

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư trực tràng là bệnh lý ác tính khá phổ biến trên thế giới và tại Việt Nam với tỷ lệ ngày càng tăng trong những năm gần đây. Theo thống kê của GLOBOCAN năm 2020, ước tính có hơn 1,9 triệu trường hợp ung thư đại trực tràng mới và 935.000 ca tử vong trên toàn thế giới, trong đó tỷ lệ mắc ung thư trực tràng ở Đông Á là cao nhất [1]. Tại Việt Nam, có 9399 trường hợp mắc mới với tỷ lệ 23,41/ 100.000 dân, đứng thứ 5 sau ung thư gan, phổi, vú và dạ dày [1].

Cách đây chưa đầy nửa thế kỷ, ung thư trực tràng được coi là loại ung thư có tiên lượng xấu, phương pháp điều trị duy nhất là phẫu thuật, tuy nhiên tỷ lệ tái phát tại chỗ lên tới 40% và tỷ lệ sống 5 năm sau phẫu thuật chỉ khoảng 50% [2]. Ngay cả khi phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME) ra đời, tỷ lệ tái phát tại chỗ của BN giai đoạn III sau phẫu thuật đơn thuần khoảng 20% đến 30% [2], [3].

Để cải thiện tỷ lệ kiểm soát tại chỗ và sống lâu dài của bệnh nhân ung thư trực tràng, khái niệm điều trị đa mô thức đã ra đời. Ngày nay, hóa xạ trị trước mổ được khuyến cáo là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho ung thư trực tràng giữa và dưới giai đoạn tiến triển tại chỗ [4], [5], [6]. Các nghiên cứu phân tích tổng hợp chỉ ra vai trò của hóa xạ trị trước mổ giúp làm giảm kích thước khối u, ngăn chặn sự xâm lấn, tăng tỷ lệ phẫu thuật triệt căn và bảo tồn cơ thắt hậu môn, tăng tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn và giảm tái phát tại chỗ [7]. Ba phác đồ điều trị tân bổ trợ được sử dụng phổ biến nhất hiện nay là xạ trị ngắn ngày (tổng liều xạ 25 Gy chia 5 ngày liên tục sau đó phẫu thuật ngay), hóa xạ trị dài ngày (tổng liều xạ 45 – 50,4 Gy chia 25-28 phân liều, kết hợp hóa chất 5-FU, phẫu thuật sau kết thúc hóa xạ 6 – 8 tuần) và hóa xạ trị tân bổ trợ toàn diện (TNT) (xạ trị ngắn ngày hoặc hóa xạ dài ngày, sau đó hóa trị phác đồ mFOLFOX6, hoặc CAPEOX 4-8 chu kỳ và cuối cùng là phẫu thuật) [8], [9], [10]. Mặc dù vậy, còn nhiều tranh luận trong việc lựa chọn pháp nào ưu việt hơn, giúp kiểm soát khối u và kết quả lâu dài tốt hơn [7], [11], [12].

Các nghiên cứu về hóa xạ trị dài ngày kết hợp phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ mạc treo trực tràng cho thấy 53,1% - 71,7% có đáp ứng với hóa xạ trị, tỷ lệ bảo tồn hậu môn từ 68% - 76% [11], [12]. Kairevičė L. báo cáo tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ ở nhóm hóa xạ dài ngày từ 65 – 81% cao hơn nhóm xạ ngắn ngày 54 – 63%

[13]. Mặc dù vậy, các nghiên cứu cũng chỉ ra những ảnh hưởng của HXT trước mổ đối với phẫu thuật ung thư trực tràng. Theo đó những tác dụng phụ bao gồm viêm trực tràng, viêm da do xạ, tiêu chảy, viêm bàng quang, viêm dính quanh tổn thương trong quá trình phẫu thuật... làm tăng nguy cơ rò miệng nối (7,1%) và nhiễm khuẩn vết mổ tầng sinh môn (~38,3%) [14].

Tại Việt Nam, đã có một số đề tài đề cập đến vấn đề hóa xạ trị trước mổ ung thư trực tràng, tuy nhiên mới chỉ dừng ở kết quả ban đầu, chưa có đánh giá toàn diện về vai trò, ưu – nhược điểm của hóa xạ trị dài ngày, kết quả phẫu thuật nội soi và kết quả theo dõi dài hạn (biến chứng xa, tỷ lệ sống thêm toàn bộ - sống thêm không bệnh và các yếu tố liên quan). Vì những lý do đó, chúng tôi tiến hành đề tài **“Nghiên cứu phẫu thuật nội soi điều trị ung thư biểu mô tuyến trực tràng giữa và dưới có hóa xạ trị dài ngày trước mổ”** với 2 mục tiêu nghiên cứu:

Mục tiêu 1: Mô tả một số đặc điểm bệnh lý và hiệu quả của hóa xạ trị dài ngày trước mổ ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến trực tràng giữa và dưới.

Mục tiêu 2: Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị ung thư biểu mô tuyến trực tràng giữa và dưới có hóa xạ trị dài ngày trước mổ.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Bệnh lý ung thư trực tràng

1.1.1. Dịch tễ

Ung thư trực tràng là bệnh lý ung thư khá phổ biến, thống kê cho thấy tỷ lệ mắc khác nhau trên thế giới, với tỷ lệ cao hơn ở các nước phát triển so với các nước đang phát triển. Trong đó, khoảng 704.000 ca UTTR đã được chẩn đoán vào năm 2018 (430.000 ở nam và 274.000 ở nữ), với nguy cơ tích lũy toàn cầu là 0,91% (1,20% ở nam và 0,65% ở nữ). Nguy cơ tích lũy phát triển UTTR cao hơn ở các nước Châu Âu (1,17–1,55%), Úc và New Zealand (1,40%) và Đông Á (1,35%) so với Châu Phi (0,27–0,52%) và Nam Trung Á (0,24%) [15]

Gần đây, do sự cải thiện khả năng sàng lọc, chẩn đoán và điều trị, tỷ lệ mắc bệnh chung đã giảm khoảng 3% mỗi năm. Các thống kê cho thấy tỷ lệ mắc UTTR đã giảm ở nhóm BN lớn tuổi (giảm 1,5% ở nhóm 50-64 tuổi và giảm 4,3% ở nhóm trên 65 tuổi), mặc dù vậy, tỷ lệ này có xu hướng tăng khoảng 1,8% mỗi năm đối với nhóm BN trẻ dưới 50 tuổi [16]. Trái ngược với ung thư đại tràng, độ tuổi trung bình khi chẩn đoán UTTR trẻ hơn (trung bình 63 tuổi ở nam và 65 tuổi ở nữ). Tỷ lệ mắc UTTR ở nam và nữ cũng khác nhau giữa các nhóm tuổi như sau: 1,10 ở nhóm 0-49 tuổi, 1,19 ở nhóm 50-64 tuổi, 1,27 ở nhóm 50-79 tuổi và 1,29 ở nhóm 80 tuổi trở lên [16].

1.1.2. Giải phẫu trực tràng ứng dụng trong phẫu thuật

1.1.2.1. Hình thể ngoài

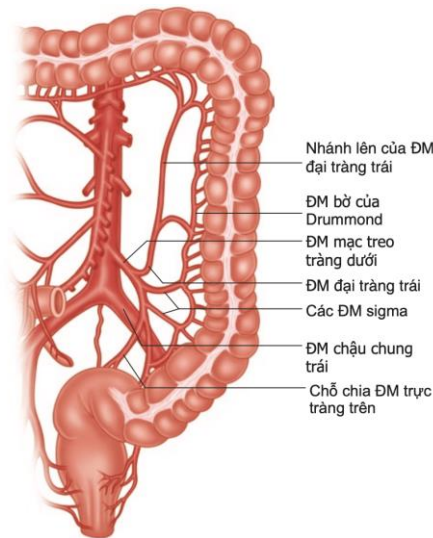
Trực tràng là đoạn cuối cùng của đại tràng, nằm ở phần sau xương chậu dọc bề lõm của xương cùng. Trực tràng dài 12–18cm, với đầu gần nằm ở hoặc ngay dưới mức ụ nhô và đầu xa ở chỗ nối với ống hậu môn [17]. Được chia thành ba phần: trực tràng trên, giữa và dưới (tính từ rìa hậu môn) [18]: Trực tràng dưới (0-5 cm); trực tràng giữa (>5 đến 10 cm); trực tràng trên (>10 đến 15 cm).

Cấu trúc thành trực tràng gồm: cơ niêm mạc, lớp dưới niêm mạc, cơ đệm và mỡ quanh trực tràng. Hầu hết các phần của trực tràng đều nằm ngoài phúc mạc, chỉ có một phần trực tràng trên được phúc mạc che phủ phía trước và bên tương ứng nếp gấp phúc mạc [17].

1.1.2.2. Mạch máu và bạch huyết

Động mạch

Động mạch mạc treo tràng dưới (ĐM MTTD) cấp máu cho đại tràng trái, đại tràng Sigma và trực tràng. Trực tràng và hậu môn cũng được cung cấp bởi hệ thống chậu trong hoặc các mạch hạ vị [17]. Trong phẫu thuật, đại tràng trái và đại tràng Sigma thường được dùng để thay thế trực tràng bị cắt bỏ nên hiểu biết về giải phẫu mạch máu đại tràng trái là rất quan trọng để duy trì đủ nguồn cung cấp máu trong đoạn đại tràng được sử dụng để thay thế [17].



Hình 1. 1. Cấp máu động mạch mạc treo tràng dưới

(Nguồn: Slawomir Marecik, 2018 [17])

- Động mạch mạc treo tràng dưới: Bắt nguồn từ ĐM chủ bụng, nằm ở vị trí 3–4 cm bên dưới D3 tá tràng [17]. Thân chính của ĐM MTTD cho nhánh ĐM đại tràng trái, trong khi mạch chính tiếp tục dọc theo bên trái của ĐM chủ về phía ụ nhô.

- ĐM viền Drummond: là hệ thống mạng lưới các ĐM bàng hệ chạy dọc theo bờ mạc treo của toàn bộ đại tràng, kết nối ĐM mạc treo tràng trên và ĐM MTTD. ĐM viền có tầm quan trọng đặc biệt trong PT cắt trực tràng và đại tràng sigma giúp cấp máu sau khi cắt ĐM MTTD, ĐM viền cung cấp nguồn máu chính cho đoạn đại tràng trái được sử dụng để tái tạo.

- ĐM trực tràng trên: là nhánh tận của ĐM MTTD, chia thành các nhánh tận cùng bên trái và bên phải chạy xuống ở mặt sau bên của MTTT.

- ĐM trực tràng giữa: là một nhánh của ĐM chậu trong. ĐM này tham gia vào mạng lưới bàng hệ dày đặc với ĐM trực tràng trên và các ĐM trực tràng dưới.

- Các ĐM trực tràng dưới: là mạch chính cung cấp máu cho ống hậu môn và phức hợp cơ thắt.

Hồi lưu tĩnh mạch

Các tĩnh mạch của đại tràng trái và hậu môn trực tràng thường đi theo các ĐM tương ứng. Dẫn lưu tĩnh mạch của trực tràng được dẫn qua cả hệ cửa và hệ chủ:

+ Tĩnh mạch trực tràng trên là sự tiếp nối của đám rối tĩnh mạch trong thành trực tràng, nhận các nhánh tĩnh mạch từ thành trực tràng. Sau đó đổ về tĩnh mạch mạc treo tràng dưới, rồi về tĩnh mạch lách, cuối cùng hợp vào tĩnh mạch cửa.

+ Các tĩnh mạch trực tràng giữa nhận máu từ phần giữa trực tràng, đổ vào tĩnh mạch chậu trong → tĩnh mạch chậu chung rồi về tĩnh mạch chủ dưới.

+ Các tĩnh mạch trực tràng dưới nhận máu từ phần dưới trực tràng và ống hậu môn, đổ vào tĩnh mạch thẹn trong → tĩnh mạch chậu trong rồi về tĩnh mạch chủ dưới.

+ Đám rối tĩnh mạch trước xương cụt: Tĩnh mạch cùng giữa, hai tĩnh mạch cùng bên, và các thông nối của chúng tạo thành đám rối tĩnh mạch trước xương cụt. Những tĩnh mạch này dễ dàng bị tổn thương trong PT ung thư trực tràng nếu phẫu tích không đúng lớp hoặc do khối u viêm dính, xâm lấn. Áp lực thủy tĩnh của hệ tĩnh mạch nền cột sống có thể đạt tới 20 cm nước và có thể gây chảy máu khó kiểm soát, đe dọa tính mạng BN.

Dẫn lưu bạch huyết

Mạc treo trực tràng (MTTT) là vị trí quan trọng nhất của di căn hạch bạch huyết từ UTTT. Mặc dù hiếm gặp, nhưng có thể phát triển di căn xa mà không có di căn vùng trong MTTT hoặc khoang chậu bên. Sự dẫn lưu bạch huyết của hậu môn trực tràng đi theo các ĐM tương ứng, ngoại trừ các mạch của ống hậu môn dưới.

Như vậy, 2/3 trên của trực tràng dẫn lưu về các hạch bạch huyết tại chỗ dọc theo các mạch trực tràng trên, và từ đó, nó được vận chuyển đến các hạch bạch huyết dọc theo ĐM MTTD và sau đó đến các hạch bạch huyết cạnh ĐM chủ.

Dẫn lưu bạch huyết từ 1/3 dưới của trực tràng và đoạn gần của ống hậu môn đi về phía đầu dọc theo các mạch trực tràng trên và sang hai bên đến các hạch bạch huyết chậu trong và bịt. Ở ống hậu môn gần, dẫn lưu theo mô hình tương tự như đối

với 1/3 dưới của trực tràng, trong khi bên dưới đường lược, dẫn lưu có thể dẫn đến các hạch bạch huyết bên sâu và nông.

1.1.2.3. Mạc treo trực tràng

Khái niệm “mạc treo trực tràng” được Heald đề xuất lần đầu vào năm 1982. Theo ông, trực tràng nằm trong MTTT và có một mạc mỏng hơn bọc lại gọi là mạc riêng trực tràng. Mạc riêng trực tràng (lá tạng của mạc chậu) bao lấy MTTT, có những lỗ để động mạch trực tràng giữa và thần kinh chui qua [19]. Sterk cho rằng MTTT là một túi kín bao lấy trực tràng, có mô mỡ, mạch máu, hạch limpho và thần kinh tự động. Giữa MTTT và tiểu khung là khoang mô liên kết vô mạch lỏng lẻo giữa lá thành và lá tạng của mạc chậu, khoang liên kết lỏng lẻo này có thể thấy rõ khi phẫu tích trong mổ. Do đó việc cắt trực tràng cùng vỏ bọc còn nguyên vẹn là một yêu cầu bắt buộc của PT TME. Phẫu tích theo đúng mặt phẳng phẫu tích (holy plane) của Heald để cắt trọn MTTT mà không làm rách mạc riêng trực tràng giúp giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ [19].



Hình 1. 2. Giải phẫu trực tràng

(Nguồn: Slawomir Marecik, 2018 [17])

1.1.2.4. Các lớp cân vùng chậu trong phẫu thuật ung thư trực tràng

- Cân riêng trực tràng: là một lớp cân mỏng bao quanh MTTT, tạo thành một túi giải phẫu kín riêng biệt. Túi này có thể được phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn trong kỹ thuật TME[17].

- Cân nội chậu: lớp cân riêng biệt bao phủ sàn và các thành bên của toàn bộ khung chậu, che phủ gốc của cơ nâng hậu môn tại cung gân dọc theo cơ bịt trong.

- Cân trước xương cùng: phân cách mặt sau của khoang MTTT với phía trước xương cùng, cần lưu ý phẫu tích đúng lớp trong quá trình phẫu thuật, tránh đi sâu quá gây tổn thương đám rối tĩnh mạch trước xương cùng [17].

- Cân Denonvilliers: Ở phía trước của trực tràng ngoài phúc mạc, mở rộng một chút phía trên chỗ nếp gấp phúc mạc, có một lớp mô sợi đàn hồi riêng biệt được gọi là cân Denonvilliers. Ở nam giới, cân Denonvilliers trải dài theo kiểu lõm giữa hai bên thành chậu như một tấm che của khoang trước xương chậu, bao gồm bàng quang, túi tinh, ống dẫn tinh, niệu quản, tuyến tiền liệt và cả bó mạch thần kinh (sinh dục). Ở nữ, cân Denonvilliers trải dài theo kiểu lõm từ cả hai bên thành chậu bao phủ thành sau của âm đạo cũng như các bó mạch thần kinh sinh dục.

Trong quá trình di động thành trước trực tràng, việc phẫu tích có thể được thực hiện ở bất kỳ bên nào của cân Denonvilliers tùy theo khối u. Tuy nhiên, cần lưu ý phẫu tích đúng lớp, tránh làm tổn thương các cơ quan lân cận như túi tinh, tiền liệt tuyến ở nam hay âm đạo ở nữ [17].

1.1.3. Chẩn đoán

1.1.3.1. Lâm sàng

- Triệu chứng toàn thân: Ở giai đoạn sớm, bệnh nhân (BN) thường không có biến đổi toàn thân, một số dấu hiệu có thể gặp là mệt mỏi, chán ăn, gầy sút cân. Vào giai đoạn cuối, BN thường gầy sút nhiều, thiếu máu, sốt và có hạch thượng đòn.

- Cơ năng:

+ Đại tiện máu là triệu chứng hay gặp nhất của UTTT. BN có thể đi ngoài ra máu tươi hoặc máu bầm, từng đợt hoặc có thể kéo dài. Một số BN đến khám với triệu chứng đại tiện máu tươi, đau hạ vị đôi khi chẩn đoán nhầm với bệnh trĩ.

+ Thay đổi thói quen đi đại tiện, đây là triệu chứng sớm nhất báo hiệu có bất thường ở vùng trực tràng nhưng thường bị bỏ qua. Thay đổi giờ giấc, số lần đại tiện, có khi BN bị táo bón, tiêu chảy hay vừa táo bón vừa tiêu chảy.

+ Thay đổi hình dạng phân: phân có thể dẹt, không thành khuôn hoặc có máu dính quanh phân.

+ Đau bụng vùng hạ vị, còn cảm giác buồn đại tiện sau khi đi đại tiện hoặc đại tiện không hết phân.

+ Thỉnh thoảng, BN vào viện với triệu chứng tắc ruột do khối u gây hẹp hoàn

toàn lòng trực tràng hoặc viêm phúc mạc.

- Thăm khám hậu môn trực tràng bằng tay: là phương pháp quan trọng không chỉ trong chẩn đoán bệnh mà còn để sàng lọc UT TT trong cộng đồng. Trong phẫu thuật ung thư trực tràng, động tác thăm khám trực tràng lúc BN đã gây mê giúp cho phẫu thuật viên đánh giá khả năng bảo tồn cơ thắt dựa vào sự di động và mức độ xâm lấn của khối u vào hệ thống cơ thắt.

1.1.3.2. Cận lâm sàng

Trong ung thư trực tràng, việc phối hợp các xét nghiệm cận lâm sàng, đặc biệt là hình ảnh học đóng vai trò quan trọng trong đánh giá vị trí khối u, mức độ xâm lấn, di căn hạch và di căn xa, từ đó định hướng chiến thuật điều trị đa mô thức.

Đánh giá vị trí khối u

Vị trí tổn thương (khối u) được xác định bằng cách khám lâm sàng, thăm trực tràng và nội soi và chụp MRI. Việc xác định vị trí khối u đóng vai trò quan trọng trong quyết định chiến lược điều trị, đặc biệt đối với các khối u trực tràng thấp [5]. Các hướng dẫn gần đây cho thấy MRI là phương pháp có độ chính xác cao trong việc đo khoảng cách giữa rìa hậu môn và bờ dưới u cũng như xác định chiều dài u. Tuy nhiên, định nghĩa vị trí khối u bằng các phương pháp khác nhau phụ thuộc vào các mốc giải phẫu đo khác nhau, ví dụ: rìa hậu môn trong nội soi ống cứng và đường nối hậu môn trực tràng trên hình ảnh MRI (Bảng 1.1.) [5]. Ngày nay, MRI được khuyến nghị cho giai đoạn sớm vì nó có độ chính xác cao để xác định vị trí, kích thước, mức độ xâm lấn của khối u với các tạng lân cận.

Bảng 1. 1. Phân loại vị trí Ung thư trực tràng theo các phương pháp chẩn đoán [5]

Vị trí	Nội soi ống cứng	Nội soi ống mềm	MRI
1/3 dưới	≤ 5 cm	≤ 5 cm	≤ 4 cm
1/3 giữa	$> 5 - 10$ cm	$> 5 - 10$ cm	$> 4 - 8$ cm
1/3 trên	$> 10 - 15$ cm	$> 10 - 15$ cm	$> 8 - 12$ cm
Mốc tham chiếu	Rìa hậu môn	Rìa hậu môn	Chỗ nối hậu môn – trực tràng

Đánh giá mức độ xâm lấn (T)

Theo Hiệp hội Ung thư Châu Âu (ESMO), việc đánh giá mức độ xâm lấn trong ung thư trực tràng đóng vai trò quan trọng trong việc lựa chọn chiến thuật điều trị. Để chẩn đoán mức độ xâm lấn thành trực tràng trước mổ, chủ yếu dựa vào các xét nghiệm hình ảnh. Năm 2012, ESMO đưa ra những khuyến nghị về việc lựa chọn phương pháp chẩn đoán trước mổ [5]:

- Siêu âm nội soi trực tràng và MRI trực tràng có độ chính xác tương tự nhau trong việc phân biệt giữa các khối u tại chỗ (T1 và/ hoặc T2) và T3, trong đó, siêu âm nội soi trực tràng được ưu tiên hơn đối với các khối u T1.

- Trong các khối u trực tràng sớm (< T3) siêu âm nội soi hoặc MRI nên được sử dụng để xác định chính xác giai đoạn T trên lâm sàng.

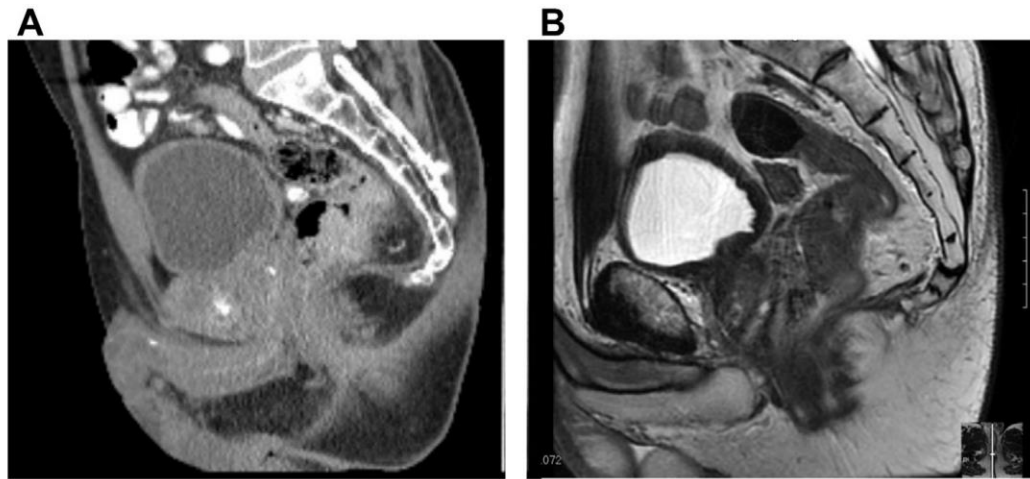
- Siêu âm nội soi không phải là một phương pháp thích hợp để đánh giá xâm lấn tại chỗ khối u trong khối u T3 hoặc T4, ngoại trừ có thể ở những khối u thấp ở phía trước trực tràng

- Siêu âm nội soi và MRI thường thất bại trong phân biệt ranh giới giữa T2 và T3, chủ yếu là do phóng đại quá mức. Sai số đo quá mức xảy ra trong 30% –40% đối với cả siêu âm nội soi và MRI.

- Sự xâm lấn của khối u vào tổ chức mỡ quanh trực tràng nên được tính bằng milimét để xác định các phân nhóm T3.

- MRI có thể giúp xác định phân nhóm T3, và ưu việt hơn cắt lớp vi tính (CLVT) trong việc phân biệt T3 với T4 trong trực tràng, đặc biệt đối với các khối u trực tràng dưới. Đặc biệt, MRI là phương pháp ưu việt nhất giúp đánh giá sự xâm lấn vào phức hợp cơ thắt hậu môn và MTTT.

Vì vậy, trong vấn đề đánh giá mức độ xâm lấn của ung thư trực tràng thấp, MRI là phương pháp được ưu tiên. Nếu không có MRI, chụp CLVT là một giải pháp thay thế cho các khối u trực tràng giữa và cao [5].



Hình 1. 3. So sánh hình ảnh ung thư trực tràng trên CLVT (A) và MRI (B)

(Nguồn: Neal Wilkinson, 2020 [6])

(A) CLVT thấy chu vi trực tràng dày lên phù hợp với bệnh ác tính trực tràng, tuy nhiên không thấy giải phẫu nào liên quan đến tuyến tiền liệt, bàng quang hoặc túi tinh. (B) MRI cho thấy khoảng cách từ khối u đến cơ thắt là 2,7 cm có liên quan đến mỡ MTTT (T3); các hạch bạch huyết cạnh trực tràng (N1) và CRM rõ ràng.

Đánh giá di căn hạch (N)

Xác định di căn hạch trong ung thư trực tràng vẫn là một vấn đề đối với các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh. Dự đoán di căn hạch thường dựa trên kích thước: các hạch > 8 mm được xác định là các hạch có nguy cơ ác tính cao [5].

MRI hoặc siêu âm nội soi qua trực tràng đều có giá trị tốt như nhau để phát hiện di căn hạch tại chỗ, nhưng chỉ khi các hạch có các đặc điểm hình ảnh cụ thể: kích thước ≥ 8 mm/ hình tròn/ không đồng nhất/ bờ không đều.

Trong một phân tích tổng hợp, độ nhạy và độ đặc hiệu của siêu âm nội soi, chụp CLVT và MRI để dự đoán di căn hạch trong UTTT là 67% và 78% đối với siêu âm nội soi, 55% và 74% đối với CLVT và 66% và 76% đối với MRI [20]. Trong khi tất cả các phương pháp chẩn đoán hình ảnh không đủ chính xác để dự đoán độ dương tính của hạch bạch huyết, chỉ chọc hút bằng kim nhỏ có hướng dẫn siêu âm nội soi có độ chính xác lên đến 100% trong các nghiên cứu đơn lẻ tại trung tâm; tuy nhiên nó là một kỹ thuật hiếm khi được sử dụng và đã không được chấp nhận rộng rãi [5].

Chụp PET – CT với 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG – PET) không hữu ích trong việc thay thế hoặc cải thiện các thước đo tiêu chuẩn cho giai đoạn N.

MRI là phương pháp được lựa chọn đầu tay để đánh giá di căn hạch bạch huyết vì tầm quan sát và đánh giá lớn hơn siêu âm nội soi [5].

Đánh giá di căn xa (M)

- CLVT ổ bụng có thuốc cản quang và chụp X-quang/ CLVT ngực (được ưu tiên) là những yêu cầu tối thiểu để xác định giai đoạn di căn xa.

- MRI là xét nghiệm hình ảnh quan trọng trong việc xác định thêm đặc điểm của các tổn thương gan sau khi đã được chẩn đoán bằng chụp CT.

- PET-CT không nên được sử dụng thường xuyên cho giai đoạn ban đầu, nhưng có thể được sử dụng cho những BN có di căn gan đồng bộ được phát hiện trên CT. PET nhạy hơn CT để loại trừ di căn ngoài gan.

- Chụp CLVT xương và não chỉ nên được thực hiện cho những BN có các triệu chứng liên quan.

Phân loại giai đoạn bệnh

Phân loại giai đoạn bệnh UTTT đóng vai trò quan trọng, quyết định việc lựa chọn chiến thuật điều trị cũng như tiên lượng bệnh. Đến nay, có nhiều phương pháp phân loại được đưa ra, trong đó phân loại theo Ủy ban Ung thư Hoa Kỳ (The American Joint Committee on Cancer - AJCC) được coi là tiêu chuẩn để phân loại bệnh ung thư trực tràng, xác định tiên lượng và xác định phương pháp điều trị tốt nhất và được áp dụng rộng rãi trên toàn thế giới [21], [22]. Trong khi phiên bản thứ 7 của AJCC năm 2010 có ưu điểm là dễ nhớ hơn thì phiên bản cập nhật thứ 8 (năm 2017) lại được đánh giá là chi tiết hơn, phù hợp với lâm sàng và thời gian sống thêm của BN đồng thời đưa ra chỉ định các phương pháp điều trị thích hợp [22]

Một số quy ước thuật ngữ phân loại giai đoạn bệnh trên lâm sàng :

- + Đối với BN chưa điều trị gì, phân loại giai đoạn bệnh theo hình ảnh học trước điều trị (thường là CLVT và MRI), thường sử dụng tiền tố “c” viết tắt của “Clinic” (Ví dụ cT3N2Mx)

- + Đối với BN đã điều trị hỗ trợ trước mổ (HXT), phân loại giai đoạn bệnh theo hình ảnh học thường sử dụng thêm tiền tố “y” (Ví dụ ycT3N2Mx) [23]

- + Đối với BN đã được điều trị hỗ trợ kết hợp phẫu thuật, phân loại giai đoạn theo giải phẫu bệnh sử dụng thêm tiền tố “p” viết tắt của “pathology” (Ví dụ ypT3N2Mx)

Bảng 1. 2. Phân loại TNM theo AJCC năm 2017

T (tumor): U nguyên phát	
Tx	Không đánh giá được u nguyên phát
T0	Không có bằng chứng của u nguyên phát
Tis	U xâm lấn tại chỗ đến lớp đệm
T1	U xâm lấn lớp dưới niêm mạc
T2	U xâm lấn lớp cơ
T3	U xâm lấn lớp dưới niêm mạc hoặc vào các mô không có phúc mạc hoặc mô quanh trực tràng
T4	U xâm lấn phúc mạc tạng và/ hoặc các cơ quan, cấu trúc lân cận
T4a	U xâm lấn vào bề mặt phúc mạc tạng
T4b	U xâm lấn vào cơ quan lân cận hoặc cấu trúc khác
N (nodes): Hạch vùng	
Nx	Không đánh giá được hạch vùng
N0	Không có di căn hạch vùng
N1	Di căn 1-3 hạch vùng
N1a	Di căn 1 hạch vùng
N1b	Di căn 2-3 hạch vùng
N1c	Không có hạch bạch huyết khu vực nào là dương tính, nhưng tế bào u có trong mạc treo hoặc quanh trực tràng/ mô trực tràng
N2	Di căn > 4 hạch vùng
N2a	Di căn từ 4 – 6 hạch vùng
N2b	Di căn từ 7 hạch vùng trở lên
M (metastasis): Di căn xa	
Mx	Không đánh giá được di căn xa
M0	Không có di căn xa
M1	Có di căn xa
M1a	Di căn khu trú tại một cơ quan không phải phúc mạc (gan, phổi, buồng trứng, hạch không phải hạch vùng)
M1b	Di căn nhiều hơn một cơ quan (nhưng không di căn phúc mạc)
M1c	Di căn phúc mạc có hoặc không kèm di căn tại cơ quan khác

Bảng 1. 3. Phân loại giai đoạn bệnh theo AJCC năm 2017

Giai đoạn		T	N	M
Giai đoạn 0		Tis	N0	M0
Giai đoạn I		T1–T2	N0	M0
Giai đoạn II	IIA	T3	N0	M0
	IIB	T4a	N0	M0
	IIC	T4b	N0	M0
Giai đoạn III	IIIA	T1–T2	N1/N1c	M0
		T1	N2a	M0
	IIIB	T3–T4a	N1/N1c	M0
		T2–T3	N2a	M0
		T1–T2	N2b	M0
	IIIC	T4a	N2a	M0
		T3–T4a	N2b	M0
		T4b	N1–N2	M0
Giai đoạn IV	IVA	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1a
	IVB	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1b
	IVC	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1c

1.1.4. Điều trị ung thư trực tràng giữa và dưới

Trước đây phương pháp duy nhất điều trị UTTT giai đoạn II – III là phẫu thuật, tuy nhiên tỷ lệ tái phát tại chỗ được báo cáo từ 15% đến 65% [19]. Ngay cả khi phẫu thuật TME ra đời, tỷ lệ tái phát tại chỗ của BN giai đoạn III sau phẫu thuật đơn thuần khoảng 20% đến 30% [2], [3]. Để cải thiện tỷ lệ kiểm soát tại chỗ và tỷ lệ sống lâu dài của BN UTTT, khái niệm điều trị đa mô thức đã ra đời. Theo đó, UTTT giữa dưới giai đoạn II - III có thể cắt bỏ được cần được điều trị tân bổ trợ trước khi phẫu thuật. Ngày nay, các hướng dẫn những hiệp hội có uy tín và được áp dụng rộng rãi nhất bao gồm Ủy ban liên kết ung thư Mỹ (NCCN) [8], Hiệp hội bác sĩ phẫu thuật đại trực tràng Hoa Kỳ (ASCS) [9], Hiệp hội ung thư Châu Âu (ESMO) [10] thống nhất HXT trước khi phẫu thuật đã được khuyến cáo là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho UTTT giữa và dưới giai đoạn tiến triển tại chỗ.

1.1.4.1. Điều trị tân bổ trợ trước mổ

Ba phác đồ điều trị tân bổ trợ trước mổ ung thư trực tràng được sử dụng phổ biến nhất hiện nay là [8], [9], [10]

+ HXT dài ngày bao gồm 1,8–2 Gy mỗi phân liều trong 5–5,5 tuần với tổng liều 45–50,4 Gy. Tiếp theo là khoảng thời gian nghỉ 5 đến 12 tuần (NCCN, CSCO) hoặc 4 đến 12 tuần (ESMO) trước khi phẫu thuật.

+ Xạ trị ngắn ngày với 5 Gy mỗi ngày trong 5 ngày là một phác đồ thay thế, sau đó phẫu thuật ngay (trong vòng một tuần) hoặc trì hoãn (NCCN, 4–8 tuần; ESMO, 4–12 tuần; CSCO, 6–8 tuần) sau lần xạ trị cuối cùng.

+ HXT tân bổ trợ toàn diện (Total Neoadjuvant Therapy-TNT): xạ trị ngắn ngày hoặc HXT dài ngày, sau đó hóa trị phác đồ mFOLFOX6, hoặc CAPEOX 4-8 chu kỳ và cuối cùng là phẫu thuật.

1.1.4.2. Phẫu thuật

Nguyên tắc: Cắt bỏ trọn vẹn khối u nguyên phát và các cơ quan lân cận khi bị xâm lấn, kết nẹp nạo vét hạch vùng hoặc hạch chậu bên (nếu nghi ngờ); Bảo tồn tối đa cơ thắt và thần kinh tự động vùng chậu [8]

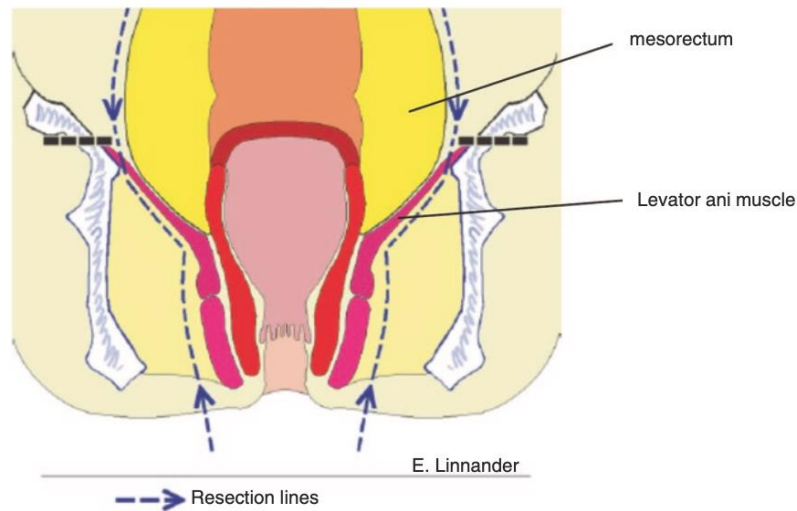
- **Cắt u/ polyp qua nội soi:** Hướng dẫn của NCCN xác định polyp được cắt bỏ qua nội soi là “ác tính” khi xâm lấn tới lớp dưới niêm mạc. Đối với các tổn thương pT1 không có đặc điểm mô học không thuận lợi (độ 3 hoặc 4, xâm lấn mạch bạch huyết, diện cắt dương tính hoặc và khối u vừa phát triển), không cần chỉ định cắt bỏ tại chỗ hoặc cắt trực tràng [8].

- **Cắt u tại chỗ (qua đường hậu môn):** Chỉ định cho UTTT giai đoạn cT1N0 (không xâm lấn mạch và thần kinh). Hướng dẫn của NCCN và ESMO đều tán cắt u qua đường hậu môn với khả năng kiểm soát ung thư tốt hơn, đặc biệt đối với các tổn thương ở trực tràng thấp. Đối với trường hợp T2 chọn lọc hoặc T1 có nguy cơ cao ưu tiên bảo tồn cơ thắt hoặc BN không đảm bảo phẫu thuật, việc cắt bỏ tại chỗ kết hợp hóa trị liệu cho kết quả tương đương với TME [8]

- PT cắt trực tràng phối hợp đường bụng và tầng sinh môn (Miles)

Năm 1908, William Ernest Miles đề xuất PT cắt trực tràng nguyên khối cùng với hạch lympho bằng cách phối hợp tiếp cận đường bụng và tầng sinh môn, lấy ý tưởng từ PT của Czerny, đến nay còn gọi là PT Miles hay ARP (Abdominoperineal

resection) [24]. Theo đó, nguyên tắc của PT Miles là: Cắt bỏ trực tràng và đại tràng Sigma kèm mạc treo tương ứng, cắt bỏ MTTT, nạo vét hạch vị trí chia của ĐM chậu chung, cắt rộng vùng tầng sinh môn quanh hậu môn nhằm loại bỏ hướng di căn xuống dưới, làm hậu môn nhân tạo ở thành bụng.



Hình 1. 4. Các mặt phẳng phẫu tích trong phẫu thuật Miles [25]

Năm 1923, Miles báo cáo tỷ lệ tái phát là 29,5% và tỷ lệ tử vong trong những trường hợp đầu lên đến 42%. Những năm sau đó, tỷ lệ tử vong và tái phát giảm dần, giúp PT Miles trở thành tiêu chuẩn điều trị UT TT trong thời kỳ đó. Miles không những đề ra những nguyên tắc PT ung thư mang tính cách mạng mà cách tiếp cận trong PT của ông trở thành cột mốc quan trọng lịch sử PT UT TT [24].

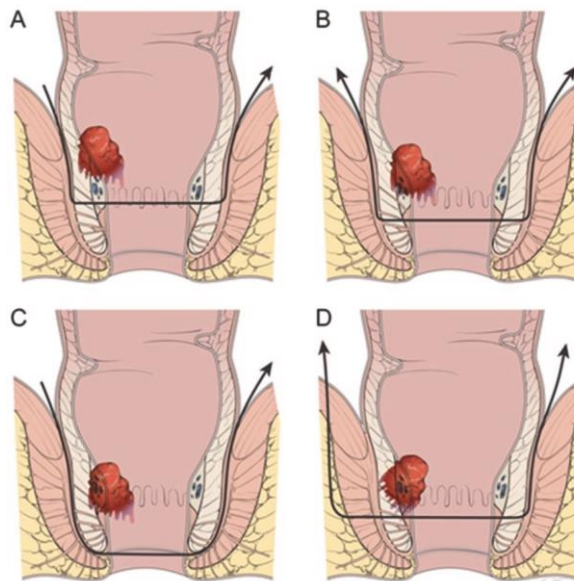
- Các phẫu thuật bảo tồn cơ thắt

+ Năm 1921, Henri Hartmann đề xuất kỹ thuật thay thế PT Miles đối với UT TT trên. Ông thực hiện cắt trực tràng cùng đoạn cuối đại tràng Sigma qua đường bụng và làm HMNT tạo kiểu tận và đóng kín mồm trực tràng.

+ Phẫu thuật cắt trước (Anterior Resection - AR): Năm 1948, Claude Dixon báo cáo kết quả PT cắt trực tràng và nối qua đường bụng trên 426 BN UT TT cách rìa hậu môn từ 6 – 20cm, chỉ 122 trường hợp có di căn hạch, tỷ lệ tử vong là 2,6% và sống còn 5 năm lên tới 64%. Đáng lưu ý là không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ tử vong và sống còn giữa nhóm u trực tràng cao và thấp. Kết quả này làm thay đổi quan điểm về PT UT TT từ PT Miles triệt căn đến những PT bảo tồn cơ thắt. Từ đó, PT cắt trực tràng qua đường bụng của Dixon trở thành PT tiêu chuẩn trong điều trị UT TT trên – giữa và được đặt tên là PT cắt trước [26]

+ Phẫu thuật cắt trước thấp (LAR – Low Anterior resection): Năm 1972, Parks A. giới thiệu một cải tiến quan trọng của kỹ thuật “kéo – luồn” (pull-through) cho phép thực hiện cắt nối rất thấp mà không ảnh hưởng đến kết quả về ung thư. Tác giả nối ống hậu môn và thực hiện miệng nối đại tràng - ống hậu môn mà không cần lộn ngược mòm trực tràng như các kỹ thuật trước. Kết quả lâu dài của kỹ thuật Parks trong điều trị UTTT tương đương với PT Miles ở cùng thời điểm và 50% BN có chức năng hậu môn bình thường [27]

+ Phẫu thuật cắt trực tràng gian cơ thắt (ISR – Interphincteric resection): Năm 1984, Schiessel mô tả kỹ thuật cắt gian cơ thắt trong điều trị UTTT thấp [28]. Kỹ thuật này gồm PT TME và tiếp tục phẫu tích theo mặt phẳng gian cơ thắt, lấy đi một phần hoặc toàn bộ cơ thắt trong, thực hiện nối đại tràng - ống hậu môn. Tỷ lệ rò miệng nối khá cao nên hầu hết các trường hợp phải làm hậu môn nhân tạo trên dòng. Các nghiên cứu cho thấy cắt trực tràng gian cơ thắt có kết quả về PT, ung thư và chức năng ở mức chấp nhận được [28]



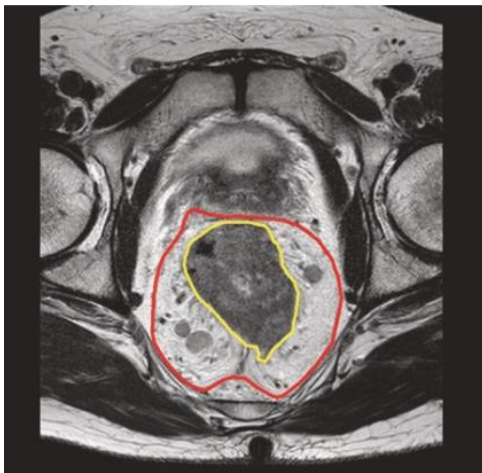
Hình 1. 5. Các mức độ cắt trực tràng gian cơ thắt [29]

+ Phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (Total Mesorectum Excision): Năm 1982 đánh dấu một bước ngoặt trong lịch sử PT điều trị UTTT khi Giáo sư Richard J (Bill) Heald đề xuất khái niệm “MTTT” và “Phẫu thuật TME” (Total Mesorectum Excision – TME) [19]

Ban đầu, Heald mô tả TME là việc cắt bỏ trực tràng cùng với lớp cân riêng bao phủ nó ở tất cả các phía. Thời gian sau đó, Heald và cộng sự đã tiêu chuẩn hóa

phương pháp PT UTTT bằng cách thực hiện cắt toàn bộ MTTT với diện cắt ở mặt phẳng vô mạch bao quanh MTTT đồng thời bảo tồn các thần kinh vùng chậu hạ vị. Lý giải cho điều này, các tác giả cho rằng việc cắt toàn bộ MTTT giúp lấy bỏ toàn khối u cùng với hệ thống dẫn lưu bạch huyết và tĩnh mạch triệt để hơn, đồng thời không làm rơi vãi hay bỏ sót tế bào ung thư trong quá trình phẫu tích [19]. Các báo cáo sau đó cho thấy tỷ lệ tái phát sau 5 năm là 5% -7% hoặc thấp hơn, tùy thuộc vào giai đoạn ung thư, nếu không sử dụng phương pháp điều trị tân hỗ trợ [30].

Phẫu thuật TME được khuyến nghị là phương pháp PT triệt căn tiêu chuẩn theo tất cả các hướng dẫn, đóng một vai trò quan trọng trong việc giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ và cải thiện khả năng sống sót trong UTTT [19].



Hình 1. 6. MTTT trên MRI và bệnh phẩm sau phẫu thuật

(Nguồn Sharma A. và cộng sự, 2018 [31])

Phẫu thuật nội soi điều trị ung thư trực tràng

Trong vài thập niên trở lại đây, PTNS với những ưu điểm của PT ít xâm lấn đã phát triển mạnh mẽ và được ứng dụng vào hầu hết các chuyên ngành ngoại khoa, trong đó có PT đại trực tràng. PTNS cắt đại tràng được thực hiện lần đầu bởi Jacob năm 1991, sau đó Leroy cũng thực hiện những trường hợp PTNS cắt toàn bộ MTTT đầu tiên, mở ra một kỷ nguyên PTNS với nhiều ưu điểm mà vẫn đáp ứng được những yêu cầu khắt khe về ung thư học trong điều trị UTTT [32]. Từ đó đến nay, đã có những tiến bộ vượt bậc của PTNS trong điều trị UTTT, đặc biệt UTTT giữa và dưới. Tại Việt Nam, PTNS điều trị UTTT được áp dụng từ năm 2000 tại bệnh viện

Đại học Y được Thành phố Hồ Chí Minh, sau đó phát triển tại các trung tâm ngoại khoa lớn trong cả nước như bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, bệnh viện Trung ương Quân đội 108... Thời gian đầu, mặc dù có bằng chứng ủng hộ lợi ích của PTNS, việc áp dụng nó vào PT UTĐT vẫn còn nhiều thách thức. Ngoài những khó khăn về mặt kỹ thuật khi PT trong khung chậu hẹp, điều này còn xuất phát từ mối lo ngại về kết quả ung thư so với PT mở [33].

Mặc dù vậy, những nghiên cứu phân tích tổng hợp đa trung tâm gần đây cho thấy PTNS điều trị UTĐT có nhiều ưu điểm như giảm lượng máu mất, giảm tỷ lệ tai biến, biến chứng, thời gian nằm viện ngắn, BN đỡ đau và phục hồi sớm hơn sau mổ, các kết quả về ung thư học (MTTT, CRM, diện cắt xa, số lượng hạch vét được) tương đương với mổ mở, thời gian sống thêm và tỷ lệ tái phát tại chỗ là tương đương nhau. Những kết quả này cho thấy PTNS hiện nay là lựa chọn tốt trong điều trị UTĐT [34], [35].

Phẫu thuật nội soi Robot điều trị ung thư trực tràng

Năm 2006 Pigazzi và cộng sự lần đầu mô tả PTNS cắt toàn bộ MTTT có sự hỗ trợ của robot, giúp loại bỏ những khó khăn về mặt kỹ thuật khi phẫu tích ở khung chậu chật chội [36]. Từ đó đến nay phương pháp tiếp cận có sự hỗ trợ của robot trong PT UTĐT đã được áp dụng và dần trở lên phổ biến tại nhiều trung tâm PT lớn trên thế giới với nhiều ưu điểm [37]

PTNS có sự hỗ trợ của robot ở BN UTĐT được cho là sẽ khắc phục được một số khó khăn trong PTNS truyền thống và do đó cải thiện kết quả PT. Tầm nhìn và phẫu trường tốt hơn với chế độ xem ba chiều, các dụng cụ đeo tay có khả năng cơ động tốt hơn, không bị rung cho phép PT chính xác hơn trong không gian khung chậu hẹp nên cải thiện chất lượng của bệnh phẩm MTTT và bảo tồn các cấu trúc giải phẫu quan trọng, tránh những tai biến không mong muốn. Tất cả những cải tiến đó có khả năng dẫn đến việc đạt được hai mục tiêu quan trọng nhất trong điều trị BN ung thư: khả năng sống sót tổng thể tốt hơn và chất lượng cuộc sống cao hơn [37]

Tại Việt Nam, PTNS robot với hệ thống robot Da Vinci được áp dụng đầu tiên tại Bệnh viện Nhi Trung ương vào năm 2015. Đến năm 2016, Bệnh viện Bình Dân là đơn vị đầu tiên thực hiện PT robot trên người lớn. Những năm gần đây PTNS robot điều trị UTĐT dần được áp dụng tại một số bệnh viện trên cả nước như Bệnh

viện Chợ Rẫy, Bệnh viện Vinmec Hà Nội, Bệnh viện K,... cho những kết quả khả quan. Mặc dù vậy, vấn đề về chi phí đầu tư và bảo trì hệ thống robot lớn, dẫn đến chênh lệch cao giữa PTNS robot và PTNS truyền thống là một trong những yếu tố tạm thời kìm hãm sự phát triển và phổ biến của phương pháp này tại Việt Nam.

1.2. Nghiên cứu về hóa xạ trị dài ngày trước mổ ung thư trực tràng

1.2.1. Lịch sử

Khái niệm điều trị tân bổ trợ cho ung thư trực tràng được Janeway và Quick giới thiệu lần đầu tiên vào năm 1917, khi hai tác giả quan sát thấy khối u đáp ứng khi cấy Radon phát xạ trực tiếp vào ung thư trực tràng. Tại thời điểm đó, phẫu thuật ung thư trực tràng bị cấm, do đó xạ trị áp sát được khảo sát với vai trò là phương pháp điều trị triệt căn. Tuy nhiên do quy trình xạ trị chưa được chuẩn hóa và xạ trị đơn thuần không đem lại kết quả triệt căn như mong đợi, do đó phương pháp này chưa được phổ biến [2], [3].

Khoảng thời gian sau đó đến trước những năm 1980, các phương pháp phẫu thuật dần được cải tiến và được coi là phương pháp điều trị chính cho bệnh ung thư trực tràng giai đoạn tiến triển. Mặc dù vậy, điều này dẫn đến tỷ lệ tái phát tại chỗ cao và khả năng sống sót chung ở mức kém [4].

Năm 1982, sự ra đời của khái niệm PT cắt toàn bộ mạc treo trực tràng ra đời và trở thành phẫu thuật tiêu chuẩn trong điều trị UTTT [2], [19]. Mặc dù vậy, kết quả phẫu thuật TME đơn thuần ở BN ung thư giai đoạn III cho thấy tỷ lệ tái phát tại chỗ khoảng 20% đến 30% [2], [3].

Vào những năm 1990, HXT bổ trợ sau mổ được áp dụng giúp cải thiện tiên lượng về ung thư và xạ trị chiếu ngoài kết hợp với hóa trị được khuyến cáo cho ung thư trực tràng giai đoạn tiến triển tại chỗ (giai đoạn II và III). Mặc dù vậy, xạ trị hỗ trợ sau phẫu thuật ung thư trực tràng lại đi kèm với độc tính cao và dung nạp kém. Do đó, các tác giả châu Âu và một số trung tâm tại Mỹ tiến hành khảo sát việc áp dụng HXT trước phẫu thuật và đã chứng minh xạ trị tân bổ trợ có hiệu quả cao hơn và ít độc tính hơn so với xạ trị sau phẫu thuật [9], [10].

Năm 1994, trong một thử nghiệm ngẫu nhiên trên BN ung thư trực tràng giai đoạn II, III, O'Connell và cộng sự đã chỉ ra rằng sự kết hợp giữa truyền fluorouracil và xạ trị kéo dài đã cải thiện thời gian tái phát và khả năng sống thêm. 666 BN được

chọn ngẫu nhiên để tiêm bolus ngắt quãng đồng thời hoặc truyền tĩnh mạch kéo dài fluorouracil kèm xạ trị sau phẫu thuật. Họ cũng được hóa trị liệu toàn thân bằng semustine kết hợp với fluorouracil hoặc chỉ dùng fluorouracil với liều cao hơn, dùng trước và sau xạ trị. Sau thời gian theo dõi trung bình 46 tháng, những BN được truyền fluorouracil kéo dài có thời gian tái phát tăng ($P=0,01$) và khả năng sống thêm được cải thiện ($P=0,005$) [38]

Trong khoảng ba thập kỷ trở lại đây, khái niệm điều trị đa mô thức trong ung thư trực tràng đã phát triển với nhiều bước tiến vượt bậc, giúp nâng cao hiệu quả điều trị và giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ. Việc sử dụng HXT tân hỗ trợ được khuyến nghị cho tất cả các ung thư biểu mô tuyến trực tràng mới được chẩn đoán với giai đoạn lâm sàng (c) T3 hoặc T4 dựa trên siêu âm nội soi qua trực tràng (EUS) hoặc chụp cộng hưởng từ vùng chậu (MRI). Liệu pháp tân hỗ trợ có thể bao gồm xạ trị đơn thuần hoặc kết hợp với hóa trị. Các tác nhân hóa trị thường được sử dụng bao gồm 5-Fluorouracil (5-FU) và Oxaliplatin. Các tác nhân này hoạt động để hạn chế sự phân chia tế bào khối u theo nhiều cách. Oxaliplatin hoạt động thông qua việc hình thành các chất liên kết DNA làm mất đi các nguyên liệu cần thiết cho tế bào khối u để sao chép tế bào. Tương tự, 5-FU ngăn chặn sự hình thành các nucleoside cần thiết cho sự phân chia tế bào khối u [39]

Liệu pháp tân bổ trợ kết hợp với phẫu thuật TME được coi là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho UTTT giữa - dưới giai đoạn tiến triển tại chỗ [9], [10].

PROSPECT (2023) là thử nghiệm mang tính thay đổi thực hành đối với ung thư trực tràng nguy cơ trung gian (cT2N+, cT3N0 hoặc cT3N+) được điều trị hóa chất FOLFOX6 trước mổ, sau đó HXT dài ngày chọn lọc theo đáp ứng. Kết quả cho thấy không kém hơn so với HXT dài ngày tiêu chuẩn về tỷ lệ OS (OS), DFS (DFS) 5 năm, kiểm soát tại chỗ và các kết quả phẫu thuật tương tự. Từ góc nhìn lâm sàng, PROSPECT làm thay đổi thực hành theo hướng cá thể hóa chỉ định HXT dài ngày. Ở BN ung thư trực tràng nguy cơ trung gian, MRI tiên lượng tốt, CRM (-) có thể cân nhắc FOLFOX tân bổ trợ. Ngược lại, HXT dài ngày vẫn là lựa chọn tiêu chuẩn ở các BN nguy cơ cao tại chỗ, giúp giảm giai đoạn (downstaging), giảm kích thước khối u, tạo thuận lợi cho phẫu thuật triệt căn và bảo tồn cơ thắt hậu môn [40]

Các hướng dẫn mới của NCCN 2024 [41] và ESMO 2025 [42] về điều trị tân bổ trợ ung thư trực tràng đều đã chuyển từ cách tiếp cận “một phác đồ cho mọi BN” sang điều trị cá thể hóa theo nguy cơ tại chỗ, nguy cơ di căn xa, vị trí u, và mục tiêu bảo tồn cơ quan.

Các phiên bản cập nhật gần đây của NCCN chủ yếu là cập nhật cách dùng TNT dựa trên các thử nghiệm mới như PROSPECT. Mặc dù vậy HXT dài ngày (long – course) vẫn là một lựa chọn điều trị tiêu chuẩn đối với ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ, chứ không bị thay thế hoàn toàn bởi TNT hay hóa trị đơn thuần [41]. Về mặt thực hành, ở BN giai đoạn II–III hoặc ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ, NCCN hiện không coi mọi trường hợp đều nên “bỏ xạ trị” theo hướng PROSPECT. Ngược lại, NCCN đã đưa PROSPECT vào quá trình ra quyết định, nhưng theo hướng chọn lọc BN một cách cá thể hóa. Nói cách khác, HXT dài ngày vẫn giữ vai trò đặc biệt quan trọng ở những tình huống cần downstaging, tối ưu hóa CRM, hoặc tăng khả năng bảo tồn cơ thất trong u thấp [41]

Hướng dẫn của ESMO năm 2025 tiếp tục xem HXT dài ngày là một lựa chọn nền tảng trong BN có nguy cơ tái phát tại chỗ cao hơn, trong khi các chiến lược khác như xạ trị ngắn ngày hoặc TNT được áp dụng theo bối cảnh lâm sàng. ESMO 2025 đi theo hướng tương đồng với các khuyến cáo hiện đại khác: BN có nguy cơ tại chỗ cao vẫn cần được xem xét HXT dài ngày trước mổ, đặc biệt khi có các yếu tố như u thấp, cT4, EMVI, CRM dương tính, hạch chậu bên, hoặc dự kiến phẫu thuật khó [42]

1.2.2. Cơ sở khoa học

Xạ trị là phương pháp sử dụng các loại bức xạ ion hoá năng lượng cao để tiêu diệt tế bào ung thư trong khu vực chiếu xạ, nhằm hai mục đích: Hạn chế sự phát triển của khối u và ức chế sự hoạt động của các tế bào lan tràn xung quanh khối u trước và sau mổ. Vào những năm 1990, các thử nghiệm ngẫu nhiên ban đầu đã xác định phẫu thuật chỉ dùng xạ trị là tiêu chuẩn vàng trong điều trị ung thư trực tràng giai đoạn tiến triển T3/4, N+ [3]. Tuy nhiên, điều quan trọng cần lưu ý là không phải mọi BN đều đáp ứng thuận lợi với xạ trị và độc tính liên quan đến điều trị có thể xảy ra, điều này ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng cuộc sống. Hơn nữa, xạ trị tân bổ trợ có thể gây phù nề mô quá mức, dẫn đến mất mặt phẳng phẫu thuật, do đó tăng mức độ khó của phẫu thuật, đặc biệt là ở khung chậu hẹp của nam giới [43]

Các cơ chế tổn thương do bức xạ: Bức xạ ion hóa tác động lên tế bào có thể trực tiếp đến các chuỗi DNA hoặc gián tiếp qua các gốc tự do của phân tử nước. Bức xạ ion hóa tác động lên các mô (tổ chức) gây chết tế bào từ đó tổ chức ung thư nhỏ lại. Xạ trị tân bổ trợ trước mổ có tác dụng làm giảm kích thước khối u, góp phần giúp cho phẫu thuật dễ dàng hơn. Việc thu nhỏ u cũng sẽ làm tăng thêm khả năng phẫu thuật bảo tồn cơ thất đối với UTTT thấp. Đến nay, vai trò của xạ trị trước mổ, nhất là làm giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ, tăng thời gian sống thêm của người bệnh đã được 29 khẳng định. Các nghiên cứu cho thấy xạ trị trước mổ làm giảm 50% nguy cơ tái phát tại chỗ, làm tăng có ý nghĩa thời gian sống thêm. Xạ trị trước mổ liều 45 Gy-50,4 Gy trong 5 tuần và hoá xạ trị trước mổ đang được nghiên cứu ngày càng nhiều và trở thành xu thế phổ biến hiện nay, được chỉ định cho UTTT giai đoạn T3, T4 [44], [45]

Cơ chế điều trị kết hợp hóa – xạ trị đồng thời

Hóa chất được sử dụng kết hợp với xạ trị tân bổ trợ trong ung thư trực tràng thấp tiến triển tại chỗ theo các hướng dẫn thường là Capecitabine (hoá chất giúp tăng mức độ nhạy cảm của khối u với bức xạ, ít độc tính, dạng uống nên thực hiện đơn giản, dễ sử dụng). Capecitabine là một dạng tiền dược, được chuyển hóa thành 5-fluorouracil bên trong khối u bởi các enzyme. Tại đây 5-fluorouracil ức chế quá trình sinh tổng hợp ADN và ngăn chặn quá trình tăng sinh của khối u. Con đường hoạt hóa của Capecitabine đi theo ba bước chuyển hóa bởi enzyme và ngang qua hai dạng chuyển tiếp, đó là 5'-deoxy-5-fluorocytidine (5'DFCR) và d5'-deoxy-5-fluorouridine (5'-DFUR), trước khi được biến đổi thành 5-fluorouracil và làm tổn thương tế bào. Khi Capecitabine được sử dụng kết hợp với xạ trị sẽ làm tăng mức độ nhạy cảm của khối u với tia bức xạ, từ đó nâng cao hiệu quả điều trị so với xạ trị đơn thuần [46]

1.2.3. Chỉ định

So với xạ trị ngắn ngày sau đó phẫu thuật ngay, HXT dài ngày (với phẫu thuật trì hoãn) được coi là hiệu quả hơn trong việc hạ thấp giai đoạn bệnh [9], [10]

Các hướng dẫn của ESMO và hướng dẫn của NCCN khuyến nghị chỉ định HXT dài ngày trước mổ cho các khối u trực tràng giữa và dưới giai đoạn tiến triển

tại chỗ, có T3c/d, CRM dương tính hoặc u xâm lấn mạch ngoại vi trên MRI trước điều trị [9], [10].

Về chỉ định, cả xạ trị ngắn ngày và HXT dài ngày đều là những lựa chọn được khuyến nghị cho điều trị tân bổ trợ đối với UTTT giai đoạn tiến triển, tuy nhiên, quyết định chọn phương pháp dựa trên một số cân nhắc, bao gồm [8], [10]:

- + HXT dài ngày có khả năng hạ giai đoạn tốt hơn, được ưu tiên khi khối u lớn, DCCV dương tính và khả năng không đạt được diện cắt R0 khi PT;

- + HXT dài ngày là phương pháp được ưu tiên khi xem xét phương pháp điều trị không PT vì làm tăng khả năng đáp ứng lâm sàng hoàn toàn;

Bên cạnh đó, NCCN khuyến nghị đối với những BN có khối u T4 nên lựa chọn điều trị tân bổ trợ bằng HXT dài ngày [8]. ESMO hướng dẫn đối với những BN có nguy cơ cao về CRM dương tính hoặc khó đạt diện cắt R0, nên lựa chọn HXT dài ngày trước mổ [10].

1.2.4. Liệu trình

HXT dài ngày bao gồm 1,8–2 Gy mỗi phân liều trong 5–5,5 tuần với tổng liều 45–50,4 Gy kết hợp hóa chất 5-FU, tiếp theo là khoảng thời gian nghỉ 5 đến 12 tuần, sau đó phẫu thuật. Theo các khuyến cáo, sau xạ trị 12 tuần, tổ chức bị xơ hóa sẽ gây khó khăn khi phẫu thuật [9], [10].

- Thể tích xạ:

- + Bao gồm u nguyên phát, mạch treo trực tràng, vùng trước xương cùng và hạch vùng (hạch MTTT, hạch trước xương cùng, hạch chậu khi u T4 xâm lấn bàng quang hoặc cơ quan sinh dục,...)

- + Trường chiếu xạ: Giới hạn trên ngang mức L5/S1. Giới hạn dưới cách bờ dưới u 3-5cm với ung thư trực tràng giữa và dưới. Mặt bên cách 1cm ngoài xương chậu. Mặt trước 2cm trước ụ nhô xương cùng bao gồm cả thành trước âm đạo. Mặt sau 1cm sau xương cùng.

- Hóa chất kết hợp: Các phác đồ hay sử dụng đều có 5-FU để tăng tính nhạy cảm của tế bào ung thư với xạ trị. Các phác đồ điều trị hóa chất kết hợp xạ trị dài ngày được áp dụng trên thể giới bao gồm [47]

- + 5 FU 325 – 350 mg/m² kết hợp Leucovorin 20mg/m² truyền tĩnh mạch nhanh ngày 1 – 5, tuần 1 và tuần 5.

- + 5 FU 1000 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1 – 5, tuần 1 và tuần 5.
- + 5 FU 225mg/m² truyền tĩnh mạch 5 ngày/ tuần vào các ngày xạ trị.
- + Capecitabine 800-825mg/m² uống 2 lần/ ngày, 5-7 ngày/ tuần, kết hợp với xạ trị. Capecitabine được lựa chọn thay thế 5-FU bởi sự tiện lợi và hiệu quả được chứng minh trong các thử nghiệm là tương đương [47]

1.2.5. Các phương pháp đánh giá đáp ứng sau hóa xạ trị dài ngày

1.2.5.1. Mục tiêu chính

- + Xác định mức độ đáp ứng lâm sàng và đáp ứng mô học.
- + Đánh giá mức độ thoái triển khối u để quyết định: phẫu thuật triệt căn, phẫu thuật tạm thời hoặc theo dõi không phẫu thuật (watch-and-wait)
- + Đánh giá yếu tố tiên lượng (di căn hạch, diện cắt, khả năng bảo tồn hậu môn,...).

1.2.5.2. Định nghĩa quan trọng

- + Đáp ứng hoàn toàn về mô học (pCR - pathologic complete response): không còn tế bào ung thư trong mẫu bệnh phẩm sau mổ (ypT0N0). Đây là tiêu chuẩn “vàng” nhưng chỉ xác định được sau phẫu thuật.
- + Đáp ứng hoàn toàn lâm sàng (cCR - clinical complete response): không phát hiện khối u còn lại trên khám lâm sàng (thăm trực tràng), nội soi đại trực tràng và hình ảnh học (MRI), kèm theo chỉ số marker ung thư (CEA) bình thường hoặc giảm - quyết định lâm sàng có thể dẫn tới chiến lược “watch-and-wait”.

1.2.5.3. Đánh giá lâm sàng

- Sự thay đổi triệu chứng lâm sàng: Giảm hoặc hết các triệu chứng như đại tiện máu, đau vùng trực tràng, giảm mót rặn/đại tiện nhiều lần, cải thiện mức độ đại tiện khó (phân thành khuôn to) là dấu hiệu thuận lợi nhưng không đủ để khẳng định đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng do tính chủ quan và độ đặc hiệu hạn chế; vai trò của triệu chứng chủ yếu là sàng lọc bước đầu và theo dõi [48]
- Thăm trực tràng: cho phép đánh giá thành trực tràng và mô quanh u. Các đặc điểm gợi ý cCR qua thăm trực tràng gồm: sẹo mềm, phẳng hoặc hơi lõm; mất hẳn khối chắc; không còn loét, gồ ghề; không hẹp cứng; và tổn thương có độ di động tốt. Khi còn tổ chức mật độ chắc khu trú, bờ gồ, ấn đau hoặc thâm nhiễm gây hẹp một phần lòng trực tràng, không di động gợi ý đáp ứng kém. Mặc dù vậy, việc đánh giá đáp ứng qua thăm trực tràng còn dựa trên nhận định chủ quan và kinh nghiệm

của bác sĩ, bên cạnh đó không đánh giá được với những khối u nằm cao >7cm so với rìa hậu môn. Vì vậy, Stefanou A.J. và cộng sự cho rằng thăm trực tràng cần kết hợp nội soi và MRI để nhận diện cCR sau HXT trước mổ [48]

1.2.5.4. Chụp cộng hưởng từ (MRI)

Ngày nay, chụp cộng hưởng từ (MRI) vùng tiểu khung độ phân giải cao hiện là phương pháp chính, đóng vai trò quan trọng để tái đánh giá tại chỗ ung thư trực tràng sau HXT trước mổ với các mục tiêu chính [49]:

- + Xác định mức độ thoái triển u (tumor regression) theo mô hình tín hiệu và thang điểm mrTRG (MRI Tumor Regression Grade).

- + Đánh giá lại xâm lấn thành trực tràng (ymrT) và xâm lấn MTTT/CRM (circumferential resection margin).

- + Đánh giá tình trạng hạch sau điều trị (ymrN) và xâm lấn mạch máu quanh trực tràng (EMVI).

- + Phân tầng lại đáp ứng để định hướng chiến lược điều trị cá thể hoá (phẫu thuật triệt căn, “watch-and-wait”, xạ trị hay hoá trị củng cố).

- + Lên kế hoạch và tối ưu hoá chiến thuật phẫu thuật (lựa chọn phương pháp phẫu thuật, khả năng bảo tồn cơ thắt, cân nhắc chỉ định vét hạch chậu bên dựa vào đặc điểm hạch).

- Thời điểm chụp: Các nghiên cứu khuyến cáo thường chụp MRI đánh giá tại thời điểm 6-8 tuần sau HXT, với trường hợp “đáp ứng gần hoàn toàn (near-cCR)”, có thể trì hoãn và đánh giá lại muộn hơn (8–12 tuần) vì một tỷ lệ sẽ chuyển thành cCR – đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng [49].

- Sử dụng chuỗi xung T2W độ phân giải cao đa mặt phẳng theo trục trực tràng là nền tảng để đánh giá thành trực tràng, MRF/CRM, EMVI, và cấu trúc sàn chậu. Khuếch tán (DWI) kết hợp bản đồ ADC được khuyến cáo bổ sung cho T2W để tăng độ đặc hiệu khi gợi ý đáp ứng hoàn toàn (pCR), nhận diện tổ chức u và giảm “overstaging” do xơ hoá. Năm 2020 phân tích tổng hợp của Wei M.Z.. và cộng sự cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của MRI trong đánh giá ung thư trực tràng sau hóa xạ trong phân giai đoạn xâm lấn (yT) lần lượt là 81% và 67%, và 77% đối với phân giai đoạn hạch (yN) [50].

Sự phát triển và phổ biến của diffusion-weighted imaging (DWI) trong MRI đã tạo ra bước tiến quan trọng trong đánh giá đáp ứng khối u trực tràng sau HXT. Về mặt sinh học, tế bào u sống với mật độ tế bào cao và cấu trúc màng tế bào còn nguyên vẹn tạo ra hiện tượng hạn chế khuếch tán nước (restricted diffusion), biểu hiện tăng tín hiệu trên DWI b cao và giảm tín hiệu trên ADC map. Ngược lại, xơ hóa hoặc hoại tử thường không còn hạn chế khuếch tán hoặc giảm rõ. Việc bổ sung DWI vào đánh giá T2W giúp cải thiện khả năng phát hiện u tồn dư và tăng tính tin cậy khi phân loại đáp ứng sau hóa xạ [51]. van der Paardt M.P. và cộng sự ghi nhận rằng DWI có thể nâng hiệu năng đánh giá giai đoạn T lên độ nhạy khoảng 83,6% và độ đặc hiệu 84,8%, nhấn mạnh giá trị hỗ trợ của chuỗi xung chức năng trong restaging [51]. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh rằng DWI có thể dương tính giả trong trường hợp viêm hoạt động, loét, thay đổi sau sinh thiết hoặc nhiễu do khí/phân trong lòng trực tràng; đồng thời có thể âm tính giả khi u tồn dư vi thể nhỏ hoặc nằm trong mô xơ dày làm giảm độ tương phản.

Để chuẩn hóa việc đánh giá đáp ứng khối u sau HXT trên MRI, tiêu chuẩn MERCURY được nghiên cứu và áp dụng rộng rãi [52] giúp phân loại đáp ứng HXT ung thư trực tràng trên MRI theo mrTRG (magnetic resonance Tumor Regression Grade). Đây là hệ thống đánh giá mức độ thoái triển khối u sau điều trị HXT trước mổ bằng cách so sánh hình ảnh MRI trước và sau điều trị dựa trên sự hiện diện, mật độ và đặc điểm của mô xơ (fibrosis) thay thế mô u, cũng như tín hiệu còn sót lại của mô u trên hình ảnh MRI (T2-Weighted)

- + mrTRG 1 (Đáp ứng hoàn toàn): Xơ hóa hoàn toàn, không còn tín hiệu mô u
- + mrTRG 2 (Đáp ứng tốt): Chủ yếu là xơ hóa, chỉ có rất ít tín hiệu mô u
- + mrTRG 3 (Đáp ứng trung bình): Hỗn hợp giữa hình ảnh xơ hóa và mô u với tỷ lệ tương đương.
- + mrTRG 4 (Đáp ứng kém): Mô u còn sót chiếm ưu thế hơn phần xơ hóa
- + mrTRG 5 (Không đáp ứng): Không có thay đổi, không thấy xơ hóa, mô u không thay đổi so với MRI trước hóa xạ.

Đối với những bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm, độ nhạy của MRI trong phát hiện đáp ứng hoàn toàn có thể lên đến 74% [53]. Để xác định đúng “đáp ứng tốt”, việc đánh giá lại giai đoạn hạch (yN) đóng vai trò quan trọng. Phân tích

tổng hợp của Maas M. và cộng sự thấy tỷ lệ hạch dương tính (yN+) ở BN ypT0 là khoảng 5% [54]. Mặc dù, việc tái phân giai đoạn hạch sau HXT còn là một thách thức. Lý giải điều này, Heijnen cho rằng: Thứ nhất, sau HXT, khoảng 40% hạch bạch huyết giảm kích thước và khoảng 44% biến mất trên MRI; và thứ hai, tỷ lệ hạch dương tính về mặt bệnh lý thấp hơn so với phân giai đoạn ban đầu, dẫn đến giá trị dự đoán âm tính cao hơn (95%) và tăng độ chính xác của phân giai đoạn hạch sau HXT [55]. Ngoài ra, khi đánh giá MRI cần phải chú ý đến việc xác định các hạch chậu bên, để định hướng cho phẫu thuật. Nghiên cứu của Ogura và cộng sự đánh giá các hạch chậu bên trước và sau HXT cho thấy các hạch có kích thước trực ngắn từ mm trở lên trước xạ có nguy cơ tái phát tại chỗ cao hơn so với các hạch nhỏ hơn [56]. Ngược lại, trong trường hợp các hạch chậu bên giảm kích thước trực ngắn từ 7mm trên MRI trước hóa xạ xuống còn dưới 4mm sau hóa xạ, được cho là tiên lượng tốt, có thể hạn chế chỉ định vét hạch chậu bên [56].

1.2.5.5. Sự thay đổi marker CEA

Đối với ung thư trực tràng điều trị tân bổ trợ, CEA là xét nghiệm sẵn có, dễ thực hiện, đánh giá phần nào mức độ thoái triển u sau HXT trước mổ và nguy cơ tái phát về sau. Tuy nhiên, CEA không thể thay thế đánh giá mô tả tại chỗ (thăm trực tràng–nội soi–MRI) mà chỉ nên xem là yếu tố bổ trợ để phân tầng nguy cơ và theo dõi [57]. Nghiên cứu của Kleiman thấy CEA thấp sau HXT là yếu tố độc lập dự báo pCR; đặc biệt, ở BN có CEA tăng nhưng trở về bình thường sau HXT là yếu tố dự báo mạnh (OR 64,8; KTC 95% 2,53–18.371) cho pCR [58].

Cheong và cộng sự thấy chỉ số CEA trước và sau HXT liên quan tới đáp ứng: CEA trước hóa xạ ≤ 5 ng/mL dự báo pCR (OR 18,71; 4,62–129,51), còn CEA sau hóa xạ ≤ 5 ng/mL dự báo “đáp ứng tốt” (OR 5,07; 1,92–14,83). Hầu hết BN đạt pCR có CEA trước và sau đều < 5 ng/mL [57]. Trong thực hành lâm sàng, các nghiên cứu dùng ngưỡng CEA bình thường (< 5 ng/mL) sau HXT trước mổ như một “yếu tố tiên lượng” cho pCR/đáp ứng tốt; nếu CEA giảm theo quỹ đạo nhất quán trong quá trình điều trị, khả năng thoái triển mô học cao hơn [57]

1.2.5.6. Đánh giá đáp ứng trên mô bệnh học

Bác sĩ giải phẫu bệnh sẽ đánh giá tiêu bản mô học của khối u sau phẫu thuật, dựa vào tỷ lệ tế bào ung thư còn sống so với mô sợi hóa/hoại tử. Kết quả này được

xếp loại theo thang điểm Tumor Regression Grade (TRG) – tức mức độ thoái triển khối u – và có ý nghĩa tiên lượng quan trọng. Hiện nay có 3 hệ thống phân loại TRG được ứng dụng phổ biến đối với ung thư trực tràng.

- Phân loại Mandard năm 1994 gồm 5 mức [59]:

+ TRG 1 (Đáp ứng hoàn toàn): Chỉ còn mô xơ hoá, không còn tế bào ung thư còn sót lại.

+ TRG 2 (Đáp ứng gần hoàn toàn): Còn rất ít tế bào ung thư rải rác trên nền mô xơ hoá.

+ TRG 3 (Đáp ứng một phần): Số lượng tế bào ung thư còn sót lại, nhưng xơ hoá vẫn chiếm ưu thế so với u.

+ TRG 4 (Đáp ứng kém): Tế bào ung thư còn sót lại chiếm ưu thế so với vùng xơ hoá.

+ TRG 5 (Không đáp ứng): Không có dấu hiệu thoái lui tế bào ung thư (hầu như không thấy xơ hoá do đáp ứng).

- Phân loại Dworak năm 1997 gồm 5 độ [60]

+ Độ 0 (Không đáp ứng): Không có thoái triển mô học

+ Độ 1 (Đáp ứng kém): Thoái triển ít, vẫn còn nhiều u

+ Độ 2 (Đáp ứng trung bình): Thoái triển vừa, mô u giảm rõ nhưng còn lại đáng kể.

+ Độ 3 (Đáp ứng gần hoàn toàn): Chỉ còn vài tế bào u rải rác trong mô xơ.

+ Độ 4 (Đáp ứng hoàn toàn): Không còn tế bào ung thư, chỉ còn mô xơ và/hoặc chất nhầy không tế bào.

- Hệ thống CAP/AJCC: College of American Pathologists (CAP) khuyến cáo sử dụng hệ thống Tumor Regression Grade (TRG) (dựa trên thang điểm Ryan chỉnh sửa) gồm 4 mức (từ 0 đến 3) dựa trên tỷ lệ mô ung thư còn lại [61]

+ TRG 0 (Đáp ứng hoàn toàn): Trên tiêu bản thấy toàn bộ khối u đã bị tiêu diệt sau HXT, trên vi thể không tìm thấy tế bào ung thư nào còn sống. Thay vào đó là mô xơ sợi hóa và các thành phần hoại tử hoặc chất nhầy không còn tế bào (hiện tượng “hồ nhầy không tế bào”) chiếm toàn bộ vị trí khối u trước đây. Hình ảnh mô học thường thấy là cấu trúc mô sẹo với sợi collagen, có thể kèm đáp ứng viêm và đại thực bào chứa hemosiderin, nhưng không hiện diện ổ tuyến ung thư nào rõ ràng.

+ TRG 1 (Đáp ứng gần hoàn toàn): Trên tiêu bản thấy khối u gần như thoái triển hoàn toàn – chỉ còn lại một vài cụm tế bào ung thư nhỏ hoặc các tế bào đơn độc rải rác trong mô sợi hóa. Vi thể thường thấy mô đệm sợi và hồ nhầy chiếm ưu thế, xen kẽ vài ổ tuyến ung thư còn sót rất nhỏ (khó tìm, cần quan sát kỹ).

+ TRG 2 (Đáp ứng một phần): Khối u có thoái triển nhưng chưa hoàn toàn. Vi thể cho thấy còn ổ ung thư tồn dư đáng kể – các cấu trúc tuyến ung thư vẫn hiện diện – tuy nhiên đã có nhiều mô sợi và hoại tử thay thế một phần khối u. Nói cách khác, mô sợi phản ứng bắt đầu lấn át mô ung thư (“mô sợi vượt trội so với ung thư”) nhưng vẫn còn nhiều cụm tuyến ung thư dễ nhận thấy.

+ TRG 3 (Đáp ứng kém hoặc không đáp ứng): Khối u hầu như không thu nhỏ đáng kể sau điều trị, phần lớn mô u vẫn còn tồn tại. Vi thể cho thấy nhiều cấu trúc tuyến ung thư xâm nhập còn hiện diện, với rất ít dấu hiệu thoái triển (ít mô sợi hoặc chất nhầy phản ứng) – tức mô ung thư lấn át mô sợi.

1.2.6. Vai trò của Hội đồng ung thư đa chuyên khoa

Ngày nay, điều trị UTTT là đa mô thức bao gồm PT – hóa trị và xạ trị, trong đó việc chẩn đoán và điều trị đòi hỏi phối hợp đa chuyên khoa. Từ nhu cầu thực tiễn đó, mô hình Hội đồng ung thư đa chuyên khoa được hình thành và nhanh chóng phổ biến tại các bệnh viện trên thế giới và tại Việt Nam, ngày càng được coi là chuẩn mực toàn cầu trong thực hành lâm sàng. Tùy theo mức độ áp dụng của các bệnh viện, Hội đồng ung thư đa chuyên khoa bao gồm các bác sĩ chuyên khoa như: ngoại khoa, ung bướu nội khoa, hóa trị, xạ trị, chẩn đoán hình ảnh, giải phẫu bệnh, dinh dưỡng, điều dưỡng và tâm lý,...[8], [62]. Vai trò của Hội đồng ung thư đa chuyên khoa bao gồm:

- Cải thiện độ chính xác của chẩn đoán giai đoạn: Blazeby cho thấy Hội đồng ung thư đa chuyên khoa giúp tăng độ chính xác của đánh giá giai đoạn TNM trước điều trị dựa trên MRI và nội soi, đặc biệt là đánh giá: xâm lấn MTTT, cơ nâng hậu môn, xác định hạch nghi ngờ di căn,... Kết quả cho thấy 30% BN có thay đổi phân giai đoạn sau hội chẩn, dẫn đến điều chỉnh phác đồ điều trị ban đầu [63]

- Nâng cao tỷ lệ chẩn đoán tổn thương nguy cơ cao: 15% số trường hợp được phát hiện hiện CRM dương trên MRI trong khi trước đó không được xác định, dẫn đến quyết định HXT trước mổ thay vì PT đơn thuần [62]

- Cá thể hóa điều trị và lựa chọn chiến lược phù hợp: Theo báo cáo từ NCCN, Hội đồng ung thư đa chuyên khoa giúp giảm tỷ lệ điều trị không phù hợp với khuyến cáo từ 13% xuống còn 4% [8]

Tại Việt Nam, nhiều trung tâm lớn như Bệnh viện K, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh,... đã hình thành các Hội đồng ung thư đa chuyên khoa chuyên biệt cho bệnh lý ung thư nói chung, đặc biệt là ung thư đường tiêu hóa, giúp chuẩn hóa quy trình tiếp cận và điều trị UTTT. Tất cả BN trong nghiên cứu của chúng tôi đều được hội chẩn Hội đồng ung thư đa chuyên khoa (Tiểu ban ung thư) trước khi đưa ra chiến thuật điều trị, đảm bảo tính khoa học, khách quan, đem lại lựa chọn điều trị tối ưu cho người bệnh.

1.2.7. Kết quả hóa xạ trị dài ngày trước mổ ung thư trực tràng

Trước năm 2004, điều trị tiêu chuẩn trong ung thư trực tràng là xạ trị bổ trợ có hoặc không có hóa trị, mặc dù vậy, tỷ lệ tái phát được ghi nhận là đáng kể. Sau năm 2004, với việc công bố kết quả thử nghiệm CAO/ARO/AIO 94 đã khẳng định vai trò quan trọng của HXT bổ trợ dài ngày trước phẫu thuật. Trong thử nghiệm này, 823 BN ung thư trực tràng giai đoạn III tiến triển tại chỗ (T3 hoặc T4 hoặc hạch dương tính) được chỉ định ngẫu nhiên vào liệu trình HXT bổ trợ dài ngày trước mổ 50,4 Gy trong 28 phân đoạn kết hợp với truyền liên tục 5-fluorouracil (5-FU) trong tuần đầu tiên và tuần thứ năm của xạ trị, phẫu thuật TME được thực hiện sau khi kết thúc liệu trình hóa xạ trị 6 tuần. Kết quả chứng minh rằng HXT dài ngày trước mổ làm giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ (7,1% so với 10,1%; $P=0,048$), độc tính cấp tính ≥ 3 (27% so với 40%; $P=0,001$) và độc tính giai đoạn muộn. Độc tính ≥ 3 (14% so với 24%; $P = 0,01$), tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 8% [64], [65]. Kể từ đó, HXT dài ngày với 45–50,4 Gy trong 25–28 phân liều hàng ngày được thực hiện cùng với hóa trị đồng thời và phẫu thuật tri hoãn, 4–8 tuần sau khi hóa trị liệu đã trở thành điều trị tiêu chuẩn đối với UTTT.

Các thử nghiệm EORTC 22921 và Fédération Francophone de Can-cérologie Digestive (FFCD) 9203 (lần lượt là 1.011 và 756 BN) đã so sánh kết quả ung thư trực tràng đối với hóa trị liệu tân bổ trợ so với xạ trị tân bổ trợ đơn thuần có hoặc không có hóa trị bổ trợ. Những thử nghiệm này, được tiến hành riêng biệt nhưng sau đó được phân tích cùng nhau, đã chứng minh rằng việc bổ sung hóa trị liệu cho xạ

trị tân bổ trợ làm giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ nhưng không ảnh hưởng đến tỷ lệ di căn xa và thời gian sống thêm [66]. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn được cải thiện khi kết hợp với hóa trị liệu (11,2% so với 3,7%; $P < 0,0001$) và điều này trở thành cơ sở cho khuyến nghị của Hướng dẫn Thực hành Lâm sàng về Ung thư của NCCN (Hướng dẫn NCCN) để điều trị ung thư trực tràng bằng hóa trị liệu tân bổ trợ trong 5,5 tuần, tiếp theo là phẫu thuật TME 5–10 tuần sau và hóa trị bổ trợ tiếp theo [66].

Thử nghiệm NSABP-R-03 cũng so sánh HXT dài ngày trước phẫu thuật với HXT sau phẫu thuật ở một nhóm BN tương tự như thử nghiệm ở Đức. Tỷ lệ sống sót sau 5 năm không bệnh ở BN được hóa xạ dài ngày trước phẫu thuật là 64,7% so với 53,4% ở BN hóa xạ sau phẫu thuật ($P=0,011$). OS sau 5 năm đối với BN hóa xạ dài ngày trước phẫu thuật là 74,5% so với 65,6% đối với BN hóa xạ sau phẫu thuật ($P=0,065$). Mặc dù không có ý nghĩa thống kê nhưng có xu hướng cải thiện tỷ lệ sống sót chung. Đáp ứng bệnh lý hoàn toàn đạt được ở 15% BN trước PT [67].

Thử nghiệm Giai đoạn 3 của CAO/ARO/AIO-04 trên 1236 BN, nghiên cứu việc bổ sung oxaliplatin vào phác đồ HXT dài ngày dựa trên 5-FU tiêu chuẩn, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 15%, tuy nhiên, tỷ lệ độc tính cũng tăng lên [68].

Thử nghiệm RAPIDO (2021) là một nghiên cứu pha III, ngẫu nhiên, đa trung tâm, có ảnh hưởng lớn đến chiến lược điều trị ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ nguy cơ cao. Kết quả cho thấy chiến lược điều trị tân bổ trợ toàn bộ (TNT) giúp làm giảm biến cố thất bại điều trị liên quan đến bệnh sau 3 năm (23,7%) so với nhóm HXT dài ngày tiêu chuẩn (30,4%). Lợi ích này chủ yếu đến từ việc TNT giúp giảm di căn xa và làm tăng tỷ lệ đáp ứng giải phẫu bệnh hoàn toàn. Tuy nhiên, ý nghĩa khoa học của kết quả này không phải là phủ nhận vai trò của HXT dài ngày, mà cho thấy ở nhóm bệnh nguy cơ cao, chiến lược TNT có thể cải thiện kiểm soát bệnh toàn thân tốt hơn so với HXT dài ngày trước mổ [69].

Đến năm 2023, trong phân tích kết quả 5 năm của thử nghiệm RAPIDO, các yếu tố liên quan có ý nghĩa với tái phát tại chỗ bao gồm hạch chậu bên to, CRM dương tính, tumor deposits (các ổ nốt ung thư rời rạc trong mô mỡ quanh trực tràng hoặc trong mạc treo, nằm trong vùng dẫn lưu bạch huyết của khối u nguyên phát) và di căn hạch trên giải phẫu bệnh. Điều này khiến nhiều nghiên cứu nhấn mạnh vai trò của kiểm soát khối u tại chỗ, nhất là u thấp, CRM dương tính, có hạch chậu bên,

hoặc khung chậu hẹp/xơ hóa. Vì vậy, các tác giả cho rằng HXT dài ngày vẫn không lỗi thời và là một chiến lược quan trọng do ưu thế kiểm soát tại chỗ - tại vùng tốt hơn trong theo dõi dài hạn [70]

Tại Việt Nam, năm 2021, nghiên cứu của Trương Thu Hiền trên 48 BN UT TT được HXT trước mổ dài ngày ghi nhận tỷ lệ đáp ứng sau điều trị là 83,4%, tất cả BN được phẫu thuật triệt căn, trong đó 87,5% bảo tồn cơ thắt hậu môn. Đánh giá mô bệnh học sau mổ thấy 25% BN đáp ứng hoàn toàn, 85,4% giảm giai đoạn u và 91,7% giảm giai đoạn hạch. Độc tính gặp chủ yếu độ 1 bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu, viêm da và viêm bàng quang do xạ, không gặp độc tính độ 3, 4 [71]

Năm 2023, nghiên cứu tại bệnh viện Đà Nẵng của Nguyễn Thị Ngọc và cộng sự ghi nhận tỷ lệ đáp ứng sau điều trị là 76,1%; đáp ứng hoàn toàn là 14,3%; tỷ lệ phẫu thuật triệt căn là 89,7% trong đó 53,8% phẫu thuật bảo tồn cơ thắt. Tỷ lệ hạ thấp giai đoạn bệnh 67,4%. Thể tích khối u so với chu vi trực tràng giảm sau điều trị, trước điều trị có 37% số BN có khối u chiếm toàn bộ chu vi và đã giảm xuống 8,7%; sau điều trị có 6,5% BN không sờ thấy u. Các tác dụng phụ trên hệ huyết học chủ yếu độ 1; các tác dụng phụ khác ít gặp. Các tác giả kết luận: HXT đồng thời trước mổ trong UT TT thấp giai đoạn II, III có tỷ lệ đáp ứng cao, cải thiện tỷ lệ phẫu thuật triệt căn và phẫu thuật bảo tồn cơ thắt hậu môn. Phương pháp HXT đồng thời an toàn, ít độc tính, tác dụng phụ ở mức thấp [72]

Năm 2024, nghiên cứu của Vũ Xuân Huy và cộng sự trên 70 BN UT TT giai đoạn II, III được hoá trị bằng phác đồ Capecitabine kết hợp xạ trị với tổng liều 50,4 Gy, sau đó phẫu thuật triệt căn, kết quả thấy đa số các BN có cải thiện nhiều các triệu chứng lâm sàng sau điều trị. Tỷ lệ đáp ứng trên mô bệnh học là 81,5%. Tỷ lệ hạ thấp giai đoạn T là 68,57% và giai đoạn N là 71,1%. Độc tính cấp tính hay gặp nhất là trên đường tiêu hóa, trên da và hệ huyết học. Tại thời điểm 36 tháng, tỷ lệ OS là 80,5% và tỷ lệ DFS là 79,9% [73]

1.3. Kết quả phẫu thuật nội soi điều trị ung thư trực tràng giữa và dưới có hóa xạ trị dài ngày trước mổ

1.3.1. Trên thế giới

Ngày nay, cách tiếp cận đa mô thức đã trở thành tiêu chuẩn trong điều trị ung thư trực tràng. Trong đó HXT tân bổ trợ dài ngày kết hợp với phẫu thuật được chỉ

định đối với ung thư trực tràng giai đoạn tiến triển tại chỗ đem lại nhiều kết quả khả quan [74], [75]. Nhiều nghiên cứu cho thấy vai trò của HXT dài ngày trước mổ giúp thu nhỏ kích thước khối u và giảm giai đoạn đáng kể, tỷ lệ đáp cứu hoàn toàn được báo cáo có thể lên đến 25% trường hợp [76].

Năm 2007, Riccardo R. và cộng sự công bố nghiên cứu 20 BN được PTNS cắt trực tràng sau HXT trước mổ dài ngày: Tuổi trung bình của BN là 58, chỉ số BMI trung bình 22,7, khoảng cách u đến rìa hậu môn trung bình 4,0cm (1-10). Có 10 BN (50%) được PTNS TME + nối máy, 8 BN (40%) PTNS cắt trực tràng gian cơ thắt + nối ống hậu môn và 2 BN (10%) PTNS cắt cụt trực tràng. Thời gian phẫu thuật trung bình 302 phút, tai biến trong mổ có 1 BN (5%), tỷ lệ chuyển mổ mở 5% (do chảy máu). Lượng hạch vét được trung bình 13 hạch (4-31), tỷ lệ di căn hạch 0,4%. Khoảng cách diện cắt dưới trung bình 1cm, không thấy có tế bào u trong diện cắt xa hoặc CRM. Biến chứng sau mổ ghi nhận 11,1% rò miệng nối, 10% thiếu máu đại tràng 5% thủng ruột. Về kết quả giải phẫu bệnh sau mổ ghi nhận 7 BN (35%) đáp ứng hoàn toàn sau HXT (không còn tế bào u). Thời gian theo dõi xa trung bình 29,6 tháng, ghi nhận 2 BN có di căn xa (cả pT3, N0 trên giai đoạn TNM) lúc 6 và 9 tháng kể từ khi phẫu thuật. Tỷ lệ sống sót tích lũy sau 3 năm và 5 năm lần lượt là 100% và 75% ở những BN trải qua điều trị tân hỗ trợ [77]

Năm 2009, Denoya P. và cộng sự nghiên cứu 32 BN ung thư trực tràng được HXT dài ngày và sau đó là PTNS cắt trực tràng, trong đó 8 BN được phẫu thuật Miles, 24 BN TME (20 BN tạo hình miệng nối kiểu chữ J, 4 BN nối thẳng đại tràng - hậu môn). 12 BN được PTNS hoàn toàn, 12 BN được PTNS hỗ trợ và 8 BN chuyển mổ mở (những lý do chuyển mổ mở gồm chảy máu, tổn thương lách và phẫu tích khó khăn). Thời gian phẫu thuật trung bình 267 ± 76 phút, lượng máu mất trung bình 313 ml, thời gian nằm viện $6,1 \pm 2,4$ ngày, số hạch vét được trung bình 19, diện cắt dưới trung bình $2,5 \pm 2,4$ cm. Các tác giả kết luận PTNS TME ở BN ung thư trực tràng giữa và dưới được HXT dài ngày trước mổ là khả thi và an toàn, với nhiều ưu điểm hơn so với mổ mở như thời gian nằm viện ngắn hơn, ít đau sau mổ, BN có thể ăn trở lại và sinh hoạt bình thường sớm hơn [78].

Năm 2011, Roger W Motson thực hiện nghiên cứu trên 26 BN ung thư trực tràng 1/3 giữa, dưới được HXT dài ngày phác đồ 45-50,4 Gy với 25-28 phân liều

trong 5 tuần kết hợp 5-FU hoặc Uftoral, sau đó PTNS cắt trực tràng: Khoảng thời gian trung bình giữa xạ trị và phẫu thuật là 11 (khoảng 7-13) tuần. 16 BN TME và 10 BN được phẫu thuật Miles. Thời gian phẫu thuật trung bình 270 phút. Tổng biến chứng sau mổ là 19%, trong đó có 3 trường hợp (18,7%) rò miệng nối (1 BN được điều trị bảo tồn và 1 BN tử vong do nhiễm khuẩn huyết). 96% đạt diện cắt R0, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau hóa xạ là 19,0%. Trong thời gian theo dõi trung bình 34 tháng ghi nhận 2 BN (7,6%) bị tái phát tại chỗ. Nhóm tác giả kết luận PTNS cắt trực tràng sau HXT dài ngày là khả thi và an toàn cả về ung thư và phẫu thuật [75]

Năm 2013, thử nghiệm pha 3 so sánh PTNS và mổ mở ung thư đại trực tràng ở Châu Âu (COLOR II) được công bố trên tạp chí Lancet năm 2013 [79] cho thấy tỷ lệ chuyển mổ mở của PTNS là 17%. Về mặt vi thể, nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt giữa hai nhóm về tỷ lệ CRM dương tính, tỷ lệ diện cắt xa dương tính, tỷ lệ tái biến – biến chứng và tử vong hoặc tái phát 3 năm [79]. Tuy nhiên, các tác giả thấy sự phục hồi chức năng tiêu hóa của BN nhanh hơn và thời gian nằm viện ngắn hơn ở nhóm PTNS [79].

Cũng trong năm 2013, thử nghiệm COREAN so sánh mổ mở và PTNS điều trị UTTT giữa – dưới sau HXT tân bổ trợ cho thấy tỷ lệ chuyển mổ mở của PTNS thậm chí còn thấp hơn là 1,2% và tỷ lệ CRM dương tính thấp (3%) [80]. Kết quả xa được công bố sau đó 1 năm ghi nhận thời gian DFS 3 năm không có khác biệt là 79,2% ở nhóm PTNS và 72,5% ở nhóm mổ mở ($P < 0,001$) [81].

Năm 2015, nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng ACOSOG Z6051 ở Mỹ so sánh PTNS và mổ mở đối với UTTT giai đoạn II/III (trong phạm vi 12 cm tính từ rìa hậu môn) đã được HXT tân bổ trợ. Kết quả cho thấy PT nội có hiệu quả tương đương với mổ mở ở các biến số tỷ lệ đảm bảo sự toàn vẹn của bệnh phẩm MTTT, CRM âm tính, diện cắt xa âm tính [82].

Nghiên cứu ALaCaRT tại Úc cũng chứng thực và củng cố thêm kết quả của ACOSOG Z6051 bằng cách thực hiện thử nghiệm ngẫu nhiên giai đoạn III trên 475 BN bị UTTT T1-3 cách rìa hậu môn dưới 15 cm. Kết quả cho thấy PT thành công ở 82% BN nhóm PTNS và 89% ở nhóm mổ mở. Mức độ toàn vẹn của MTTT đạt được là 97% so với 99% và CRM dương tính lần lượt là 7% ở nhóm PTNS so với 3% ở nhóm mổ mở, tỷ lệ diện cắt xa dương tính $< 1\%$ được ghi nhận ở cả hai nhóm

[83]. Cả hai nghiên cứu đều thực hiện các phân tích tiếp theo để đánh giá kết quả xa bao gồm thời gian DFS và tỷ lệ tái phát tại chỗ. Trong thử nghiệm ACOSOG Z6051, các tác giả nhận thấy thời gian DFS 2 năm ở nhóm PTNS là 79,5% so với nhóm mổ là 83,2%, tỷ lệ tái phát tại chỗ là 4,6% ở nhóm PTNS và 4,5% ở nhóm mổ trong khi di căn xa tương ứng là 14,6% và 16,7%. Không có sự khác biệt nào trong các chỉ tiêu này có ý nghĩa thống kê và các tác giả kết luận rằng PTNS điều trị UTTT cho kết quả về mặt ung thư học tương đương với mổ [84].

Bên cạnh những kết quả đáng khích lệ về mặt ung thư học, PTNS điều trị UTTT được áp dụng rộng rãi bởi tỷ lệ tử vong và biến chứng sau mổ nằm trong giới hạn chấp nhận được. Các nghiên cứu của Gonzalez (2008) [85], Staudacher (2007) [86], Jaiswal (2013) [87] trên các BN UTTT giữa và dưới được PTNS và mổ cho thấy những ưu điểm của kết quả sớm sau PT như:

Bảng 1. 4. Những nghiên cứu so sánh PTNS và mổ cắt toàn bộ MTTT

Nghiên cứu	Chỉ tiêu	Nhóm mổ	Nhóm PTNS	p
Gonzalez (2008) [85]	Thời gian PT	204,4	186,7	<0,007
	Lượng máu mất	229,1	136,7	<0,007
	Thời gian ăn đường miệng	3 ngày	2 ngày	<0,05
	Thời gian nằm viện	8,5 ngày	6,5 ngày	<0,05
	Nhiễm khuẩn vết mổ	1 (10%)	2 (20%)	
	Rò miệng nối	2 (20%)	0	
	Rối loạn tình dục	1 (10%)	0	
Staudacher (2007) [86]	Thời gian PT	218	251	0,02
	Lượng máu mất	356	208	0,0001
	Nhiễm khuẩn vết mổ	14 (17,7%)	13 (12%)	0,44
	Rò miệng nối	10 (12,6%)	16 (14,8%)	0,88
Van Der Pas (2013) [79]	Thời gian PT	188	240	<0,001
	Lượng máu mất	400	200	<0,001
	Thời gian nằm viện	9	8	0,036
	Nhiễm khuẩn vết mổ	5%	4%	0,604
	Rò miệng nối	10%	13%	0,462

- Về thời gian PT: Nghiên cứu của Staudacher thấy thời gian PT ở nhóm nội soi dài hơn so với mổ mở, trong khi đó nghiên cứu của Gonzalez lại ngắn hơn với $P < 0,05$. Van Der Pas (2013) [79] nghiên cứu trên 1100 BN UTĐT được PTNS và mổ mở tại các trung tâm lớn trên thế giới, cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 phương pháp mổ chủ yếu là thời gian PTNS dài hơn, tuy nhiên lượng máu mất trong mổ lại ít hơn nhiều với $P < 0,001$, còn lại các yếu tố khác cũng như biến chứng sau mổ đều không khác nhau.

Năm 2018, Young S.S. và cộng sự nghiên cứu hồi cứu này bao gồm 563 BN ung thư trực tràng thấp T2-3 và cN+ được điều trị bằng HXT dài ngày (50-50,4 Gy/25-28 phân liều trong 5 tuần) với 2 chu kỳ 5-fluorouracil hoặc capecitabine đường uống, sau đó phẫu thuật TME: Thời gian theo dõi trung bình là 54 (4-101) tháng, tỷ lệ sống thêm không tái phát tại chỗ, tỷ lệ DFS và tỷ lệ OS ước tính trong 3 năm lần lượt là 97,7%, 85,1% và 93,1%. Phân tích đa biến để xác định các yếu tố dự đoán cho thấy giai đoạn T, xâm lấn mạch bạch huyết, xâm lấn thần kinh và mô học kém biệt hóa là các yếu tố dự đoán độc lập liên quan đến tỷ lệ DFS, tuy nhiên, loại phẫu thuật không liên quan đến khả năng sống sót. Về biến chứng của HXT ghi nhận 1,06% BN có độc tính $\geq$ cấp 3 như giảm bạch cầu trung tính và viêm da do xạ; tuy nhiên, tất cả BN đều đáp ứng với điều trị nội khoa và hoàn thành chế độ điều trị theo kế hoạch. Không có trường hợp tử vong hoặc biến chứng nghiêm trọng. 14 BN (2,5%) có rối loạn chức năng tiêu hóa ($\geq$ cấp độ 2) như tiêu chảy, đại tiện không tự chủ và đau quanh hậu môn; tuy nhiên, tất cả đều thuyên giảm khi được chăm sóc hỗ trợ [88]

Phân tích tổng hợp của Martin S.T. và cộng sự cho thấy nhóm BN đáp ứng hoàn toàn sau hóa xạ (ypT0N0) có tỷ lệ sống sót sau 5 năm không bệnh cao hơn gấp 4 lần so với những người không đáp ứng [89]. Bất chấp lợi ích về mặt ung thư này, tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật tăng lên và kết quả chức năng lâu dài kém hơn đã được báo cáo liên quan đến HXT dài ngày và phẫu thuật TME. Những kết quả kém hơn này có thể do khó khăn kỹ thuật liên quan đến xơ hóa vùng chậu và các biến đổi viêm của mô quanh trực tràng sau HXT dài ngày.

Nghiên cứu được công bố năm 2021 đánh giá kết quả dài hạn 10 năm của thử nghiệm COREAN bổ sung bằng chứng xác nhận tính an toàn về mặt ung thư học lâu dài của PTNS ở BN ung thư trực tràng giữa và dưới được điều trị bằng HXT dài

ngày trước phẫu thuật. Kết quả cho thấy với thời gian theo dõi trung bình 143 tháng (122-156 tháng): Không có sự khác biệt về tỷ lệ sống sót chung sau 10 năm (74,1% ở nhóm mổ mở so với 76,8% ở nhóm PTNS; $p=0,44$), tỷ lệ sống thêm không tái phát bệnh sau 10 năm (59,3% so với 64,3%; $p=0,20$), hoặc tỷ lệ tái phát tại chỗ sau 10 năm (8,9% so với 3,4%; $p=0,050$) giữa nhóm mổ mở và nhóm PTNS. Tỷ lệ nguy cơ phân tầng, được điều chỉnh theo phân loại ypT và ypN và mức độ thoái triển khối u, đối với mổ mở so với PTNS là 0,94 (khoảng tin cậy 95% 0,63-1,43) đối với tỷ lệ sống sót chung, 1,05 (0,74-1,49) đối với tỷ lệ DFS và 2,22 (0,78-6,34) đối với tỷ lệ tái phát tại chỗ. Các tác giả kết luận: Tương tự như mổ mở, PTNS không ảnh hưởng đến kết quả sống sót lâu dài ở BN ung thư trực tràng khi được thực hiện bởi các bác sĩ phẫu thuật được đào tạo bài bản [90]

1.3.2. Tại Việt Nam

Tại Việt Nam, trong những năm gần đây, đã có một số nghiên cứu về PTNS điều trị ung thư trực tràng sau HXT trước mổ dài, nhưng vẫn chủ yếu là nghiên cứu đơn trung tâm.

Năm 2024, một nghiên cứu tại bệnh viện K đánh giá kết quả sớm PTNS cắt đoạn trực tràng sau HXT trước mổ trên 54 BN cho thấy thời gian mổ trung bình $140,8 \pm 28,5$ phút, tỷ lệ làm dẫn lưu hồi tràng bảo vệ 22,2%, số hạch vét trung bình $7,63 \pm 3,51$, tất cả BN đạt diện cắt âm tính, 3 BN (5,56%) biến chứng rò miệng nối, tỷ lệ tai biến/biến chứng chung 9,3%, và không có tử vong. Nghiên cứu này củng cố tính an toàn và khả thi của PTNS sau HXT trong thực hành tại Việt Nam, mặc dù vậy chưa có kết quả theo dõi dài hạn, tỷ lệ sống thêm và OS [91].

Tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, nghiên cứu năm 2024 trên 62 BN ung thư trực tràng giữa và dưới sau HXT trước mổ ghi nhận về phương pháp phẫu thuật: nối đại tràng-trực tràng 53,2%, nối đại tràng-ống hậu môn 25,8%, Hartmann 4,8%, Miles 16,1%. Theo dõi xa cho thấy tái phát tại chỗ 3,2%, di căn gan 9,7%, di căn phổi 6,7%, di căn phúc mạc 1,6%, tỷ lệ OS và DFS 5 năm lần lượt là 81% và 78,1% [92]

Nếu xét riêng nhóm ung thư trực tràng dưới và phẫu thuật bảo tồn cơ thắt, nghiên cứu của Hoàng Mạnh Thắng công bố năm 2022 tại Bệnh viện K và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội với một số BN đã được điều trị tân bổ trợ trước mổ, kết quả phẫu thuật: thời gian mổ trung bình 140 phút, lượng máu mất trung bình 74 mL, tỷ lệ tai biến là 3,1% và biến chứng sớm 10,8%. Không có BN nào tử vong trong thời

gian hậu phẫu và thời gian nằm viện sau mổ trung bình 11,4 ngày. Thời gian theo dõi trung bình 33,6 tháng có 9,2% BN di căn xa (9,2%) và 3,1% tái phát tại chỗ. Thời gian OS ước lượng là 84,3 tháng. Thời gian DFS ước lượng là 79,4 tháng. Các yếu tố liên quan đến sống thêm và tái phát bao gồm: Mô bệnh học trước mổ ($p=0,007$) và số lượng hạch vét được ($p=0,04$) là các yếu tố tiên lượng độc lập đối với OS. Nồng độ CEA ($p=0,027$) và tình trạng di căn hạch ($p=0,049$) là các yếu tố tiên lượng độc lập đối với DFS [93]

Nhìn chung, các số liệu trong nước nhất quán ở một số điểm: PTNS sau HXT trước mổ dài ngày có tỷ lệ chuyển mổ mở thấp, lượng máu mất ít, rò miệng nối ở mức chấp nhận được, không hoặc rất ít tử vong trong thời kỳ hậu phẫu, đồng thời cho OS và DFS trung hạn–dài hạn ở mức khả quan.

1.3.3. Khoảng trống nghiên cứu tại Việt Nam

Thứ nhất, đa số nghiên cứu trong nước hiện nay gộp chung ung thư trực tràng giữa và dưới, trong khi nhóm ung thư trực tràng thấp mới là nhóm khó nhất về mặt bảo tồn cơ thắt, nguy cơ CRM, rò miệng nối, rối loạn đại tiện và rối loạn niệu–sinh dục. Vì vậy, vẫn thiếu các nghiên cứu chỉ tuyến trực tràng thấp thuần nhất sau HXT dài ngày để mô tả chính xác hơn hiệu quả và nguy cơ của PTNS trong nhóm này.

Thứ hai, các nghiên cứu Việt Nam hầu hết là đơn trung tâm, hồi cứu hoặc hồi cứu–tiên cứu, chưa có nghiên cứu đa trung tâm, chưa có đối chứng trực tiếp giữa nội soi và mổ mở, cũng chưa có đối chiếu đầy đủ giữa các chiến lược mổ như TME, cắt trực tràng gian cơ thắt, Miles, Hartmann trong cùng quần thể đã HXT dài ngày. Do đó, bằng chứng hiện tại mới chủ yếu chứng minh tính khả thi, hơn là xác định rõ lợi ích so sánh.

Thứ ba, một số chỉ tiêu quan trọng còn được báo cáo chưa đồng đều, đặc biệt là chất lượng bệnh phẩm MTTT, CRM, số hạch vét sau hóa xạ, , biến chứng xa, đánh giá chức năng tự chủ hậu môn, chất lượng cuộc sống sau mổ,...

Thứ tư, các nghiên cứu trong nước hiện nay cỡ mẫu và thời gian theo dõi xa còn hạn chế. Các kết quả như biến chứng xa và tỷ lệ sống dài hạn,... còn ít số liệu. Đặc biệt, còn thiếu các mô hình phân tích đa biến để làm rõ ảnh hưởng của các yếu tố lên thời gian sống thêm, DFS, tái phát tại chỗ và di căn xa như: mức độ đáp ứng mô bệnh học, chỉ số CEA, giai đoạn ypTNM, tình trạng di căn hạch, khoảng cách u đến rìa hậu môn, loại phẫu thuật, miệng nối rất thấp, hoặc thời điểm mổ sau hóa xạ,...

Từ đó có thể khẳng định, tại Việt Nam hiện vẫn còn thiếu một nghiên cứu có cỡ mẫu đủ lớn, được điều trị thống nhất bằng HXT trước mổ dài ngày và PTNS, đồng thời đánh giá hệ thống cả kết quả trong mổ, biến chứng gần, biến chứng xa, chức năng hậu môn, và sống còn lâu dài. Đây chính là khoảng trống khoa học có giá trị thực tiễn cao, phù hợp để triển khai trong bối cảnh các trung tâm ngoại khoa lớn ở Việt Nam đã tích lũy được số lượng BN đáng kể.

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

BN được chẩn đoán Ung thư trực tràng 1/3 giữa, dưới giai đoạn II - III, được HXT dài ngày trước mổ kết hợp PTNS triệt căn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 8/2018 đến tháng 8/2023, theo dõi xa đến tháng 05/2025.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô tuyến trực tràng 1/3 giữa, dưới giai đoạn II, III dựa vào lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị.
- Bệnh nhân được HXT dài ngày trước mổ, sau đó được PTNS triệt căn (TME, có hoặc không bảo tồn cơ thắt), bao gồm cả các trường hợp cắt các tạng xung quanh do u xâm lấn.
- Bao gồm cả những bệnh nhân PTNS thành công hoặc chuyển mổ mở vì các lý do khó khăn hoặc tai biến
- Bệnh nhân có $ASA \leq 3$.
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ, đảm bảo các thông tin chỉ tiêu nghiên cứu.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

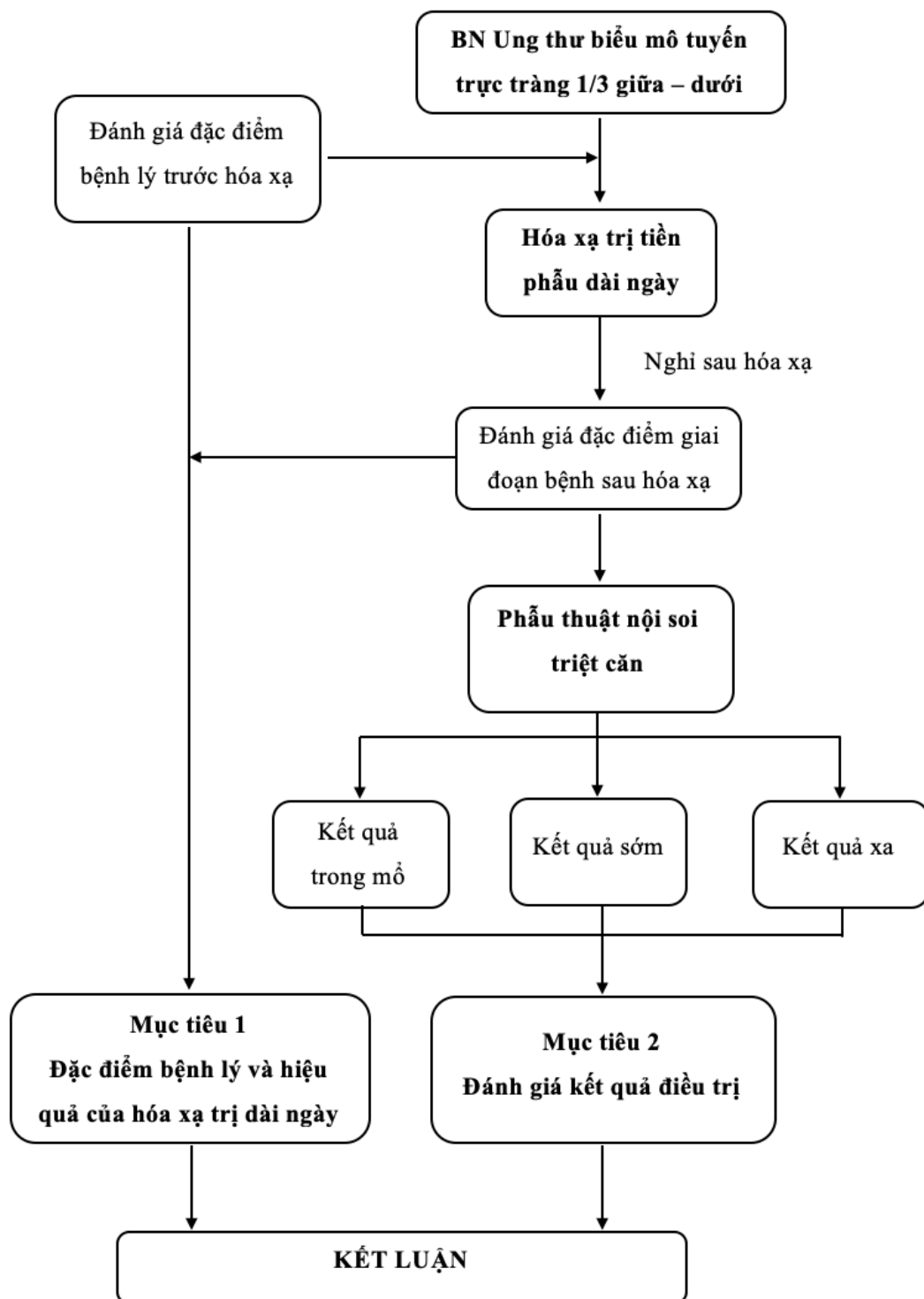
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không thực hiện đầy đủ theo phác đồ HXT dài ngày trước mổ.
- Ung thư trực tràng tái phát hoặc đã được chẩn đoán ung thư khác trước đây.
- Có tiền sử phẫu thuật vùng hậu môn trực tràng gây tổn thương và mất tự chủ cơ thắt hậu môn.
- Bệnh nhân có chống chỉ định PTNS: Bệnh nội khoa nặng, $ASA > 3$, không có khả năng gây mê và bơm hơi ổ bụng, BN có rối loạn đông máu hoặc đang có nhiễm khuẩn toàn thân.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu loạt ca bệnh, có theo dõi dọc, không đối chứng.



Sơ đồ nghiên cứu

2.2.2. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu tối thiểu được tính theo công thức:

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

Trong đó:

n: cỡ mẫu tối thiểu

α : sai lầm loại I (chọn $\alpha = 0,05$; độ tin cậy 95%)

$z_{1-\alpha/2} = 1,96$

d: Độ sai lệch tương đối (0,02).

p: tỷ lệ PTNS thành công đối với ung thư trực tràng có HXT trước mổ theo thử nghiệm COREAN là 98,8% [80]

Thay vào ta có, số lượng BN nghiên cứu tối thiểu là 115 BN.

- Có **168 BN** phù hợp tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu, đánh giá đặc điểm bệnh lý, hiệu quả của HXT dài ngày trước mổ và kết quả trong mổ.

Có 4 BN phải chuyển mổ mở, còn **164 BN** được đánh giá kết quả PTNS bao gồm: Kết quả sớm và kết quả theo dõi xa sau mổ

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu

Nhóm hồi cứu:

- Lấy bệnh án tại phòng lưu trữ hồ sơ của bệnh viện.
- Tổng hợp và nhập thông tin BN theo mẫu bệnh án nghiên cứu đã thiết kế sẵn.

Nhóm tiến cứu:

- Lựa chọn các BN phù hợp với tiêu chuẩn của đối tượng nghiên cứu.
- Các thông tin được thu thập qua mẫu bệnh án nghiên cứu, mẫu theo dõi BN được thiết kế sẵn. Phương pháp thu thập thông tin:
 - + Thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng BN tại các thời điểm: Trước HXT, sau HXT (trước phẫu thuật)
 - + Tham gia trực tiếp các ca phẫu thuật. Đối với các trường hợp không thể tham gia được, chúng tôi ghi lại hình ảnh các kỹ thuật trong mổ.
 - + Theo dõi điều trị BN trong khi nằm viện, đánh giá tại thời điểm ra viện và tái khám tại khác thời điểm sau mổ.
 - + Ghi nhận các thông tin theo chỉ tiêu nghiên cứu.

2.2.4. Quy trình điều trị BN UT TT được thực hiện trong nghiên cứu

2.2.4.1. Chẩn đoán khi vào viện

- BN được làm xét nghiệm chẩn đoán xác định và chẩn đoán giai đoạn bệnh:
 - + Nội soi đại trực tràng toàn bộ ống mềm, có sinh thiết

- + Chụp MRI tiểu khung đánh giá giai đoạn u
- + Chụp CLVT ngực – bụng có thuốc cản quang: Đánh giá di căn xa
- + Chụp CLVT sọ não (nếu có dấu hiệu nghi ngờ)
- + Làm các xét nghiệm huyết học, sinh hóa cơ bản, CEA
- + Đánh giá điểm toàn trạng ECOG
- Sau khi có đầy đủ thông tin về chẩn đoán và giai đoạn bệnh, tiến hành Hội chẩn Tiểu ban ung thư tiêu hóa (bao gồm các chuyên khoa Chẩn đoán hình ảnh, giải phẫu bệnh, hóa trị, xạ trị, phẫu thuật tiêu hóa) để thống nhất phương án điều trị.
- Hội chẩn chuyên khoa điều trị những bệnh lý nội khoa phối hợp (Nếu có)

2.2.4.2. Quy trình chụp và đánh giá kết quả MRI trong nghiên cứu

Tất cả BN được chụp MRI tiểu khung trước HXT và chụp lại sau khi kết thúc HXT dài ngày, trước phẫu thuật. MRI được thực hiện trên máy 1.5 Tesla hoặc 3.0 Tesla với cuộn thu tín hiệu ngoài, không sử dụng cuộn nội trực tràng.

- Chuẩn bị trước khi chụp: BN nhịn ăn 4-6 giờ, thụt Fleet hậu môn trực tràng; ở lần chụp sau HXT có thể dùng micro-enema để giảm nhiều do khí trong lòng trực tràng, tối ưu chuỗi khuếch tán.

- Bộ chuỗi xung:

+ Đối với MRI trước điều trị: Sagittal T2W độ phân giải cao; Axial T2W thẳng toàn khung chậu; Axial oblique T2W độ phân giải cao, vuông góc trục u; Coronal oblique T2W độ phân giải cao, song song trục u; đặc biệt quan trọng ở u thấp. DWI, ADC map, T1W không tiêm có thể thêm để khảo sát nền.

+ Đối với MRI sau HXT: Lặp lại cùng mặt phẳng như trước điều trị để so sánh; Sagittal T2W; Axial T2W thẳng; Axial oblique T2W độ phân giải cao vuông góc vùng u cũ/sẹo; Coronal oblique T2W song song u hoặc ống hậu môn nếu u thấp. DWI chuẩn trường nhìn đầy đủ; ADC map.

- Chỉ số cần đánh giá trên MRI trước điều trị: vị trí u, khoảng cách từ bờ dưới u đến rìa hậu môn, chiều dài u, mức độ xâm lấn thành trực tràng – xâm lấn tạng lân cận cT, tình trạng MTTT/CRM trên MRI (mrMRF/mrCRM), tình trạng hạch MTTT, hạch chậu bên và mức độ xâm lấn cơ thắt trong, cơ thắt ngoài, khoang gian cơ thắt hoặc cơ nâng hậu môn nếu là u thấp.

- MRI sau HXT: Việc đánh giá được thực hiện bằng cách đối chiếu trực tiếp với MRI trước điều trị. Các chỉ tiêu ghi nhận bao gồm: mức độ thu nhỏ u, đặc điểm tín hiệu còn lại trên T2W, sự hiện diện của vùng khuếch tán hạn chế trên DWI, giai đoạn sau điều trị theo ycT, ycN, tình trạng ycMRF, hạch mạc treo nghi ngờ, hạch chậu bên và mức độ xâm lấn cơ thắt nếu còn u. Đáp ứng khối u được đánh giá theo mrTRG, kết hợp giữa chuỗi T2W và DWI; trong đó vùng xơ hóa biểu hiện tín hiệu thấp trên T2W, còn vùng nghi ngờ u tồn dư biểu hiện tín hiệu trung gian trên T2W và/hoặc hạn chế khuếch tán trên DWI.

Kết quả MRI được đọc độc lập bởi 2 bác sĩ chẩn đoán hình ảnh, có làm mù thông tin lâm sàng/giải phẫu bệnh. Trong trường hợp kết quả không trùng khớp, chúng tôi tiến hành hội chẩn trực tiếp để đưa ra kết quả thống nhất.

2.2.4.3. Quy trình HXT dài ngày trước mổ

Chúng tôi sử dụng phác đồ HXT dài ngày trước mổ tổng liều xạ 45 – 50,4 Gy chia 25-28 phân liều, kết hợp hóa chất Capecitabine (Xeloda). BN được điều trị tân bổ trợ tại khoa Xạ trị - Xạ phẫu – Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.



Hình 2. 1. Máy CLVT mô phỏng chuyên dụng Optima CT580 RT (Mỹ)

(Nguồn: Bệnh viện Trung ương Quân đội 108)

Chỉ định

- BN được chẩn đoán xác định Ung thư biểu mô tuyến trực tràng 1/3 giữa và dưới, giai đoạn tiến triển.
- Điểm toàn trạng ECOG 0-2

Chống chỉ định

- BN quá mẫn với Capecitabine
- BN suy gan, suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút)
- Phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú

Mô phỏng và lập kế hoạch xạ trị

- Chụp CLVT mô phỏng: nằm sấp trên bàn chụp, đánh dấu chỉ các mốc trên da, trường chụp từ ngang mức thắt lưng L3 đến 1/3 trên đùi, độ dày lát cắt 5 mm.
- Xăm các mốc đánh dấu tâm ban đầu trên da.
- Chuyển hình ảnh CLVT mô phỏng về máy tính lập kế hoạch điều trị.
- Vẽ các thể tích điều trị và cơ quan lành cần bảo vệ trên phần mềm Eclipse 10.0 dựa trên các thông số: Thể tích khối u thô (xác định trên CLVT và MRI), thể tích bia lâm sàng (bao gồm thể tích khối u thô, hạch chậu trong hai bên, hạch trước xương cùng, cân quanh trực tràng và hạch bẹn hai bên) và thể tích bia lập kế hoạch (cộng biên từ thể tích bia lâm sàng ra theo các hướng từ 0,5 – 1 cm). Cơ quan lành cần bảo vệ: Ruột non, trực tràng, bàng quang, cổ xương đùi.



Hình 2. 2. Hệ thống xạ trị - xạ phẫu đa năng TrueBeam STX (Hãng Varian – Mỹ)

(Nguồn: Bệnh viện Trung ương Quân đội 108)

- Lập kế hoạch điều trị trên phần mềm Eclipse 10.0:
 - + Liều xạ trị: Tổng liều 45 - 50,4Gy chia 25 – 28 phân liều.
 - + Phân liều quy ước: 1,8Gy/ngày, 5 ngày/tuần x 5,5 tuần.
 - + Trường chiếu xạ: phần sau của khung chậu bao gồm khối u, cân quanh trực tràng, hạch chậu trong hai bên, hạch trước xương cùng, và hạch hố bẹn hai bên.

Nếu tổn thương xâm lấn ra các tạng phía trước như bàng quang, tử cung, tiền liệt tuyến thì bao gồm cả hạch chậu ngoài hai bên. Sau đó, nâng liều tại u (mở rộng biên 2cm quanh u) và cân trực tràng tương ứng.

+ Dùng 3 – 4 trường chiếu theo kỹ thuật xạ trị 3D (1-2 trường trước – sau và 2 trường bên vuông góc với nhau), đảm bảo thể tích bia kế hoạch nhận tối đa không vượt quá 107% và tối thiểu $\geq 95\%$ liều được kê, dùng MLC che chắn bảo vệ ruột non, cổ xương đùi, bàng quang.

+ Phê duyệt và in kế hoạch điều trị, chuyển kế hoạch sang phòng điều trị.

Quy trình xạ trị

- BN uống 600 ml nước lọc trước điều trị 30 phút.
- Đặt BN nằm sấp trên bàn điều trị có sử dụng Belly Board căn cứ vào các mốc đánh dấu trên da sao cho tư thế BN giống hệt như khi chụp CLVT mô phỏng.
- Chụp XQ kỹ thuật số kiểm tra vị trí BN trước điều trị ở hai góc 0° và 270° vào ba buổi điều trị đầu tiên và mỗi tuần một buổi trong các tuần tiếp theo. So sánh với hình ảnh tái tạo kỹ thuật số khi lập kế hoạch điều trị để đánh giá các sai số về vị trí BN.
- Khi sai số nằm trong giới hạn cho phép ($< 5 \text{ mm}$) thì phát tia điều trị.
- Theo dõi tình trạng BN trên màn hình camera và các thông số điều trị.
- Kết thúc điều trị đưa BN xuống khỏi bàn điều trị và hẹn điều trị lần tiếp theo.

Quy trình điều trị hóa chất kết hợp

- Sử dụng hóa chất Capecitabine (Xeloda) dạng uống do hãng Hoffmann-La Roche sản xuất, dùng đồng thời trong khi xạ trị.
- Liều dùng: $825\text{mg}/\text{m}^2 \text{ da} \times 2 \text{ lần/ ngày}$ trong các buổi xạ trị (5 ngày/ tuần)

Theo dõi, đánh giá các tác dụng phụ, biến chứng trong quá trình HXT

- Tiêu hóa: khô miệng, đầy bụng, tiêu chảy, viêm thực quản, dạ dày, viêm đại tràng, chảy máu dạ dày, suy gan,...
- Tim mạch: phù chi dưới, thiếu máu cục bộ/nhồi máu cơ tim, suy tim, nhịp nhanh, rung nhĩ và ngoại tâm thu thất.
- Thần kinh: rối loạn vị giác, mất ngủ, giảm thăng bằng, phối hợp bất thường, rối loạn tâm thần (trầm cảm),...
- Huyết học: thiếu máu, suy tủy, hạ bạch cầu
- Da: viêm, ngứa, tróc da khu trú, bong móng, loạn dưỡng móng,...

2.2.4.4. Chuẩn bị BN trước phẫu thuật

- BN được làm lại các xét nghiệm đánh giá giai đoạn bệnh trước mổ (tương tự như các xét nghiệm trước hóa xạ)
- Tiến hành phẫu thuật sau khi kết thúc phân liều xạ cuối cùng từ 4 - 12 tuần
- Bổ sung các xét nghiệm trước mổ
 - + Đánh giá chức năng hô hấp (đối với những BN có tiền sử hoặc bệnh lý hô hấp nền): Đo chức năng hô hấp, khám chuyên khoa hô hấp trước mổ.
 - + Đánh giá chức năng tim mạch: Điện tim, siêu âm tim.
 - + Đánh giá dinh dưỡng: Đối với BN suy kiệt (sút > 10% trọng lượng cơ thể trong 1 tháng) hoặc BMI < 18 phải được tăng cường nuôi dưỡng đường tĩnh mạch hoặc đường ruột trong một thời gian 10 – 14 ngày để nâng cao thể trạng trước mổ.
 - + Đánh giá các chỉ số sinh hoá: chức năng gan (GPT, GOT), chức năng thận (ure, creatinin), điện giải đồ, protein, albumin.
 - + Đánh giá chỉ số công thức máu, đông máu, miễn dịch.
- Hội chẩn Tiểu ban ung thư để thống nhất phương án điều trị.
- Hội chẩn chuyên khoa điều trị những bệnh lý nội khoa phối hợp.
- Giải thích về tình trạng bệnh, các phương án PT, tai biến trong mổ và biến chứng sau mổ có thể xảy ra, cho BN và gia đình ký cam đoan phẫu thuật.
- BN nhịn ăn trước mổ ít nhất 12 giờ. Thụt tháo, tắm rửa, vệ sinh vùng mổ.

2.2.4.5. Chuẩn bị dụng cụ và phương tiện phẫu thuật

- Bộ dụng cụ phẫu thuật đại trực tràng cơ bản
- Dàn máy PTNS có đầy đủ các thiết bị như: Màn hình, đầu thu phát hình ảnh từ camera, máy bơm khí CO₂, nguồn sáng.
- Bộ dụng cụ PTNS:
 - + Các trocar gồm: 01 trocar 12 mm, 02 trocar 10 mm và 02 trocar 5 mm.
 - + Optic nội soi đường kính 10 mm và 5 mm, góc nhìn 30°.
 - + Panh mềm nội soi 5 mm (grasper), panh phẫu tích nội soi 5 mm (dissector)
 - + Dao hàn mạch Ligasure của hãng Medtronic
 - + Móc điện (L-hook), kìm mang kim, kéo nội soi, ống hút,
 - + Hemolock nội soi 10 mm

- Máy cắt nối tiêu hóa nội soi và đạn cắt (Stapler) 3 hàng ghim (chiều dài 45mm hoặc 60mm)
- Máy nối tròn 3 hàng ghim đường kính 29 hoặc 31mm.

2.2.4.6. Chỉ định lựa chọn các kỹ thuật phẫu thuật

Sau khi đánh giá đáp ứng khối u khi thăm khám lâm sàng, MRI trước mổ và đánh giá tổn thương trong mổ, chúng tôi chỉ định lựa chọn phương pháp phẫu thuật theo hướng dẫn và khuyến cáo của NCCN [8], ASCS [9]:

- Chỉ định phẫu thuật TME có thực hiện miệng nối:
 - + U trực tràng giữa hoặc dưới nhưng không xâm lấn cơ thắt/ cơ nâng hậu môn, CRM dự kiến âm tính trên MRI, đảm bảo mặt phẳng TME và diện cắt dưới cách u ít nhất 2cm (đối với u trực tràng giữa) và 1cm (đối với u trực tràng dưới).
 - + Chức năng cơ thắt tốt; BN chấp nhận nguy cơ mắc hội chứng LARS và/hoặc có thể làm dẫn lưu hồi tràng bảo vệ tạm thời.
- Chỉ định phẫu thuật Miles:
 - + Khối u trực tràng 1/3 dưới có xâm lấn cơ thắt hậu môn (đặc biệt cơ thắt ngoài) hoặc cơ nâng hậu môn, hoặc mất toàn vẹn mặt phẳng gian cơ thắt.
 - + Trong quá trình phẫu thuật không đảm bảo mặt phẳng TME, khối u bị vỡ hoặc thủng trực tràng, nguy cơ tái phát tại chỗ cao.
 - + Hoặc trường hợp về mặt kỹ thuật có thể cố thực hiện miệng nối nhưng sẽ dẫn tới mất tự chủ nặng hoặc chức năng cơ thắt kém (dựa vào đánh giá điểm Wexner trước mổ và giải thích kỹ nguy cơ cho BN)
- Chỉ định cắt trực tràng gian cơ thắt (Intersphincteric resection - ISR): Đối với khối u trực tràng rất thấp (gần/qua đường lược) đảm bảo các điều kiện:
 - + Không xâm lấn cơ thắt ngoài hoặc cơ nâng hậu môn.
 - + CRM âm tính trên MRI trước mổ.
 - + Đảm bảo diện phẫu tích MTTT và khoang gian cơ thắt “sạch”, không còn tế bào u.
 - + Diện cắt xa đạt yêu cầu (thường ≥ 1 cm; có thể ngắn hơn ở BN chọn lọc đáp ứng tốt)
 - + Chức năng cơ còn tốt, BN được giải thích và chấp nhận nguy cơ mắc hội chứng LARS và rối loạn tự chủ sau mổ.

- Chỉ định phẫu thuật Hartmann: trong ung thư trực tràng giữa/ dưới thường là quyết định nhằm tránh biến chứng nặng do miệng nối (rò) hoặc vì lý do kỹ thuật.

+ BN già, nhiều bệnh nền, nguy cơ rò miệng nối cao; hoặc đã có tình trạng đại tiện không tự chủ từ trước.

+ Tình huống trong mổ (dựa vào đánh giá của phẫu thuật viên): Khối u lớn, xâm lấn tạng lân cận, khung chậu hẹp, xơ hóa – viêm dính nhiều sau xạ trị.

2.2.4.7. Các thì phẫu thuật

- BN được gây mê nội khí quản
- Đặt tư thế đầu thấp, nghiêng phải, hai chân dạng.
- Vị trí phẫu thuật viên: Phẫu thuật viên chính đứng bên phải BN (đối diện màn hình), phụ cầm camera đứng cùng phía và phía trên so với phẫu thuật viên chính, người phụ còn lại đứng bên trái BN (Hình 2.3)



Hình 2. 3. Tư thế BN và vị trí kíp phẫu thuật

(Nguồn: Bệnh viện Trung ương Quân đội 108)

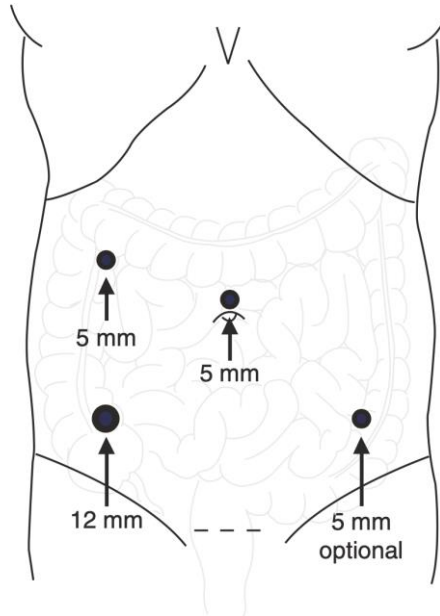
- Đặt trocar: Có thể đặt 4 – 5 trocar tùy theo tình huống cụ thể và thói quen của phẫu thuật viên (Hình 2.4)

+ 01 trocar tại rốn (5 – 10mm) để đưa camera quan sát (kích thước trocar phụ thuộc vào đường kính loại Optic sử dụng).

+ 01 trocar 10 – 12mm đặt ở vùng hố chậu phải để đưa dụng cụ thực hiện các thao tác và đưa Stapler qua (nếu cần)

+ 02 trocar 5mm còn lại đặt ở cạnh rốn bên phải (trên đường trắng bên phải) và hố chậu trái (như hình vẽ)

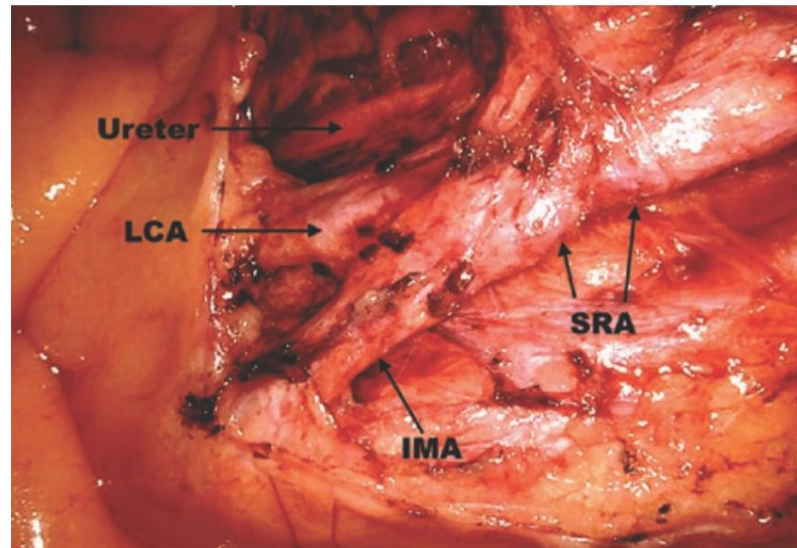
+ 01 trocar 5mm còn lại (đặt trong trường hợp cần thêm hỗ trợ) có thể đặt ở vùng hạ vị.



Hình 2. 4. Vị trí đặt Trocar

(Nguồn: The SAGES Manual of Colorectal Surgery [94])

- Bước 1: Đánh giá tổn thương: Xác định vị trí u bằng thăm trực tràng, đánh giá xâm lấn tạng lân cận, tình trạng di căn xa (gan, phúc mạc, các tạng khác), ghi nhận các tổn thương khác (nếu có)
- Bước 2: Phẫu tích, nạo vét hạch và kiểm soát mạch (Hình 2.5)
 - + Phẫu tích từ trong ra ngoài, vét hạch đến sát gốc ĐM mạc treo tràng dưới
 - + Chúng tôi có 3 cách xử lý mạch, tùy theo thói quen và kinh nghiệm của PTV: Thắt sát gốc ĐM mạc treo tràng dưới (thắt cao) hoặc thắt sát chỗ chia ĐM trực tràng trên (thắt thấp) hoặc thắt sát gốc ĐM mạc treo tràng dưới kết hợp thắt chọn lọc nhánh ĐM trực tràng trên (bảo tồn thân ĐM mạc treo tràng dưới, tạo thành cầu nối với ĐM đại tràng trái)
 - + Phẫu tích phúc mạc thành sau, bóc tách mạc treo đại tràng đi ra thành bên, nhìn rõ niệu quản trái và bó mạch sinh dục trái.



Ureter (niệu quản), LCA (ĐM đại tràng trái), IMA (ĐM mạc treo tràng dưới), SRA (ĐM trực tràng trên)

Hình 2. 5. Phẫu tích vết hạch và kiểm soát mạch máu

(Nguồn: The SAGES Manual of Colorectal Surgery [94])

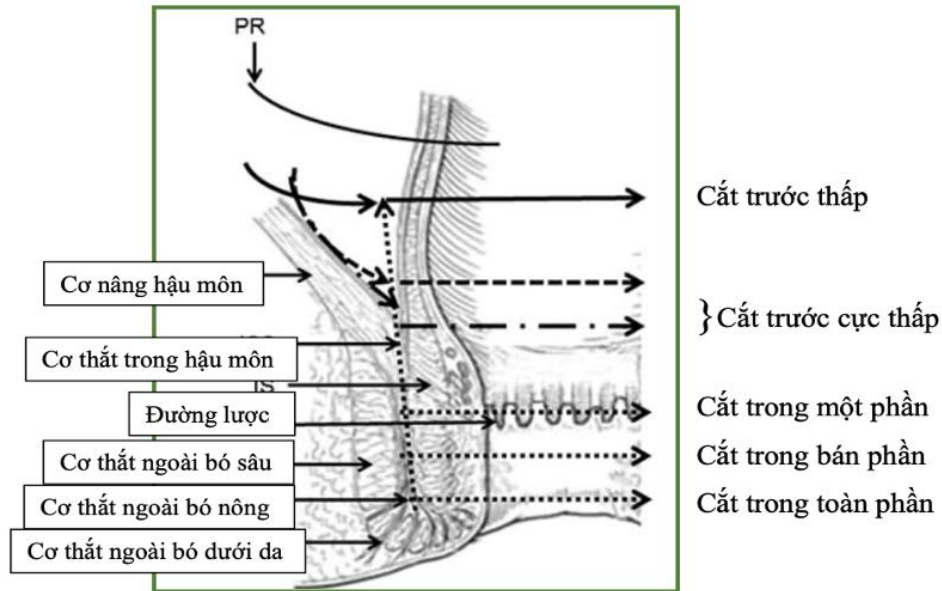
- Bước 3: Di động đại trực tràng
 - + Di động đại tràng Sigma và mạc Told trái, hạ đại tràng góc lách (nếu cần)
 - + Phẫu tích mặt sau trực tràng, di động thành bên, đi ra giải phóng mặt trước trực tràng (bóc tách cân Denonvilliers), nhìn rõ thành sau âm đạo (ở nữ) và túi tinh, tiền liệt tuyến (ở nam)
 - + Di động toàn bộ trực tràng tới cơ nâng hậu môn, bảo tồn nguyên vẹn cân riêng trực tràng.

* Trường hợp PT TME có thực hiện miệng nối

- Cắt ngang trực tràng phía dưới u 1 - 3cm (tùy theo đánh giá tổn thương trong mổ và sinh thiết tức thì diện cắt dưới không có tế bào u) bằng Stapler nội soi.
- Mở bụng nhỏ theo đường trắng giữa dưới rốn, đưa đoạn đại trực tràng chứa u ra ngoài, đánh giá mạch nuôi, cắt đại tràng phía trên u theo nguyên tắc ung thư. Đặt đe máy nối, chuyển trở lại thì nội soi
 - Nối đại tràng Sigma – trực tràng bằng máy nối tròn 3 hàng ghim.
 - Kiểm tra miệng nối
 - Thực hiện các biện pháp bảo vệ miệng nối: Khâu tăng cường/ Làm dẫn lưu hồi tràng/ Đặt sonde hậu môn

- Lau rửa ổ bụng, kiểm tra cầm máu kỹ các diện phẫu tích, đặt dẫn lưu ổ bụng vùng tiểu khung.
- Khâu đóng bụng và các lỗ trocar

*** Trường hợp PT TME kết hợp cắt gian cơ thắt, nối ống hậu môn**



Hình 2. 6. Các mặt phẳng cắt trong phẫu thuật cắt trực tràng gian cơ thắt

- Tiếp tục phẫu tích qua cơ nâng hậu môn vào khoang gian cơ thắt
- Chuyển thì hậu môn: Khâu banh hậu môn bằng 6 mũi chỉ căng
- Xác định mặt phẳng cắt (cắt một phần cơ thắt trong/ cắt bán phần cơ thắt trong/ cắt hoàn toàn cơ thắt trong) (Hình 2.6)
- Phẫu tích lên phía trên liên tiếp với diện phẫu tích trực tràng thì bụng
- Kéo bệnh phẩm ra ngoài qua đường hậu môn, đánh giá mạch nuôi, cắt ngang đoạn đại tràng phía trên u theo nguyên tắc ung thư
- Nối đại tràng Sigma với ống hậu môn bằng chỉ Vicryl 2/0 và 3/0 mũi rời
- Thực hiện các biện pháp bảo vệ miệng nối: Khâu tăng cường/ Làm dẫn lưu hồi tràng/ Đặt sonde hậu môn

*** Trường hợp PT cắt cụt trực tràng đường bụng – tầng sinh môn (Miles)**

- Sau khi phẫu tích di động toàn bộ đại trực tràng, đưa Stapler cắt ngang đoạn đại trực tràng phía trên u theo nguyên tắc ung thư, đưa đầu trên ra làm hậu môn nhân tạo vĩnh viễn vùng hố chậu trái.

- Lau rửa ổ bụng, kiểm tra cầm máu kỹ các diện phẫu tích, đặt dẫn lưu ổ bụng vùng tiểu khung. Khâu đóng bụng và các lỗ trocar
- Chuyển thì hậu môn: Khâu mỗi túi quanh hậu môn, lấy bỏ toàn bộ ống hậu môn, tổ chức mỡ xung quanh ống hậu môn và cơ thắt trong. Diện phẫu tích dưới đi lên liên tục với diện phẫu tích phía trên.
- Đưa bệnh phẩm ra ngoài qua đường hậu môn.
- Kiểm tra cầm máu kỹ, khâu đóng tầng sinh môn bằng chỉ Vicryl 1/0, khâu da thừa. Băng ép vết mổ.

*** Trường hợp PT Hartmann**

- Cắt ngang trực tràng phía dưới u 1 - 3cm (tùy theo đánh giá tổn thương trong mổ và sinh thiết tức thì diện cắt dưới không có tế bào u) bằng Stapler nội soi.
- Mở bụng nhỏ theo đường trắng giữa dưới rốn, đưa đoạn đại trực tràng chứa u ra ngoài, đánh giá mạch nuôi, cắt đại tràng phía trên u theo nguyên tắc ung thư.
- Đưa đầu trên ra làm hậu môn nhân tạo vĩnh viễn vùng hố chậu trái.
- Lau rửa ổ bụng, kiểm tra cầm máu kỹ các diện phẫu tích, đặt dẫn lưu ổ bụng vùng tiểu khung. Khâu đóng bụng và các lỗ trocar

2.2.4.8. Chuẩn bị và đánh giá bệnh phẩm

Bệnh phẩm sau mổ được chuẩn bị, đánh giá tại Khoa Giải phẫu bệnh – Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 bởi bác sĩ chuyên khoa giải phẫu bệnh được đào tạo chuyên sâu về tiêu hoá. Quy trình thu thập, đánh giá bệnh phẩm như sau:

- Đánh giá đại thể (thực hiện khi bệnh phẩm còn tươi):
 - + Đánh giá sự toàn vẹn của MTTT: Toàn vẹn, gần toàn vẹn, không toàn vẹn.
 - + Đánh giá vị trí u (giữa và dưới), bờ mạc treo (mềm mại, liên tục, mất liên tục và mất liên tục nhiều).
 - + Đo kích thước khối u (chiều cao, chiều rộng và bề dày, đơn vị mm)
 - + Đo khoảng cách khối u với diện cắt trên – dưới
- Mở dọc bệnh phẩm ở mặt trước từ trên xuống dưới và từ dưới lên trên đến ngang mức khối u ở trên và dưới thì dừng lại. Dùng gạc lau sạch formon trong lòng trực tràng. Cố định bệnh phẩm 72 giờ. Sau đó cắt bệnh phẩm thành các mảnh dày khoảng 3-5mm, nhuộm bằng phương pháp HE (Hematoxylin Eosin). Đánh dấu các lát cắt từ trên xuống dưới, từ trước ra sau.

- Lấy toàn bộ hạch lympho, cho vào lọ đựng dung dịch formon 10%, được đánh số theo nhóm, ghi nhận số lượng, vị trí hạch sinh thiết, màu sắc, tính chất hạch thu được. Sau đó chuyển đánh giá bằng vi thể.

- Bệnh phẩm là tổ chức, cơ quan bị xâm lấn, di căn (nếu có): đánh giá kích thước, mật độ, độ xâm lấn, sau đó ngâm trong dung dịch formon 10%.

- Đánh giá vi thể của các bệnh phẩm dưới kính hiển vi quang học độ phóng đại 40-400 lần tại khoa Giải phẫu bệnh. Chẩn đoán mô bệnh học theo tiêu chuẩn của WHO 2010.

2.2.4.9. Theo dõi và chăm sóc BN sau mổ

- Sau mổ BN ổn định sẽ chuyển về khoa điều trị.
- BN được nuôi dưỡng cả đường tĩnh mạch 3 ngày đầu sau mổ (có thể uống nước đường cao phân tử từ ngày thứ 2 sau mổ)
- Sử dụng kháng sinh điều trị 7-10 ngày sau mổ, phối hợp kháng sinh nhóm Metronidazole kết hợp Cephalosporin thế hệ III – IV.
- Sử dụng thuốc giảm đau theo nhu cầu và mức độ đau của BN
- Cho BN tập vận động sớm. Từ ngày thứ 2: Thực hiện một số động tác lý liệu pháp về hô hấp (tập thở, vỗ rung), cho BN vận động tại giường và quanh phòng.
- Theo dõi sát BN và đánh giá các biến chứng sau mổ
- Nếu diễn biến ổn định, có thể cho BN ăn lỏng từ ngày thứ 4
- Rút dẫn lưu ổ bụng và sonde hậu môn vào ngày thứ 4 – 6 sau mổ (nếu không có bất thường)
- BN ra viện sau khi ổn định, không có biến chứng, tiêu hóa lưu thông tốt
- Hẹn khám lại theo lịch, xét điều trị bổ trợ tại hóa trị theo kết quả giải phẫu bệnh sau mổ.

2.2.5. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.2.5.1. Đặc điểm bệnh lý và hiệu quả của HXT dài ngày trước mổ

➤ Đặc điểm bệnh lý trước hóa xạ

- **Tuổi:** tính theo năm tuổi tại thời điểm chẩn đoán bệnh. Chia thành các nhóm

< 40 tuổi

Từ 40 - < 60 tuổi

≥ 60 tuổi

- **Giới tính:** Nam/ nữ

- **Chỉ số khối cơ thể (BMI - Body Mass Index)**

Định nghĩa: BMI = Cân nặng (kg) / (Chiều cao (m)²). Phân loại theo WHO:

- + Gầy: BMI < 18.5 kg/m²
- + Bình thường: 18.5 - 24.9 kg/m²
- + Thừa cân: 25 - 29.9 kg/m²
- + Béo phì: ≥ 30 kg/m²

- **Tiền sử mắc bệnh lý ung thư trong gia đình** (Biên định danh):

- **Thời gian phát hiện bệnh:** tính theo tháng, từ lúc BN phát hiện những triệu chứng đầu tiên của bệnh đến khi nhập viện để điều trị.

- **Triệu chứng cơ năng**

- + Đại tiện lẫn máu
- + Rối loạn đại tiện, táo lỏng thất thường
- + Phân nhỏ, dẹt
- + Đau vùng hậu môn
- + Gầy sút cân không rõ nguyên nhân (giảm $\geq 5\%$ trọng lượng cơ thể trong thời gian ≤ 6 tháng).
- + Đau bụng
- + Mót rặn
- + Không triệu chứng: BN hoàn toàn không có triệu chứng, tình cờ phát hiện ung thư trực tràng qua nội soi).

- **Đặc điểm tổn thương trên MRI trước HXT**

- + Quan sát thấy u trực tràng: Có/ không
- + Khoảng cách u tới rìa hậu môn (tính bằng cm)
- + Kích thước u: Chiều dài từ cực trên đến cực dưới u: (tính bằng cm)
- + Mức độ xâm lấn:
 - cT1 : U xâm lấn dưới niêm nhưng chưa tới lớp cơ
 - cT2: U xâm lấn vào lớp cơ, nhưng chưa vượt qua lớp cơ. Trên T2 MRI: lớp cơ giảm tín hiệu bị gián đoạn, phòng lồi do u, nhưng chưa có xâm lấn mỡ quanh trực tràng.
 - cT3: U xâm lấn qua lớp cơ vào mỡ quanh trực tràng. Trên MRI: thấy u tín hiệu trung gian/giảm vượt qua lớp cơ, vào mỡ quanh trực tràng.

cT4: U xâm lấn cơ quan lân cận (tuyến tiền liệt, túi tinh, âm đạo, tử cung, bàng quang, thành chậu, cơ nâng hậu môn...). Trên MRI: mất lớp mỡ phân cách, khối u liên tục với cấu trúc bị xâm lấn.

+ Hạch quanh u: Không Có (Số lượng hạch)

- Mức độ biệt hóa u trước hóa xạ

Biệt hóa cao Biệt hóa vừa Biệt hóa kém Không biệt hóa

- Xét nghiệm CEA - Carcinoembryonic Antigen (ng/mL) trước điều trị

+ Giá trị trung bình, lớn nhất, nhỏ nhất

+ Số BN có CEA bình thường ($CEA \leq 5$) hoặc tăng ($CEA > 5$)

- Phân chia giai đoạn bệnh trước hóa xạ theo AJCC 8th năm 2017 [22]

Bảng 2. 1. Phân chia giai đoạn bệnh theo AJCC năm 2017

Giai đoạn bệnh	Theo TNM		
	T	N	M
Giai đoạn 0	Tis	N0	M0
Giai đoạn I	T1, T2	N0	M0
Giai đoạn II	T3,T4	N0	M0
Giai đoạn III	T bất kỳ	N1,N2	M0
Giai đoạn IV	T bất kỳ	N bất kỳ	M1

➤ **Đánh giá hiệu quả của HXT dài ngày trước mổ**

- Đặc điểm HXT

- **Liệu trình:** Thống nhất như trong phương pháp nghiên cứu

- **Diễn biến trong quá trình HXT:**

+ Hoàn thành theo đúng phác đồ: BN hoàn thành phác đồ HXT trước mổ, sau đó phẫu thuật triệt căn theo kế hoạch

+ Phẫu thuật tạm thời sau đó HXT và phẫu thuật triệt căn: Trước hoặc trong quá trình HXT, BN xuất hiện triệu chứng tắc ruột/ bán tắc ruột do khối u lớn phải phẫu thuật tạm thời (PTNS làm hậu môn nhân tạo kiểu Mikulicz) sau đó hoàn thành phác đồ HXT trước mổ, cuối cùng là phẫu thuật triệt căn.

+ Không hoàn thành phác đồ: Theo dõi trong quá trình HXT trước mổ thấy xuất hiện các biến chứng (tắc ruột cấp tính, vỡ u, áp xe quanh u) cần phải mổ cấp

cứu xử lý tổn thương hoặc các độc tính nặng buộc phải dừng quá trình HXT để chuyển phẫu thuật mà chưa hoàn thành phác đồ.

- **Thời gian nghỉ sau HXT:** từ khi kết thúc HXT đến khi phẫu thuật (tính theo tuần). Phân nhóm < 6 tuần; 6 – 8 tuần; > 8 tuần.

- **Độc tính và tác dụng phụ trong quá trình hóa – xạ trị**

Được ghi nhận trong quá trình HXT cho đến trước thời điểm phẫu thuật. Phân độ độc tính của hóa xạ dựa theo tiêu chuẩn CTCAE 5.0 năm 2017 (Common Terminology Criteria for Adverse Events của Viện Ung thư Quốc gia Mỹ - NCI) [95] theo mức độ (Grade) từ 1 đến 5 theo CTCAE 5.0 (Phụ lục)

- **Đánh giá đáp ứng trên lâm sàng**

Tiêu chuẩn phân loại mức độ đáp ứng lâm sàng sau HXT trước mổ (nCRT) trong điều trị ung thư trực tràng, dựa trên tổng hợp các yếu tố lâm sàng, nội soi và hình ảnh học, theo các hướng dẫn của: European Society for Medical Oncology (ESMO) [10], National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [8], Habr-Gama (Brazilian protocol) [96]

- **Sự thay đổi các triệu chứng cơ năng**

+ Hết hoàn toàn triệu chứng: Thói quen đại tiện về bình thường (1-2 lần/ngày, phân khuôn), không chảy máu, không đau hậu môn, không mất rặn.

+ Cải thiện gần hoàn toàn: Các triệu chứng cơ năng được cải thiện rõ rệt (cả về mức độ và tần suất) so với trước hóa xạ, tuy nhiên chưa hết hẳn.

+ Không cải thiện: Các triệu chứng cơ năng không có sự cải thiện rõ rệt hoặc tăng hơn (về mức độ và tần suất) so với trước hóa xạ

- **Đánh giá đáp ứng trên hình ảnh MRI sau hóa xạ (MRI Response)**

Đặc điểm tổn thương trên MRI sau hóa xạ

+ Quan sát thấy u trên MRI (có/ không)

+ Khoảng cách u tới rìa hậu môn (tính bằng cm)

+ Kích thước u: Chiều dài từ cực trên đến cực dưới u: (tính bằng cm)

+ Mức độ xâm lấn:

ycT0: Không quan sát thấy tín hiệu u trên MRI hoặc chỉ dày nhẹ thành trực tràng.

ycT1: U xâm lấn dưới niêm nhưng chưa tới lớp cơ

ycT2: U xâm lấn vào lớp cơ, nhưng chưa vượt qua lớp cơ. Trên T2 MRI: lớp cơ giảm tín hiệu bị gián đoạn, phỏng lồi do u, nhưng chưa có xâm lấn mỡ quanh trực tràng.

ycT3: U xâm lấn qua lớp cơ vào mỡ quanh trực tràng. Trên MRI: thấy u tín hiệu trung gian/giảm vượt qua lớp cơ, vào mỡ quanh trực tràng.

ycT4: U xâm lấn cơ quan lân cận (tuyến tiền liệt, túi tinh, âm đạo, tử cung, bàng quang, thành chậu, cơ nâng hậu môn...). Trên MRI: mất lớp mỡ phân cách, khối u liên tục với cấu trúc bị xâm lấn.

+ Hạch quanh u: Không Có (Số lượng hạch)

Đánh giá sự thay đổi kích thước u trên MRI so với trước hóa xạ

- + Không thay đổi: Kích thước u trên MRI không thay đổi so với trước hóa xạ.
- + Tăng: Kích thước u trên MRI tăng >25% so với trước hóa xạ
- + Giảm: Kích thước u trên MRI giảm >25% với trước hóa xạ

Đánh giá sự thay đổi số lượng hạch trên MRI so với trước hóa xạ

- + Không thay đổi: Số lượng hạch trên MRI không thay đổi so với trước hóa xạ.
- + Tăng: Số lượng hạch trên MRI tăng hơn so với trước hóa xạ
- + Giảm: Số lượng hạch trên MRI giảm so với trước hóa xạ

So sánh mức độ xâm lấn u trên MRI trước và sau hóa xạ

Đánh giá đáp ứng khối u sau HXT trên MRI theo tiêu chuẩn MERCURY (Magnetic Resonance Imaging and Rectal Cancer European Equivalence) [52]:

Phân loại đáp ứng HXT UTTT trên MRI theo mrTRG (magnetic resonance Tumor Regression Grade) là một hệ thống đánh giá mức độ thoái triển khối u sau điều trị HXT trước mổ bằng cách so sánh hình ảnh MRI trước và sau điều trị dựa trên sự hiện diện, mật độ và đặc điểm của mô xơ (fibrosis) thay thế mô u, cũng như tín hiệu còn sót lại của mô u trên hình ảnh MRI (T2-Weighted)

- + mrTRG 1 (Đáp ứng hoàn toàn): Xơ hóa hoàn toàn, không còn tín hiệu mô u
- + mrTRG 2 (Đáp ứng gần hoàn toàn): Chủ yếu là xơ hóa, chỉ có rất ít tín hiệu mô u
- + mrTRG 3 (Đáp ứng một phần): Hỗn hợp giữa hình ảnh xơ hóa và mô u với tỷ lệ tương đương.
- + mrTRG 4 (Đáp ứng kém): Mô u còn sót chiếm ưu thế hơn phần xơ hóa

+ mrTRG 5 (Không đáp ứng): Không có thay đổi, không thấy xơ hóa, mô u không thay đổi so với MRI trước hóa xạ.

- **Đánh giá mức độ đáp ứng dựa vào sự thay đổi chỉ số CEA**

- **Đánh giá đáp ứng trên giải phẫu bệnh sau mổ**

- Chất lượng của bệnh phẩm MTTT: được phân loại tiêu chuẩn CR07 của Hội đồng Nghiên cứu Y khoa Vương quốc Anh [97]:

- + Toàn vẹn: MTTT còn nguyên vẹn, bề mặt nhẵn, chỉ có những bất thường nhỏ, không có tổn thương sâu hơn 5 mm, CRM nhẵn bóng.

- + Gần toàn vẹn: MTTT có các bất thường của bề mặt, không thấy lớp đệm cơ ngoại trừ việc dính cơ nâng; và diện cắt chu có bất thường mức độ vừa phải.

- + Không toàn vẹn: MTTT toàn vẹn ít, với các bất thường tới lớp đệm cơ, CRM nhám nhở.

- Hình ảnh tổn thương: Ổ loét/ U sùi/ Thở kết hợp loét – sùi/ Tổn thương đẩy lồi niêm mạc/ Không quan sát thấy tổn thương/ Vùng niêm mạc mất nhẵn

- Kích thước tổn thương: Là đường kính lớn nhất của tổn thương, xác định bằng đo trên bệnh phẩm tươi ngay sau mổ.

- Đặc điểm tế bào:

- + Ung thư biểu mô tuyến

- + Ung thư biểu mô tuyến có thành phần chế nhầy

- + Tổ chức viêm mạn tính, không còn tế bào u (đối với những trường hợp đáp ứng sau hoá/ xạ trị trước mổ)

- Mức độ xâm lấn (T): ypT0/ ypT1/ ypT2/ ypT3/ ypT4

- Đặc điểm vét hạch: Tổng số hạch vét được/ Số hạch MTTT/ Hạch chậu phải/ Hạch chậu trái

- Đặc điểm di căn hạch: Tổng số hạch di căn/ Di căn hạch MTTT/ Di căn hạch chậu phải/ Di căn hạch chậu trái

- Đánh giá diện cắt

- Khoảng cách bờ dưới u – diện cắt dưới (cm)

- Đánh giá diện cắt trên: Còn tế bào u/ Không còn tế bào u

- Đánh giá diện cắt dưới: Còn tế bào u/ Không còn tế bào u

- Đánh giá CRM: Còn tế bào u/ Không còn tế bào u

- Đáp ứng hoàn toàn với hoá xạ trị trước mổ khi kết quả giải phẫu bệnh sau mổ không còn tế bào u, không có hạch di căn.

- Đối với những BN không còn tế bào u sau hoá xạ nhưng vẫn ghi nhận di căn hạch giải phẫu bệnh sau mổ (type ung thư biểu mô giống với sinh thiết u trực tràng trước hoá xạ), chúng tôi phân loại giai đoạn bệnh theo chằng hạch di căn.

- Đánh giá đáp ứng khối u theo giải phẫu bệnh sau mổ: theo phân loại của Mandard (trang 28) [59]: TRG 1 (Đáp ứng hoàn toàn)/ TRG 2 (Đáp ứng gần hoàn toàn)/ TRG 3 (Đáp ứng một phần)/ TRG 4 (Đáp ứng kém)/ TRG 5 (Không đáp ứng)

- Phân loại giai đoạn bệnh theo AJCC 8th năm 2017 [22] (Bảng 2.1), so sánh giai đoạn bệnh trước và sau hóa xạ.

- So sánh giai đoạn bệnh trước hóa xạ và sau mổ.

- Đánh giá mức độ liên quan giữa mrTRG và phân loại TRG theo Mandard.

- Đánh giá hiệu năng chẩn đoán (Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính – âm tính) của mrTRG trong dự báo đáp ứng tốt (TRG Mandard 1-2).

2.2.5.2. *Đánh giá kết quả phẫu thuật*

Kết quả được ghi nhận ở nhóm ung thư trực tràng 1/3 giữa – dưới trải qua đầy đủ liệu trình hóa – xạ trị dài ngày trước mổ và được PTNS cắt trực tràng triệt căn, nạo vét hạch. Các chỉ tiêu đánh giá bao gồm:

➤ Kết quả trong mổ

- Đánh giá tổn thương trực tràng

+ Vị trí u: 1/3 giữa, 1/3 dưới

+ Di căn xa: Không Có (ghi cụ thể)

+ Viêm dính vùng tiểu khung do xạ: Đánh giá theo nhận định của phẫu thuật viên trong mổ với các đặc điểm: MTTT xơ dày, kém đàn hồi, khó phân biệt với cân chậu hông; Ranh giới giữa trực tràng – mô mỡ – cơ quan lân cận (tuyến tiền liệt, túi tinh, âm đạo, tử cung, bàng quang) bị mờ, mất mặt phẳng phẫu tích tự nhiên; Tổ chức phù nề, dễ chảy máu mao mạch, đặc biệt khi bóc tách vùng thành chậu và sàn chậu.

+ Tổn thương khác: Không Có (ghi cụ thể)

- Phương pháp phẫu thuật và các yếu tố liên quan

+ Phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng.

- + Cắt trực tràng gian cơ thắt.
- + Phẫu thuật Miles: Cắt cụt trực tràng đường bụng – tầng sinh môn.
- + Phẫu thuật Hartmann: TME + làm hậu môn nhân tạo kiểu Hartmann

Đánh giá các yếu tố liên quan đến lựa chọn phương pháp phẫu thuật: Vị trí u/ kích thước u/ khoảng cách u đến rìa hậu môn.

- Đặc điểm kỹ thuật

- + Số lượng trocar sử dụng trong mổ: 04 trocar/ 05 trocar/ 06 trocar
- + Hạ đại tràng góc lách: Có/ không
- + Vết hạch chậu bên

Không	Bên trái	Bên phải	Hai bên
-------	----------	----------	---------

- + Cách thức hiện miệng nối:

Nối máy (sử dụng máy nối)	Nối tay (khâu nối)
---------------------------	--------------------

- + Phương pháp bảo vệ miệng nối

Khâu tăng cường

Làm dẫn lưu hồi tràng bảo vệ

Đặt sonde hậu môn

- Tai biến trong mổ: Có/ không

- + Tổn thương mạch máu lớn (Cụ thể:)
- + Tổn thương niệu quản
- + Tổn thương bàng quang
- + Tổn thương túi tinh
- + Tổn thương ruột
- + Tổn thương thần kinh
- + Tai biến khác (Ghi cụ thể):

Xử trí tai biến (nếu có):

- Chuyển mổ mở: Chuyển mổ mở là tình trạng PTNS không thể tiếp tục do các yếu tố kỹ thuật, giải phẫu, biến chứng hoặc tình trạng BN, buộc phẫu thuật viên phải chuyển sang mổ mở để đảm bảo an toàn và hiệu quả điều trị.

Không	Có (ghi cụ thể lý do)
-------	-----------------------

- Tổng thời gian phẫu thuật (phút): là thời gian tính từ lúc bắt đầu rạch da đến lúc khâu xong da khi kết thúc cuộc mổ, không tính thời gian chuyển tư thế giữa các thì.

- **Lượng máu mất trong mổ (ml):** Đánh giá dựa vào số lượng máu trong bình hút (trừ đi lượng dịch rửa) hoặc dựa vào ước lượng máu thấm vào gạc phẫu thuật (thấm đầy gạc nhỏ 10x10cm tương đương ~10ml máu mất)

- Liên quan giữa thời gian phẫu thuật, lượng máu mất với đặc điểm vị trí u

➤ **Kết quả sớm:**

Chúng tôi đánh giá kết quả sớm sau PTNS điều trị ung thư trực tràng trong khoảng thời gian 30 ngày sau mổ. **Chỉ tính trên nhóm BN được PTNS thành công (trừ nhóm chuyển mổ mở).** BN được theo dõi và ghi nhận các chỉ tiêu nghiên cứu:

- **Thời gian đau sau mổ (ngày)**

- **Thời gian nằm viện sau mổ (ngày):** Được tính từ khi BN ra khỏi phòng mổ tới khi BN xuất viện hoặc xin về.

- **Biến chứng sớm:** Là biến chứng xảy ra trong vòng 30 ngày sau mổ

+ Chảy máu: Chảy máu qua dẫn lưu, chảy máu vết mổ

+ Nhiễm khuẩn vết mổ: Vết mổ viêm nề đỏ, chảy dịch hoặc mủ

+ Rò miệng nối (đối với BN có miệng nối):

Bảng 2. 2. Phân độ rò miệng nối trực tràng theo ISREC 2010

(International Study Group of Rectal Cancer) [98]

Phân độ	Lâm sàng	Dịch dẫn lưu	Xét nghiệm máu	CLVT/ MRI	Điều trị
A	Không	Dịch tiết, hơi đục	Bình thường	Có hình ảnh lỗ rò nhỏ	Nội khoa, theo dõi
B	Đau bụng, sốt nhẹ, trực tràng có dịch đục/ mủ	Đục, có mủ hoặc ít phân	Bạch cầu và CRP tăng	Hình ảnh lỗ rò, có thể áp xe khu trú	Kháng sinh Dẫn lưu ổ áp xe
C	Viêm phúc mạc, sốt nhiễm trùng/ nhiễm độc	Phân và mủ	Bạch cầu và CRP tăng cao Hạ bạch cầu nếu có sốc	Lỗ rò viêm phúc mạc tiêu khung hoặc toàn thể	Can thiệp phẫu thuật lại

- + Tắc ruột sớm: Lâm sàng có đau bụng cơn, nôn, bí trung đại tiện. XQ hoặc CLVT có mức nước hơi trong ổ bụng
- + Bí tiểu: Sau khi rút sonde tiểu (đặt trong quá trình mổ), BN không tự đi tiểu tiện được, xuất hiện cầu bàng quang, phải đặt lại sonde tiểu
- + Thuyên tắc tĩnh mạch chi: Lâm sàng BN có sưng đau, phù nề, biến đổi màu sắc chi dưới. Siêu âm/ CLVT mạch chi xác định thuyên tắc mạch
- + Biến chứng khác (ghi cụ thể)

Bảng 2. 3. Phân loại mức độ biến chứng theo Clavien–Dindo

Mức độ	Định nghĩa
Độ I	Bất kỳ bất thường nào so với diễn biến hậu phẫu bình thường, không cần điều trị đặc hiệu ngoài chăm sóc cơ bản, thuốc giảm đau, hạ sốt, chống nôn, truyền dịch, điện giải, đặt sonde tiểu hoặc thay băng vết mổ tại giường.
Độ II	Biến chứng cần điều trị bằng thuốc đặc hiệu (kháng sinh, truyền máu, dinh dưỡng đường tĩnh mạch), nhưng không can thiệp xâm lấn.
Độ IIIa	Cần can thiệp xâm lấn (qua da, nội soi, dẫn lưu) nhưng không gây mê toàn thân.
Độ IIIb	Cần can thiệp phẫu thuật/xâm lấn dưới gây mê toàn thân.
Độ IVa	Biến chứng đe dọa tính mạng cần điều trị hồi sức tích cực, suy một cơ quan.
Độ IVb	Suy nhiều cơ quan cần điều trị hồi sức tích cực.
Độ V	Tử vong do biến chứng phẫu thuật.

- **Tử vong trong hoặc sau mổ:** là tử vong (gồm cả những BN nặng xin về) trong quá trình nằm viện sau mổ và/ hoặc trong 30 ngày sau mổ.

➤ **Kết quả xa:** Được tính từ khi BN ra viện tới thời điểm kết thúc nghiên cứu.

Chỉ tính trên nhóm BN được PTNS thành công (trừ nhóm chuyển mổ mổ):

Chúng tôi lập kế hoạch theo dõi, tái khám BN vào các thời điểm sau mổ 6 tháng, 1 năm, 2 năm, 3 năm,... và thời điểm kết thúc nghiên cứu (tháng 05/2025)

Các chỉ tiêu nghiên cứu được ghi nhận

- Thời gian theo dõi xa (tính theo tháng): Tính từ lúc BN phẫu thuật tới thời điểm khám kết thúc nghiên cứu hoặc đến thời điểm BN tử vong.
- Biến chứng xa: Không/ Có (ghi cụ thể biến chứng và cách xử lý)
- Đánh giá chức năng cơ thắt hậu môn theo thang điểm Wexner [99] đối với những trường hợp có miệng nối (phụ lục)
 - + Chức năng đại tiện bình thường: 0 điểm
 - + Rối loạn nhẹ: 1 - 4 điểm
 - + Rối loạn vừa: 5 -8 điểm
 - + Rối loạn nặng: 9 - 14 điểm
 - + Rối loạn rất nặng: 15 – 20 điểm
- Đánh giá tái phát tại chỗ và di căn xa
 - + Tái phát tại chỗ: là bất kỳ tổn thương tại vùng phúc mạc tiểu khung và trong khung chậu được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học (ung thư biểu mô giống với tổn thương nguyên phát) hoặc hình ảnh (CLVT hoặc MRI) tổn thương tăng dần kích thước theo thời gian.
 - + Di căn xa: Tổn thương tái phát ở vị trí khác trong cơ thể ngoài vùng khung chậu, được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học (ung thư biểu mô giống với tổn thương nguyên phát) hoặc hình ảnh (CLVT hoặc MRI) tổn thương tăng dần kích thước theo thời gian.
- Đánh giá sống thêm (theo phương pháp Kaplan – Meier)
 - + Sống thêm toàn bộ (Overall Survival - OS) (tháng): là khoảng thời gian từ khi phẫu thuật triệt căn đến thời điểm tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào (ung thư, biến chứng điều trị, bệnh kèm theo, tai nạn,...)
 - + Sống thêm không bệnh (Disease-Free Survival – DFS) (tháng): là khoảng thời gian từ khi phẫu thuật triệt căn đến thời điểm xuất hiện biến cố đầu tiên trong các biến cố tái phát tại chỗ, di căn xa, tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào.
- Phân tích đơn biến, đa biến các yếu tố liên quan đến tái phát tại chỗ:
 - + Thời gian và chiến lược điều trị: Thời gian từ khi HXT đến khi mổ quá ngắn (<6 tuần) hoặc quá dài (>8 tuần)
 - + Yếu tố kỹ thuật: Không đảm bảo toàn vẹn MTTT

- + Đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ: giai đoạn ypT3-4, có di căn hạch (ypN+), đáp ứng kém sau hóa xạ (pTRG 3–4, mrTRG 3–5)
- Phân tích đơn biến, đa biến các yếu tố liên quan đến di căn xa
 - + Thời gian từ khi HXT đến khi mổ quá dài (>8 tuần)
 - + Đáp ứng kém sau HXT (pTRG 3–4, mrTRG 3–5)
 - + Đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ: giai đoạn ypT3-4, có di căn hạch (ypN+),
 - + CEA trước điều trị >5 ng/mL

2.2.6. Xử lý số liệu

- Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0 và Stata 17.0
- Sử dụng các thuật toán:
 - + Các biến liên tục được biểu diễn dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($X \pm SD$). So sánh các số trung bình bằng phép kiểm định biến định lượng trên 2 mẫu độc lập (Independent-Sample T Test và Mann-Whitney U), kiểm định biến định lượng trên nhiều mẫu (One-Way Anova và Kruskal-Wallis H), kiểm định biến định lượng trên mẫu ghép cặp (Pair-Sample T Test)
 - + Các biến định tính thứ tự và rời rạc trình bày dưới dạng tỷ lệ %. So sánh kết quả các biến định tính bằng kiểm định khi bình phương (χ^2).
 - + Sự khác biệt giữa các so sánh được coi là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.
 - + Phân tích sự sống còn (thời gian OS, DFS, thời gian sống thêm không di căn xa):
 - Biểu đồ Kaplan-Meier vẽ các đường cong sinh tồn.
 - So sánh các đường cong sống sót của hai hoặc nhiều nhóm bằng Log-rank test.
 - Hồi quy mỗi nguy theo tỷ lệ cox regression để mô tả ảnh hưởng của các biến đối với tỷ lệ sống sót.

- Loại trừ các sai số do chủ quan: hai người thu thập thông tin một cách độc lập, nhập số liệu độc lập. Sau đó đối chiếu lại thông tin.

2.2.7. Đạo đức nghiên cứu của đề tài

- Quy trình HXT trước mổ dài ngày và PTNS điều trị ung thư trực tràng đã được Hội đồng khoa học Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 thông qua và

triển khai, đảm bảo tính an toàn, khả thi của phương pháp.

- Đề cương nghiên cứu được Hội đồng chấm đề cương – Trường Đại học Y Dược Hải Phòng thông qua, đảm bảo tính khoa học và khả thi.
- Người bệnh được giải thích kỹ về ưu – nhược điểm của hóa – xạ trị trước mổ, tỷ lệ đáp ứng kém/ không đáp ứng hoặc các tác dụng không mong muốn. Người bệnh đồng ý và ký cam kết trước khi điều trị.
- Những can thiệp được thông báo rõ cho BN để họ tự nguyện tham gia nghiên cứu. Những người không tự nguyện tham gia không bị phân biệt đối xử.
- Số liệu thu thập có tính chính xác, khách quan, trung thực.
- Mọi thông tin của BN đều được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 168 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến trực tràng 1/3 giữa, dưới giai đoạn II - III, được hóa xạ trị dài ngày trước mổ kết hợp phẫu thuật nội soi triệt căn, chúng tôi rút ra một số kết quả:

3.1. Đặc điểm bệnh lý và hiệu quả của hóa xạ trị dài ngày trước mổ

3.1.1. Đặc điểm bệnh lý trước hóa xạ

Bảng 3. 1. Đặc điểm chung của BN (n = 168)

Đặc điểm chung của BN		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	< 40 tuổi	6	3,57
	Từ 40 - < 60 tuổi	51	30,36
	≥ 60 tuổi	111	66,07
Tuổi	Trung bình (Nhỏ nhất – lớn nhất)	62,0 ± 10,9 (22 – 83)	
Giới tính	Nam	117	69,64
	Nữ	51	30,36
Phân nhóm theo BMI	Gầy	18	10,71
	Bình thường	126	75,00
	Thừa cân – béo phì	24	14,29
Chỉ số BMI	Trung bình (Nhỏ nhất – lớn nhất)	22,0 ± 2,91 (16,00 - 35,76)	

Nhận xét: Tuổi trung bình của BN là 62,0. Nhóm ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 66,07%. Nam giới chiếm đa số với 69,64%. BMI trung bình 22,0 kg/m², trong đó 14,29% thừa cân - béo phì.

Bảng 3. 2. Tiền sử mắc bệnh lý ung thư trong gia đình(n = 168)

Tiền sử gia đình có người bị ung thư	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đại trực tràng	7	4,17
Dạ dày	4	2,38
Gan	1	0,60
Phổi	3	1,79
Vú	1	0,60
Tuyến giáp	2	1,19
Tổng	18	10,7

Nhận xét: 18 trường hợp (10,7%) có tiền sử gia đình có người bị ung thư. Trong đó, ung thư đại trực tràng là loại phổ biến nhất (4,17%).

Bảng 3. 3. Triệu chứng cơ năng trước hóa xạ (n = 168)

Triệu chứng cơ năng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đại tiện lẫn máu	156	92,86
Táo lỏng thất thường	62	36,90
Phân nhỏ, dẹt	55	32,74
Đau hậu môn	23	13,69
Gầy sút	93	55,36
Đau bụng	28	16,67
Mót rặn	78	46,43

Nhận xét: Đại tiện lẫn máu là triệu chứng phổ biến nhất với 92,86%, tiếp theo là gầy sút 55,36% và mót rặn 46,43%.

- **Thời gian phát hiện bệnh** trung bình $5,14 \pm 6,75$ tháng, nhỏ nhất 1 tháng, lớn nhất 48 tháng

Bảng 3. 4. Đặc điểm tổn thương trên MRI trước điều trị (n = 168)

Đặc điểm MRI trước điều trị		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Quan sát thấy u	Có	168	100
	Không	0	0
Khoảng cách u tới rìa hậu môn (cm)	Trung bình (nhỏ nhất – lớn nhất)	5,8 ± 2,4 (1,4 – 10)	
Kích thước u (cm)	Trung bình (nhỏ nhất – lớn nhất)	5,6 ± 2,2 (1,8 – 14)	
Mức độ xâm lấn	cT1	0	0
	cT2	7	4,2
	cT3	120	71,4
	cT4	41	24,4
Hạch quanh u	Có	160	95,24
Số lượng hạch	Trung bình (nhỏ nhất – lớn nhất)	5,1 ± 2,4 (0 – 20)	

Nhận xét: Khoảng cách từ u đến rìa hậu môn trung bình 5,8 cm. Mức độ xâm lấn phổ biến nhất là cT3 (71,4%) và T4 (24,4%). Tỷ lệ hạch quanh u là 95,24%

Bảng 3. 5. Mức độ biệt hóa u trước hóa xạ (n = 168)

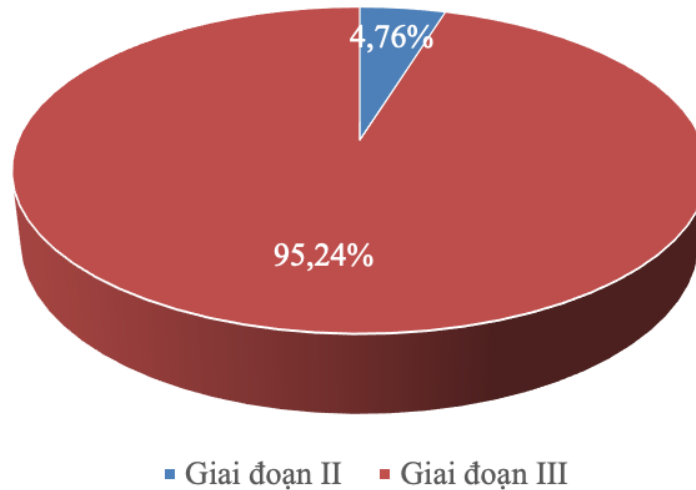
Mức độ biệt hóa u trước hóa xạ	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Biệt hóa cao	9	5,36
Biệt hóa vừa	151	89,88
Biệt hóa kém	8	4,76

Nhận xét: Phần lớn BN có u biệt hóa vừa với tỷ lệ 89,88%.

Bảng 3. 6. Xét nghiệm CEA trước điều trị (n = 168)

CEA trước điều trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Bình thường (CEA ≤ 5)	100	59,52
Tăng (CEA > 5)	68	40,48
CEA trung bình (Nhỏ nhất, lớn nhất)	9,9 ± 30,5 (0,56 - 289,9)	

Nhận xét: CEA trung bình là 9,9 ng/mL. 40,48% BN có tăng CEA trước điều trị.



Biểu đồ 3. 1. Phân chia giai đoạn bệnh theo phân loại TNM trước hoá xạ

Nhận xét: Phần lớn BN được chẩn đoán ở giai đoạn III trước hoá xạ, chiếm 95,24%

3.1.2. Đánh giá hiệu quả của hóa xạ trị dài ngày trước mổ

3.1.2.1. Đặc điểm hóa xạ trị

Bảng 3. 7. Diễn biến trong quá trình hóa xạ trị (n = 168)

Đặc điểm hóa xạ trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Hoàn thành theo đúng phác đồ	166	98,81
PT tạm thời sau đó HXT và PT triệt căn	2	1,19
Không hoàn thành phác đồ	0	0
Thời gian nghỉ sau HXT (tuần)	6,6 ± 1,5 tuần (4 – 16)	
< 6 tuần	6	3,57
6-8 tuần	153	91,07
> 8 tuần	9	5,36

Nhận xét: Hầu hết BN (98,81%) hoàn thành HXT theo đúng phác đồ, 2 BN (1,19%) phải PT tạm thời, sau đó tiếp tục HXT. Thời gian nghỉ sau hóa xạ đến khi PT trung bình 6,6 tuần, chủ yếu từ 6-8 tuần, chiếm 91,07%

Bảng 3. 8. Độc tính và tác dụng phụ trong quá trình hóa – xạ trị (n = 168)

Độc tính và tác dụng phụ		Không	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4 - 5
Toàn thân	Mệt mỏi	160	2 (1,2%)	5 (3%)	1 (0,6%)	0
	Giảm cân	168	0	0	0	0
Huyết học	Giảm bạch cầu	159	4 (2,4%)	3 (1,8%)	0	0
	Giảm tiểu cầu	168	0	2 (1,2%)	0	0
	Thiếu máu	164	3 (1,8%)	1 (0,6%)	0	0
Tại vùng xạ	Tiêu chảy	166	2 (1,2%)	0	0	0
	Buồn nôn và nôn	168	0	2 (1,2%)	0	0
	Viêm trực tràng do xạ	166	2 (1,2%)	0	0	0
	Viêm da do xạ	136	17 (10,1%)	13 (7,8%)	2 (1,2%)	0
	Viêm bàng quang do xạ	157	1 (0,6%)	5 (3,0%)	3 (1,8%)	0

Nhận xét: Độc tính thường gặp nhất là viêm da do tia xạ độ 1 (10,1%) và độ 2 (7,8%). Mệt mỏi độ 2 chiếm 3%, thiếu máu độ 2 và giảm bạch cầu độ 2 đều có tỷ lệ dưới 2%. Không ghi nhận độc tính độ 4-5.

3.1.2.2. Đánh giá đáp ứng trên lâm sàng

Bảng 3. 9. Thay đổi các triệu chứng cơ năng (n = 168)

Thay đổi triệu chứng cơ năng	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Hết hoàn toàn triệu chứng	69	41,1
Cải thiện gần hoàn toàn	94	55,9
Không cải thiện	5	3,0

Nhận xét: Sau hóa xạ, 41,1% BN hết hoàn toàn triệu chứng, 3,0% không cải thiện

Bảng 3.10. Đặc điểm tổn thương trên MRI sau hóa xạ (n = 168)

Đặc điểm MRI sau hóa xạ trị		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Quan sát thấy tổn thương trên MRI		156	92,86
Khoảng cách u tới rìa hậu môn (cm)	Trung bình $\pm$ ĐLC (Nhỏ nhất – lớn nhất)	5,8 $\pm$ 2,4 (1,4 – 10)	
Kích thước u (cm)	Trung bình $\pm$ ĐLC (Nhỏ nhất – lớn nhất)	4,21 $\pm$ 2,0 (0,6 – 12,6)	
Mức độ xâm lấn:	ycT0	12	7,14
	ycT1	13	7,74
	ycT2	33	19,64
	ycT3	102	60,72
	ycT4	8	4,76
Hạch quanh u	Có	119	70,83
	Trung bình $\pm$ ĐLC (Nhỏ nhất – lớn nhất)	3,1 $\pm$ 2,4 (0 – 24)	

Nhận xét: 92,86% còn quan sát thấy tổn thương. Khoảng cách u đến rìa hậu môn trung bình 5,8cm. Kích thước u trung bình 4,21cm. Mức độ xâm lấn phổ biến nhất là ycT3 với 60,72%. Hạch bất thường còn quan sát thấy ở 70,83% BN. Số lượng hạch trung bình là 3,1 hạch.

Bảng 3. 11. Thay đổi kích thước u trên MRI trước và sau hoá xạ

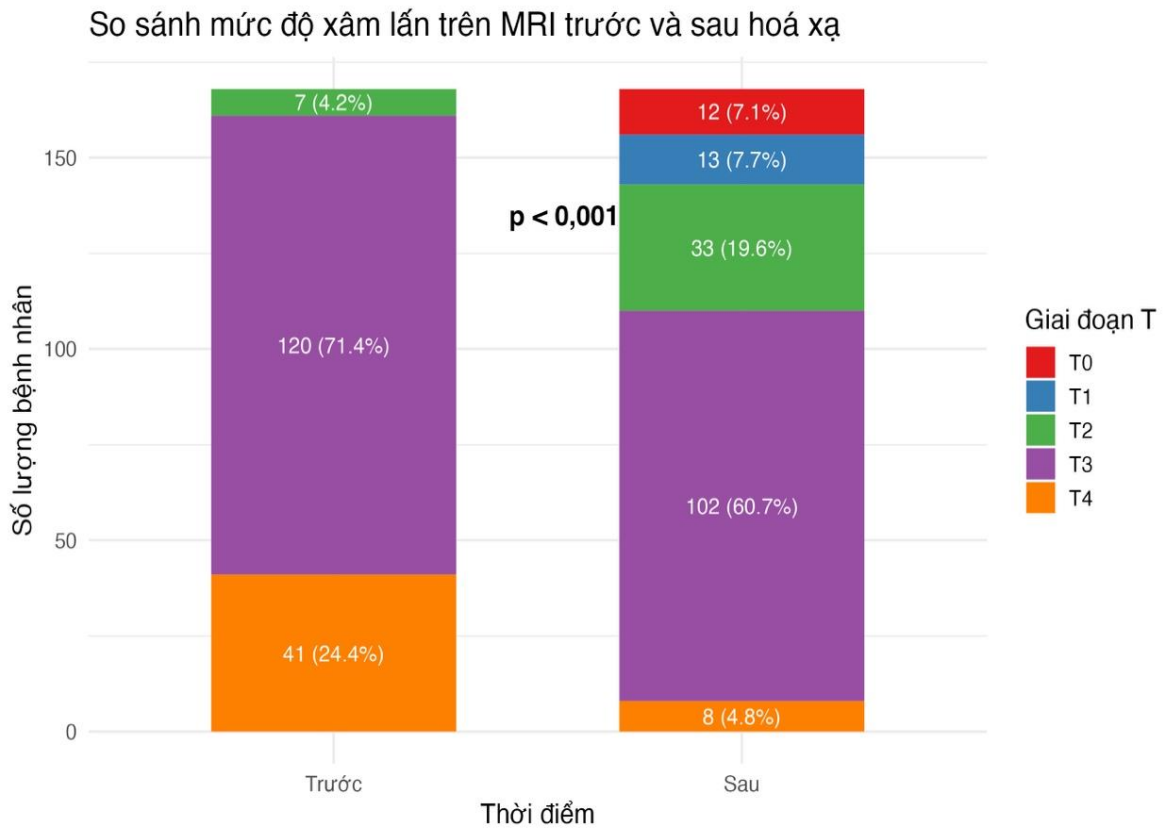
Kích thước u trên MRI		Trước hoá xạ	Sau hoá xạ	p
Kích thước u	Trung bình $\pm$ ĐLC	5,6 $\pm$ 2,2	4,21 $\pm$ 2,0	< 0,001
	Nhỏ nhất – lớn nhất	1,8 – 14	0,6 – 12,6	Wilcoxon test
		Số lượng	Tỷ lệ %	
Thay đổi kích thước u	Tăng	27	16,07	
	Giảm	138	82,14	
	Không đổi	3	1,79	

Nhận xét: Kích thước u trung bình trên MRI giảm từ 5,6 cm trước hoá xạ xuống còn 4,2 cm sau hoá xạ (< 0,001).

Bảng 3. 12. Thay đổi số lượng hạch trên MRI trước và sau hoá xạ

Đặc điểm hạch trên MRI		Trước hoá xạ	Sau hoá xạ	p
Số lượng hạch	Trung bình $\pm$ ĐLC	5,1 $\pm$ 2,4	3,1 $\pm$ 2,5	< 0,001
	Nhỏ nhất – lớn nhất	0 – 20	0 - 14	Wilcoxon test
		Số lượng	Tỷ lệ %	
Thay đổi số lượng hạch	Tăng	15	8,93	
	Giảm	129	76,79	
	Không đổi	24	14,29	

Nhận xét: Số lượng hạch trung bình trên MRI giảm từ 5,1 trước hoá xạ xuống còn 3,1 sau hoá xạ (< 0,001). Chỉ 8,93% BN có tăng số hạch trên MRI sau hóa xạ.



Biểu đồ 3. 2. So sánh mức độ xâm lấn trên MRI trước và sau hoá xạ

Nhận xét: Trước điều trị, phần lớn BN ở giai đoạn T3 (71,4%) và T4 (24,4%). Sau HXT, tỷ lệ giảm xuống còn lần lượt 60,7% T3 và 4,8% T4. 7,1% không quan sát thấy u trên MRI sau hóa xạ (T0)

Bảng 3. 13. Đánh giá đáp ứng khối u sau hóa xạ trị trên MRI

Mức đáp ứng trên MRI sau HXT	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
mrTRG 1 - Đáp ứng hoàn toàn	25	14,88
mrTRG 2 - Đáp ứng tốt	36	21,43
mrTRG 3 - Đáp ứng trung bình	78	46,43
mrTRG 4 - Đáp ứng kém	11	6,55
mrTRG 5 - Không đáp ứng	18	10,71

Nhận xét: Phần lớn BN (46,43%) đạt đáp ứng trung bình (mrTRG 3). 14,88% đáp ứng hoàn toàn trên MRI sau hóa xạ.

Bảng 3. 14. Liên quan giữa mrTRG và TRG Mandard

mrTRG / TRG	TRG1	TRG2	TRG3	TRG4	TRG5
mrTRG1	15	7	3	0	0
mrTRG2	9	9	17	1	0
mrTRG3	11	12	51	4	0
mrTRG4	0	1	4	4	2
mrTRG5	2	9	9	5	2
Hệ số Kappa	Kappa = 0,2496 (p < 0,001)				
Hệ số tương quan Spearman Rho	r = 0,528 (p < 0,001)				

Nhận xét: Mức độ phù hợp chẩn đoán giữa phân loại mrTRG và TRG Mandard ở mức thấp (Hệ số Kappa = 0,2496 với giá trị p < 0,001). Hệ số tương quan Spearman Rho là 0,528 với p < 0,001, phản ánh mối tương quan thuận trung bình giữa hai thang phân loại.

Bảng 3. 15. Hiệu năng chẩn đoán của mrTRG trong dự báo đáp ứng tốt (TRG 1–3)

	TRG tốt (1-3)	TRG xấu (4-5)
mrTRG tốt (1-3)	134	16
mrTRG xấu (4-5)	5	13
Độ nhạy	72,2% (46,5% - 90,3%)	
Độ đặc hiệu	89,3% (83,3% - 93,8%)	
Giá trị dự đoán dương tính	44,8% (26,4% - 64,3%)	
Giá trị dự đoán âm tính	96,4% (91,8% - 98,8%)	
Diện tích dưới đường cong Roc	0,81 (0,70 – 0,92)	

Nhận xét: độ nhạy của mrTRG là 72,2% với khoảng tin cậy 95% từ 46,5% - 90,3%; độ đặc hiệu là 89,3% với khoảng tin cậy từ 83,3% - 93,8%. Giá trị dự đoán dương

tính là 44,8% và giá trị dự đoán âm tính là 96,4%. Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là 0,81 với khoảng tin cậy 95% từ 0,70 – 0,92

3.1.2.3. Đặc điểm CEA sau điều trị

Bảng 3. 16. Đánh giá đáp ứng theo chỉ số CEA sau hóa xạ (n = 168)

Chỉ số CEA	Trước hóa xạ		Sau hóa xạ		p
	Số lượng (n)	Tỷ lệ %	Số lượng (n)	Tỷ lệ %	
Bình thường (≤ 5)	100	59,52	154	91,67	< 0,001*
Tăng (> 5)	68	40,48	14	8,33	
CEA trung bình (Nhỏ nhất, lớn nhất)	9,9 $\pm$ 30,5 (0,56 - 289,9)		3,49 $\pm$ 5,5 (0,38 – 39,7)		< 0,001**

*Fisher exact test

**Wilcoxon Signed-Rank

Nhận xét: Sau hóa xạ, còn 8,33% BN có CEA > 5, giảm so với trước hóa xạ (40,48%) ($p < 0,001$). Giá trị CEA trung bình sau hóa xạ (3,49) cũng nhỏ hơn so với trước hóa xạ (9,9) với $p < 0,001$

3.1.2.4. Đánh giá đáp ứng trên giải phẫu bệnh sau mổ

Bảng 3. 17. Đặc điểm tổn thương trên giải phẫu bệnh sau mổ (n = 168)

Đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Chất lượng bệnh phẩm MTTT	Toàn vẹn	122	72,62
	Gần toàn vẹn	38	22,62
	Không toàn vẹn	8	4,76
Hình ảnh tổn thương	Ổ loét	9	5,36
	U sùi	116	68,05
	Thể kết hợp loét – sùi	1	0,60
	Đầy lồi niêm mạc	8	4,76
	Không thấy tổn thương	2	1,19
	Vùng niêm mạc mất nhẵn	32	19,05
Kích thước tổn thương (cm)	Trung bình	2,18 $\pm$ 1,5	
	Nhỏ nhất – lớn nhất	0,5 – 13,5	

Nhận xét: 72,62% bệnh phẩm MTTT được đánh giá là toàn vẹn. Hình ảnh tổn thương chủ yếu là u sùi (68,05%) 1,19% không thấy tổn thương và 19,05% chỉ nhìn thấy vùng niêm mạc mất nhẵn.

Bảng 3. 18. Đặc điểm kết quả vi thể (n = 168)

Đặc điểm vi thể		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đặc điểm tế bào	Ung thư biểu mô tuyến	124	73,81
	Ung thư biểu mô tuyến có thành phần tế bào nhầy	7	4,17
	Không còn tế bào u	37	22,02
Độ xâm lấn u (ypT)	ypT1	12	7,14
	ypT2	56	33,33
	ypT3	58	34,52
	ypT4	5	2,98
	ypT0: Không còn tế bào u	37	22,02

Nhận xét: 37 trường hợp (22,02%) không còn tế bào u trên bệnh phẩm sau mổ. Mức độ xâm lấn chủ yếu là ypT3 (34,52%) và ypT2 (33,33%)

Bảng 3. 19. Đặc điểm vết hạch

Đặc điểm vết hạch	Trung bình	Nhỏ nhất – Lớn nhất
Tổng số hạch vét được	6,1 ± 6,7	0 – 41
Số hạch cạnh tổn thương	4,1 ± 2,7	0 – 14
Hạch chậu phải	0,7 ± 2,7	0 – 18
Hạch chậu trái	1,2 ± 3,8	0 – 25

Nhận xét: Tổng số hạch vét được trung bình là 6,1. Số hạch cạnh tổn thương trung bình là 4,1. Số hạch chậu phải vét được trung bình 0,7, hạch chậu trái trung bình 1,2

Bảng 3. 20. Đặc điểm di căn hạch

Đặc điểm di căn hạch	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Di căn hạch MTTT (n=168)	19	11,31
Di căn hạch chậu phải (n=16)*	0	0
Di căn hạch chậu trái (n=25)**	4	16,0

*Số BN vết hạch chậu phải (1 vết hạch chậu phải đơn thuần và 15 vết hạch 2 bên)

**Số BN vết hạch chậu trái (10 vết hạch chậu trái đơn thuần và 15 vết hạch 2 bên)

Nhận xét: Tỷ lệ BN có di căn hạch MTTT là 11,31%, di căn hạch chậu trái là 16,0%. Không trường hợp nào có di căn hạch chậu phải vết được.

Bảng 3. 21. Đánh giá diện cắt sau mổ (n = 168)

Đặc điểm diện cắt sau mổ		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Diện cắt trên	Còn tế bào u	0	0
	Không còn tế bào u	168	100
Diện cắt dưới	Còn tế bào u	0	0
	Không còn tế bào u	168	100
CRM	Còn tế bào u	1	0,6
	Không còn tế bào u	167	99,4
Khoảng cách bờ dưới u – diện cắt dưới (cm)	Trung bình (Nhỏ nhất – lớn nhất)	2,9 ± 1,4 (0,3 – 8)	

Nhận xét: Khoảng cách bờ dưới u đến diện cắt dưới trung bình 2,9 ± 1,4 cm. 100% không còn tế bào u ở diện cắt trên và dưới. 1 BN có CRM còn tế bào u.

Bảng 3. 22. Đánh giá đáp ứng trên giải phẫu bệnh sau mổ

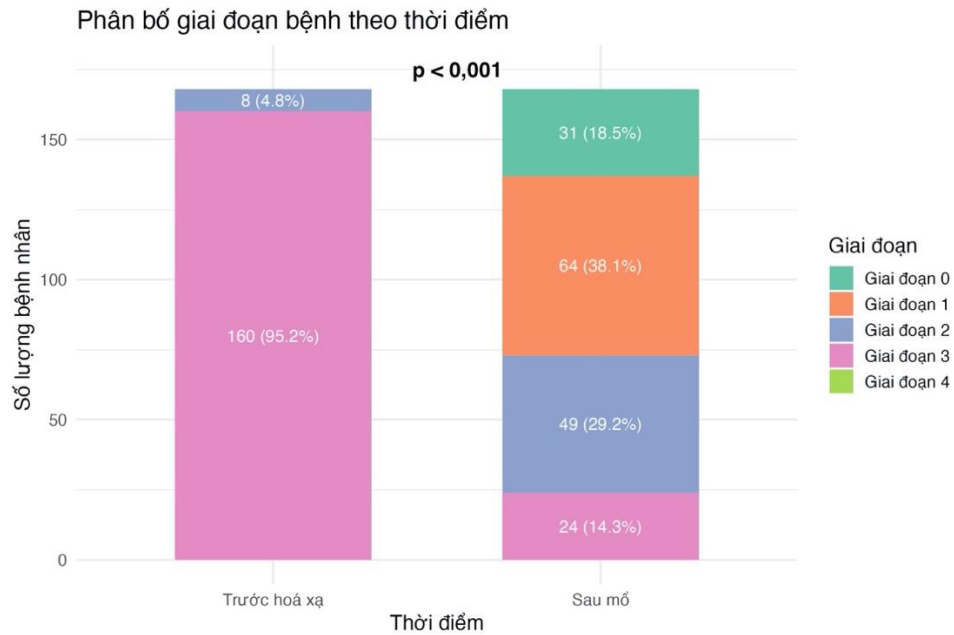
Mức đáp ứng trên giải phẫu bệnh sau mổ theo Mandard	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
TRG 1	37	22,02
TRG 2	29	17,26
TRG 3	84	50,0
TRG 4	14	8,33
TRG 5	4	2,38

Nhận xét: Đa phần BN đạt đáp ứng một phần, chiếm 50,0%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn khối u trên giải phẫu bệnh là 22,02%.

Bảng 3. 23. Phân loại giai đoạn bệnh sau mổ

Giai đoạn bệnh sau mổ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn 0 (Đáp ứng hoàn toàn)	31	18,45
Giai đoạn I	64	38,10
Giai đoạn II	49	29,17
Giai đoạn III	24	14,29
Giai đoạn IV	0	0

Nhận xét: Giai đoạn I chiếm tỷ lệ cao nhất với 38,10%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về giai đoạn 0 đạt 18,45%.



Biểu đồ 3. 3. So sánh giai đoạn bệnh trước hoá xạ và sau mổ

*Chi-square test

Nhận xét: Có sự thay đổi về phân bố giai đoạn bệnh trước hoá xạ và sau mổ ($p < 0,001$). Trước hoá xạ, đa số BN ở giai đoạn III (95,2%). Sau mổ, BN giai đoạn III giảm còn 14,3%; có 18,5% ở giai đoạn 0 (đáp ứng hoàn toàn)

3.2. Đánh giá kết quả phẫu thuật

3.2.1. Kết quả trong mổ

Bảng 3. 24. Đánh giá tổn thương trong mổ ($n = 168$)

Đặc điểm tổn thương trong mổ		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Vị trí u	1/3 giữa	85	50,60
	1/3 dưới	83	49,40
Di căn xa	Có	0	0
	Không	168	0
Viêm dính do xạ	Có	72	42,86
	Không	96	57,14

Nhận xét: Vị trí khối u phân bố đều ở 1/3 giữa (50,60%) và 1/3 dưới (49,40%). 42,86% có viêm dính do xạ.

Bảng 3. 25. Phương pháp phẫu thuật (n = 168)

Phương pháp phẫu thuật	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Cắt toàn bộ mạc treo trực tràng	81	48,21
Cắt trực tràng gian cơ thắt	42	25,00
Phẫu thuật Miles	39	23,21
Phẫu thuật Hartmann	6	3,57

Nhận xét: Cắt toàn bộ mạc treo trực tràng là phương pháp được thực hiện nhiều nhất với 48,21%. 6 BN (3,57%) được phẫu thuật Hartmann.

Bảng 3.26. Liên quan giữa phương pháp phẫu thuật và vị trí u (n = 168)

Vị trí Phương pháp PT	1/3 giữa		1/3 dưới		Tổng số	p
	n	%	n	%		
Cắt toàn bộ MTTT	73	84,88	8	9,76	81	<0,001*
Cắt trực tràng gian cơ thắt	7	8,14	35	42,68	42	
Phẫu thuật Miles	0	0	39	46,99	39	
Phẫu thuật Hartmann	5	5,88	1	1,20	6	
Tổng	85	100	83	100		

Nhận xét: Nhóm u 1/3 giữa, phương pháp chủ yếu là cắt toàn bộ MTTT 84,88%. Nhóm u 1/3 dưới, có 52,44% được PT bảo tồn cơ thắt và 46,99% PT Miles. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa vị trí khối u trực tràng và PPPT ($p < 0,001$).

Bảng 3. 27. Một số đặc điểm kỹ thuật (n = 168)

Đặc điểm kỹ thuật		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Số lượng trocar	04 trocar	61	36,31
	05 trocar	107	63,69
Hạ đại tràng góc lách	Có	73	43,45
	Không	95	56,55
Vết hạch chậu bên	Không	143	85,12
	Bên trái	9	5,36
	Bên phải	1	0,60
	Hai bên	15	8,93
Cách thức hiện miệng nối (n = 123)*	Nối máy	89	72,36
	Nối tay	34	27,64
Phương pháp bảo vệ miệng nối (n = 123)*	Khâu tăng cường	28	22,76
	Làm dẫn lưu hồi tràng bảo vệ	27	21,95
	Đặt sonde hậu môn	68	56,10

**Số BN có miệng nối*

Nhận xét: Phần lớn BN được sử dụng 05 trocar (63,69%). Hạ đại tràng góc lách được thực hiện với tỷ lệ 43,45%. Có 14,88% BN được vết hạch chậu, trong đó 8,93% vết hạch chậu hai bên. Cách thức thực hiện miệng nối chủ yếu là nối máy 72,36%. Đặt sonde hậu môn là phương pháp bảo vệ miệng nối được sử dụng nhiều nhất, chiếm 56,10%

Bảng 3. 28. Tai biến trong mổ (n = 168)

Tai biến trong mổ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tổn thương đám rối tĩnh mạch trước xương cùng	3	1,79
Tổn thương niệu quản trái	1	0,60
Tổn thương thần kinh bịt bên trái	1	0,60
Tổn thương nhu mô lách	1	0,60
Rách tĩnh mạch chậu trái	1	0,60
Chảy máu diện phẫu tích do u xâm lấn	2	1,19
Tai biến chung	9	5,36

Nhận xét: Tỷ lệ tai biến trong mổ là 5,36%, trong đó tổn thương tĩnh mạch trước xương cùng gặp nhiều nhất với tỷ lệ 1,79%

Bảng 3. 29. Tỷ lệ chuyển mổ mở, thời gian phẫu thuật, lượng máu mất (n = 168)

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Chuyển mổ mở		4	2,38
Lý do chuyển mổ mở	Do BN nam, thể trạng béo, khung chậu hẹp, không cắt được Stapler đầu dưới qua nội soi	1	0,6
	Do tai biến rách TM chậu trái	1	0,6
	Do tai biến tổn thương đám rối TM trước xương cùng	1	0,6
	Do u lớn, xâm lấn bàng quang, tiền liệt tuyến	1	0,6
Thời gian PT (phút)	Trung bình (Nhỏ nhất – lớn nhất)	133,4 ± 33,7 70 - 300	
Lượng máu mất (ml)	Trung bình (Nhỏ nhất – lớn nhất)	71,1 ± 107,8 10 - 1000	

Nhận xét: Có 4 BN (2,38%) phải chuyển mổ mở. Thời gian PT trung bình 133,4 phút. Lượng máu mất trung bình là 71,1 ml.

Bảng 3. 30. Liên quan giữa thời gian phẫu thuật, lượng máu mất với vị trí u

Vị trí u \ Đặc điểm PT	Thời gian PT (phút)	p thời gian phẫu thuật	Lượng máu mất (ml)	p lượng máu mất
	Trung bình		Trung bình	
1/3 giữa	126,29 ± 29,36	0,0028*	66,64 ± 95,14	0,095*
1/3 dưới	140,67 ± 36,45		75,61 ± 119,72	

*Mann-Whitney test

Nhận xét: Thời gian PT trung bình ở nhóm u 1/3 dưới (140,67 phút) dài hơn nhóm u 1/3 giữa (126,29 phút), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ngược lại, không có sự khác biệt về lượng máu mất giữa 2 nhóm ($p = 0,095$).

3.2.2. Kết quả sớm

Đánh giá kết quả sớm sau PTNS điều trị ung thư trực tràng ở 164 BN (trừ 4 BN chuyển mổ mổ). Chúng tôi thu được một số kết quả

Bảng 3. 31. Thời gian đau và nằm viện sau mổ ($n = 164$)

Đặc điểm	Trung bình	Nhỏ nhất – Lớn nhất
Thời gian đau sau mổ (ngày)	2,71 ± 1,0	1 – 7
Thời gian nằm viện sau mổ (ngày)	10,9 ± 5,5	5 -37

Nhận xét: Đau sau mổ trung bình 2,71 ngày, nằm viện trung bình sau mổ 10,9 ngày

Bảng 3. 32. Biến chứng sớm (n = 164)

Biến chứng sớm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Chảy máu	2	1,22
Nhiễm khuẩn vết mổ	6	3,66
Rò miệng nối (n = 121)*	6	4,96
Tắc ruột sớm	2	1,22
Bí tiểu	11	6,71
Rò niệu quản	2	1,22
Rò niệu đạo	1	0,60
Rò dưỡng chấp	1	0,60
Tử vong trong hoặc sau mổ	0	0

*Tính trên 121 BN có miệng nối

Nhận xét: Biến chứng sớm thường gặp nhất là bí tiểu (6,71%), rò miệng nối 4,96%. Không ghi nhận trường hợp nào tử vong trong hoặc sau mổ.

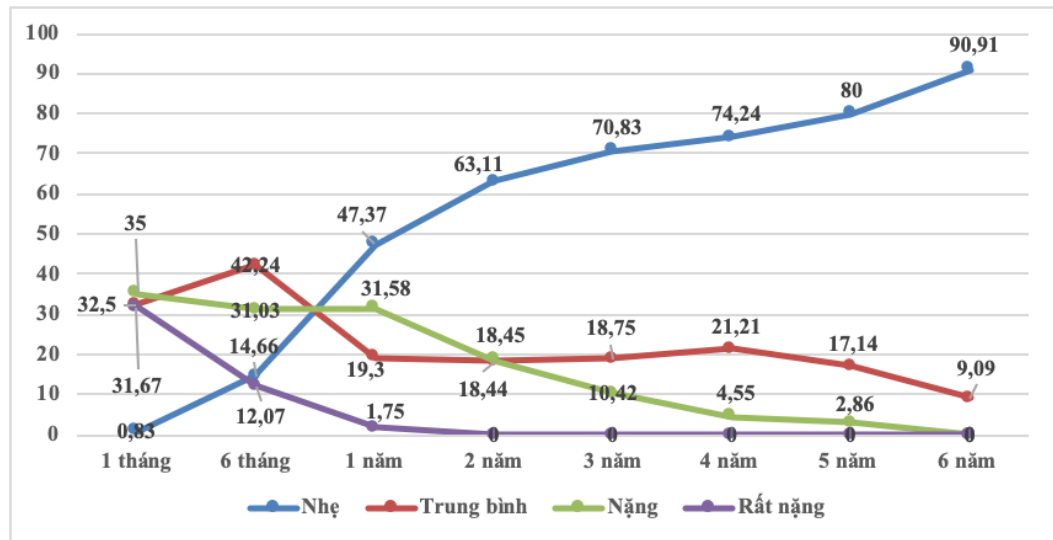
Bảng 3. 33. Phân loại mức độ biến chứng theo Clavien–Dindo (n = 164)

Phân độ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
I	16	9,76
II	3	1,83
IIIa	6	3,66
IIIb	6	3,66
IV - V	0	0

Nhận xét: Phân loại biến chứng sớm theo Clavien – Dindo chủ yếu là độ I – II, chiếm 11,59%. 6 trường hợp (3,66%) phải can thiệp phẫu thuật lại (độ IIIb). Không ghi nhận biến chứng nặng (độ IV – V)

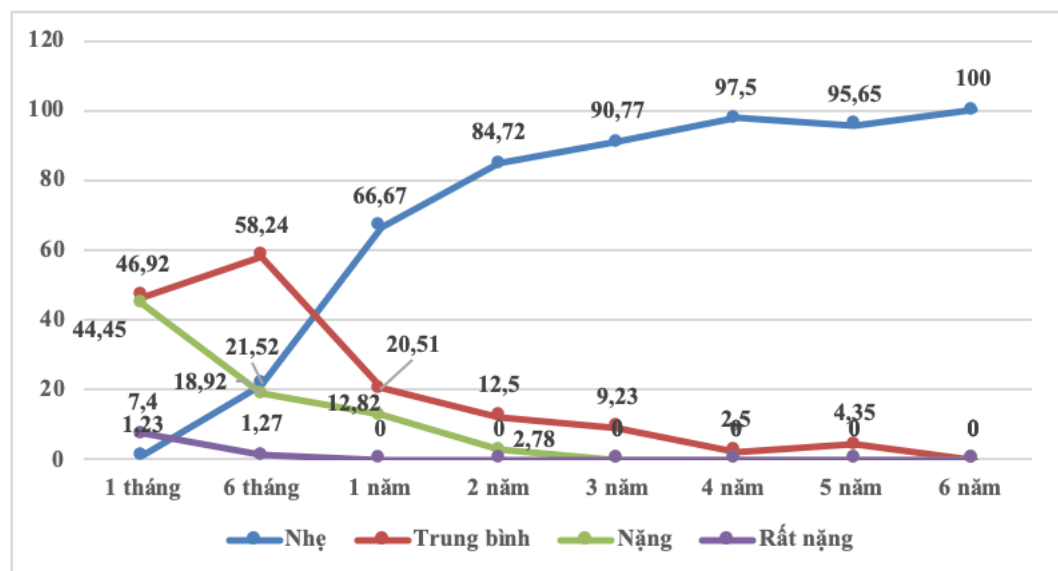
3.2.3. Kết quả xa

Thời gian theo dõi xa TB $48,8 \pm 15,3$ tháng, ngắn nhất 5 tháng, lâu nhất 80 tháng.



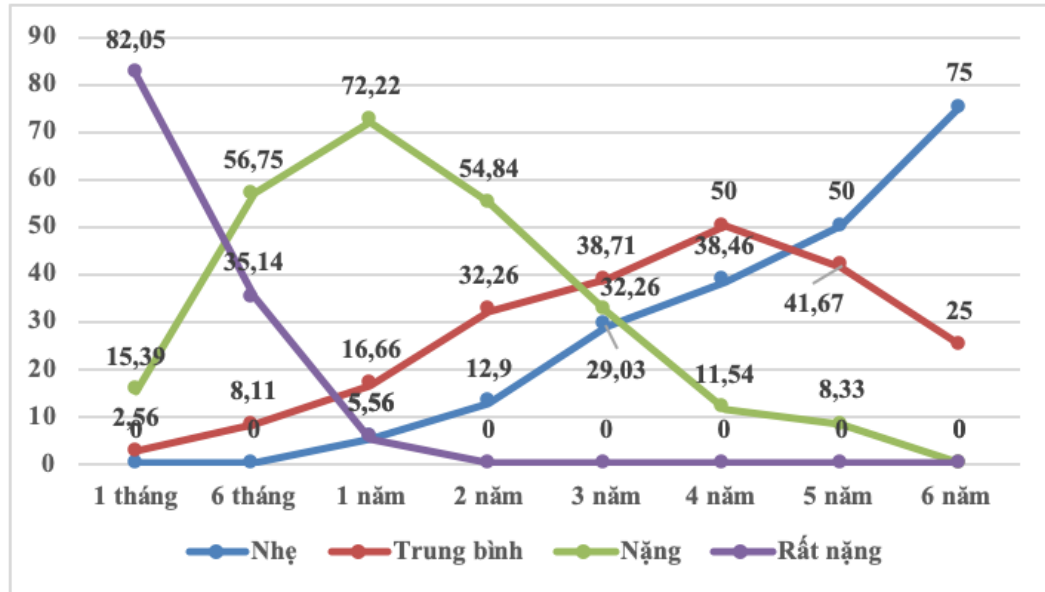
Biểu đồ 3. 4. Chức năng cơ thắt hậu môn theo Wexner tại các thời điểm theo dõi

Nhận xét: Ở mốc 1 tháng, đa số BN rối loạn đại tiện nặng (35%) và rất nặng (31,67%). Sau 1 năm, đa phần BN chỉ rối loạn đại tiện nhẹ (47,37% ở 1 năm, 63,11% ở 2 năm, và đạt 90,91% ở 6 năm), trong khi tỷ lệ rối loạn nặng và rất nặng giảm từ sau 2 năm.



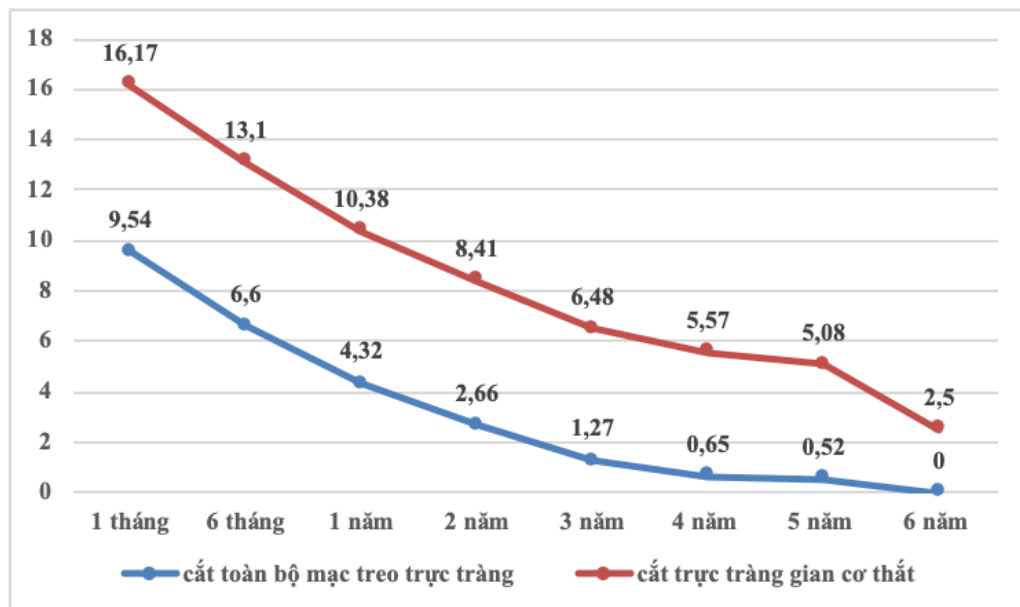
Biểu đồ 3. 5. Chức năng cơ thắt hậu môn của nhóm phẫu thuật TME theo thời gian

Nhận xét: Ở nhóm PT TME, hầu hết BN có rối loạn đại tiện mức trung bình trong 6 tháng đầu (46,92 – 58,24%), sau đó chức năng cơ thắt hậu môn được cải thiện dần sau 1 năm, không ghi nhận BN rối loạn mức rất nặng.



Biểu đồ 3. 6. Chức năng cơ thắt hậu môn của nhóm phẫu thuật cắt trực tràng gian cơ thắt theo thời gian

Nhận xét: Ở nhóm BN cắt trực tràng gian cơ thắt, trong 6 tháng đầu đa phần BN rối loạn đại tiện rất nặng (35,14 – 82,05%), tỷ lệ này giảm dần sau 1 năm. Chức năng cơ thắt cải thiện hơn sau 5 năm với tỷ lệ rối loạn nhẹ từ 50 – 75%.



Biểu đồ 3. 7. So sánh điểm Wexner trung bình giữa phẫu thuật TME và cắt trực tràng gian cơ thắt

Nhận xét: Điểm Wexner trung bình giảm dần theo thời gian ở cả hai nhóm PT, nhưng nhóm cắt trực tràng gian cơ thắt luôn có điểm trung bình cao hơn, phản ánh chức năng tự chủ cơ thắt kém hơn.

Bảng 3. 34. Biến chứng xa

Biến chứng xa	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Rò miệng nối muộn ($n=121$)**	4	3,31
Hẹp miệng nối ($n=121$)**	7	5,79
Bán tắc ruột do dính ($n=164$)*	3	1,83
Đờ bàng quang ($n=164$)*	1	0,60
Hẹp niệu quản trái ($n=164$)*	1	0,60
Rò trực tràng – niệu đạo ($n=164$)*	1	0,60
Thoát vị hậu môn nhân tạo ($n=43$)***	4	9,30
Viêm hoại tử miệng nối ($n=121$)**	1	0,83

*Số BN còn lại

**Số BN có miệng nối

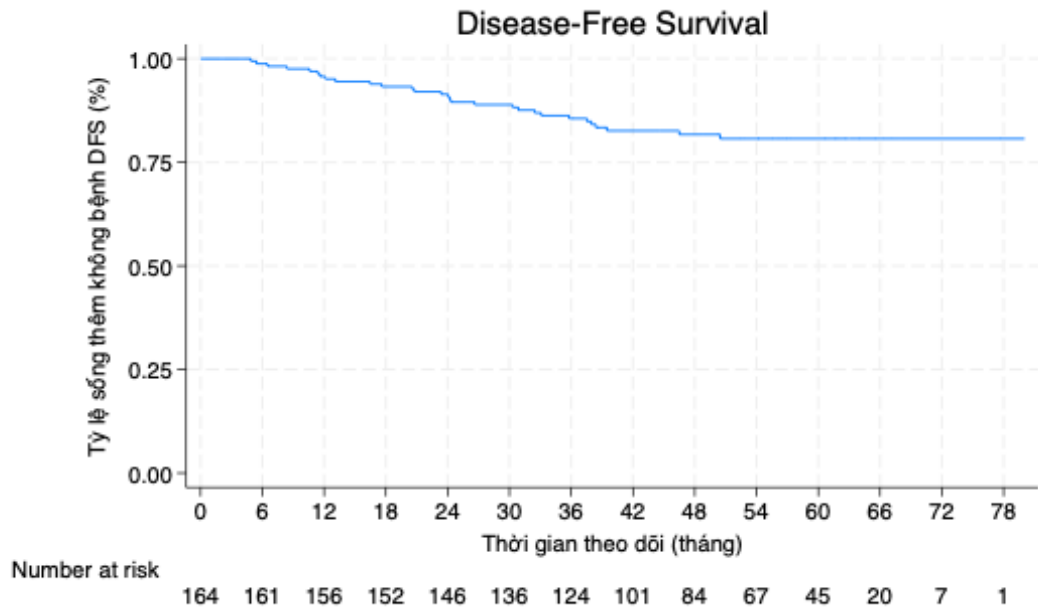
***Số BN có hậu môn nhân tạo

Nhận xét: Biến chứng xa thường gặp là thoát vị hậu môn nhân tạo (9,3%), hẹp miệng nối (5,79%) và rò miệng nối muộn (3,31%)

Bảng 3. 35. Đặc điểm tái phát tại chỗ/ di căn xa ($n = 164$)

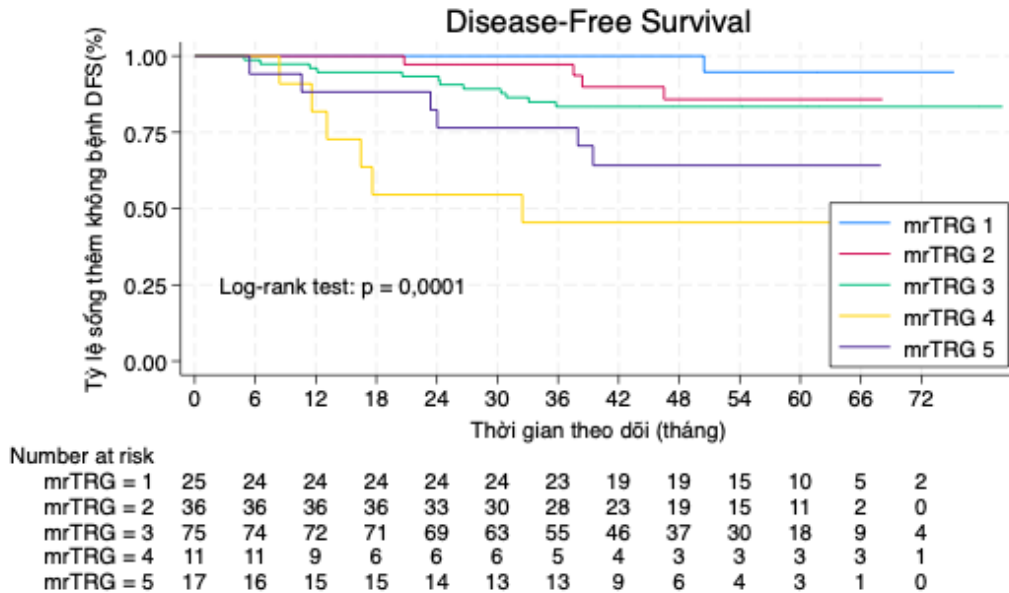
Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Thời gian tái phát/ di căn
Tái phát tại chỗ/ di căn xa	29	17,6	23,9 ± 12,47 tháng (5 – 50 tháng)

Nhận xét: Tỷ lệ tái phát tại chỗ/ di căn xa là 17,6%. Thời gian tái phát/ di căn trung bình là 23,9 ± 12,47 tháng lớn nhất 50 nhỏ nhất 5 tháng



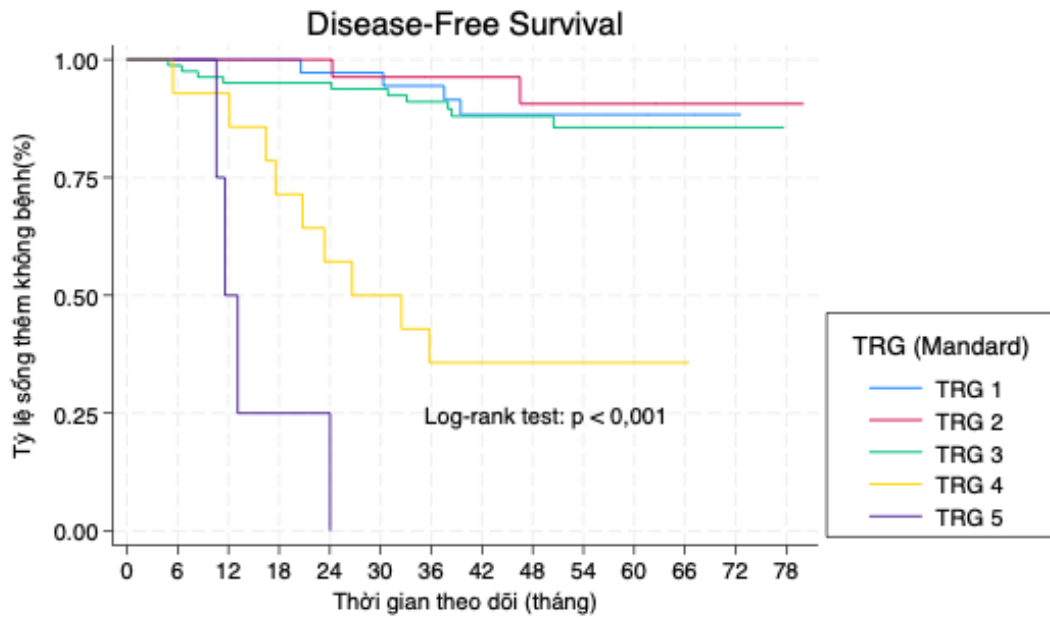
Biểu đồ 3. 8. Kaplan meier phân tích tỷ lệ sống thêm không bệnh

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm không bệnh 1 năm, 3 năm và 5 năm sau mổ lần lượt là 95,7%, 85,6% và 80,7%.



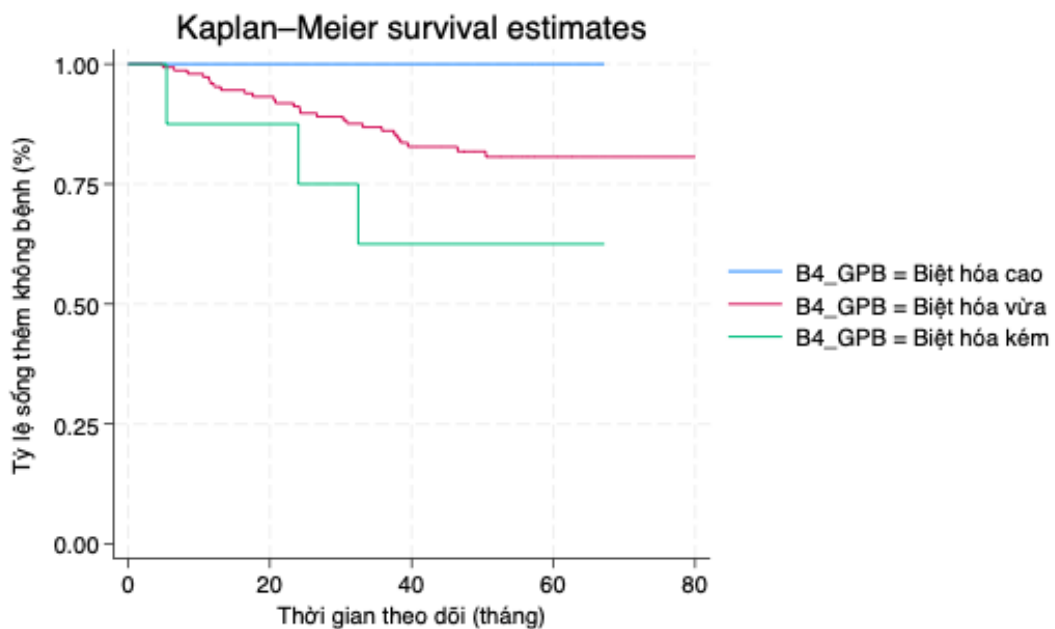
Biểu đồ 3. 9. Kaplan Meier phân tích sống thêm không bệnh theo mrTRG

Nhận xét: Nhóm mrTRG4 và mrTRG5 có tỷ lệ sống không bệnh thấp hơn, với đường cong sống giảm mạnh trong khoảng 12 đến 36 tháng. Kết quả kiểm định Log-rank cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm, với $p = 0,0001$.



Biểu đồ 3. 10. Kaplan meier phân tích tỷ lệ sống thêm không bệnh theo TRG

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm không bệnh giảm theo mức TRG Mandard, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$); nhóm TRG 1–2 có tiên lượng DFS tốt hơn so với TRG 4–5.



Biểu đồ 3. 11. Tỷ lệ sống thêm không bệnh theo mức độ biệt hóa mô học

Nhận xét: Nhóm biệt hóa cao duy trì tỷ lệ sống gần 100% trong toàn bộ thời gian theo dõi. Nhóm biệt hóa kém có tiên lượng xấu nhất, tỷ lệ sống giảm và chỉ còn khoảng 50% sau 5 năm.

Bảng 3. 36. Các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng tiên lượng tái phát/ di căn xa

Các yếu tố		cHR (95% CI)	p	aHR (95% CI)	p
Giới tính	Nam	3.2 (1,11 - 9,2)	0,031	1,80 (0,56 - 5,83)	0,325
	Nữ	ref		ref	
Thời gian sau HXT đến khi mổ	< 6 tuần	3,73 (0,9 - 15,9)	0,076	2,07 (0,35 -12,07)	0,420
	6-8 tuần	ref			
	> 8 tuần	1,50 (0,35 – 6,53)	0,579	1,22 (0,24 - 6,22)	0,810
Mức đáp ứng trên MRI sau hóa xạ	mrTRG 1-3	ref	-	ref	-
	mrTRG 4-5	4,16 (1,98 -8,73)	<0,001	1,03 (0,34 - 3,13)	0,953
CEA sau hóa xạ	<= 5 ng/mL	ref		ref	
	> 5 ng/mL	4,1 (1,68 – 10,23)	0,002	2,71 (1,00 - 7,34)	0,041

**Phân tích đa biến đã hiệu chỉnh theo các biến: giải phẫu bệnh, mức đáp ứng trên GPB*

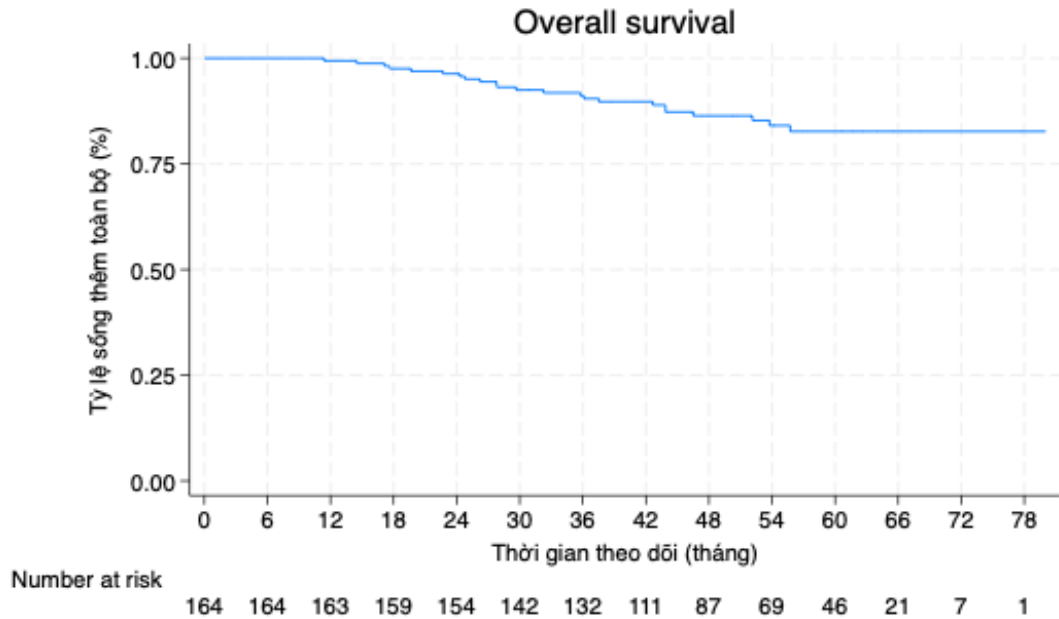
Nhận xét: Phân tích đơn biến thấy các yếu tố có liên quan đến nguy cơ tái phát/di căn xa, bao gồm: giới tính nam, mức đáp ứng trên MRI sau hóa xạ mrTRG 4–5 và nồng độ CEA sau hóa xạ > 5 ng/mL. Trong phân tích đa biến, chỉ còn CEA sau hóa xạ > 5 ng/mL là yếu tố tiên lượng độc lập có ý nghĩa thống kê đối với nguy cơ tái phát/di căn xa, trong khi các yếu tố như tuổi, giới tính, thời gian từ hóa xạ đến mổ và mức đáp ứng trên MRI không ghi nhận mối liên quan độc lập có ý nghĩa thống kê với nguy cơ tái phát/di căn xa.

Bảng 3. 37. Các yếu tố giải phẫu bệnh tiên lượng tái phát/ di căn xa (n = 164)

Các yếu tố		cHR (95% CI)	P	aHR (95% CI)	P
Đáp ứng trên GPB (Mandard)	TRG 1	ref		ref	
	TRG 2	0,68 (0,12 – 3,74)	0,662	0,66 (0,11 - 3,88)	0,644
	TRG 3	1,24 (0,39 – 3,95)	0,716	1,02 (0,30 - 3,42)	0,979
	TRG 4	9,74 (2,98 – 31,9)	0,001	8,94 (2,06 -38,75)	0,003
	TRG 5	44,8 (9,98 – 200,8)	0,001	47,29 (5,93 -376,90)	0,000
Di căn hạch theo GPB sau mổ (pN)	0	ref		ref	
	1	0,66 (0,14 – 3,12)	0,605	0,51 (0,08 - 3,25)	0,480
	2	0,62 (0,14 – 2,64)	0,514	0,50 (0,09 - 2,87)	0,438
Mức độ biệt hóa	Cao	-	-	-	-
	Vừa	ref		ref	
	Kém	2,42 (0,73 - 8,00)	0,51	0,41 (0,10 - 1,64)	0,207
Chất lượng bệnh phẩm	Toàn vẹn	ref		ref	
	Gần toàn vẹn	7,08 (2,91 – 17,2)	<0,001	4,20 (1,40 -12,60)	0,011
	Không toàn vẹn	1,95 (0,24 – 15,7)	0,529	0,67 (0,07 - 6,30)	0,725

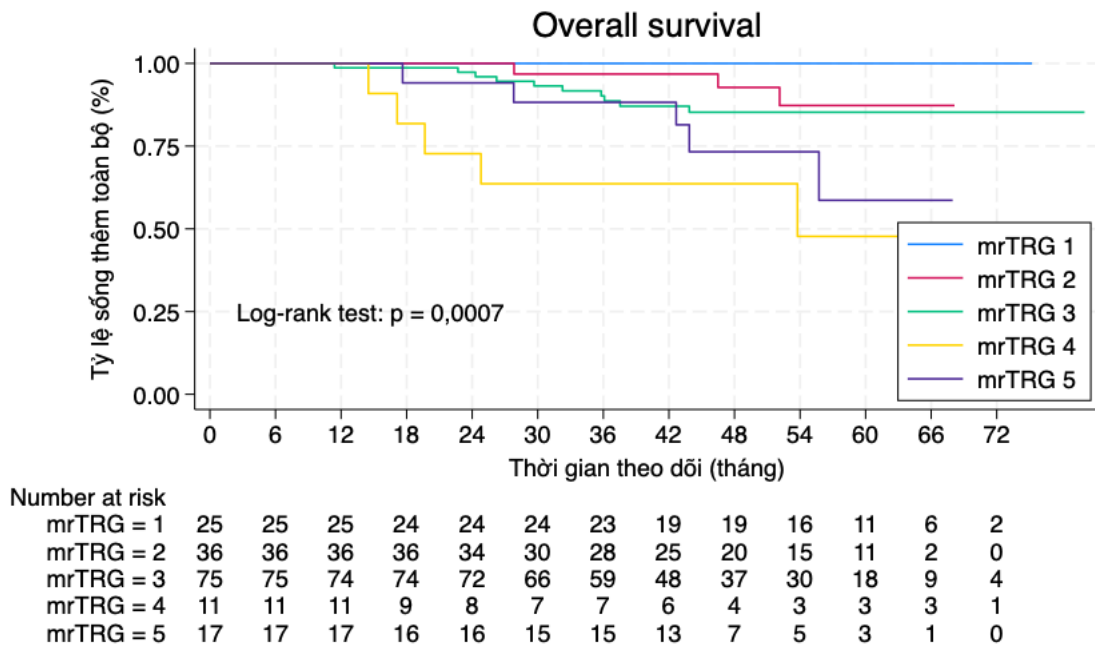
*Phân tích đa biến đã hiệu chỉnh theo các biến: tuổi, giới, thời gian nghỉ sau hóa xạ, mức đáp ứng trên MRI và CEA sau hóa xạ,

Nhận xét: Trong phân tích đơn biến, các mức đáp ứng kém hơn (TRG 4 và TRG 5) làm tăng nguy cơ tái phát/di căn xa có ý nghĩa thống kê. Trong phân tích đa biến, hai yếu tố này có giá trị tiên lượng độc lập, nguy cơ tái phát/di căn xa tăng rõ ở nhóm TRG 4 và TRG 5. Ngoài ra, chất lượng bệnh phẩm gần toàn vẹn cũng là yếu tố tiên lượng độc lập, làm tăng nguy cơ tái phát/di căn xa so với nhóm bệnh phẩm toàn vẹn. Các yếu tố khác như có di căn hạch và mức độ biệt hóa không ghi nhận mối liên quan độc lập có ý nghĩa thống kê với nguy cơ tái phát/di căn xa.



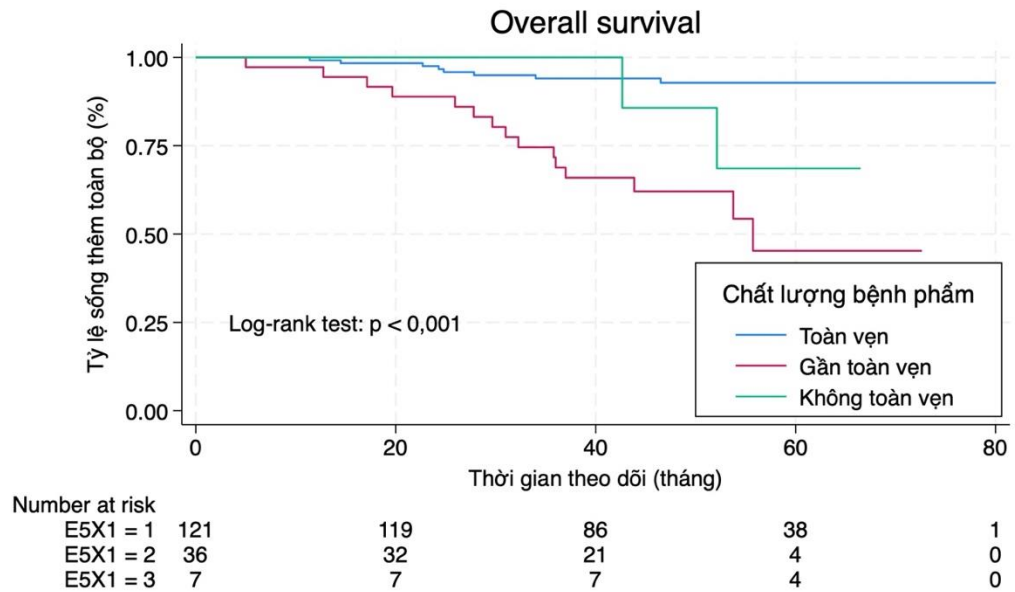
Biểu đồ 3. 12. Kaplan meier phân tích tỷ lệ OS (n = 164)

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 1 năm, 3 năm và 5 năm sau mổ lần lượt là 99,4%, 91,1% và 82,7%.



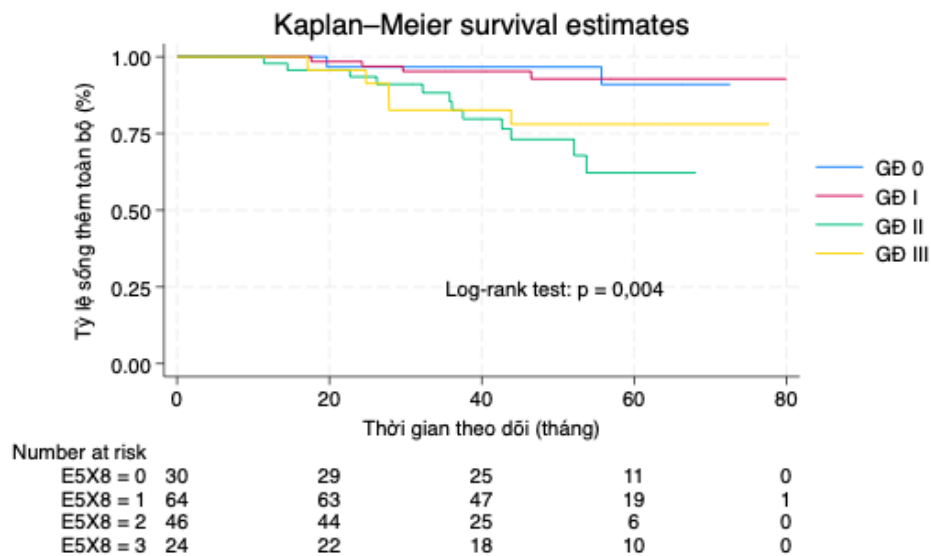
Biểu đồ 3. 13. Kaplan Meier phân tích sống thêm toàn bộ theo mrTRG

Nhận xét: Nhóm mrTRG2 và mrTRG3 có tỷ lệ sống toàn bộ thấp hơn so với mrTRG1. Nhóm mrTRG4 và mrTRG5 có tỷ lệ sống toàn bộ thấp hơn. Kết quả kiểm định Log-rank cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống với p = 0,0007.



Biểu đồ 3. 14. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo chất lượng bệnh phẩm MTTT

Nhận xét: Nhóm bệnh phẩm toàn vẹn có tỷ lệ sống cao nhất trong suốt thời gian theo dõi, tiếp theo là nhóm gần toàn vẹn. Nhóm không toàn vẹn có tỷ lệ sống thấp nhất. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$)



Biểu đồ 3. 15. Kaplan meier phân tích tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh sau mổ

Nhận xét: Biểu đồ Kaplan–Meier cho thấy tỷ lệ OS giảm dần theo giai đoạn TNM sau mổ, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm (Log-rank test: $p = 0,004$). BN đáp ứng hoàn toàn (giai đoạn 0) và đáp ứng tốt giai đoạn I) có tiên lượng sống tốt hơn so với các giai đoạn II và III

Bảng 3. 38. Các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng tiên lượng tỷ lệ sống thêm toàn bộ

Các yếu tố		cHR (95% CI)	P	aHR (95% CI)	P
Giới tính	Nam	5,3 (1,24 – 22,7)	0,024	2,45 (0,51 -11,86)	
	Nữ	ref		ref	
Thời gian từ khi HXT đến khi mổ	< 6 tuần	5,68 (1,29 – 25,1)	0,021	6,5 (1,20 -35,16)	0,030
	6-8 tuần	ref			
	> 8 tuần	2,04 (0,48 – 8,83)	0,336	1,88 (0,30 -11,85)	0,502
Mức đáp ứng trên MRI sau hóa xạ	mrTRG 1-3	ref	-		
	mrTRG 4-5	4,21 (1,84 – 9,61)	<0,001	0,65 (0,16 - 2,58)	0,543
CEA sau hóa xạ	≤ 5 ng/mL	ref			
	> 5 ng/mL	8,9 (3,05 – 25,9)	0,001	3,08 (1,02 - 9,30)	0,046

**Phân tích đa biến đã hiệu chỉnh theo các biến: giải phẫu bệnh, mức đáp ứng trên GPB*

Nhận xét: Phân tích đơn biến cho thấy thời gian từ khi kết thúc HXT đến khi phẫu thuật dưới 6 tuần, mức đáp ứng trên MRI sau hóa xạ mrTRG 4–5 và CEA sau hóa xạ > 5 ng/mL đều có liên quan có ý nghĩa thống kê với giảm OS. Trong phân tích đa biến, có hai yếu tố có ý nghĩa tiên lượng độc lập là thời gian từ khi HXT đến khi mổ < 6 tuần và CEA sau hóa xạ > 5 ng/mL. Cụ thể, nhóm BN được phẫu thuật trước 6 tuần sau hóa xạ có nguy cơ tử vong cao hơn so với nhóm được mổ sau 6–8 tuần, và nhóm có CEA sau hóa xạ > 5 ng/mL cũng có nguy cơ tử vong cao hơn so với nhóm CEA ≤ 5 ng/mL.

Bảng 3. 39. Các yếu tố giải phẫu bệnh tiên lượng tỷ lệ sống thêm toàn bộ

Các yếu tố		cHR (95% CI)	P	aHR (95% CI)	P
Đáp ứng trên GPB (Mandard)	TRG 1	ref		ref	
	TRG 2	1,56 (0,21 - 11,1)	0,656	1,8 (0,22 -14,41)	0,580
	TRG 3	1,99 (0,41 – 9,6)	0,391	1,56 (0,30 - 8,12)	0,600
	TRG 4	15,9 (3,34 – 75,6)	0,001	23,3 (3,43 -158,39)	0,001
	TRG 5	53,7 (2,99 – 74,2)	0,001	70,2 (6,72 -733,06)	0,000
Di căn hạch theo GPB sau mổ (pN)	0	ref			
	1	1,10 (0,13 – 9,1)	0,930	3,94 (0,20 -79,24)	0,370
	2	1,20 (0,16 – 9,1)	0,855	4,29 (0,25 -72,34)	0,313
Mức độ biệt hóa	Cao	-	-	-	-
	Vừa	ref		ref	
	Kém	2,72 (0,81 - 9,13)	0,103	9,89 (1,15 -84,70)	0,037
Chất lượng bệnh phẩm	Toàn vẹn	ref		ref	
	Gần toàn vẹn	7,73 (3,26 – 18,3)	<0,001	6,92 (2,17 -22,04)	0,001
	Không toàn vẹn	3,72 (0,78 – 17,5)	0,097	2,27 (0,38 -13,55)	0,370

**Phân tích đa biến đã hiệu chỉnh theo các biến: tuổi, giới, thời gian nghỉ sau hóa xạ, mức đáp ứng trên MRI và CEA sau hóa xạ,*

Nhận xét: Trong phân tích đơn biến, đáp ứng giải phẫu bệnh kém, đặc biệt ở các mức TRG 4 và TRG 5, có liên quan có ý nghĩa thống kê với giảm OS. Trong phân tích đa biến, hai mức đáp ứng này là các yếu tố tiên lượng độc lập mạnh nhất, cho thấy nguy cơ tử vong tăng cao hơn ở những BN có đáp ứng mô bệnh học kém sau hóa xạ. Bên cạnh đó, mức độ biệt hóa kém và chất lượng bệnh phẩm gần toàn vẹn cũng là các yếu tố tiên lượng độc lập làm giảm OS. Trong phân tích đa biến, các yếu tố tình trạng di căn hạch sau mổ và bệnh phẩm không toàn vẹn không cho thấy mối liên quan độc lập có ý nghĩa thống kê.

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh lý và hiệu quả của hóa xạ trị dài ngày trước mổ

4.1.1. Đặc điểm bệnh lý trước hóa xạ

Tuổi, giới:

Trong thập kỷ qua, do sự cải thiện khả năng sàng lọc, chẩn đoán và điều trị, tỷ lệ mắc UTTT đã giảm khoảng 3% mỗi năm. Các thống kê cho thấy tỷ lệ mắc UTTT đã giảm ở nhóm BN cao tuổi, mặc dù vậy, tỷ lệ này có xu hướng tăng khoảng 1,8% mỗi năm đối với nhóm BN trẻ dưới 50 tuổi [100], [16]. Trái ngược với ung thư đại tràng, độ tuổi trung bình khi chẩn đoán UTTT trẻ hơn (trung bình 63 tuổi ở nam và 65 tuổi ở nữ) [16]. Nghiên cứu của chúng tôi thấy độ tuổi trung bình của BN là $62,0 \pm 10,9$. Nhóm tuổi từ 60 trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất với 66,07%, tiếp theo là nhóm từ 40 đến dưới 60 tuổi (30,36%), thấp nhất là nhóm dưới 40 tuổi (3,57%). Về giới tính, nam giới chiếm ưu thế với tỷ lệ 69,64%, nữ giới chiếm 30,36%. Kết quả tương tự Feng Q. và cộng sự với tuổi trung bình của BN được PTNS điều trị UTTT là 60,7 tuổi, trong đó nhóm < 60 tuổi chiếm 41,5%, nhóm 60-75 tuổi 53,5% và nhóm > 75 tuổi chiếm 5,0%, về giới tính nam chiếm 60,5%, nữ 39,5% [101]. Bonjer H.J. BN có tuổi trung bình $65,8 \pm 10,9$, nam chiếm 61%, nữ 39% [102]. Nghiên cứu của Trần Ngọc Dũng tuổi trung bình là $59,6 \pm 10,9$ tuổi (25-85 tuổi); 54,8% BN nam và 45,2% nữ [92].

Trên thế giới, tỷ lệ mắc UTTT ở nam cao hơn so với nữ. Tại Mỹ và Châu Âu, tỷ lệ mắc UTTT theo độ tuổi ở nam được báo cáo cao gần gấp đôi so với nữ. Các nghiên cứu cho thấy nguyên nhân cơ bản của sự chênh lệch giới tính này có thể do sự tương tác phức tạp giữa các yếu tố sinh học (như ảnh hưởng của hormone và yếu tố di truyền), sự khác biệt về hành vi (tỷ lệ hút thuốc và uống rượu cao hơn ở nam giới) và sự khác biệt về phơi nhiễm nghề nghiệp hoặc môi trường [100], [16].

Tại Việt Nam, một sự chuyển dịch dịch tễ học tương tự nhưng cũng đã xuất hiện. Mặc dù UTTT vẫn phổ biến hơn ở nhóm tuổi lớn hơn (đặc biệt là nhóm tuổi 50–64), các nghiên cứu gần đây cho thấy sự gia tăng dần dần ở nhóm dân số trẻ hơn. Chúng tôi cho rằng những sự thay đổi về lứa tuổi mắc bệnh tại Việt Nam có thể do sự ảnh hưởng của đô thị hóa, thay đổi chế độ ăn uống (ăn nhiều thịt, đồ ăn

nhANH chế biến sẵn, nhiều carbohydrate và ít chất xơ hơn), béo phì, ít vận động và tăng cường tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ gây ung thư như thuốc lá và rượu bia,...

Chỉ số khối cơ thể (BMI):

BMI là chỉ số được sử dụng rộng rãi để đánh giá thể trạng của BN dựa theo chiều cao, cân nặng, trước PT. Các nghiên cứu cho thấy thể trạng cơ thể BN suy dinh dưỡng hoặc béo phì được xác định là một yếu tố nguy cơ phát triển UTTT, kèm theo đó là các bệnh lý tim mạch, chuyển hóa và hô hấp,... ảnh hưởng lớn tới quá trình điều trị [103]. Bên cạnh đó, béo phì có thể làm tăng nguy cơ tai biến - biến chứng trong và sau PTNS cắt trực tràng ở vùng tiểu khung chật hẹp, làm tăng tỷ lệ chuyển mổ mở và thời gian PT kéo dài hơn [103].

Chỉ số BMI trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $22,0 \pm 2,91 \text{ kg/m}^2$, trong đó 75% BN thuộc nhóm BMI bình thường, 14,29% thừa cân - béo phì. Bonjer H.J. thấy BMI trung bình của BN được PTNS là $26,5 \pm 4,7$ [102]. Feng Q. xếp loại BMI bình thường chiếm 51,1%, gầy 5,5%, thừa cân 35,9% và béo phì 7,5% [101]. Kết quả BMI trung bình và tỷ lệ BN thừa cân, béo phì của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu trên và phù hợp với thể trạng cơ thể của người Việt Nam, điều này có thể là yếu tố thuận lợi khi ứng dụng PTNS điều trị UTTT. Bên cạnh đó, chúng tôi thấy những BN béo phì thường có khung chậu hẹp, nhiều mỡ quanh trực tràng, gây khó khăn trong thao tác PTNS và lấy bỏ toàn vẹn MTTT, tăng thời gian mổ, mất máu, tăng tỷ lệ chuyển mổ mở.

Tiền sử mắc bệnh lý ung thư trong gia đình:

Bên cạnh các triệu chứng lâm sàng, tiền sử gia đình mắc ung thư, đặc biệt là ung thư đại trực tràng, đóng vai trò quan trọng trong đánh giá nguy cơ và định hướng chẩn đoán sớm UTTT. Chúng tôi ghi nhận 18 BN (10,7%) có tiền sử gia đình có người bị ung thư, trong đó, ung thư đại trực tràng là loại phổ biến nhất (4,17%), tiếp theo là ung thư dạ dày (2,38%) và phổi (1,79%). Jasperson [104] và Umar [105], khoảng 20-30% các trường hợp ung thư đại trực tràng có liên quan đến yếu tố di truyền, trong đó hội chứng Lynch và hội chứng đa polyp tuyến gia đình (FAP) là hai dạng phổ biến nhất. Những trường hợp có người thân bậc một (bố mẹ, anh chị em ruột) mắc ung thư đại trực tràng có nguy cơ mắc bệnh cao gấp 2-3 lần, và nguy cơ này còn tăng cao hơn nếu người thân mắc bệnh ở tuổi trẻ (<50 tuổi) [104], [105]. Do vậy, việc khai thác đầy đủ tiền sử gia đình và tăng cường giáo dục cộng đồng về các

yếu tố nguy cơ di truyền là các biện pháp quan trọng nhằm nâng cao hiệu quả chẩn đoán sớm. Bên cạnh đó, việc xét nghiệm sàng lọc các đột biến gen của BN có tiền sử gia đình là hướng đi mới giúp điều trị cá thể hóa trong UTTT.

Triệu chứng cơ năng:

UTTT là một trong những bệnh lý ác tính phổ biến thuộc nhóm ung thư đường tiêu hóa dưới, với đặc điểm triệu chứng lâm sàng đa dạng và tiến triển phức tạp. Ở giai đoạn sớm, các triệu chứng của UTTT thường không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn với các bệnh lý lành tính như trĩ, viêm đại trực tràng hoặc hội chứng ruột kích thích. Vì vậy, việc phát hiện và đánh giá đúng các triệu chứng đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán sớm và điều trị hiệu quả bệnh lý này. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy việc tầm soát thường quy ung thư đại trực tràng đã làm tăng tỷ lệ UTTT được chẩn đoán tình cờ, tuy nhiên >70% BN đến khám bệnh với các triệu chứng từ khối u tại chỗ. 75% BN có biểu hiện thay đổi thói quen đại tiện, 51% có lẫn máu đỏ, 10% bị thiếu máu do thiếu sắt và 4% đau bụng [106]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận đại tiện lẫn máu là triệu chứng phổ biến nhất với 92,86%, tiếp theo là gầy sút với 55,36% và mót rặn với 46,43%. Các triệu chứng khác gặp với tỷ lệ nhỏ hơn như đại tiện táo lóng thắt thường 36,9%, phân nhỏ dẹt 32,74%, đau hậu môn 13,69%, đau bụng hạ vị 16,67%. Kết quả tương tự Huỳnh Thanh Tuệ và cộng sự ghi nhận triệu chứng thường gặp là đại tiện phân lẫn máu, chiếm 86,5%, các triệu chứng khác như mót rặn 64,9%, đại tiện phân nhầy 37,8%, đau bụng vùng hạ vị 37,8%, đại tiện khó 45,9%, gầy sút cân 27% và bán tắc ruột 24,3% [107]. Trong khi đó Nguyễn Minh Hành ghi nhận triệu chứng lâm sàng hay gặp là mót rặn (63,2%) [108]. Việc phát hiện sớm UTTT dựa trên nhận diện đúng và sớm các triệu chứng điển hình trên là vô cùng quan trọng, giúp cải thiện tiên lượng và tỷ lệ sống thêm của BN.

Đặc điểm tổn thương trên MRI trước điều trị

Ngày nay, MRI trở thành tiêu chuẩn vàng cho việc phân loại mức độ xâm lấn và di căn hạch vùng của UTTT, cung cấp hình ảnh đa mặt phẳng, độ phân giải cao của thành trực tràng, MTTT, hạch bạch huyết và CRM. ESMO và NCCN khuyến nghị MRI là phương pháp chẩn đoán hình ảnh giúp đánh giá trước và sau điều trị tân bổ trợ cho tất cả BN UTTT ở giai đoạn lâm sàng từ T2 trở lên, giúp lập kế hoạch điều trị tối ưu, cải thiện tiên lượng và giảm tỷ lệ tái phát [10], [8].

Tất cả BN của chúng tôi đều được chụp MRI trước khi đưa ra chiến thuật điều trị, kết quả thấy: 100% xác định được tổn thương trực tràng. Khoảng cách từ u đến rìa hậu môn trung bình là 5,8 cm (từ 1,4 – 10 cm), kích thước u trung bình là 5,6 cm (1,8 – 14 cm). Mức độ xâm lấn phổ biến nhất là cT3 (71,4%), kế đến là cT4 (24,4%), cT2 (4,3%), không có trường hợp nào T1. Tỷ lệ hạch quanh u ghi nhận trên MRI là 95,24% với số lượng hạch trung bình $5,1 \pm 2,4$, nhiều nhất là 20 hạch.

Phân loại T được đặc trưng bởi độ sâu khối u xâm nhập vào thành trực tràng và lan ra ngoài thành vào MTTT và các cấu trúc lân cận. Phân tích tổng hợp của Al-Sukhni E. thấy độ chính xác, độ nhạy và độ đặc hiệu chẩn đoán của MRI trực tràng trong phân loại mức độ xâm lấn cT lần lượt là 85%, 87% và 75% [109].

Đánh giá chính xác mức độ hạch (N) vẫn là một vấn đề khó trong chẩn đoán giai đoạn bệnh trước mổ. Các tiêu chí hình thái được xác định bằng MRI độ phân giải cao cải thiện độ chính xác của việc phát hiện và phân loại hạch. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng chỉ riêng kích thước có độ chính xác thấp, nhưng việc sử dụng các tiêu chí hình thái dựa trên các đặc điểm hình dạng, viền xung quanh và cường độ tín hiệu làm tăng độ chính xác [110]. Tuy nhiên, các hạch có đường kính $< 3\text{mm}$ thường khó xác định trên MRI, mặc dù tỷ lệ ác tính của nhóm này khoảng 15%. Các hạch lành tính đồng nhất với viền xung quanh đều đặn, trong khi các hạch ác tính không đồng nhất và viền không đều. Al-Sukhni E. thấy độ đặc hiệu của MRI đối với phân loại xâm lấn T và hạch bạch huyết N lần lượt là 75% và 71% [111]. Kết quả MRI trước điều trị của Huỳnh Thanh Tuệ thấy mức độ xâm lấn khối u chủ yếu là T3 70,3% và T4 29,7%; trong đó 58,5% có hạch bất thường (N+) [107]. Phạm Hoàng Hà thấy MRI cho thấy độ chính xác 50,5%, độ nhạy 88,6% và độ đặc hiệu 24,6%, giá trị chẩn đoán dương tính là 44,3%. Kết quả cho thấy có mối tương quan chặt chẽ giữa giá trị chẩn đoán của MRI và bệnh học trong chẩn đoán xâm lấn CRM, mặt khác, khi phát hiện hạch di căn, MRI cho thấy độ nhạy cao hơn nhưng độ đặc hiệu thấp hơn [112]

Giải phẫu bệnh trước hóa xạ

Tất cả BN của chúng tôi được nội soi sinh thiết trước hóa xạ và chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến, trong đó phần lớn có độ biệt hóa vừa với tỷ lệ 89,88%, biệt hóa cao chiếm 5,36% và biệt hóa kém là 4,76%. Kết quả tương tự nghiên cứu của Park với tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến là 95,6%, 3,6% ung thư biểu mô tuyến nhày và 0,8% ung thư tế bào nhẵn. Nguyễn Minh Hành ung thư biểu mô tuyến là chủ yếu

với 86,8% [108]. Huỳnh Thanh Tuệ ghi nhận ung thư biểu mô tuyến chiếm 97,3%, còn lại 2,7% là ung thư biểu mô tuyến nhầy [107]. Do sinh thiết chỉ lấy mẫu nông, thường chỉ phản ánh bề mặt khối u nên không thể đánh giá toàn diện mức độ xâm lấn, viêm quanh u, hoặc đặc điểm mô học trong toàn bộ thể tích khối u. Vì vậy, đánh giá mô học sau phẫu thuật mới thực sự phản ánh hiệu quả điều trị tân bổ trợ.

Xét nghiệm CEA trước điều trị

CEA là một glycoprotein có nguồn gốc từ mô biểu mô ruột, được sử dụng làm marker huyết thanh trong ung thư đại trực tràng. Mặc dù không đủ để chẩn đoán, CEA có vai trò quan trọng trong tiên lượng bệnh, theo dõi sau điều trị và dự đoán đáp ứng với HXT. Các nghiên cứu chỉ ra rằng giá trị CEA cao (>5 ng/mL) trước điều trị có liên quan đến tỷ lệ di căn xa cao hơn, đáp ứng kém với HXT trước mổ, tiên lượng DFS và OS thấp hơn [113]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy chỉ số CEA trước điều trị trung bình là $9,9 \pm 30,5$ ng/mL, giá trị nhỏ nhất ghi nhận là 0,56 ng/mL và lớn nhất lên đến 289,9 ng/mL, trong đó CEA tăng (>5 ng/mL) ở 68 BN, chiếm 40,48%. Huỳnh Thanh Tuệ thấy chỉ số CEA trước điều trị tăng ở 51,4% BN [107]. Joo J.I. cho kết quả nồng độ CEA tăng trước HXT ở 79 (32,2%) BN, giá trị trung bình của nồng độ CEA trước HXT là 3,38 ng/mL (0,01–383,0 ng/mL) [114]

Mặc dù vậy, xét nghiệm CEA không đặc hiệu cho UTTT, có thể tăng trong các bệnh lý ác tính khác (ung thư phổi, dạ dày, vú,...) hoặc các bệnh lý lành tính (viêm ruột, viêm phổi,...). Bên cạnh đó, khoảng 20–30% BN ung thư đại trực tràng có xét nghiệm CEA bình thường [114]

Chỉ định HXT theo giai đoạn bệnh trước hóa xạ theo AJCC 8th năm 2017

Phân giai đoạn bệnh trước HXT là yếu tố tiên quyết trong chỉ định điều trị đa mô thức ở UTTT. Hệ thống phân giai đoạn TNM của American Joint Committee on Cancer (AJCC) phiên bản thứ 8 (2017) [21] được xem là tiêu chuẩn vàng, từ đó giúp tiên lượng bệnh và quyết định chiến thuật điều trị. Các nghiên cứu cho thấy phần lớn BN được chỉ định HXT dài ngày thuộc các giai đoạn tiến triển tại chỗ cT3–T4 và/hoặc N+ [8], [10]. Các nghiên cứu trong và ngoài nước đều cho thấy khối u ở giai đoạn III chiếm tỷ lệ cao tại thời điểm chẩn đoán [69], [115]. Huỳnh Thanh Tuệ chỉ định HXT trước mổ đối với 59,5% UTTT giai đoạn III và 40,5% giai đoạn II [107]. Nguyễn Minh Hành trước HXT u ở giai đoạn II, III lần lượt là 23,7% và 76,3% [108]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần BN được chẩn đoán giai

đoạn III trước điều trị, chiếm 95,24%, kết quả phản ánh thực trạng đa số BN được phát hiện ở giai đoạn khá muộn, điều này có thể ảnh hưởng xấu đến tiên lượng và kết quả điều trị. Do vậy chúng tôi chỉ định HXT dài ngày trước mổ trước mổ cho BN theo đúng hướng dẫn của NCCN và ESMO [8], [10]. Thử nghiệm RAPIDO trên 912 BN UTCT giữa và dưới có chỉ định HXT trước mổ thấy tỷ lệ giai đoạn bệnh trước điều trị như sau: T3: 75%, T4: 25%, N+: 88%, CRM dương hoặc nguy cơ cao: 60%, Giai đoạn III chiếm 78% [69].

Thử nghiệm CAO/ARO/AIO-94 ở Đức (n=823) thấy: 100% T3–T4: 100%, N+: 68%, Giai đoạn III: 68%, còn lại là giai đoạn II [64], [65]. Ý nghĩa của thử nghiệm này không phải ở chỗ chứng minh mọi trường hợp giai đoạn II đều phải điều trị giống nhau, mà khẳng định rằng khi đã cần xạ trị thì điều trị trước mổ có lợi hơn sau mổ về kiểm soát tại chỗ, độc tính và điều kiện phẫu thuật. Đây là nền tảng để lựa chọn HXT dài ngày trước mổ cho các trường hợp ung thư trực tràng giữa – dưới giai đoạn II có nguy cơ tại chỗ cao hoặc cần giảm giai đoạn (downstaging)/ giảm kích thước u (downsizing) tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật triệt căn và bảo tồn cơ thất hậu môn [65].

Chúng tôi chỉ định HXT dài ngày trước mổ cho 4,76% BN ở giai đoạn II, đây là những trường hợp được phân tầng nguy cơ tái phát tại chỗ cao theo dựa vào hình ảnh MRI trước điều trị. Bao gồm các khối u cT4N0, các u cT3 tiến triển sâu ra ngoài thành trực tràng (đặc biệt T3c/T3d), có CRM dương tính hoặc, EMVI dương tính (xâm lấn mạch máu lân cận ngoài thành trực tràng), hoặc u trực tràng thấp mà phẫu thuật ngay có nguy cơ cắt cụt trực tràng. Do vậy mục đích HXT trước mổ giúp làm giảm kích thước, giảm giai đoạn bệnh, kiểm soát khối u tại chỗ tốt hơn và tăng tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thất. Kết quả của chúng tôi phù hợp với những nghiên cứu gần đây khi cho rằng ở BN giai đoạn II, chỉ định HXT dài ngày trước mổ hợp lý nhất là những trường hợp có nguy cơ tái phát tại chỗ cao hoặc cần giảm giai đoạn trước mổ. Các bài tổng quan cập nhật năm 2024–2025 đều nhấn mạnh rằng HXT trước mổ đặc biệt cần thiết đối với khối u trực tràng thấp, xâm lấn T4, có CRM dương tính, EMVI dương tính,.... Nói cách khác, ở giai đoạn II, giá trị của HXT dài ngày trước mổ nằm nhiều hơn ở kiểm soát tại chỗ và tối ưu hóa phẫu thuật bảo tồn cơ thất hơn là ở giả định rằng cứ giai đoạn II là phải HXT dài ngày [116], [117]

4.1.2. Đánh giá hiệu quả của hóa xạ trị dài ngày trước mổ

4.1.2.1. Đặc điểm hóa xạ trị

Diễn biến trong quá trình hóa xạ trị:

Phác đồ HXT dài ngày trước mổ tiêu chuẩn áp dụng UTTT theo các hướng dẫn của NCCN và ESMO bao gồm: Xạ trị (45–50,4 Gy trong 25–28 phân liều, trong 5–6 tuần) kết hợp hóa trị đồng thời (5-FU truyền tĩnh mạch liên tục hoặc capecitabine uống hàng ngày), khoảng nghỉ, sau đó PT triệt căn. Tiêu chuẩn hoàn thành phác đồ bao gồm: (1) Xạ trị đủ liều và đúng thời gian; (2) Uống/truyền đủ số chu kỳ hóa trị; (3) PT triệt căn sau khoảng nghỉ phù hợp [8], [10]

Thử nghiệm RAPIDO thấy tỷ lệ hoàn thành phác đồ HXT dài ngày trước mổ là 88,6%, 7,3% ngừng hóa trị sớm do độc tính, 4,1% gián đoạn xạ trị ≥ 5 ngày. 3,2% có di căn xa mới trong giai đoạn chờ mổ, 6,1% khối u không đáp ứng (mrTRG 4–5), 2,9% không thể PT triệt căn [69], Thử nghiệm CAO/ARO/AIO-04 tại Đức thấy tỷ lệ hoàn thành $\geq 95\%$ liều xạ trị là 91,2%, tỷ lệ hoàn thành hóa trị đồng thời là 87,4% [118]. MERCURY Study Group cho thấy 5% có tiến triển khối u trong khi HXT, 6% không được PT triệt căn do xuất hiện di căn xa [52]

Kết quả nghiên cứu thấy hầu hết BN hoàn thành theo đúng phác đồ, chiếm 98,81%, chỉ 2 BN (1,19%) phải làm HMNT tạm thời đại tràng Sigma kiểu Mikulicz sau đó mới HXT. Không có BN nào phải chuyển PT do độc tính hoặc tác dụng phụ của HXT, có thể do chúng tôi sử dụng hóa chất capecitabine đường uống thay vì truyền gây ảnh hưởng toàn thân nhiều hơn. Đánh giá sau hóa xạ cũng cho thấy không BN nào xuất hiện di căn xa trong quá trình chờ PT. Tỷ lệ hoàn thành đúng phác đồ HXT dài ngày trước mổ tương đối cao có thể do việc theo dõi và lập kế hoạch điều trị được thực hiện bài bản, chặt chẽ, cùng sự tuân thủ của BN.

Sauer R. và cộng sự thấy 3,5% cần PT tạm thời trong khi đang HXT dài ngày trước mổ, thường là làm HMNT đại tràng Sigma kiểu Mikulicz [64]. Nghiên cứu của Huỳnh Thanh Tuệ 11 BN (29,7%) phải PT làm HMNT trên u trước khi HXT [107]. Các nghiên cứu chỉ ra một số trường hợp cần PT tạm thời trước hoặc trong khi đang HXT, bao gồm: Tắc ruột cấp do khối u; xuất huyết tiêu hóa nặng không kiểm soát được bằng nội soi; thủng u, viêm phúc mạc do hoại tử u sau xạ trị; suy dinh dưỡng nặng cần mở HMNT tạm thời,... [69], [64], [52]. Chúng tôi nhận thấy HXT trước mổ không phải lúc nào cũng đạt hiệu quả kỳ vọng, do vậy cần đánh giá

thường xuyên triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của BN trong quá trình điều trị tân bổ trợ. Bên cạnh đó cần có sự can thiệp của Hội đồng ung thư đa chuyên khoa ngay khi xuất hiện biểu hiện nguy cơ HXT trước mổ thất bại.

Thời gian nghỉ sau hóa xạ trị:

Đến nay, chưa có đồng thuận về khoảng thời gian từ khi kết thúc HXT tân hỗ trợ đến thời điểm PT. Năm 2016, kết quả 15 năm theo dõi của thử nghiệm Lyon R90-01 nhằm mục đích xác định lợi ích giữa khoảng thời gian nghỉ ngắn trước PT (< 2 tuần) và khoảng nghỉ dài trước PT (6-8 tuần) thấy nhóm có khoảng thời gian nghỉ trước PT dài (6-8 tuần) cho thấy tỷ lệ đáp ứng bệnh lý tốt hơn (26% so với 10,3%, $P = 0,015$), điều này có liên quan chặt chẽ với kết quả sống được cải thiện cho BN ($P = 0,0048$). Không có sự khác biệt được ghi nhận giữa cả hai nhánh nghiên cứu liên quan đến khả năng tái phát tại chỗ. Đáng chú ý, phần lớn các trường hợp tái phát tại chỗ xuất hiện trong vòng 5 năm đầu sau điều trị (96%) [119].

Một phân tích tổng hợp khác năm 2018 chứng minh tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tăng ở nhóm có thời gian chờ ≥ 8 tuần so với < 8 tuần ($p < 0,0001$). Tuy nhiên không có sự khác biệt về tỷ lệ OS, sống không bệnh, thời gian PT, tái phát tại chỗ, và biến chứng sau PT. Nghiên cứu này cho thấy: thực hiện PT sau khoảng thời gian chờ 8 tuần sau khi kết thúc HXT trước mổ là an toàn và hiệu quả đối với BN UT TT giai đoạn tiến triển tại chỗ [120].

Dựa trên các bằng chứng từ những nghiên cứu đã công bố và hướng dẫn của NCCN, chúng tôi lựa chọn khoảng nghỉ tối ưu cho BN từ 6-8 tuần sau hóa xạ đến khi PT (chiếm 91,07%) cho thấy sự an toàn và hiệu quả. Kết quả nghiên cứu thấy khoảng nghỉ trung bình là $6,6 \pm 1,5$ tuần, nhỏ nhất 4 tuần, lớn nhất 16 tuần. Một số trường hợp khoảng nghỉ kéo dài > 8 tuần (5,36%) do BN mắc Covid trong thời điểm đại dịch phải nghỉ cách ly. Nhìn chung, cuộc tranh luận vẫn tiếp tục về lợi ích của khoảng thời gian chờ PT dài và ngắn sau điều trị tân bổ trợ. Những BN được PT triệt căn sau điều trị tân bổ trợ (< 6 tuần) có thời gian điều trị ngắn hơn nhưng có nguy cơ cao hơn về biến chứng sau PT và tỷ lệ giảm giai đoạn u thấp hơn. Trong khi đó, BN có thời gian chờ PT dài (> 8 tuần) có tỷ lệ biến chứng sau PT giảm, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn và giảm giai đoạn cao hơn [39]

Độc tính và tác dụng phụ trong quá trình hóa xạ trị

Sự ra đời của HXT tân bổ trợ trong điều trị UTTT đã mang lại kết quả cải thiện cho BN. Mặc dù vậy, lợi ích tiềm năng của HXT cũng phải được cân bằng với nguy cơ biến chứng và các tác dụng phụ do phơi nhiễm phóng xạ và hóa chất. Các tác dụng phụ, biến chứng và độc tính của xạ trị đã được báo cáo, từ các biến chứng sớm như chậm liền, nhiễm khuẩn vết mổ và rò miệng nói đến các rối loạn chức năng lâu dài như hội chứng cắt trước thấp và rối loạn chức năng niệu dục [39].

Sauer thấy 27% BN được điều trị tân bổ trợ có độc tính sớm độ 3-4 và 14% độc tính muộn độ 3-4 trong đó 4% có hẹp miệng nói [64]. Nghiên cứu của Ansari N. và cộng sự cho thấy tỷ lệ độc tính độ 3 tăng lên ở những BN xạ trị ngăn ngày, bao gồm viêm trực tràng (0% so với 3,7%, $P = 0,016$) và tiêu chảy (1,3% so với 14,2%, $P < 0,001$). Ngược lại, những BN được HXT dài ngày có nguy cơ rò miệng nói cao hơn (7,1% so với 3,5%) và nhiễm khuẩn vết mổ tăng sinh môn (50% so với 38,3%), tuy nhiên, cả hai điều này đều không có ý nghĩa thống kê [14].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độc tính thường gặp nhất là viêm da do tia xạ độ 1 (10,1%) và độ 2 (7,8%); mệt mỏi độ 2 chiếm 3%, thiếu máu độ 2 và giảm bạch cầu độ 2 đều có tỷ lệ dưới 2%. Ngoài ra có 6 trường hợp độc tính độ 3 bao gồm mệt mỏi (0,6%), viêm da do tia xạ (1,2%) và viêm bàng quang do xạ (1,8%), không ghi nhận độc tính độ 4-5. Các trường hợp độc tính và tác dụng phụ đều được điều trị nội khoa mà không cần phải can thiệp phẫu thuật – thủ thuật, do đó đảm bảo cho BN hoàn thành phác đồ điều trị an toàn, hiệu quả. Đối với tác dụng phụ tại chỗ, chúng tôi điều trị kháng sinh, giảm đau và hướng dẫn BN bôi thuốc (viêm da). Bên cạnh đó, do chúng tôi sử dụng hóa chất đường uống nên hạn chế được những độc tính và tác dụng phụ toàn thân, những biểu hiện mệt mỏi, giảm bạch cầu, tiểu cầu, thiếu máu đều ở mức độ nhẹ (1-2) và không cần phải can thiệp. Kết quả tương tự nghiên cứu của Huỳnh Thanh Tuệ ghi nhận độc tính trong quá trình HXT chủ yếu ở mức độ nhẹ và vừa. Không có BN có độc tính độ 4 hoặc tử vong do điều trị. Trên hệ huyết học, độc tính chủ yếu ở độ 1 và 2: thiếu máu (67,5%), hạ bạch cầu (35,1%), hạ bạch cầu trung tính (18,9%) và hạ tiểu cầu (5,4%). Độc tính độ 3 chỉ gặp 1/37 BN thiếu máu. Một số độc tính hay gặp khác do hóa trị chủ yếu ở độ 1 với 18,9% buồn nôn, 8,1% tiêu chảy và 2,7% BN có hội chứng bàn tay bàn chân. Độc tính trên gan cũng ít gặp, 10,8% BN ở độ 1 và chỉ 2,7% có độ 2. Ba độc tính cấp do

xạ trị là viêm niêm mạc ống hậu môn - trực tràng, đau vùng hậu môn - trực tràng và viêm da chủ yếu ở độ 1 và 2 với tỷ lệ lần lượt 27%, 43,2% và 13,5% [107]

4.1.2.2. Đánh giá đáp ứng trên lâm sàng

Sau quá trình HXT trước mổ, việc đánh giá đáp ứng khối u trên lâm sàng là yếu tố giúp tiên lượng điều trị.

Về sự thay đổi các triệu chứng cơ năng, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng HXT dài ngày trước mổ giúp cải thiện triệu chứng – đặc biệt là tình trạng đại tiện ra máu, đau quặn vùng hậu môn, cảm giác mót rặn liên tục. Nghiên cứu của Habr-Gama trên 71 BN UT TT được theo dõi sau HXT dài ngày cho thấy các BN đạt đáp ứng hoàn toàn lâm sàng đều cải thiện hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn triệu chứng chảy máu trực tràng, 89% cải thiện cảm giác mót rặn trong vòng 4–6 tuần sau khi kết thúc HXT [121]. Nghiên cứu của chúng tôi thấy sau HXT, 41,1% BN hết hoàn toàn triệu chứng cơ năng, 55,9% cải thiện gần hoàn toàn và 3,0% không cải thiện. Tương tự, phân tích tổng hợp của Dossa ghi nhận mất triệu chứng chảy máu và giảm đau hậu môn sau HXT là yếu tố tiên lượng sớm của đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng (cCR), với độ nhạy lên tới 85% và độ đặc hiệu khoảng 72%. [122] Như vậy, sự thay đổi triệu chứng cơ năng, dù không mang tính chẩn đoán xác định, vẫn là cơ sở định hướng tốt cho đánh giá ban đầu về hiệu quả điều trị.

Đánh giá đáp ứng trên hình ảnh MRI sau hóa xạ

MRI vùng chậu là phương pháp chính, đóng vai trò quan trọng nhất trong đánh giá đáp ứng của UT TT sau HXT dài ngày trước mổ với độ chính xác cao và đang được khuyến cáo rộng rãi trên thế giới [8], [123]. Trong đó, tiêu chuẩn MERCURY đóng vai trò nền tảng trong việc chuẩn hóa đánh giá hình ảnh khối u sau điều trị [52]. Sau khi hoàn tất HXT trước mổ, khối u trực tràng thường trải qua những thay đổi đặc trưng trên MRI, phản ánh mức độ đáp ứng điều trị. Trên hình ảnh T2W MRI, khối u trước HXT thường biểu hiện là khối tín hiệu trung bình – thấp, bờ không đều, xâm lấn vào lớp mỡ quanh trực tràng. Sau điều trị, nếu đáp ứng tốt, tổn thương khối u giảm kích thước, thay bằng vùng tín hiệu thấp đồng nhất do xơ hóa, không còn tín hiệu khối rõ nét. Ngược lại, nếu còn tồn dư, tổn thương vẫn hiện diện dạng nốt hoặc mảng với tín hiệu bất thường, có thể kèm tăng tín hiệu viền ở ngoại vi do viêm hoặc hoại tử [52]. Trong nghiên cứu của chúng tôi hình ảnh MRI sau HXT ghi nhận 156 BN (92,86%) vẫn còn quan sát thấy tổn thương. Khoảng

cách từ u đến rìa hậu môn trung bình là 5,8cm; kích thước u trung bình trên MRI giảm 25% từ 5,6 cm trước hoá xạ xuống chỉ còn 4,2 cm sau hoá xạ, chỉ 16,07% BN tăng kích thước u, 82,14% giảm kích thước u ($p < 0,05$). Nghiên cứu của Patel U.B. trên 111 BN cho thấy sự giảm $\geq 70\%$ kích thước khối u trên MRI sau HXT dài ngày trước mổ có độ nhạy 78% và độ đặc hiệu 83% trong việc tiên đoán đáp ứng mô học tốt (TRG 1–2). Cùng nghiên cứu đó, 24% BN đạt được hình ảnh xơ hóa hoàn toàn, không còn khối u rõ nét, tương quan mạnh với đáp ứng hoàn toàn mô học.

Kết quả nghiên cứu thấy số lượng hạch trung bình trên MRI giảm 39,2% từ 5,1 hạch trước hoá xạ xuống chỉ còn 3,1 hạch sau hoá xạ ($p < 0,05$), trong đó 76,79% trường hợp ghi nhận giảm số lượng hạch. Hạch vùng được đánh giá dựa trên các tiêu chí về kích thước ($>5\text{mm}$), hình dạng (tròn), bờ (không đều), và tín hiệu không đồng nhất. Sau HXT, các hạch di căn có thể nhỏ lại hoặc biến mất. Brown G. thấy 60% các hạch nghi di căn trước điều trị không còn xuất hiện sau HXT, đặc biệt ở những BN có đáp ứng u tốt. Tuy nhiên, MRI không thể phân biệt hoàn toàn hạch vi di căn nếu hạch còn kích thước nhỏ. Chính vì vậy, đánh giá giai đoạn hạch (N) sau HXT vẫn còn hạn chế, và thường không được coi là yếu tố quyết định tuyệt đối cho chiến lược điều trị bảo tồn [124].

Về mức độ xâm lấn thành trực tràng và mô mỡ quanh trực tràng: MRI cho phép đánh giá chính xác sự xâm lấn qua lớp cơ và vào mô mỡ quanh trực tràng. Trước điều trị, các khối T3 thường vượt quá lớp cơ, tạo hình ảnh khối khuếch tán ra ngoài thành ruột. Sau HXT, nếu đáp ứng tốt, mức độ xâm lấn này giảm rõ rệt. Trong MERCURY study, việc ghi nhận sự hồi phục lớp cơ trơn của thành trực tràng và giảm xâm lấn mỡ quanh trực tràng là một trong các chỉ điểm gợi ý đáp ứng tốt [52]. Kết quả biểu đồ 3.3 cho thấy sự thay đổi về mức độ xâm lấn khối u (T-stage) trước và sau HXT. Trước điều trị, phần lớn BN ở giai đoạn cT3 (71,4%) và cT4 (24,4%), trong khi cT0, cT1 và cT2 chiếm tỷ lệ rất thấp. Sau điều trị, tỷ lệ u xâm lấn ycT3 và ycT4 giảm (còn lần lượt 60,7% và 4,8%), đồng thời xuất hiện nhiều trường hợp ở giai đoạn ycT0 (7,1%) và ycT1 (7,7%) cho thấy đáp ứng điều trị tốt với việc giảm mức độ xâm lấn. Đáng chú ý, số BN ycT2 sau điều trị tăng từ 4,2% lên 19,6%, có thể do sự chuyển đổi từ T3/T4 về T2. Kết quả này phản ánh hiệu quả của HXT trong việc giảm giai đoạn xâm lấn khối u. Nguyễn Minh Hạnh trước HXT u chủ yếu ở giai đoạn II, III lần lượt là 23,7% và 76,3%, sau HXT có sự giảm giai đoạn xuống

giai đoạn I, II với tỷ lệ lần lượt là 50% và 21,1%, tỷ lệ hạ thấp giai đoạn T là 48,6% và giảm giai đoạn hạch N là 48,6%. Tỷ lệ BN đạt đáp ứng một phần và đáp ứng hoàn toàn trên hình ảnh lần lượt là 50% và 7,9% [108].

Đánh giá đáp ứng khối u trên MRI theo tiêu chuẩn MERCURY

MERCURY study đã phát triển một hệ thống phân loại mrTRG (MRI-based Tumor Regression Grade) dựa trên hình ảnh T2-weighted MRI sau HXT bao gồm 5 mức độ tương ứng 5 mức đáp ứng sau điều trị tân bổ trợ [52]. Kết quả bảng 3.13 cho thấy đánh giá đáp ứng khối u sau HXT trên MRI, ghi nhận phần lớn BN ở mức đáp ứng trung bình mrTRG 3 (46,43%), tiếp đến là mức đáp ứng tốt mrTRG 2 (21,43%) và đáp ứng hoàn toàn mrTRG 1 (14,88%). Đánh giá đáp ứng khối u sau HXT dài ngày bằng MRI cung cấp bằng chứng quan trọng để cá thể hóa điều trị UTTT. Các chỉ số như giảm kích thước u, hồi phục lớp cơ trơn, mất tín hiệu khối, CRM âm tính mới, biến mất hạch nghi ngờ là các dấu hiệu quan trọng cho thấy đáp ứng tốt sau điều trị tân bổ trợ. Kết hợp đánh giá MRI với lâm sàng và nội soi giúp PT viên lựa chọn chính xác BN phù hợp cho PT triệt căn hoặc theo dõi không mổ “watch and wait” [122], [52]

Phân tích vai trò của mrTRG trong dự báo đáp ứng trên mô bệnh học, kết quả bảng 3.14 và 3.15 thấy mrTRG có tương quan với đáp ứng mô bệnh học sau HXT dài ngày, nhưng mức độ phù hợp chỉ ở mức hạn chế; vì vậy, MRI sau điều trị có giá trị như một công cụ phân tầng đáp ứng và loại trừ nhóm đáp ứng kém, hơn là thay thế giải phẫu bệnh trong xác định mức độ thoái triển u thực sự.

Bảng 3.14 cho thấy khi mrTRG càng xấu thì xu hướng TRG Mandard cũng xấu hơn, nhưng sự phân bố vẫn chồng lấp giữa các mức lân cận, đặc biệt ở các nhóm mrTRG2–3 và TRG2–3. Nói cách khác, MRI sau HXT có thể phản ánh xu hướng đáp ứng, nhưng chưa đủ chính xác khi đối chiếu từng bậc mrTRG sang từng bậc TRG mô bệnh học. Đây là kết quả hợp lý về mặt sinh học và hình ảnh học, vì sau HXT, mô u tồn dư, xơ hóa, phù nề, hoại tử và phản ứng viêm thường cùng tồn tại, làm cho tín hiệu trên MRI không hoàn toàn đồng nhất với tổn thương vi thể trên bệnh phẩm. Kết quả này khá phù hợp với y văn trên thế giới. Nghiên cứu của Chen (2023) ở BN UTTT được trị HXT dài ngày ghi nhận sự chênh lệch giữa mrTRG và pTRG với chỉ số Kappa = 0,345; dù tốt hơn kết quả của chúng tôi nhưng mức phù hợp vẫn chỉ ở ngưỡng thấp-trung bình. Trong nghiên cứu này, tác giả kết luận

mrTRG có thể hỗ trợ đánh giá đáp ứng, nhưng không đủ mạnh để thay thế cho mô bệnh học trong xác định đáp ứng thực sự [125]. Tương tự, nghiên cứu lớn của Sclafani và cộng sự trên dữ liệu từ hai thử nghiệm phase II EXPERT và EXPERT-C cũng đi đến kết luận rằng sự phù hợp giữa mrTRG và pTRG là thấp, và mrTRG không thể được sử dụng như một sự thay thế cho của pTRG [126]

Kết quả bảng 3.15 thấy mrTRG có hiệu năng chẩn đoán khá tốt trong phân biệt nhóm đáp ứng tốt (TRG 1-3) với nhóm đáp ứng không thuận lợi (TRG 4-5), với AUC đạt 0,81, giá trị dự đoán âm tính lên tới 96,4%, trong khi độ đặc hiệu cũng ở mức cao 89,3%, tuy nhiên giá trị dự đoán dương tính chỉ 44,8%. Điều này cho thấy mrTRG có khả năng loại trừ khá tốt nhóm đáp ứng không thuận lợi, nhưng khả năng khẳng định chắc chắn đáp ứng tốt còn hạn chế. Kết quả của chúng tôi phù hợp với các tổng quan hệ thống và nghiên cứu lớn gần đây. Phân tích tổng hợp của Jang cho thấy với ngưỡng mrTRG 1 để dự báo đáp ứng mô bệnh học hoàn toàn, độ nhạy chỉ khoảng 32,3% nhưng độ đặc hiệu cao 93,5%, nghĩa là MRI rất “chặt” khi xác định đáp ứng hoàn toàn thật sự, nhưng bỏ sót khá nhiều trường hợp có đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học [127]. Theo Patel U.B., mrTRG 1–2 có tương quan mạnh với đáp ứng mô học tốt (pCR hoặc TRG 0–1), với độ nhạy 74% và độ đặc hiệu 94% [128]. Các nghiên cứu gần đây cũng nhấn mạnh nếu gộp các mức đáp ứng tốt hơn như mrTRG 1–2, độ nhạy thường tăng lên khoảng 70–71%, trong khi độ đặc hiệu khoảng 62–68%; nói cách khác, khi nới rộng tiêu chuẩn MRI “đáp ứng tốt” thì độ nhạy cao hơn nhưng độ đặc hiệu thấp hơn [129], [130].

Chúng tôi cho rằng nguyên nhân giải thích cho sự không tương hợp giữa mrTRG và TRG Mandard là bản chất của hai hệ thống đánh giá khác nhau. TRG Mandard là đánh giá vi thể trên toàn bộ bệnh phẩm sau mổ, phản ánh trực tiếp tỷ lệ tế bào u tồn dư so với mô xơ. Trong khi đó, mrTRG là đánh giá hình ảnh học dựa chủ yếu trên tỷ lệ tín hiệu xơ hóa so với tín hiệu nghi ngờ còn u trên T2W, đôi khi có bổ sung DWI. Sau HXT, xơ hóa không đồng nghĩa tuyệt đối với không còn u sống; ngược lại, mô u tồn dư vi thể có thể bị che lấp trong nền xơ hóa hoặc biến đổi điều trị. Vì vậy, các nghiên cứu gần đây nhấn mạnh rằng MRI sau HXT, đặc biệt nếu chỉ dựa trên T2W và thang mrTRG cổ điển, thường chỉ đạt mức dự báo so với giải phẫu bệnh, và vai trò tốt nhất của nó là đánh giá tổng thể đáp ứng, CRM, EMVI, xâm lấn cơ thất và định hướng khả năng phẫu thuật bảo tồn cơ quan [129], [130].

4.1.2.3. Đánh giá mức độ đáp ứng dựa vào sự thay nồng độ CEA

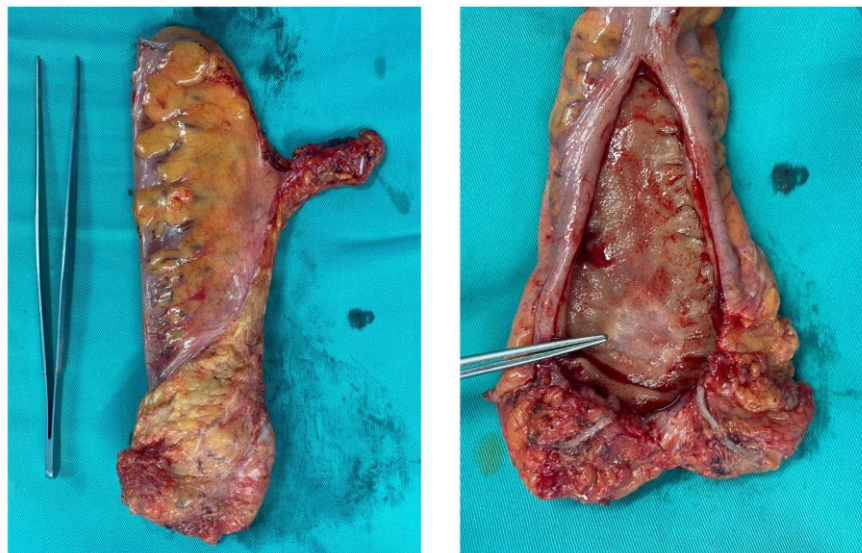
Đánh giá mức độ đáp ứng với HXT dài ngày trước mổ ở BN UT TT dựa vào sự thay đổi nồng độ chất chỉ điểm ung thư CEA đã trở thành một hướng tiếp cận đơn giản, dễ thực hiện nhưng mang giá trị nhất định trong tiên lượng bệnh. Mặc dù CEA không có tính đặc hiệu cao cho chẩn đoán sớm, song sự thay đổi nồng độ CEA trước và sau HXT có thể phản ánh mức độ đáp ứng sinh học và nguy cơ di căn hoặc tái phát [113], [131]. Các nghiên cứu đã chỉ ra mức giảm CEA sau HXT trước mổ có liên quan mạnh mẽ đến mức độ đáp ứng mô học (TRG) và khả năng đạt được đáp ứng hoàn toàn. Nghiên cứu của Park trên 524 BN UT TT cho thấy giá trị CEA sau HXT trước mổ $< 2,6$ ng/mL là yếu tố tiên lượng độc lập cho đáp ứng hoàn toàn (OR 2,4; $p < 0,001$). Những BN có CEA ban đầu cao (> 5 ng/mL) nhưng trở về bình thường sau điều trị có thời gian OS và DFS tương đương nhóm có CEA bình thường ngay từ đầu. Joo J.I. cho kết quả nồng độ CEA tăng trước HXT ở 79 (32,2%) BN và sau HXT ở 30 (12,2%), giá trị trung bình của nồng độ CEA sau HXT là 2,0 ng/mL (0,1–666,1 ng/mL) [113]. Nghiên cứu chỉ ra những BN có CEA cao trước HXT có tỷ lệ DFS sau 5 năm thấp hơn so với những BN có nồng độ CEA bình thường (62,7% so với 84,9%, $P < 0,001$), tuy nhiên, không có sự khác biệt về tỷ lệ DFS sau 5 năm theo nồng độ CEA sau HXT (75,1% so với 78,6%, $P = 0,424$) [113]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy Sau hóa xạ, chỉ còn 8,33% BN có CEA > 5 , tỷ lệ này giảm so với trước hóa xạ (40,48%) ($p < 0,001$). Giá trị CEA trung bình sau hóa xạ (3,49) cũng nhỏ hơn so với trước hóa xạ (9,9) với $p < 0,001$. Mặc dù có giá trị tiên lượng, CEA không phải là chỉ dấu tuyệt đối, một số BN UT TT có CEA bình thường ngay từ đầu (~30%), nên việc theo dõi thay đổi không có ý nghĩa, bên cạnh đó, CEA không phản ánh chính xác tình trạng hạch vi mô hoặc tồn dư vi thể. Do đó, CEA nên được sử dụng kết hợp với các phương pháp khác như MRI, nội soi và giải phẫu bệnh để đánh giá toàn diện mức độ đáp ứng. Dù không phải là yếu tố chẩn đoán tuyệt đối, CEA là một chỉ dấu sinh học đơn giản, giá rẻ và có thể theo dõi lặp lại, do đó phù hợp để sử dụng kết hợp trong chiến lược đánh giá đáp ứng và theo dõi BN sau điều trị UT TT.

4.1.2.4. Đánh giá đáp ứng trên giải phẫu bệnh sau mổ

Đánh giá đáp ứng khối u trên kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là tiêu chuẩn vàng để xác định mức độ hiệu quả của HXT dài ngày trước mổ trong điều trị UT TT. Khác với đánh giá lâm sàng và hình ảnh học vốn mang tính ước lượng, giải phẫu

bệnh cung cấp thông tin trực tiếp, chính xác về mức độ tồn dư của khối u và các yếu tố tiên lượng sau mổ như sự toàn vẹn của MTTT, các diện cắt trên – dưới - chu vi, số lượng hạch di căn và mức độ hoại tử/xơ hóa mô u trên mẫu bệnh phẩm,...

Chất lượng bệnh phẩm MTTT: là một trong những chỉ số then chốt phản ánh độ triệt để về mặt PT trong điều trị UTTT. Khái niệm này được Heald đưa ra từ năm 1982, khi ông nhấn mạnh đến việc bóc tách toàn bộ MTTT nguyên vẹn sẽ làm giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ [19]. Phân loại chất lượng mạc treo thành ba mức độ: toàn vẹn, gần toàn vẹn và không toàn vẹn đã trở thành tiêu chuẩn quốc tế được các hiệp hội PT đại trực tràng và giải phẫu bệnh chấp nhận rộng rãi. Các nghiên cứu trên thế giới, tiêu biểu như nghiên cứu của Nagtegaal và cộng sự chứng minh rằng chất lượng mạc treo càng thấp thì nguy cơ tái phát tại chỗ càng cao, và điều này không phụ thuộc hoàn toàn vào giai đoạn u mà phụ thuộc vào kỹ thuật PT cũng như tình trạng viêm dính sau xạ trị [132]. Nghiên cứu thấy chất lượng bệnh phẩm MTTT được đánh giá là toàn vẹn ở 72,62% số ca, gần toàn vẹn chiếm 22,62% và không toàn vẹn chiếm 4,76%. Chúng tôi thấy rằng, ở những BN UTTT được HXT trước mổ, phẫu trường thường bị biến đổi rõ do xơ hóa, phù nề và dính mô mỡ, làm gia tăng nguy cơ tổn thương mạc treo trong quá trình phẫu tích.

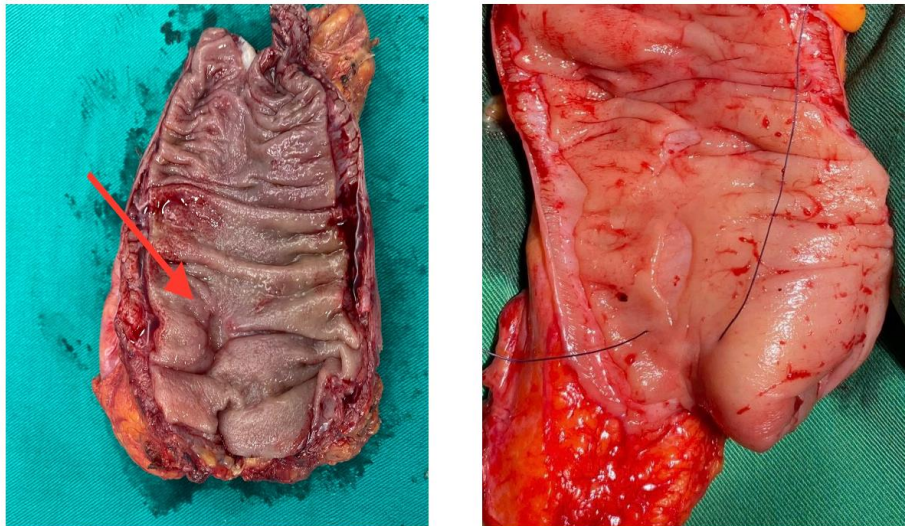


Hình 4. 1. Bệnh phẩm mạc treo trực tràng và tổn thương sau mổ

(Nguồn: BN Dương Thị H. – SHS 21084788)

Hình ảnh đại thể của tổn thương sau điều trị: Trên thực tế, tổn thương UTTT sau HXT có thể thay đổi hình thái so với ban đầu. Trong nhiều trường hợp, khối u sùi, loét lớn ban đầu có thể thoái lui thành sẹo nhỏ, loét nông, thậm chí

không còn thấy tổn thương rõ rệt trên đại thể. Sự đa dạng này phản ánh sự khác biệt về sinh học khối u, độ nhạy cảm với HXT và thời điểm tiến hành PT sau điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi trên bệnh phẩm sau điều trị thấy: Tính chất u chủ yếu là u sùi chiếm tỷ lệ 68,05%, tiếp đến là vùng niêm mạc mất nhẵn (19,05%) và các tổn thương khác như ổ loét (5,36%) và tổn thương đầy lồi niêm mạc (4,76%). Kết quả phù hợp với những đặc điểm hình thái u sau HXT đã được công bố. Trong đó dạng tổn thương sùi – loét vẫn chiếm ưu thế, đặc biệt ở nhóm có đáp ứng kém. Các nghiên cứu cũng chỉ ra đặc điểm tổn thương đại thể sùi – loét sau mổ có tỷ lệ đáp ứng mô học xấu và tỷ lệ di căn hạch cao hơn so với các dạng sẹo hoặc không còn tổn thương. Đặc biệt, có 2 BN (1,9%) không thấy tổn thương và 19,05% chỉ nhìn thấy vùng niêm mạc mất nhẵn. Chúng tôi thấy rằng, nhóm BN không còn thấy tổn thương rõ ràng, chỉ thấy một vùng niêm mạc mất nhẵn trên đại thể thường liên quan đến tình trạng đáp ứng hoàn toàn về mô học (pCR). Dạng tổn thương đầy lồi niêm mạc hoặc loét nông thường gặp ở các BN có mức độ xơ hóa nhẹ, thường là biểu hiện của u thoái lui nhưng chưa hoàn toàn. Do đó, việc đánh giá kỹ hình thái tổn thương sau mổ, đồng thời kết hợp với mô học và hình ảnh học trước mổ là cần thiết để định hướng điều trị bổ trợ và theo dõi sau mổ [133]



Hình 4. 2. Hình ảnh tổn thương đáp ứng gần hoàn toàn và đáp ứng hoàn toàn

(Nguồn: BN Nguyễn Xuân H. – SHS 21084788 và BN Đỗ Thị L. – SHS 22611019)

Kích thước u trên bệnh phẩm sau mổ: Kích thước u sau PT là một chỉ số định lượng khách quan phản ánh trực tiếp mức độ thoái lui khối u dưới tác động của

HXT. Các nghiên cứu lớn đã chỉ ra mối tương quan nghịch giữa kích thước u còn lại và tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn. Nghiên cứu của Maas thấy kích thước u trung bình ở nhóm đáp ứng hoàn toàn chỉ là $0,9 \pm 0,6$ cm, trong khi ở nhóm không đạt đáp ứng hoàn toàn lên tới $3,1 \pm 1,4$ cm [134]. Kết quả của chúng tôi thấy kích thước tổn thương trung bình $2,18 \pm 1,5$ cm. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng kích thước u không hoàn toàn phản ánh tình trạng di căn hạch hoặc xâm lấn vi thể. Một số khối u có kích thước nhỏ vẫn có thể kèm theo di căn hạch, đặc biệt trong các thể u biệt hóa kém. Do đó, việc đánh giá kích thước u cần đặt trong bối cảnh toàn diện, kết hợp với đánh giá hạch, CRM đóng vai trò quan trọng.

Mức độ xâm lấn: Một trong những yếu tố giải phẫu bệnh cần đánh giá là mức độ xâm lấn u còn lại sau HXT, được xác định qua giai đoạn mô học ypT. Mặc dù một tỷ lệ BN có thể đạt đáp ứng hoàn toàn tại chỗ (ypT0), phần lớn vẫn còn tổn thương tồn tại, với các mức độ từ xâm lấn lớp dưới niêm (ypT1) cho đến xuyên qua thanh mạc (ypT2-3) hoặc xâm lấn cơ quan lân cận (ypT4). Nghiên cứu của Maas và cộng sự khoảng 20–30% BN có thể đạt ypT0 sau hóa xạ trước mổ, và đây là nhóm có tiên lượng DFS và OS tốt nhất. Ngược lại, các BN còn tồn tại tổn thương ypT3-4 có nguy cơ di căn xa và tái phát cao, đặc biệt nếu kèm theo di căn hạch hoặc diện cắt dương tính [54]. Theo kết quả bảng 3.22, mức độ xâm lấn của u theo giải phẫu bệnh sau mổ chủ yếu là ypT3 với 34,52% và ypT2 chiếm 33,33%, ngoài ra ypT1 chiếm 7,14% và ypT4 2,98%. Đặc biệt có 37 trường hợp đạt đáp ứng hoàn toàn không còn tế bào u trên bệnh phẩm, chiếm 22,02%. Park C.H. thấy phân bố giai đoạn bệnh lý u theo giải phẫu bệnh sau HXT như sau: ypT0 29,7%; ypT1 4,4%; ypT2 20,5%; ypT3 42,2%; và ypT4 3,2% [135]. Wang J. đánh giá mức độ xâm lấn theo giải phẫu bệnh sau HXT dài ngày trước mổ ghi nhận tỷ lệ đáp ứng giảm giai đoạn T là 52,9%, phân loại 18,12% đạt T0 (đáp ứng hoàn toàn), tỷ lệ T1 5,8%, T2 18,84%, T3 16,67% và T4 40,57% [136]. Trong khi đó Bujko và cộng sự thấy giai đoạn ypT3-4 sau HXT có liên quan chặt chẽ với khả năng di căn xa sau mổ, dù có hay không có di căn hạch kèm theo [137].

Đánh giá di căn hạch là một trong những yếu tố tiên lượng sau điều trị UTTT. Các nghiên cứu cho thấy sau HXT trước mổ, số lượng hạch thu được thường giảm do xơ hóa mô và thoái triển cấu trúc lympho, nhưng điều này không làm giảm ý nghĩa của tỷ lệ hạch di căn trên tổng số hạch vét được theo giải phẫu bệnh sau mổ.

Park C.H. thấy 60 BN (24,1%) có di căn hạch N+ (trong đó 3 BN ypT0N1) và 75,9% không có di căn hạch theo giải phẫu bệnh sau mổ [135]. Wang J. tỷ lệ hạ giai đoạn hạch sau HXT dài ngày là 72,46% [136]. Chapman B.C. ghi nhận HXT dài ngày có 25% giảm giai đoạn hạch, tốt hơn so với xạ trị ngắn ngày 19% [138]. Số hạch vét được trung bình trong nghiên cứu của Park K.K. là $12,2 \pm 8.14$ hạch [139]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng hạch vét được trung bình là 6,1 hạch, dao động từ 0 đến 41 hạch. Số hạch cạnh tổn thương trung bình là $4,1 \pm 2,7$, trong khoảng từ 0 đến 14. Về hạch chậu, hạch chậu phải trung bình là $0,7 \pm 2,7$ (0–18), trong khi hạch chậu trái có trung bình cao hơn với $1,2 \pm 3,8$ (0–25). Tỷ lệ BN có di căn hạch MTTT là 11,31%, di căn hạch chậu trái trên số hạch vét được là 16,0%. Không ghi nhận trường hợp nào có di căn hạch chậu phải. Ngoài việc đánh giá tổng số hạch và số hạch di căn, vị trí hạch cũng mang giá trị quan trọng trong tiên lượng. Các hạch quanh u là vị trí thường gặp nhất của di căn hạch trong UTTT, tuy nhiên, ở những khối u thấp hoặc u xâm lấn mạnh mặt sau và thành bên, di căn hạch chậu bên có thể xảy ra và thường bị bỏ sót nếu không được phẫu tích hệ thống. Kết quả tương tự Kim M.J. ghi nhận khoảng 12–14% BN UTTT thấp có di căn hạch chậu bên sau HXT trước mổ [140].

CRM được xem là yếu tố quan trọng nhất trong tiên lượng tái phát tại chỗ. Kết quả CRM trên giải phẫu bệnh sau mổ của chúng tôi thấy 99,4% không còn tế bào u, chỉ có 1 trường hợp (0,6%) vẫn còn tế bào u. Song C. ghi nhận tỷ lệ CRM sau mổ có tế bào u là 6,9% [141]. Nagtegaal thấy CRM dương tính sau mổ liên quan đến tỷ lệ tái phát tại chỗ lên tới 35%, so với chỉ 10% ở nhóm âm tính. Dù HXT trước mổ có thể làm giảm kích thước u và cải thiện tình trạng CRM, nhưng kỹ thuật PT và tình trạng viêm xơ sau xạ trị vẫn ảnh hưởng lớn đến chất lượng diện cắt này [132]. Oh S.J. và cộng sự tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chất lượng mạc treo trực tràng với tình trạng CRM dương tính ($p=0,002$) [142]. Bên cạnh đó, tác giả cũng ghi nhận tỷ lệ CRM dương tính trong nhóm đường kính u $\geq 4\text{cm}$ là 61,2% lớn hơn nhóm u $< 4\text{cm}$ là 38,8% ($p<0,001$), điều này khẳng định kích thước khối u càng lớn thì nguy cơ CRM dương tính càng cao [142].

Bên cạnh CRM, diện cắt dưới và diện cắt trên cũng cần được đánh giá đầy đủ trên bệnh phẩm sau mổ. Mặc dù HXT có thể làm giảm độ lan xa vi thể của khối u, việc đảm bảo khoảng cách an toàn tại hai đầu diện cắt vẫn là yêu cầu tối thiểu

trong PT UT TT. PT TME được khuyến nghị là phương pháp PT triệt căn tiêu chuẩn cho UT TT giữa và dưới sau HXT trước mổ, đóng một vai trò quan trọng trong việc giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ và cải thiện khả năng sống sót trong UT TT [19]. Trong nghiên cứu của chúng tôi khoảng cách bờ dưới u đến diện cắt dưới trung bình $2,9 \pm 1,4$ cm, nhỏ nhất là 0,3cm, lớn nhất là 8cm, 100% các trường hợp đều đạt diện cắt dưới không còn tế bào u. Mặc dù vậy, vấn đề khoảng cách diện cắt an toàn phía dưới u đảm bảo vấn đề ung thư học đồng thời bảo tồn cơ thắt vẫn còn nhiều tranh luận, và được khuyến nghị với mức độ bằng chứng khác nhau. Đối với UT TT thấp, hướng dẫn NCCN khuyến nghị diện cắt dưới an toàn cách bờ dưới u 1 đến 2 cm [8]. Hướng dẫn của Hiệp hội bác sĩ PT đại trực tràng Hoa Kỳ phiên bản 2021 đề xuất khoảng cách diện cắt an toàn 2 cm đối với u phía trên cơ vòng hậu môn và 1 cm đối với u dưới cơ vòng hậu môn [9]. Tương tự, ESMO khuyến cáo khoảng cách diện cắt dưới an toàn là 1 cm đối với các khối u trực tràng 1/3 dưới và 2 cm đối với u 1/3 giữa [10]. Park K.K. thấy khoảng cách bờ dưới u đến diện cắt dưới trung bình là $2,22 \pm 1,75$ cm [139]

Đánh giá đáp ứng u theo TRG và mức độ giảm giai đoạn bệnh so với trước hóa xạ: Việc sử dụng hệ thống các thang đánh giá theo hướng dẫn của NCCN hiện nay đang mở ra hướng tiếp cận toàn diện, trong đó các yếu tố như ypT, ypN, CRM và đáp ứng TRG cùng đóng vai trò trong việc đưa ra quyết định điều trị và theo dõi. Phân tích tổng hợp của Maas trên hơn 3000 BN UT TT giữa và dưới cho tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau HXT dài ngày là 20,9%, nhóm BN này có tỷ lệ DFS 5 năm là 83%, so với 65% ở nhóm không đạt đáp ứng hoàn toàn ($p < 0,001$). Tác giả cũng chỉ ra rằng đáp ứng hoàn toàn là yếu tố tiên lượng độc lập đối với thời gian OS và DFS, bất kể giai đoạn ban đầu của u [54]

Chúng tôi sử dụng phân loại Mandard để đánh giá đáp ứng khối u trên giải phẫu bệnh sau mổ, kết quả thấy đa phần BN đạt đáp ứng một phần TRG 3, chiếm 50,0%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (TRG 1) là 22,02% và 17,26% đáp ứng gần hoàn toàn, cho thấy những hiệu quả của HXT trước mổ trong việc làm giảm số lượng tế bào u, thậm chí là không còn tế bào u trên bệnh phẩm. Từ những kết quả khả quan về mặt ung thư học, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị và tiên lượng sống thêm của BN ung thư trực tràng. Mặc dù vậy, nghiên cứu vẫn ghi nhận còn 8,33% đáp ứng kém và 2,38% không đáp ứng, cho thấy một phần hạn chế của HXT trước mổ.

Park C.H. ghi nhận tỷ lệ đáp ứng kém và không đáp ứng lần lượt 16,9% và 28,1% [135]. Chúng tôi có cùng nhận định với các tác giả, việc lập kế hoạch theo dõi trong quá trình hóa xạ đóng vai trò quan trọng, giúp phát hiện sớm các trường hợp đáp ứng kém – không đáp ứng, qua đó cân nhắc chỉ định phẫu thuật sớm hơn là đợi đến hết phác đồ hóa xạ.

Phân loại theo giai đoạn bệnh sau mổ cho thấy giai đoạn I chiếm tỷ lệ cao nhất với 38,10%, tỷ lệ giai đoạn II, III lần lượt 29,17% và 14,29%, không có BN nào ở giai đoạn IV sau HXT. Kết biểu đồ 3.4 cho thấy sự thay đổi về phân bố giai đoạn bệnh trước hoá xạ và sau mổ, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,000$). Trước hoá xạ, đa số BN ở giai đoạn III (160 trường hợp), trong khi không ghi nhận trường hợp nào ở giai đoạn 0 hoặc 1. Sau mổ, số BN giai đoạn III giảm mạnh xuống còn 24 trường hợp; đồng thời xuất hiện 31 BN ở giai đoạn 0 (đáp ứng hoàn toàn), 64 BN giai đoạn 1 và 49 BN giai đoạn 2. Kết quả này cho thấy hoá xạ trước mổ đã góp phần cải thiện giai đoạn bệnh, giúp nhiều BN chuyển sang giai đoạn sớm hơn hoặc đạt đáp ứng hoàn toàn. Điều đáng chú ý là có 37 BN (22,02%) đạt đáp ứng khối u hoàn toàn – không còn tế bào u trên bệnh phẩm, tuy nhiên khi đánh giá đáp ứng hoàn toàn về giai đoạn bệnh chỉ có 31 BN (18,45%) đạt đáp ứng hoàn toàn do 6 BN còn lại tuy không còn tế bào u trên bệnh phẩm nhưng vẫn có di căn hạch pN+ quanh u hoặc hạch chậu bên. Do vậy, đối với những BN đạt đáp ứng khối u hoàn toàn, việc PT triệt căn và nạo vét hạch triệt để vẫn cần được thực hiện cẩn thận, tỷ mỉ theo nguyên tắc, tránh bỏ sót hạch di căn dẫn đến đánh giá sai giai đoạn bệnh sau mổ, ảnh hưởng lớn đến quyết định điều trị bổ trợ, theo dõi và tiên lượng bệnh.

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau HXT dài ngày trước mổ trong các nghiên cứu của Wang J. là 18,1% [136], Chapman B.C. 15% [138]. Park C.H. phân loại 0,8% đạt TRG 1, 19,7% TRG 2 và 34,5% TRG 3 [135]. Phân tích đơn biến cho thấy các yếu tố lâm sàng và bệnh lý dự đoán đáp ứng bệnh lý của khối u bao gồm: Kích thước u trước hóa xạ $\leq 4\text{cm}$ ($P = 0,001$), khả năng di động u trước hóa xạ ($P < 0,001$), nồng độ CEA trước hóa xạ ≤ 5 ($P = 0,021$), mức độ xâm lấn T1-2, mức độ hạch N0, kích thước u $\leq 3\text{cm}$ trên MRI sau hóa xạ ($P < 0,001$), hình thái sau u sau hóa xạ ($P = 0,004$). Phân tích hồi quy đa biến dự báo đáp ứng khối u với hóa xạ bao gồm khả năng di động u trước hóa xạ ($P = 0,024$), kích thước u sau hóa xạ ($P = 0,018$), hình thái u sau hóa xạ ($P = 0,023$) [135]. Bujko K. nghiên cứu trên 131 BN

UTTT được HXT trước mổ ghi nhận tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 17%, tỷ lệ đáp ứng TRG 2, TRG 3, TRG 4 lần lượt 31%, 31% và 22% [137]. Đối với các mức đáp ứng một phần, TRG 1 và TRG 2, các nghiên cứu cho thấy tiên lượng vẫn khá tốt. Kết quả nghiên cứu của Song C. thấy giai đoạn bệnh lý sau HXT dài ngày và PT: 13,6% giai đoạn, 28,4% giai đoạn I, 24,2% giai đoạn II và 33,8% giai đoạn III. [141]. Nhóm BN TRG 1–2 có nguy cơ tái phát tại chỗ và di căn xa thấp hơn 40% so với nhóm TRG 3. Điều này cho thấy dù không đạt pCR, những BN có đáp ứng mô học tốt vẫn hưởng lợi từ HXT dài ngày trước mổ [141]

4.2. Đánh giá kết quả phẫu thuật

4.2.1. Kết quả trong mổ

Đánh giá tổn thương trực tràng

Đánh giá tổn thương trong mổ, đặc biệt là các yếu tố như vị trí khối u, tình trạng xâm lấn tạng lân cận và hiện tượng viêm dính do HXT trước mổ, đóng vai trò quan trọng quyết định kết quả điều trị UTTT giữa và dưới bằng PTNS. Các yếu tố này không chỉ góp phần lựa chọn phương pháp PT triệt căn mà còn tác động đến nguy cơ biến chứng, tái phát và kết quả sống thêm của BN.

Vị trí u là một trong những yếu tố then chốt ảnh hưởng đến việc lựa chọn phương pháp PT, các nghiên cứu đều phân loại vị trí UTTT 1/3 dưới (khi bờ dưới u cách mép hậu môn $\leq 5\text{cm}$) và 1/3 giữa (bờ dưới u cách rìa hậu môn $> 5 - 10\text{cm}$) [139], [101]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí khối u phân bố tương đối đồng đều giữa 1/3 giữa (50,60%) và 1/3 dưới trực tràng (49,40%). Nghiên cứu của Park K.K. trên 92 BN UTTT được HXT trước mổ sau đó PTNS, ghi nhận vị trí tổn thương ở trực tràng 1/3 dưới chiếm 31,5 % và 1/3 giữa chiếm 68,5% [139]. Trần Ngọc Dũng 54,8% UTTT 1/3 giữa và 45,2% UTTT 1/3 dưới [92]. Feng Q. 48,2% UTTT dưới và 51,8% UTTT giữa [101]

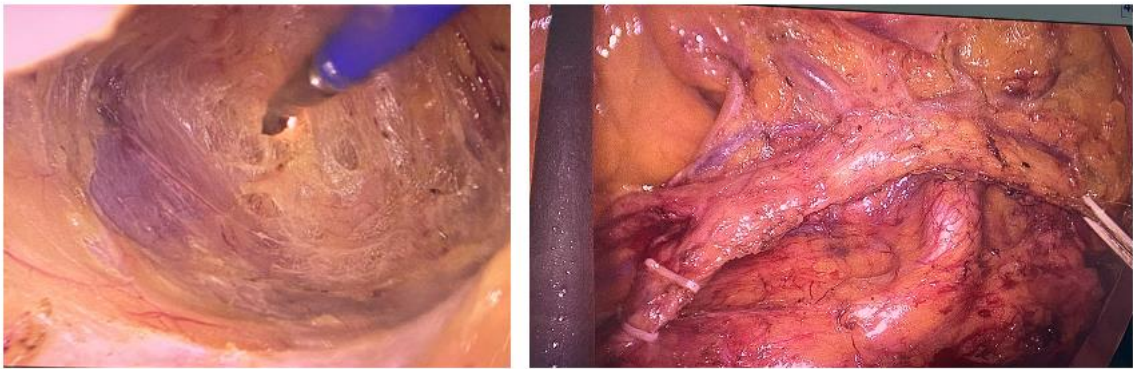
Các tác giả u trực tràng 1/3 dưới thường có nguy cơ cao hơn trong việc bảo tồn cơ thắt hậu môn. Thử nghiệm COREAN tại Hàn Quốc đã chỉ ra rằng, u trực tràng càng thấp thì nguy cơ phải thực hiện PT Miles càng cao. Cụ thể, nghiên cứu này báo cáo rằng tỷ lệ thực hiện PT Miles tăng lên ở các khối u nằm cách rìa hậu môn dưới 4cm, lên tới khoảng 30-40%, trong khi ở những khối u nằm cách rìa hậu môn trên 6cm, tỷ lệ này chỉ khoảng 5-10% [81]

Tổn thương viêm dính do HXT trước mổ cũng là một vấn đề thường gặp và gây khó khăn trong khi PTNS cắt trực tràng. Theo kết quả bảng 3.24, chúng tôi ghi nhận 42,86% có viêm dính do xạ. Ở những trường hợp này, tổn thương thường không tương xứng với lâm sàng trước mổ (khám u còn di động và MRI đáp ứng sau hóa xạ), trong mổ thấy viêm dính vào các tạng nhưng mật độ mềm và còn ranh giới, kèm theo đó là phù nề, tăng tiết dịch do tác dụng của xạ trị. Những trường hợp này chúng tôi bóc tách cẩn thận bằng dao điện và đầu hút, tuy nhiên vẫn gặp không ít khó khăn do khung chậu hẹp và cần phải phẫu tích tỷ mỉ, cẩn thận để tránh tổn thương các tạng lân cận. Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng việc khoảng thời gian nghỉ sau hóa xạ trước PT quá ngắn thì tổ chức còn đang viêm cấp, trong khi đó nếu thời gian nghỉ quá dài có thể làm cho tình trạng xơ hoá mô mạnh hơn dẫn đến PT khó khăn hơn [143]. Do vậy, chúng tôi cho rằng để giảm thiểu các bất lợi của viêm dính do xạ, các PT viên thường đề xuất khoảng thời gian từ khi kết thúc HXT đến khi PT khoảng 6-8 tuần, nhằm giảm phản ứng viêm cấp tính, giúp việc PT dễ dàng và an toàn hơn. Đồng thời, kỹ thuật phẫu tích chuẩn xác theo các lớp giải phẫu và kinh nghiệm của PT viên đóng vai trò quan trọng trong việc giảm thiểu biến chứng liên quan tới viêm dính do xạ.

Phương pháp phẫu thuật

Ngày nay, PTNS đã được áp dụng rộng rãi trong điều trị ung thư đại trực tràng với nhiều ưu điểm nổi trội như tỷ lệ biến chứng tại vết mổ thấp hơn, lượng máu mất trong mổ ít, giảm đau sau mổ, thời gian phục hồi lưu thông tiêu hóa và phục hồi vận động sớm hơn, tỷ lệ biến chứng và tử vong thấp hơn, thời gian nằm viện sau mổ ngắn hơn và chất lượng cuộc sống sau mổ tốt hơn [94], [83], [139]. Mặc dù vậy, không giống như ung thư đại tràng, PT điều trị UTTT có nhiều kỹ thuật triệt căn khác nhau, tùy thuộc vào vị trí, kích thước và mức độ đáp ứng với hóa xạ của khối u [139]. PTNS cắt bán phần MTTT đối với các khối u đoạn cuối đại tràng Sigma và trực tràng trên dễ thực hiện hơn về mặt kỹ thuật với kết quả ung thư không khác so với ung thư đại tràng. Tuy nhiên, với các khối u ở trực tràng giữa và trực tràng dưới, PTNS là một thách thức về mặt kỹ thuật, đặc biệt đối với những khối u thấp và PT bảo tồn cơ thắt hậu môn [139]. Ba phương pháp chính được áp dụng rộng rãi hiện nay bao gồm PT TME, PT Hartmann, PT Miles và PT cắt trực tràng gian cơ thắt (ISR). Việc lựa chọn giữa các phương pháp này phụ thuộc vào vị

trí khối u, mức độ xâm lấn, đáp ứng với HXT trước mổ và các yếu tố liên quan khác. Theo kết quả bảng 3.25, 2.26, đa phần BN được PT bảo tồn cơ thắt 73,21%, bao gồm PTNS TME 48,21% và PTNS cắt trực tràng gian cơ thắt 25,00%. Ngoài ra 23,21% PT Miles và 6 trường hợp (3,57%) PT Hartmann. Liên quan đến việc lựa chọn phương pháp PT theo vị trí u, nghiên cứu thấy mối liên quan giữa vị trí khối u trực tràng và phương pháp PT được lựa chọn, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Ở nhóm u 1/3 giữa, phương pháp chủ yếu được áp dụng là PTNS TME, chiếm tỷ lệ 84,88%, trong khi chỉ 5,88% PT Hartmann, không trường hợp nào phải phẫu thuật Miles. Trong khi đó, ở nhóm u 1/3 dưới, có 43 BN (52,44%) được PT bảo tồn cơ thắt và 46,99% PT Miles, phản ánh yêu cầu PT triệt để hơn khi khối u nằm sát ống hậu môn.



Hình 4. 3. Phẫu tích mặt sau trực tràng và nạo vét hạch trong PTNS TME

(Nguồn: Bệnh nhân Nguyễn Ngọc K. – SHS 23090037)

Nghiên cứu của Wang J. ghi nhận tỷ lệ PT bảo tồn cơ thắt ở nhóm hóa xạ trước mổ dài ngày là 63,04%, có 34,06% PT Miles và 2,90% PT Hartmann [136]. Park K.K. 82,6% TME, 10,9% PT Miles và 2,2% PT Hartmann [139]. Park C.H. thấy tỷ lệ PT bảo tồn cơ thắt lên tới 83,5%, PT Miles 14,9% và Hartmann là 1,6% [135]. Song C. PT bảo tồn cơ thắt được thực hiện cho 293 BN (88,5%) [141]. Kết quả của Trần Ngọc Dũng và cộng sự: Tỷ lệ PT bảo tồn cơ thắt là 79%, trong đó TME – nối đại trực tràng là 54,2%, cắt trực tràng gian cơ thắt – nối ống hậu môn là 25,8%, ngoài ra 4,8% PT Hartmann và 16,1% PT Miles [92]. Nghiên cứu đa trung tâm của Mariusdottir E. và cộng sự (2024) cho thấy chỉ định thực hiện PT Hartmann trên một nhóm lớn BN ung thư trực tràng mà về mặt lý thuyết, về mặt kỹ thuật, có thể thực hiện miệng nối với tỷ lệ có thể lên tới 23% [144]. Trong đó, các lý do phẫu thuật viên quyết định lựa chọn phẫu thuật Hartmann bao gồm: tiền sử bệnh nội khoa

(27%), các yếu tố HXT trước mổ hoặc khối u tiến triển tại chỗ (25%), và tuổi cao (11%), bên cạnh đó, chức năng cơ thắt kém thường được đề cập như một chỉ định để thực hiện PT Hartmann [144]. Nghiên cứu ghi nhận có 6 trường hợp phải chỉ định phẫu thuật Hartmann (chiếm 3,57%), tương đương kết quả của các tác giả khác. Chúng tôi chỉ định phẫu thuật Hartmann cho 5 trường hợp khối u lớn, đáp ứng kém với HXT trước mổ, xâm lấn các tạng lân cận như bàng quang, túi tinh (ở nam) và âm đạo (ở nữ) với kích thước u lớn. Chúng tôi cho rằng nguy cơ tái phát tại chỗ cao nếu thực hiện miệng nối, kèm theo rối loạn chức năng cơ thắt hậu môn sau mổ nên việc lựa chọn PT Hartmann là phù hợp thay vì PT Miles. Ngoài ra có 1 trường hợp BN nam 74 tuổi u trực tràng cách rìa hậu môn 5cm, đáp ứng với hóa xạ, tuy nhiên BN có tiền sử đột quỵ não cũ, chức năng cơ thắt yếu (thăm khám trước mổ) nên quyết định phẫu thuật Hartmann làm HMNT để BN dễ chăm sóc sau mổ, đồng thời hạn chế các biến chứng của miệng nối.

Theo hướng dẫn của NCCN, PT TME là phương pháp tiêu chuẩn được áp dụng phổ biến nhất cho các khối u nằm ở vị trí trực tràng giữa và một phần trực tràng dưới (cách rìa hậu môn >3cm) [145]. PT TME bao gồm việc cắt bỏ toàn bộ, MTTT, bao gồm các cấu trúc mạch máu, bạch huyết, mô mỡ và cân MTTT thành một khối nguyên vẹn, đồng thời bảo tồn các dây thần kinh tự chủ [19]. TME được đánh giá cao nhờ khả năng loại bỏ hoàn toàn mô ung thư và giảm thiểu nguy cơ tái phát tại chỗ. Nghiên cứu COLOR II đã chỉ ra rằng, PTNS TME sau HXT trước mổ mang lại kết quả điều trị tương đương với mổ mở, với tỷ lệ sống thêm không bệnh (DFS) sau 5 năm là khoảng 75% và sống thêm toàn bộ (OS) đạt 86%. Tuy nhiên, kỹ thuật này đòi hỏi trình độ cao của PT viên để đảm bảo toàn vẹn MTTT và CRM âm tính, yếu tố then chốt ảnh hưởng đến tỷ lệ tái phát và tiên lượng sống còn của BN [79]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số BN được PT TME, chiếm 48,21%, được chỉ định cho u trực tràng 1/3 giữa và u trực tràng 1/3 dưới (cách rìa hậu môn 4-5cm) đáp ứng tốt sau HXT, chưa xâm lấn hệ thống cơ thắt và cơ nâng hậu môn.

PT cắt trực tràng gian cơ thắt (ISR) là một PT bảo tồn hậu môn thay thế cho PT cắt cắt trực tràng (Miles) đối với UTTT 1/3 dưới (trong khoảng 5 cm tính từ rìa hậu môn). Về mặt lý thuyết, các kỹ thuật cắt trực tràng gian cơ thắt sau HXT dài ngày trước mổ được kỳ vọng sẽ làm tăng tỷ lệ bảo tồn hậu môn. Nghiên cứu của Lee và cộng sự đã chỉ ra rằng PT cắt trực tràng gian cơ thắt sau HXT dài ngày trước mổ có

thể khả thi ở những BN UTĐT thấp giai đoạn pI/II, nhưng dựa trên phân tích hồi cứu, nó có thể liên quan đến kết quả đáp ứng ung thư kém ở những BN giai đoạn pIII [146]. Kết quả nghiên cứu thấy tỷ lệ DFS 3 năm theo giai đoạn sau mổ: p0 là 96,2%, pI là 84,8%, pII là 72,9% và pIII là 38,0% và tỷ lệ sống không tái phát tại chỗ 3 năm theo giai đoạn p0 là 100,0%, pI là 92,4%, pII là 91,1%, pIII là 70,9%, cho thấy tiên lượng kém ở giai đoạn pIII khi BN vẫn còn di căn hạch sau HXT [146]. Dựa vào những số liệu trên, các tác giả kết luận chỉ định PT cắt trực tràng gian cơ thắt hoặc cắt cụt trực tràng nên được đánh giá cẩn thận trong trường hợp UTĐT thấp đánh giá giai đoạn III hoặc đáp ứng kém sau HXT trước mổ [146]. Chúng tôi chỉ định cắt trực tràng gian cơ thắt ở 25% BN, là những trường hợp UTĐT 1/3 dưới có nghi ngờ hoặc thâm nhiễm cơ thắt hậu môn nhưng còn di động và BN có chức năng cơ thắt còn tốt. Saito và cộng sự khuyến cáo thận trọng khi thực hiện PT cắt trực tràng gian cơ thắt sau HXT dài ngày trước mổ vì nghiên cứu của họ cho thấy chất lượng cuộc sống kém hơn do chức năng hậu môn trực tràng kém và trạng thái tinh thần sau PT. Mặt khác, trong một tổng quan hệ thống gần đây, kết quả ung thư sau HXT trước mổ đối với UTĐT thấp là chấp nhận được, nhưng kết quả chức năng hậu môn trực tràng không hoàn hảo, cho thấy 29,1% (95% CI: 15,3-43,0) trong số tất cả BN bị tổn thương và tỷ lệ mất tự chủ với hơi là 23,8% (95% CI: 6,7-30,5) [89]

PT Miles được áp dụng chủ yếu cho các khối u trực tràng dưới, đặc biệt khi u nằm rất gần cơ thắt hậu môn hoặc xâm lấn cơ nâng hậu môn, cơ thắt hậu môn [19]. Theo kết quả nghiên cứu COREAN, tỷ lệ PT Miles được thực hiện ở những BN có khối u nằm dưới 4cm so với rìa hậu môn là từ 30-40%, cao hơn so với các vị trí u cách rìa hậu môn >4cm [81]. Nghiên cứu có 23,21% BN được PT Miles là những trường hợp u sát mép hậu môn hoặc đáp ứng kém – không đáp ứng với HXT.

Các yếu tố quan trọng khác ảnh hưởng đến lựa chọn phương pháp PT bao gồm đáp ứng với HXT trước mổ, tình trạng xâm lấn vào các cơ quan lân cận, và thể trạng chung của BN. Các nghiên cứu như GRECCAR-6 [147] và CAO/ARO/AIO-04 [118] đã nhấn mạnh rằng BN đáp ứng tốt với HXT (pTRG 1-2) thường có khả năng thực hiện các PT bảo tồn cơ thắt cao hơn, giảm nhu cầu thực hiện PT Miles. Ngược lại, các BN có đáp ứng kém (pTRG 3-4), thường phải đối mặt với nguy cơ cao hơn khi thực hiện các kỹ thuật bảo tồn cơ thắt, dẫn đến việc lựa chọn PT Miles.

Đặc điểm kỹ thuật

Trong PTNS triệt căn điều trị UTTH 1/3 giữa – dưới, thao tác trong một trường mổ hẹp vùng tiểu khung, đặc biệt đối với những khối u to, nằm ở thấp dẫn đến nguy cơ tai biến, biến chứng hoặc ảnh hưởng đến kết quả ung thư học. Để khắc phục điều này, bên cạnh việc tuân thủ các tầng thì PT theo hướng dẫn, cần lưu ý một số yếu tố kỹ thuật giúp cá thể hóa phù hợp với đặc điểm BN và tổn thương. Các yếu tố kỹ thuật được nhiều PT viên quan tâm như số lượng trocar, hạ đại tràng góc lách, vét hạch chậu bên, kỹ thuật làm miệng nối, cũng như các biện pháp bảo vệ miệng nối sau mổ,...

Đầu tiên, số lượng trocar trong PTNS điều trị UTTH thường dao động từ 4 đến 5 trocar. Trong nghiên cứu, phần lớn BN được sử dụng 05 trocar (63,69%), còn lại 36,31% sử dụng 04 trocar. Chúng tôi có cùng nhận định với các tác giả, việc sử dụng 5 trocar (1 trocar camera và 4 trocar làm việc) mang lại khả năng thao tác linh hoạt và chính xác hơn, giảm thiểu nguy cơ tổn thương cấu trúc giải phẫu lân cận và giúp đạt được phẫu tích triệt để hơn so với sử dụng 4 trocar [94].

Hạ đại tràng góc lách là kỹ thuật nhằm di động đại tràng, bảo đảm thực hiện miệng nối không bị căng và được tưới máu tốt khi PT UTTH. Các nghiên cứu về giải phẫu chiều dài đại tràng trái có sẵn thường không đủ kéo xuống nối sau PT cắt bỏ MTTT, nhất là ở nam giới, BN béo phì, mạc treo ngắn, u thấp, hay sau xạ trị dài ngày. Do vậy hạ đại tràng góc lách giúp tăng “độ dư” đại tràng và cải thiện tưới máu nhờ tái phân bố cung mạch viền và bó mạch qua cung Riolan. Do vậy các hướng dẫn khuyến cáo nên thực hiện hạ đại tràng góc lách đối với những trường hợp PT UTTH với miệng nối thấp [9]. Mặc dù vậy, một số tác giả cho rằng kỹ thuật hạ đại tràng góc lách làm tăng nguy cơ tai biến tổn thương lách và tụy với tỷ lệ 0,5-1,1%, chủ yếu ở mổ mở, trong khi đó PTNS làm giảm nguy cơ tai biến này và đa số có thể bảo tồn lách nếu phát hiện sớm [148]. Nghiên cứu có 43,45% BN được thực hiện hạ đại tràng góc lách do thực hiện miệng nối ở thấp, đoạn đại tràng Sigma không đủ dài, hầu hết các trường hợp được thực hiện an toàn, chỉ có 1 BN tổn thương chảy máu nhu mô lách do co kéo được đốt điện cầm máu qua nội soi thành công. Theo kinh nghiệm của chúng tôi, một số lưu ý giúp hạn chế tai biến khi hạ đại tràng góc lách bao gồm: (1) phẫu tích đúng và giữ nguyên vện mặt phẳng mạc Toldt và cân Gerota; (2) bộc lộ rõ tĩnh mạch mạc treo tràng dưới ở dưới bờ tụy—là ranh

giới quan trọng để vào khoang trước tụy; (3) cắt dây chằng lách–đại tràng và hoành–đại tràng khi quan sát trực tiếp, tránh giật mạnh cực dưới lách; (4) khi cần di động thêm đại tràng, nên cắt tĩnh mạch mạc treo tràng dưới sát chỗ chia.

Các nghiên cứu gần đây cho thấy di căn hạch chậu bên là nguyên nhân chính gây tái phát và di căn ở những BN UT TT dưới, ngay cả khi được điều trị hóa xạ trước mổ. Tại Nhật Bản, PT TME kết hợp với nạo vét hạch chậu bên là phương pháp điều trị tiêu chuẩn ở những BN UT TT không hóa xạ trước mổ phẫu [149]. Ngược lại, theo quan điểm các nước phương Tây, PT vét hạch chậu bên không được chấp nhận rộng rãi do kỹ thuật làm tăng tỷ lệ tai biến – biến chứng, đặc biệt là tăng rối loạn chức năng tiết niệu và tình dục nhưng không mang lại lợi ích về OS.

Năm 2017, Nhóm Ung thư lâm sàng Nhật Bản (JCOG) đã tiến hành thử nghiệm JCOG0212, so sánh kết quả PT TME đơn thuần và nhóm kết hợp với vét hạch chậu bên, kết quả cho thấy tỷ lệ tái phát tại chỗ cao hơn ở nhóm TME đơn thuần so với nhóm có vét hạch chậu bên (12,6% so với 7,4%, $P = 0,024$), mặc dù vậy, không có sự khác biệt về tỷ lệ DFS 5 năm (73,3% so với 73,4%, $P = 0,0547$) [150]. Do đó, các tác giả cho rằng PT TME kết hợp vét hạch chậu bên vẫn là phương pháp điều trị tiêu chuẩn. Ngoài ra, nghiên cứu này còn chỉ ra một điều thú vị là rối loạn chức năng tiết niệu không liên quan trực tiếp đến kỹ thuật vét hạch chậu bên mà liên quan trực tiếp đến vị trí khối u thấp và tình trạng mất máu trong mổ [150]. Trong khi đó NCCN năm 2022 không khuyến nghị mở rộng việc nạo vét hạch ra ngoài phạm vi cắt bỏ (ví dụ nạo vét hạch chậu bên) trừ khi các hạch này có hình ảnh nghi ngờ ác tính về mặt lâm sàng [19].

Do những mâu thuẫn về quan điểm trên, một số tác giả chỉ định vét hạch chậu bên chọn lọc sau HXT trước mổ đối với những BN có nghi ngờ di căn hạch chậu bên trên MRI trước điều trị. Chúng tôi áp dụng chỉ định vét hạch chậu chọn lọc theo hướng dẫn của Nhật Bản [150], kết quả thấy có 15,48% BN được vét hạch chậu, trong đó 8,93% vét hạch chậu hai bên, 5,95% vét hạch chậu trái và 0,6% vét hạch chậu phải. Số hạch chậu trái và phải vét được trung bình $1,2 \pm 3,8$ (từ 0 – 25 hạch) và $0,7 \pm 2,7$ (từ 0 – 18 hạch), ghi nhận tỷ lệ di căn hạch chậu trái là 2,38%, không trường hợp nào di căn hạch chậu phải. Về kỹ thuật, hầu hết các trường hợp được thực hiện an toàn, 2 trường hợp tai biến bao gồm: 1 tổn thương đứt bán phần thần kinh bịt khi vét hạch chậu trái chúng tôi tiến hành khâu phục hồi thần kinh qua

nội soi; và 1 tổn thương niệu quản trái được khâu phục hồi niệu quản qua nội soi và đặt JJ, các trường hợp này theo dõi sau mổ đều đạt kết quả tốt.

Trong PTNS điều trị UT TT sau HXT trước mổ, mục tiêu của miệng nối thấp là kín, không căng và đảm bảo tưới máu tốt. Ba nhóm quyết định kỹ thuật gồm: (1) kiểu miệng nối, (2) kỹ thuật khâu - nối và (3) biện pháp bảo vệ miệng nối (khâu tăng cường, làm dẫn lưu hồi tràng bảo vệ và/hoặc đặt sonde hậu môn – trực tràng).

Các nghiên cứu thấy sau PT TME, miệng nối đại – trực tràng hoặc đại tràng - ống hậu môn kiểu tận - tận đơn giản nhưng liên quan hội chứng rối loạn đại tiện, đại tiện gấp sau mổ. Để khắc phục điều này, các tác giả đề xuất hai kiểu tạo hình miệng nối được áp dụng phổ biến bao gồm miệng nối kiểu J-pouch và miệng nối kiểu bên – tận nhằm tăng thể tích chứa phân, giảm áp lực tổng xuất phân sớm. Một phân tích tổng hợp của Wang Z. năm 2021 thấy miệng nối kiểu J-pouch và bên – tận cho kết quả tương đương về chức năng đại tiện, chất lượng cuộc sống và biến chứng, tỷ lệ rò miệng nối 8,4% (J-pouch) so với 4,5% (bên – tận) ($p=0,08$) – khác biệt không có ý nghĩa; do đó lựa chọn có thể dựa vào thói quen của PT viên, hình thái khung chậu, đặc điểm mạc treo từng trường hợp [151]. Nghiên cứu khác của Zaman S. và cộng sự cho rằng khi khung chậu hẹp, mạc treo đại tràng ngắn hoặc sau xạ trị, khó tạo hình J-pouch, miệng nối kiểu bên – tận thường là giải pháp khả thi hơn mà vẫn duy trì kết quả chức năng [152]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 65,85% BN được sử dụng miệng nối kiểu bên – tận với máy nối tròn 3 hàng ghim cho kết quả an toàn về mặt kỹ thuật. Bên cạnh đó, đối với những trường hợp miệng nối cực thấp (cắt trực tràng gian cơ thắt – nối ống hậu môn) chúng tôi kéo đoạn trực tràng tổn thương ra ngoài và thực hiện khâu nối bằng tay kiểu tận – tận có tỷ lệ 34,15%, kỹ thuật này được thực hiện dễ dàng và tránh cho BN một đường mổ bụng để tạo hình đại tràng, tuy nhiên kết quả chức năng đại tiện có vẻ không được như kỳ vọng. Giải thích cho điều này, chúng tôi cho rằng bên cạnh việc tạo hình túi chứa trực tràng, PT cắt trực tràng gian cơ thắt làm suy yếu chức năng cơ thắt hậu môn (đặc biệt khi cắt toàn bộ cơ thắt trong), làm giảm chức năng tự chủ hậu môn sau mổ. Do vậy ở những trường hợp u quá thấp, cần cân nhắc giữa lợi ích và kết quả chất lượng cuộc sống của BN sau PT bảo tồn hậu môn để đưa ra lựa chọn chỉ định hợp lý và cá thể hóa.

Kỹ thuật bảo vệ miệng nổi

Trong PTNS UT TT thấp, các phương pháp bảo vệ miệng nổi luôn được các PT viên quan tâm và đóng vai trò quan trọng trong việc giảm tỷ lệ biến chứng rò miệng nổi sau mổ. Các kỹ thuật bảo vệ miệng nổi hướng tới hai mục tiêu: (1) giảm lưu lượng phân–khí qua miệng nổi trong giai đoạn lành và/hoặc (2) giảm áp lực trong lòng trực tràng. Hai kỹ thuật được áp dụng nhiều nhất là làm dẫn lưu hồi tràng bảo vệ và đặt sonde hậu môn–trực tràng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, 27 BN (21,95%) được làm dẫn lưu hồi tràng kiểu quai để bảo vệ miệng nổi, hẹn BN PT đóng lại sau 3-4 tuần sau khi kiểm tra miệng nổi trực tràng liền tốt. Park K.K. có 12 BN (13,0%) dẫn lưu hồi tràng bảo vệ miệng nổi [139].

Các bằng chứng nghiên cứu lớn hiện nay cho thấy dẫn lưu hồi tràng giúp “giảm tỷ lệ rò miệng nổi có triệu chứng” sau PT UT TT thấp. Thử nghiệm ngẫu nhiên đa trung tâm của Matthiessen trên 234 BN ghi nhận 10,3% rò miệng nổi có triệu chứng ở nhóm có DLHT so với 28,0% ở nhóm không DLHT (OR 3,4; $p < 0,001$), từ đó khuyến cáo làm DLHT bảo vệ cho miệng nổi trực tràng thấp. Mặc dù vậy, điều lo ngại là lợi ích này đi kèm các biến chứng đặc hiệu của DLHT: một phân tích gộp 10 nghiên cứu (2.036 BN) công bố năm 2024 cho thấy DLHT làm tăng nguy cơ mất nước/ rối loạn điện giải (RR 2,98; 95%CI 1,51–5,89), suy thận (RR 2,51; 1,01–6,27) và các biến chứng viêm da xung quanh, thoát vị sau đóng DLHT,... [153]. Một thực tế khác cần lưu ý là tính đến là tỷ lệ chậm hoặc không đóng DLHT. Nghiên cứu đa trung tâm (45 cơ sở) công bố năm 2025 tại Ý ghi nhận tỷ lệ đóng DLHT trong 6 tháng chỉ 61,7%, thời gian đóng trung vị 146 ngày, và 16% vẫn chưa đóng sau 9 tháng; tổng biến chứng sau đóng DLHT là 16,7% (tắc ruột 5,8%; rò sau đóng 2,1%). Nghiên cứu này cảnh báo rằng “DLHT tạm thời” không phải lúc nào cũng ngắn hạn, và nguy cơ tồn lưu DLHT vĩnh viễn có thật, nhất là khi BN yếu hoặc có rò/biến chứng kèm theo [154]. Về “đóng DLHT sớm”, các dữ liệu còn nhiều tranh luận, có nghiên cứu cho thấy khả thi có chọn lọc trong 8–12 ngày, nhưng phân tích gần đây lại ghi nhận biến chứng PT tăng khi đóng DLHT sớm so với đóng muộn; do vậy cần tiêu chí an toàn nghiêm ngặt và cá thể hóa [155], [156]. Từ những bằng chứng trên, các tác giả cho rằng không nên chỉ định làm DLHT một cách thường quy, cần cân nhắc giữa lợi ích và các biến chứng

kèm theo, do vậy chỉ định cần được cá thể hóa dựa trên nguy cơ rò miệng nổi bao gồm: miệng nổi thấp ≤ 5 cm, BN nam, đái tháo đường, BMI cao, albumin thấp, xạ trị, quá trình PT khó, không đáp ứng với hóa xạ,... [155], [156]

Đặt dẫn lưu (sonde) hậu môn – trực tràng được cho là phương pháp đơn giản, hiệu quả hơn, giúp giảm áp và dẫn lưu tại chỗ, tuy nhiên những bằng chứng về lợi ích còn chưa được thông nhất. Về mặt cơ chế, sonde hậu môn giúp giảm áp nội lòng trực tràng, thoát khí–dịch và có thể giảm mức độ nặng khi xảy ra rò miệng nổi. Tuy nhiên, hai nghiên cứu phân tích tổng hợp gần đây nhất cho kết quả đặt sonde hậu môn không giảm tỷ lệ rò miệng nổi tổng thể, tuy nhiên giảm tỷ lệ rò miệng nổi độ C (RR 0,28; 0,12–0,64); trong khi tổng quan khác công bố năm 2024 ghi nhận sonde hậu môn không làm giảm rò miệng nổi độ B/C và không giảm tỷ lệ rò miệng nổi tổng thể (RR 0,89; 0,57–1,37). Những phân tích phân tầng theo khu vực thậm chí cho kết quả trái ngược các nghiên cứu ở Châu Á cho thấy sonde hậu môn có tác dụng bảo vệ miệng nổi, tuy nhiên các tác giả Châu Âu cho rằng phương pháp này có thể làm tăng tỷ lệ rò. Điều này phản ánh khác biệt kỹ thuật, chỉ định và loại ống sonde sử dụng [157], [158]. Các nghiên cứu cũng do rằng sonde hậu môn là phương pháp an toàn, không có nguy cơ gây thủng ruột và chảy máu hay hẹp miệng nổi về lâu dài, tuy nhiên thường gây đau hậu môn và hiệu quả giảm tỷ lệ rò miệng nổi chưa đủ thuyết phục để thay thế DLHT trong những trường hợp nguy cơ cao [157], [158]

Trong nghiên cứu của chúng tôi 56,10% BN được đặt sonde hậu môn bằng chất liệu silicon mềm để bảo vệ miệng nổi và được rút sau mổ 3-4 ngày. Nhìn chung, các đặc điểm kỹ thuật trên đều có ảnh hưởng đến kết quả PTNS điều trị UT TT sau HXT trước mổ. Việc lựa chọn kỹ thuật phù hợp dựa trên từng trường hợp cụ thể, kết hợp với kinh nghiệm của PT viên và các bằng chứng khoa học hiện hành góp phần quan trọng vào việc cải thiện kết quả điều trị và chất lượng cuộc sống của BN sau PT.

Tai biến trong mổ

PTNS điều trị UT TT giữa và dưới sau HXT trước mổ là một kỹ thuật tiên tiến với nhiều ưu điểm về hiệu quả điều trị và giảm tỷ lệ biến chứng sau mổ. Tuy nhiên, HXT làm tăng xơ hóa mô, dày dính và có thể làm mất mặt phẳng phẫu tích MTTT, khiến kỹ thuật mổ khó hơn và tăng tỷ lệ tai biến [159]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tai biến trong mổ là 5,36%, trong đó tổn thương tĩnh mạch trước xương

cùng gặp nhiều nhất với tỷ lệ 1,79%, các tai biến khác bao gồm chảy máu diện phẫu tích do u xâm lấn 1,19%; tổn thương niệu quản trái 0,6%, tổn thương thần kinh bìt bên trái 0,6%; tổn thương lách 0,6% và rách tĩnh mạch chậu trái 0,6%.

Chảy máu do tổn thương đám rối TM trước xương cùng là một trong các tai biến thường gặp nhất trong PT UT TT với tỉ lệ 0,25–9,4%, có thể gây mất máu ồ ạt và tử vong nếu xử lý chậm và không đúng cách do cấu trúc mạng tĩnh mạch dày đặc. Các tác giả cho rằng cơ hóa sau xạ trị làm tăng nguy cơ tổn thương đám rối tĩnh mạch này [160]. Chúng tôi có 3 trường hợp chảy máu do tổn thương tĩnh mạch trước xương cùng, chiếm 1,79%, đều ở những BN có tình trạng viêm dính do xạ, trong đó 2 BN được chèn gạc kết hợp đốt cầm máu nội soi bằng Bipolar thành công, trường hợp còn lại phải chuyển mổ mở để khâu cầm máu. Các tác giả đề xuất xử lý tai biến theo từng mức độ từ ép gạc trực tiếp (gạc tẩm chế phẩm cầm máu) đến khâu vòng quanh chỗ rách mạch khu trú; trong trường hợp tổn thương rách lớn không thể khâu cầm máu được thì có thể phải chèn gạc lớn vùng chậu sau đó mổ rút gạc sau hoặc thắt – can thiệp nút động mạch chậu,... [160]. Theo kinh nghiệm của chúng tôi, để hạn chế tai biến này, cần thực hiện phẫu tích đúng mặt phẳng MTTT, giữ cân trước xương cùng nguyên vẹn và hạn chế đốt điện mạnh mặt trước xương cùng, bên cạnh đó kỹ thuật phải được thực hiện bởi PT viên giàu kinh nghiệm.

Tổn thương niệu quản trong PT trực tràng hiếm nhưng thường phức tạp, với tỷ lệ ghi nhận ~0,3–0,6%, có xu hướng nhiều hơn ở nhóm PTNS so với mổ mở trong một số nghiên cứu [161]. Nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp (0,6%) tổn thương niệu quản trái khi vét hạch chậu (đã phân tích ở trên). Các tác giả cho rằng để hạn chế tai biến này cần phẫu tích đúng lớp và nhìn rõ niệu quản trong mổ, một số khác cho rằng có thể đặt JJ niệu quản dự phòng, tuy nhiên các nghiên cứu chỉ thấy stent niệu quản phát quang hoặc ICG - niệu quản giúp quan sát niệu quản trong mổ tốt hơn (~95% vs 89%) nhưng chưa giảm tỉ lệ tổn thương [162]

Nhìn chung, để hạn chế các tai biến nói trên trong PTNS UT TT giữa và dưới, PT viên cần thực hiện kỹ thuật phẫu tích tỉ mỉ, rõ ràng từng lớp, tránh thao tác thô bạo. Các biện pháp hỗ trợ như sử dụng công cụ hiện đại, đánh giá giải phẫu chi tiết trên MRI trước mổ và thận trọng trong quá trình phẫu tích sâu vào tiểu khung sẽ đóng vai trò then chốt trong việc giảm thiểu các tai biến này.

Chuyển mổ mở

PTNS điều trị UT TT giữa và dưới sau HXT trước mổ đã được chứng minh có nhiều ưu điểm so với mổ mở truyền thống. Tuy nhiên, không phải trường hợp nào cũng có thể thực hiện thành công. Các khó khăn trong quá trình PTNS như thể trạng BN (quá béo hoặc quá gầy, khung chậu hẹp), đặc điểm tổn thương (khối u lớn, không đáp ứng với hóa xạ, xâm lấn tạng xung quanh), viêm dính vùng tiểu khung do xạ trị hoặc các tai biến trong quá trình PT dẫn đến phải chuyển mổ mở để xử lý tổn thương đảm bảo an toàn. Các nghiên cứu thấy tỷ lệ chuyển mổ mở trong PTNS điều trị UT TT dao động từ 1-33% [32]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết BN được thực hiện PTNS thành công và an toàn, chỉ có 4 trường hợp chuyển mổ mở, chiếm 2,38%. Trong đó 2 trường hợp chuyển mổ mở để xử lý tai biến rách tĩnh mạch trước xương cùng và rách tĩnh mạch chậu trái; 1 trường hợp chuyển mổ do khối u lớn không đáp ứng với hóa xạ, thâm nhiễm bàng quang, tiền liệt tuyến, không thể xử lý qua nội soi. Trường hợp còn lại mặc dù khối u đáp ứng hoàn toàn nhưng BN nam, khung chậu hẹp, thể trạng béo, nên không thể cắt đầu dưới trực tràng qua nội soi, phải chuyển mổ mở để cắt và thực hiện miệng nối. Park K.K. có 4 BN (4,3%) chuyển mổ mở [139]. Các tác giả chỉ ra lý do chính dẫn đến chuyển mổ mở là khung chậu hẹp, đặc biệt ở nam giới, kích thước khối u lớn và do tai biến. Targarona và cộng sự, cho rằng đặc điểm giải phẫu (đường kính tiểu khung, giới tính, chỉ số khối cơ thể BMI) và các đặc điểm bệnh lý (kích thước khối u) ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả PTNS cắt trực tràng.

Thời gian PT và lượng máu mất trong mổ

Thời gian PT kéo dài cũng là yếu tố cần cân nhắc, vì liên quan chặt chẽ với nguy cơ biến chứng và hồi phục hậu phẫu. Nghiên cứu của Akiyoshi thấy thời gian PTNS TME khoảng 200-300 phút, lâu hơn so với mổ mở khoảng 150-180 phút. Thời gian mổ kéo dài chủ yếu do khó khăn trong bóc tách giải phẫu vùng khung chậu hẹp, xử lý dính viêm sau xạ trị, và việc phẫu tích đảm bảo toàn vẹn MTTT [163].

Nghiên cứu của chúng tôi, thời gian PT trung bình là $133,4 \pm 33,7$ phút (dao động 70 – 300 phút). Lượng máu mất trong mổ trung bình là $71,1 \pm 107,8$ ml nhỏ nhất 10ml, lớn nhất 1000ml – chính là BN chảy máu nhiều do rách phức tạp TM trước xương cùng phải chuyển mổ mở để xử trí. Theo bảng 3.34, vị trí khối u có mối

liên quan có ý nghĩa với thời gian PT ($p = 0,0028$). Cụ thể, thời gian PT trung bình ở nhóm u 1/3 dưới (140,67 phút) dài hơn so với nhóm u 1/3 giữa (126,29 phút).

Park K.K và cộng sự ghi nhận thời gian PT trung bình là $199,71 \pm 70,72$ phút (dao động từ 105-450 phút) và lượng máu mất trong mổ trung bình là $169,9 \pm 153,49$ ml (dao động từ 20-800 ml) [139]

Nishikawa T. thấy lượng máu mất trong mổ ít hơn ở những BN được điều trị bằng PTNS (trung bình 430ml) so với mổ mở (trung bình 1485 ml) ($p < 0,01$) [164]. Các nghiên cứu cũng thấy những trường hợp mất máu nhiều (trên 500 ml) trong PTNS vẫn xảy ra, chủ yếu do chảy máu từ tĩnh mạch trước xương cùng, tĩnh mạch chậu trái hoặc bó mạch mạc treo tràng dưới khi bóc tách. Việc mất máu nhiều có liên quan đến kỹ thuật PT chưa đủ chính xác, thao tác thô bạo, hoặc khó khăn khi xử lý các mô dính sau HXT.

Một số kinh nghiệm của chúng tôi để giảm lượng máu mất, giảm tai biến, hạn chế nguy cơ chuyển mổ mở và tối ưu hóa thời gian PT:

- + Thứ nhất, cần phẫu tích tỉ mỉ, nhẹ nhàng, đảm bảo đúng tầng thì và rõ ràng giải phẫu từng lớp là điều kiện tiên quyết.

- + Thứ hai, cần đánh giá kỹ càng hình ảnh MRI và CLVT trước mổ để xác định các vùng nguy cơ dính viêm hoặc tổn thương giải phẫu, qua đó lên kế hoạch PT cụ thể và dự phòng các tai biến có thể xảy ra

- + Thứ ba, sử dụng các phương tiện PT hiện đại như dao siêu âm hoặc LigaSure, các Stapler nội soi phù hợp với vùng khung chậu hẹp để cắt đầu dưới trực tràng, máy nối tiêu hóa 3 hàng ghim giúp cải thiện khả năng cầm máu và bóc tách mô một cách ít sang chấn hơn.

- + Cuối cùng, việc tăng cường đào tạo liên tục và nâng cao kinh nghiệm của đội ngũ PT viên đóng vai trò then chốt trong việc cải thiện chất lượng PT. Nghiên cứu đa trung tâm của COLOR II chứng minh rằng PT viên với kinh nghiệm trên 50 ca PTNS UTTT sẽ giảm tỷ lệ chuyển mổ mở và lượng máu mất so với các PT viên ít kinh nghiệm [79]

4.2.2. Kết quả sớm

Thời gian đau sau mổ

PTNS điều trị UTTT giữa và dưới sau HXT trước mổ ngày càng được áp dụng rộng rãi nhờ những ưu điểm về giảm đau sau mổ và rút ngắn thời gian nằm viện so

với mổ mở. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian đau sau mổ trung bình $2,71 \pm 1,0$ ngày, dao động từ 1 đến 7 ngày. Các nghiên cứu thấy, sau PTNS điều trị ung thư đại trực tràng cường độ đau thường đạt đỉnh trong 24–48 giờ đầu rồi giảm dần đến ngày 3–5; tỷ lệ đau mức vừa–nặng lần lượt ~64% ở ngày 1 và ~59% ở ngày 2, sau đó giảm dần [165]. Các yếu tố chính ảnh hưởng đến mức độ đau sau PT kéo dài hơn kỳ vọng bao gồm kỹ thuật mổ khó do xơ hóa sau xạ trị, miệng nối rất thấp, phải hạ góc lách, và biến chứng sau mổ (rò miệng nối, tắc ruột),...

Chúng tôi cho rằng, để hạn chế tình trạng đau, các tác giả chỉ ra rằng kỹ thuật sử dụng ít trocar hơn và thao tác nhẹ nhàng, hạn chế co kéo mô mềm khi phẫu tích có thể giúp giảm cường độ đau. Ngoài ra, việc áp dụng chương trình phục hồi sớm sau mổ (ERAS) với phương pháp gây mê và gây tê vùng hiệu quả như gây tê ngoài màng cứng, gây tê mặt phẳng cơ ngang bụng (TAP block), và kiểm soát đau đa mô thức (paracetamol, NSAID/COX-2, ± phong bế vùng), góp phần làm giảm thời gian đau và cải thiện sự phục hồi sớm của BN.

Biến chứng sớm

Biến chứng sớm sau PT điều trị UTTT có HXT dài ngày trước mổ là vấn đề được nhiều tác giả quan tâm. Mặc dù HXT trước mổ giúp cải thiện tỷ lệ cắt triệt căn (R0), giảm kích thước khối u và tăng tỷ lệ bảo tồn cơ thắt, nhưng cũng làm thay đổi mô học vùng chậu (xơ hóa, phù nề, giảm tưới máu) và tăng nguy cơ biến chứng sớm. Các biến chứng này thường xảy ra trong vòng 30 ngày đầu sau mổ và có thể bao gồm: rò miệng nối sớm, chảy máu sau mổ, nhiễm khuẩn vết mổ hoặc vùng chậu, tắc ruột sớm, rò tiết niệu, thuyên tắc tĩnh mạch chi, Những biến chứng này có thể kéo dài thời gian nằm viện, tăng tỷ lệ tử vong và ảnh hưởng đến khả năng tiếp tục điều trị hỗ trợ sau mổ. Tỷ lệ biến chứng sớm sau PTNS điều trị UTTT được báo cáo trước đây khoảng 21,9 - 27,0% [32]. Nghiên cứu của Park K.K. ghi nhận tỷ lệ 9,8%, bao gồm rò miệng nối 5,4%, hẹp hậu môn (1,1%), rò hậu môn (1,1%) và bí tiểu (2,2%), không có trường hợp nào tử vong giai đoạn hậu phẫu [139]. Nishikawa T. thấy tỷ lệ biến chứng sau PT lên tới 39,1%, bao gồm nhiễm khuẩn vết mổ, áp xe trong ổ bụng, nhiễm khuẩn tiết niệu, tí tiểu, tắc ruột [164]

Tuy nhiên, một số nghiên cứu chỉ ra rằng HXT dài ngày trước mổ không làm tăng tần suất biến chứng sau PT hoặc trong trường hợp xảy ra biến chứng, chúng đáp ứng tốt với điều trị nội khoa [118]. Thử nghiệm Stockholm III (2017) cho thấy tỷ lệ

biến chứng do PT là ở nhóm có HXT dài ngày là 23%, các biến chứng được ghi nhận bao gồm: nhiễm khuẩn vết mổ, chảy máu, rò miệng nối, chàm liên vết thương,... [166].

Theo kết quả bảng 3.32 và 3.33 tỷ lệ biến chứng sớm chung trong nghiên cứu là 18,90%, thường gặp nhất là bí tiểu 6,71%, rò miệng nối 4,96%, nhiễm khuẩn vết mổ 3,66%, các biến chứng khác gặp với tỷ lệ thấp hơn bao gồm chảy máu vết mổ, tắc ruột sớm, rò niệu quản đều gặp với tỷ lệ 1,22%,... Phân loại biến chứng sớm theo Clavien – Dindo chủ yếu là độ I – II, chiếm 11,59%. 6 trường hợp (3,66%) phải can thiệp phẫu thuật lại (độ IIIb). Không ghi nhận biến chứng nặng (độ IV – V)

Rò miệng nối sớm là biến chứng nghiêm trọng trong PT UTTT, đặc biệt ở những BN có xạ trị trước mổ do xơ hóa mô, giảm tưới máu, thay đổi vi mạch và suy giảm quá trình liền thương. Rò miệng nối có thể biểu hiện từ nhẹ (chỉ sốt và CRP tăng) đến nặng (viêm phúc mạc), và yêu cầu can thiệp từ kháng sinh đơn thuần, dẫn lưu qua da đến mổ lại, tùy theo mức độ. Chúng tôi ghi nhận 6 trường hợp rò miệng nối trong thời gian hậu phẫu, chiếm 4,96% đều được phát hiện từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 4 sau mổ. Điều đáng chú ý là có đến 5/6 trường hợp là BN nam giới, tổn thương trong mổ u trực tràng 1/3 dưới, phẫu thuật cắt trực tràng gian cơ thắt – nối ống hậu môn (khâu nối). Sau mổ BN xuất hiện đau bụng vùng hạ vị, biểu hiện nhiễm trùng rõ, dẫn lưu ổ bụng ra dịch tiêu hóa, thăm trực tràng thấy khuyết hồng 1 vị trí tại miệng nối. Những BN này được chẩn đoán rò miệng nối độ C, đều được PT khâu phục hồi miệng nối qua đường hậu môn, kết hợp PTNS lau rửa ổ bụng và làm dẫn lưu hồi tràng bảo vệ. Do các trường hợp đều phát hiện sớm và rò tại một điểm (không phải do thiếu máu) nên các miệng nối đều được bảo tồn mà không phải phá bỏ. Theo quan kinh nghiệm của chúng tôi, quyết định giữ hay phá bỏ miệng nối phụ thuộc chủ yếu vào bốn yếu tố: mức độ nhiễm khuẩn toàn thân, khả năng kiểm soát ổ nhiễm khuẩn khu trú, tình trạng tưới máu/hoại tử của miệng nối, và mức độ khuyết hồng miệng nối. Nếu rò được phát hiện sớm, lỗ rò nhỏ hoặc khu trú, không có hoại tử do thiếu máu, mô quanh miệng nối còn tốt và có thể dẫn lưu hồi tràng bảo vệ, thì bảo tồn miệng nối là hoàn toàn có cơ sở. Ngược lại, khi có hoại tử, bục miệng nối rộng, viêm phúc mạc phân lan tỏa hoặc BN sốc nhiễm khuẩn, phá bỏ miệng nối vẫn là lựa chọn an toàn hơn.

Đây là chiến lược phù hợp với xu hướng điều trị cá thể hóa hiện nay. Nghiên cứu của Chen Y.C năm 2022 cho thấy phẫu thuật lại bằng nội soi với chủ trương

bảo tồn miệng nổi là lựa chọn khả thi trong các trường hợp rò miệng nổi được can thiệp sớm; hơn nữa, nhóm được kết hợp sửa miệng nổi qua đường hậu môn đem lại kết quả tốt [167]. Nghiên cứu đơn trung tâm được công bố năm 2025 tiếp tục củng cố quan điểm rằng ở các trường hợp rò miệng nổi thấp, khu trú, được đánh giá tốt bởi phẫu thuật viên có kinh nghiệm, phẫu thuật khâu phục hồi miệng nổi qua đường hậu môn là phương án bảo tồn miệng nổi đầy hứa hẹn [168].



Hình 4. 4. Biến chứng rò miệng nổi thấp

(Nguồn: BN Lê Thị P. – SHS 22326024)

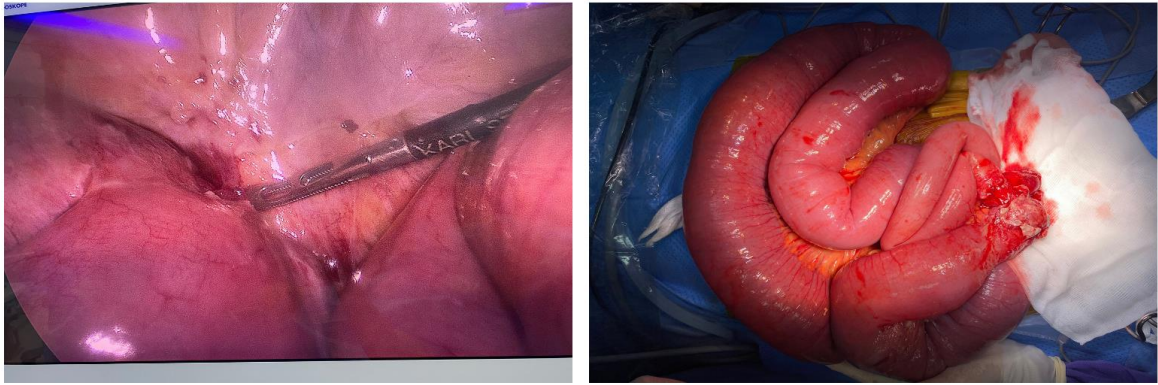
Ngoài ra có 1 trường hợp UTTT 1/3 giữa được phẫu thuật TME, sau mổ có rò miệng nổi độ B, triệu chứng lâm sàng không rõ ràng, nên đã được điều trị nội khoa bằng kháng sinh, nuôi dưỡng tĩnh mạch và dẫn lưu ổ bụng, kết quả BN ra viện ổn định. Theo ISREC, bản chất của rò độ B là đã cần thay đổi điều trị nhưng chưa cần mổ lại [98]. Trên lâm sàng, nếu BN ổn định, không có viêm phúc mạc toàn thể, lỗ rò nhỏ, dịch rò được kiểm soát tốt bằng dẫn lưu và tình trạng nhiễm khuẩn đáp ứng với điều trị kháng sinh, xử trí bảo tồn là lựa chọn phù hợp nhất. Các tổng quan hệ thống gần đây cho thấy tỷ lệ thành công của điều trị bảo tồn đơn thuần không quá cao nếu chọn BN rộng rãi, nhưng sẽ tốt hơn ở những trường hợp rò khu trú, đã có dẫn lưu hiệu quả và không có dấu hiệu nhiễm khuẩn nặng trên lâm sàng [168].

Điểm lại y văn, tỷ lệ rò miệng nổi sau PTNS UTTT được báo cáo trong các nghiên cứu từ 9,8-27%. Các yếu tố làm tăng nguy cơ rò bao gồm: BN nam giới, xạ trị trước mổ, BMI cao, albumin máu thấp, khối u lớn, miệng nổi thấp dưới 5 cm, không có dẫn lưu hồi tràng bảo vệ,... [32]. Một phân tích đa trung tâm lớn của

Degiuli và cộng sự trên 5.398 BN ghi nhận tỷ lệ rò miệng nổi chung là 10,2%, với thời điểm xuất hiện trung bình 6,8 ngày sau mổ; các yếu tố nguy cơ độc lập bao gồm nam giới, BMI cao, u trực tràng 1/3 dưới và cắt phối hợp nhiều tạng [169]. Như vậy tỷ lệ rò miệng nổi của chúng tôi nằm trong giới hạn chấp nhận được.

Nhiễm khuẩn vùng chậu và nhiễm khuẩn vết mổ là cũng là biến chứng hay gặp, thường liên quan đến can thiệp sâu trong tiểu khung, xạ trị gây giảm tưới máu mô, và kéo dài thời gian mổ. Nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ BN nhiễm khuẩn vết mổ là 3,57%, các trường hợp đều được thay băng, cắt lọc vết thương ổn định mà không phải can thiệp lại. Đối với những trường hợp cần phải PT Miles nhưng tổ chức vùng tầng sinh môn bị xơ hóa, chúng tôi cắt rộng tổn thương thực hiện kỹ thuật sử dụng vật trượt tổ chức vùng mông 2 bên kiểu V-Y để che phủ tổn khuyết. Kết quả các vết đều liền tốt và giảm nguy cơ nhiễm khuẩn vết mổ. Thử nghiệm COLOR II, tỷ lệ nhiễm khuẩn vùng chậu sau HXT và PT UTTT là 15,2%, trong khi nhóm không xạ trị là 9,8%. Đặc biệt, ở những ca thực hiện PTNS, nếu không có kinh nghiệm, tỷ lệ nhiễm khuẩn có thể không thấp hơn so với mổ mở. Các yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn bao gồm: xạ trị trước mổ, thời gian mổ kéo dài > 300 phút, khối u lớn xâm lấn cơ quan lân cận vùng tiểu khung, BN tiểu đường và suy dinh dưỡng,...[79]

Tắc ruột sớm sau mổ có thể do phù nề ruột, giảm nhu động hậu phẫu hoặc dính vào các diện phẫu tích vùng tiểu khung. Nghiên cứu của chúng tôi có 2 BN tắc ruột sớm sau mổ, trong đó 1 trường hợp điều trị nội khoa thành công, trường hợp còn lại phải can thiệp PT để xử lý tổn thương. Chúng tôi nhận thấy ở những BN UTTT có HXT trước mổ, nguy cơ tắc ruột sớm cao hơn, đặc biệt là PT Miles do để lại một khoảng trống vùng tiểu khung, bên cạnh đó do mô bị xơ hóa dẫn đến tỷ lệ viêm và dính ruột vào vùng phẫu tích nhiều hơn. Để hạn chế tình trạng này, ở những trường hợp PT Miles, sau khi cắt bỏ trực tràng chúng tôi khâu khép phúc mạc vùng tiểu khung bằng chỉ V-lock để tránh ruột non chui xuống, tuy nhiên cần lưu ý phẫu tích di động tốt phúc mạc vùng này, các mũi khâu cần đảm bảo kín và không làm rách phúc mạc. Trên thực tế chúng tôi gặp 1 trường hợp khâu đóng phúc mạc bị rách một lỗ làm quai ruột non chui và nghẹt vào đó, cần phải mổ lại để xử lý tổn thương.



Hình 4. 5. Biến chứng tắc ruột sớm sau mổ do quai ruột non dính vào vùng xạ
(Nguồn: BN Dương Văn T. – SHS 20599358)

Bí tiểu sau PT UTTT, đặc biệt khi có HXT trước mổ, là biến chứng thường gặp do tổn thương các dây thần kinh tự chủ vùng chậu. PTNS TME phẫu tích sâu trong tiểu khung, kết hợp với xạ trị trước mổ, gây tổn thương dẫn truyền của thần kinh chi phối bàng quang và cơ thắt niệu đạo trong. Chúng tôi gặp 11 trường hợp bí tiểu sau mổ, chiếm 6,71%. Điều trị chủ yếu là đặt sonde tiểu kéo dài, kết hợp với vật lý trị liệu vùng chậu, tránh tổn thương niệu đạo do thông tiểu nhiều lần. Một số trường hợp kéo dài có thể cần lưu thông tiểu hoặc chuyển sang dẫn lưu bàng quang qua da tạm thời.

Ngoài ra nghiên cứu có 2 trường hợp rò niệu quản và 1 rò niệu đạo sau mổ với biểu hiện nước tiểu ra ngoài qua dẫn lưu ổ bụng, số lượng ~ 1000 – 1500ml/ngày. Chúng tôi chẩn đoán xác định dựa vào chụp CLVT hệ tiết niệu, xác định vị trí rò. Những BN này đều được phẫu thuật lại xử lý tổn thương (nhận định trong mổ thấy rò niệu quản hoặc niệu đạo do bông thứ phát trong quá trình phẫu tích bằng dao điện), được tiến hành khâu phục hồi tổn thương và đặt JJ, cho kết quả tốt.

Về mặt kỹ thuật, việc bảo tồn thần kinh tự động vùng chậu, đánh giá chính xác trước mổ qua MRI (đặc biệt CRM, mức độ xâm lấn u), và lựa chọn phương pháp thực hiện miệng nối, có hoặc không có dẫn lưu hồi tràng bảo vệ là những yếu tố quan trọng để giảm biến chứng sớm. PTNS nếu được thực hiện bởi kíp PT giàu kinh nghiệm có thể giúp giảm tổn thương thần kinh trong mổ, giảm tỷ lệ tai biến – biến chứng và thời gian nằm viện. Ngoài ra, chương trình phục hồi sớm sau mổ (ERAS), khi được áp dụng đúng chuẩn, cũng góp phần giảm tỷ lệ biến chứng và cải thiện hồi phục chức năng.

Thời gian nằm viện sau mổ

Thời gian nằm viện là yếu tố phản ánh khả năng phục hồi sau PT. Kết quả của chúng tôi thấy thời gian nằm viện trung bình sau mổ $10,9 \pm 5,5$ ngày, từ 5 đến 37 ngày. Thời gian nằm viện sau mổ trung bình trong nghiên cứu của Park K.K. là 11,8 ngày (dao động từ 5-45 ngày) [139]. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian nằm viện bao gồm biến chứng hậu phẫu (như rò miệng nối, bí tiểu, nhiễm khuẩn vết mổ,...), mức độ đau sau PT, khả năng phục hồi lưu thông tiêu hóa, và thể trạng của BN. Nghiên cứu của Sauro K.M. và cộng sự cho thấy việc áp dụng triệt để các chương trình ERAS giúp rút ngắn thời gian nằm viện trung bình $\sim 1,9$ ngày so với chăm sóc thông thường [170]. Các tác giả cho rằng sử dụng giảm đau đa mô thức, vận động sớm, giảm thiểu các ống dẫn lưu/ sonde không cần thiết là những thành phần quan trọng trong chương trình ERAS đối với BN UT/TT giúp giảm thời gian nằm viện. Ngoài ra, can thiệp dinh dưỡng trước và sau mổ phù hợp cũng đóng vai trò quan trọng giúp cải thiện khả năng hồi phục và rút ngắn thời gian nằm viện [170]

Chúng tôi cho rằng việc áp dụng toàn diện chương trình ERAS và lựa chọn PTNS ít xâm lấn đem lại kết quả tốt nhất về giảm đau và phục hồi nhanh. Đào tạo và cập nhật liên tục cho đội ngũ y tế về các biện pháp quản lý đau hiện đại, theo dõi sát các dấu hiệu biến chứng sớm và can thiệp kịp thời đóng vai trò quan trọng trong việc nâng cao kết quả điều trị cho người bệnh.

4.2.3. Kết quả xa

Tất cả BN trong nghiên cứu của chúng tôi được lập kế hoạch theo dõi, đánh giá kết quả xa sau PT, với thời gian theo dõi trung bình $48,8 \pm 15,3$ (tháng), ngắn nhất là 5 tháng, lâu nhất là 80 tháng. Mục tiêu chính của theo dõi là phát hiện sớm tái phát tại chỗ, di căn xa, quản lý biến chứng muộn, đồng thời hỗ trợ phục hồi chức năng và nâng cao chất lượng sống lâu dài cho người bệnh.

Hướng dẫn của NCCN và ESMO, thời gian theo dõi tích cực nên kéo dài ít nhất 5 năm sau PT, trong đó: 3 năm đầu tiên là giai đoạn nguy cơ cao nhất, với hơn 80% các trường hợp tái phát xảy ra trong khoảng thời gian này. Từ năm thứ 4 đến năm thứ 5, vẫn cần theo dõi định kỳ nhưng khoảng cách có thể giãn hơn. Một số nghiên cứu gần đây đề xuất duy trì theo dõi tới 10 năm, đặc biệt ở BN dưới 50 tuổi hoặc nhóm có nguy cơ cao (giai đoạn III, UT/TT dưới, CRM dương tính, CEA tăng...) [8], [10]

Đánh giá chức năng cơ thắt hậu môn theo thang điểm Wexner

Thang điểm Wexner là công cụ lâm sàng thường được sử dụng để đánh giá chức năng cơ thắt hậu môn và rối loạn đại tiện sau PT điều trị UTĐT, đặc biệt ở nhóm có HXT dài ngày trước mổ là một trong những tiêu chí quan trọng nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống của BN. Sự kết hợp giữa tổn thương thần kinh do PT vùng chậu (PT TME), tác dụng phụ của xạ trị và PT nối thấp có bảo tồn cơ thắt. Thang điểm Wexner là công cụ đánh giá mức độ mất kiểm soát hậu môn trên thang điểm từ 0 đến 20. Điểm càng cao cho thấy mức độ mất tự chủ hậu môn càng nghiêm trọng.

Theo biểu đồ 3.4, nghiên cứu của chúng tôi thấy: Ở thời điểm 1 tháng, đa số BN rối loạn đại tiện mức nặng (35%) và rất nặng (31,67%). Sau 1 năm, đa phần BN chỉ rối loạn đại tiện nhẹ (47,37% ở 1 năm, 63,11% ở 2 năm, và đạt 90,91% ở 6 năm), trong khi tỷ lệ rối loạn nặng và rất nặng giảm mạnh từ sau 2 năm. Kết quả phù hợp với các tác giả ghi nhận điểm Wexner thường ở mức xấu ngay sau mổ với miệng nối đại tràng–ống hậu môn, sai đó cải thiện dần trong 6–12 tháng đầu và có thể tiếp tục cải thiện đến vài năm, dù không phải lúc nào cũng trở về bình thường. Dulskas A. và cộng sự với thời gian theo dõi trung bình 7,5 năm sau mổ cho thấy sự phân bố mức độ mất tự chủ đại tiện theo thang điểm Wexner: bình thường 34,4%, mất tự chủ nhẹ 44,0%, trung bình 14,4% và nặng 7,2%, nhấn mạnh gánh nặng triệu chứng dai dẳng ở nhóm BN cắt trực tràng gian cơ thắt với miệng nối cực thấp [171]

Các yếu tố liên quan đến Wexner cao (tình trạng mất tự chủ hậu môn) sau mổ nhìn chung phù hợp với sinh lý bệnh của PT TME và cắt trực tràng gian cơ thắt. Thứ nhất, BN có miệng nối thấp và kỹ thuật cắt trực tràng gian cơ thắt (ảnh hưởng trực tiếp tới cơ thắt trong) liên quan đến điểm Wexner cao hơn. Thứ hai, HXT tân bổ trợ là một yếu tố nguy cơ độc lập của rối loạn tự chủ hậu môn trên phân tích đa biến trong các nghiên cứu về PT bảo tồn cơ thắt, có thể do ảnh hưởng xơ hóa thần kinh–cơ và giảm vận động trực tràng. Thứ ba, chiều cao miệng nối có tương quan nghịch với tỷ lệ rối loạn đại tiện; nhóm có miệng nối cao hơn có tần suất mất tự chủ thấp hơn và điểm Wexner thấp hơn [171]

Ở nhóm PT TME, biểu đồ 3.5 thấy hầu hết BN có rối loạn đại tiện mức trung bình trong 6 tháng đầu (46,92 – 58,24%), sau đó chức năng cơ thắt hậu môn được cải thiện dần sau 1 năm, không ghi nhận BN rối loạn mức rất nặng. Trong khi đó ở nhóm

PT cắt trực tràng gian cơ thắt, trong 6 tháng đầu đa phần BN có rối loạn đại tiện ở mức rất nặng (35,14 – 82,05%), tỷ lệ này giảm dần sau 1 năm. Tại thời điểm 3 năm sau mổ, vẫn còn 32,26% BN rối loạn mức nặng và 50,0% mức trung bình. Chức năng cơ thắt cải thiện hơn sau 5 năm với tỷ lệ rối loạn nhẹ từ 50 – 75%. Khi so sánh chức năng đại tiện theo điểm Wexner trung bình giữa hai nhóm PT bảo tồn cơ thắt, kết quả biểu đồ 3.8 thấy: Qua các mốc thời gian, cả hai nhóm đều giảm điểm Wexner, nhưng nhóm cắt trực tràng gian cơ thắt luôn có điểm cao hơn, duy trì khoảng cách chênh lệch rõ rệt. Đến mốc 6 năm, nhóm TME đạt 0 điểm (hoàn toàn bình thường), trong khi nhóm cắt trực tràng gian cơ thắt vẫn còn trung bình 2,5 điểm.

Để giúp BN cải thiện triệu chứng, chúng tôi sử dụng các phương pháp gồm: tập vật lý trị liệu sàn chậu (biofeedback, Kegel), sử dụng thuốc chống tiêu chảy (loperamide, psyllium), kích thích hậu môn trực tràng bằng điện và trong một số trường hợp nặng, có thể phải phá bỏ miệng nối và làm HMNT vĩnh viễn để cải thiện chất lượng sống. Việc áp dụng các kỹ thuật mổ bảo tồn thân kinh, theo dõi chức năng định kỳ và can thiệp sớm bằng phục hồi chức năng vùng chậu là những chiến lược then chốt để giảm thiểu tác động của rối loạn đại tiện lâu dài, hướng đến cải thiện chất lượng sống cho BN sau điều trị UTTT.

Biến chứng xa

Sau PT điều trị UTTT có hóa xạ trị dài ngày trước mổ, mặc dù tỷ lệ kiểm soát tại chỗ và sống thêm được cải thiện rõ, nhưng BN có nguy cơ cao gặp phải các biến chứng muộn do ảnh hưởng tích lũy của cả điều trị xạ trị, hóa chất và PT. Những biến chứng này thường xuất hiện sau 1–6 tháng hoặc thậm chí vài năm sau điều trị, gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Các biến chứng muộn phổ biến bao gồm: rò miệng nối muộn, xơ hẹp miệng nối, tắc ruột do dính, hẹp niệu quản,... Theo kết quả bảng 3.34: Biến chứng xa thường gặp là thoát vị hậu môn nhân tạo (9,3%), hẹp miệng nối (5,79%) và rò miệng nối muộn (3,31%), thoát vị HMNT 9,30%; bán tắc ruột do dính 1,83%, còn lại đờ bàng quang, hẹp niệu quản trái – thận trái mất chức năng, rò trực tràng – niệu đạo và viêm hoại tử miệng nối do viêm đại trực tràng mạn đều chiếm 0,60%

Rò miệng nối muộn là một biến chứng ít gặp hơn so với rò sớm, nhưng lại có hậu quả kéo dài, đặc biệt khi xuất hiện sau vài tháng đến vài năm. Theo định nghĩa, rò miệng nối được coi là "muộn" khi xảy ra sau 30 ngày hậu phẫu. Chúng tôi

ghi nhận 4 trường hợp (3,31%) rò miệng nối muộn, đây đều là những bệnh nhân ung thư trực tràng 1/3 dưới, được phẫu thuật cắt trực tràng gian cơ thắt, nối trực tràng - ống hậu môn. Thời gian xuất hiện rò miệng nối muộn chủ yếu trong khoảng từ 1-2 tháng sau mổ, trường hợp lâu nhất là 5 tháng. Biểu hiện lâm sàng thường là đau tức và chảy dịch đục hôi qua hậu môn, hoặc đại tiện ra máu. Các BN được nội soi và chụp MRI đánh giá, trong đó 2 trường hợp rò độ B gây áp xe tiểu khung nhưng lỗ rò nhỏ được dẫn lưu ổ áp xe dưới hướng dẫn siêu âm kết hợp kháng sinh mà không cần phải can thiệp phẫu thuật, sau điều trị bệnh nhân ổn định. 2 trường hợp còn lại biểu hiện nhiễm khuẩn rõ, nội soi thấy lỗ rò đường kính ~1-2cm, MRI tiểu khung thấy áp xe lớn, viêm dính và xơ chai cạnh miệng nối, do vậy phải phẫu thuật lại phá bỏ miệng nối và làm hậu môn nhân tạo vĩnh viễn. Kết quả tương tự nghiên cứu của van der Pas trong thử nghiệm COLOR II cũng ghi nhận tỷ lệ rò muộn là 2,5%, chúng tôi có cùng nhận định với tác giả: xạ trị làm giảm khả năng hồi phục vi mạch tại vị trí miệng nối, dẫn đến hoại tử chậm và rò miệng nối [79].

Bên cạnh đó nghiên cứu có 1 trường hợp (0,6%) viêm hoại tử miệng nối do xơ hóa mạch. Đây là BN nam 67 tuổi, chẩn đoán ung thư trực tràng 1/3 dưới, được hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày, sau đó được phẫu thuật cắt trực tràng gian cơ thắt, trong mổ ghi nhận tình trạng viêm dính vùng tiểu khung nhiều, khối u đáp ứng kém TRG 4, sau mổ diễn biến ổn định. Tuy nhiên 12 tháng sau BN vào viện trong tình trạng nhiễm khuẩn nặng, viêm phúc mạc, được phẫu thuật cấp cứu, nhận định toàn bộ phần đại tràng bên trái xuống tới miệng nối viêm hoại tử, thành đại tràng dày lan tỏa, xơ hóa mạnh. BN được phẫu thuật cắt đoạn đại trực tràng tổn thương và phá bỏ miệng nối, làm hậu môn nhân tạo. Điểm lại y văn, đây là một biến chứng hiếm gặp, là hệ quả của tình trạng viêm đại trực tràng mạn tính do tia xạ. Về cơ chế, đây là hậu quả muộn của tổn thương nội mô vi mạch, thiếu máu mô mạn tính, xơ hóa và giảm khả năng tái tạo niêm mạc sau xạ trị. Sau khi kết hợp thêm phẫu thuật TME, miệng nối thấp, tổn thương thần kinh tự động vùng chậu, bệnh nhân có thể xuất hiện các triệu chứng như đi ngoài nhiều lần, mót rặn, tiêu chảy, tiết nhầy, chảy máu trực tràng, đau rát hậu môn, són phân, rối loạn đại tiện kéo dài, loét, hẹp, rò, hiếm hơn là tắc hoặc thủng [172]

Hẹp miệng nối là biến chứng muộn thường gặp sau TME/cắt trực tràng gian

cơ thắt. Một phân tích tổng hợp của He F. và cộng sự năm 2024 ước tính tỷ lệ hẹp khoảng 17% (KTC 95%: 13–21%), xác định nhiều yếu tố nguy cơ (tuổi cao, nam giới, bệnh đồng mắc, ASA ≥ 3 , di căn xa) và cũng nhấn mạnh một số yếu tố kỹ thuật có thể làm tăng nguy cơ. Điều trị chủ yếu bằng nội soi (nong bóng, cắt sẹo niêm mạc, đặt stent tạm thời) nhìn chung an toàn – hiệu quả, song tỉ lệ tái hẹp không nhỏ, đòi hỏi theo dõi chủ động ở 6–12 tháng đầu sau nối [173]. Chúng tôi ghi nhận 7 BN hẹp miệng nối, chiếm 5,79%, thường xuất hiện từ 3 – 6 tháng sau mổ ở những trường hợp cắt trực tràng gian cơ thắt. Đáng chú ý, 3/7 trường hợp này đã có biến chứng rò miệng nối trong quá trình hậu phẫu (2 BN điều trị nội khoa, 1 BN mổ lại khâu tăng cường miệng nối). Về thái độ xử trí, 2 BN được nong hậu môn cho kết quả cải thiện, 5/7 BN hẹp nặng, xơ hóa mạnh tổ chức lân cận, được phẫu thuật phá bỏ miệng nối và làm hậu môn nhân tạo vĩnh viễn. Điểm lại y văn, trong nhóm BN UTĐT có hóa xạ trị tiền phẫu, xạ trị vùng chậu gây tổn thương nội mô vi mạch, giảm mật độ mao mạch và thúc đẩy xơ hóa mô quanh trực tràng. Vì vậy, ngay cả khi miệng nối không bị rò rõ ràng, mô tại chỗ vẫn có thể lành theo hướng xơ cứng và hẹp dần. He F. thấy xạ trị làm tăng nguy cơ hẹp miệng nối với OR khoảng 2,34; đồng thời miệng nối thấp, rò miệng nối, nam giới và phẫu thuật cắt trực tràng gian cơ thắt cũng là các yếu tố liên quan có ý nghĩa [173]. Bên cạnh đó, chúng tôi cho rằng có mối liên hệ chặt chẽ giữa hẹp miệng nối và rò miệng nối. Nhiều trường hợp hẹp không xuất hiện như một biến chứng độc lập mà là hậu quả muộn sau rò miệng nối mức độ nhẹ hoặc viêm quanh miệng nối. Khi quá trình viêm này thoái lui, miệng nối bị thay bằng mô sẹo xơ làm hẹp vòng hoặc hẹp không đều. Các nghiên cứu ghi nhận rò miệng nối làm tăng nguy cơ hẹp với OR khoảng 3,72 [173].

Tắc ruột do dính là một trong những biến chứng kinh điển sau PT bụng nói chung, trong đó có PT UTĐT, đặc biệt có nguy cơ cao hơn ở BN có HXT. Xạ trị vùng chậu gây viêm dính phúc mạc lan tỏa, làm tăng tỷ lệ dính, tắc ruột phức tạp. PTNS giúp giảm nguy cơ so với mổ mở, nhưng không loại bỏ hoàn toàn. Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tích lũy tắc ruột sau 5 năm sau PT ung thư đại trực tràng khoảng 3–12% và thấp hơn ở nhóm PTNS [174]. Chúng tôi có 3 BN ghi nhận bán tắc ruột do dính sau mổ, tất cả đều được điều trị nội khoa mà không phải PT lại.

Biến chứng liên quan HMNT cũng là một vấn đề được nhiều tác giả quan

tâm trong các trường hợp phải làm hậu môn vĩnh viễn (PT Miles hoặc Hartmann) với tỷ lệ tích lũy có thể lên tới ~50% sau 2 năm [175]. Chúng tôi gặp 4 trường hợp thoát vị HMNT, đều được PT phục hồi thành bụng và sửa lại HMNT. Các yếu tố như BMI cao làm tăng nguy cơ thoát vị HMNT, do vậy các tác giả cho rằng cần cân nhắc đặt lưới dự phòng khi làm HMNT vĩnh viễn ở BN có nguy cơ cao.

Đánh giá tái phát tại chỗ/ di căn xa và tỷ lệ sống thêm không bệnh (DFS)

Tái phát tại chỗ và di căn xa sau PTNS UTTT giữa và dưới đã qua HXT trước mổ là vấn đề được quan tâm đặc biệt trong PT điều trị UTTT hiện nay. Nghiên cứu của Park K.K. thời gian theo dõi trung bình là 28,4 tháng (dao động từ 7-85 tháng) ghi nhận 8 BN (8,7%) di căn xa, vị trí gặp phổ biến nhất là phổi và gan. Tác giả kết luận PT cắt bỏ nội soi là phương pháp an toàn, hiệu quả về mặt kỹ thuật và ung thư học đối UTTT giữa và dưới có HXT dài ngày trước mổ [139]. Trần Ngọc Dũng và cộng sự nghiên cứu trên 62 BN với thời gian theo dõi trung bình $30,08 \pm 16,8$ tháng, ghi nhận 2 BN tái phát tại chỗ chiếm 3,2 %, di căn gan, phổi, phúc mạc lần lượt 9,7%, 6,7%, 1,6%, 1,6%. Trong đó, có 2 BN vừa di căn gan, vừa di căn phổi [92]. Tái phát tại chỗ thường liên quan chặt chẽ với kỹ thuật PT và đáp ứng với HXT trước mổ. Nghiên cứu COREAN của Hàn Quốc báo cáo tỷ lệ tái phát tại chỗ sau PTNS là 2,6%, nhấn mạnh vai trò quan trọng của việc tuân thủ kỹ thuật nghiêm ngặt kỹ thuật cắt bỏ nguyên vẹn MTTT [81]

Nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ tái phát tại chỗ/ di căn xa là 17,6%, tỷ lệ DFS (DFS) 1 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 95,7%, 85,6% và 80,7%. Kết quả này cho thấy phần lớn tái phát/ di căn xảy ra trong khoảng 2–3 năm đầu sau mổ, phù hợp với quy luật tiến triển của ung thư trực tràng sau điều trị đa mô thức, khi nguy cơ tái phát cao nhất tập trung ở giai đoạn sớm của theo dõi sau điều trị. Xét về mức độ kiểm soát bệnh, kết quả nghiên cứu nhìn chung là chấp nhận được khi so với nhiều thử nghiệm và nghiên cứu quốc tế ở nhóm ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ. Trong cập nhật kết quả dài hạn của thử nghiệm German CAO/ARO/AIO-94, HXT trước mổ giúp đưa tỷ lệ tái phát tại chỗ tích lũy 10 năm xuống 7,1% [65]. Trong RAPIDO, dù chiến lược TNT làm giảm thất bại liên quan đến tái phát tại chỗ và di căn xa, xác suất xuất hiện di căn xa sau 5 năm ở nhánh điều trị chuẩn vẫn còn khoảng 30%, nhấn mạnh rằng sau khi tối ưu hóa điều trị vùng chậu, gánh nặng tiên lượng chuyển mạnh sang kiểm soát vi di căn [115]. Vì vậy, tỷ lệ tái phát/di căn

17,6% và DFS 5 năm 80,7% của nghiên cứu có thể xem là khả quan so với thực hành chuẩn HXT dài ngày kết hợp PTNS TME, nhất là khi đặt trong bối cảnh BN trực tràng giữa và dưới, nhiều trường hợp có nguy cơ tái phát/di căn cao. Một điểm đáng chú ý là thời gian xuất hiện tái phát/di căn trung bình của chúng tôi là 23,9 tháng, kết quả gần tương đồng với các nghiên cứu quốc tế cho thấy phần lớn di căn xa sau điều trị tân bổ trợ xuất hiện sớm, thường trong vòng 2–3 năm đầu. Trong phân tích vị trí và nguy cơ di căn xa của RAPIDO, thời gian trung bình đến khi phát hiện di căn xa chỉ khoảng 1,3–1,4 năm, cho thấy thất bại toàn thân thường xuất hiện tương đối sớm, ngay cả trong bối cảnh điều trị đa mô thức [115]. Do vậy, chúng tôi cho rằng các BN có yếu tố nguy cơ cao cần được theo dõi chặt chẽ trong 24–36 tháng đầu, là giai đoạn có xác suất xuất hiện tái phát/ di căn cao nhất.

Về mặt tiên lượng, kết quả của nghiên cứu là đáp ứng giải phẫu bệnh theo Mandard giữ vai trò mạnh nhất đối với nguy cơ tái phát/di căn. Ở phân tích đa biến, so với TRG 1, nhóm TRG 4 có aHR 8,94 và nhóm TRG 5 có aHR 47,29 đối với tái phát/di căn xa. Đây là một chênh lệch lớn, cho thấy mức độ thoái triển u sau HXT không đơn thuần là chỉ dấu mô tả đáp ứng, mà là biểu hiện tập trung của bản chất sinh học khối u, độ nhạy điều trị và mức độ còn lại của gánh nặng vi thể sau điều trị. Kết quả này phù hợp với y văn quốc tế. Nghiên cứu của Tang Y.L. trên 393 BN điều trị HXT tân bổ trợ và kết hợp phẫu thuật TME cho thấy tiên lượng xấu dần theo mức TRG, với tỷ lệ DFS 5 năm giảm từ 80,8% ở nhóm đáp ứng tốt nhất xuống 55,8% ở nhóm đáp ứng kém nhất [176]. Nhiều nghiên cứu trước đó cũng cho thấy TRG là yếu tố tiên lượng độc lập đối với tỷ lệ DFS và OS sau hóa xạ tân bổ trợ, đặc biệt khi phân biệt được nhóm đáp ứng kém với nhóm đáp ứng tốt hoặc gần hoàn toàn.

Bên cạnh TRG, chất lượng bệnh phẩm MTTT là một yếu tố tiên lượng quan trọng. Nghiên cứu thấy nhóm bệnh phẩm “gần toàn vẹn” có nguy cơ tái phát/di căn xa tăng 4,2 lần so với nhóm toàn vẹn trong phân tích đa biến. Về phương diện ung thư học, chúng tôi cho rằng chất lượng bệnh phẩm MTTT không chỉ phản ánh kỹ thuật PTNS TME mà còn gián tiếp phản ánh độ khó khi phẫu tích do khối u nằm thấp ở vùng tiểu khung chật hẹp, mức độ xơ hóa sau xạ trị, đáp ứng kém sau hóa xạ dẫn đến nguy cơ tái phát tại chỗ cao hơn. Nghiên cứu của Collin A. thấy mặt phẳng cắt MTTT không toàn vẹn là yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng tái phát tại chỗ với HR 2,73, dù ảnh hưởng lên di căn xa và OS không rõ ràng [177].

Bên cạnh đó, kết quả nghiên cứu thấy CEA sau HXT > 5 ng/mL là yếu tố tiên lượng độc lập của tái phát/di căn xa, với aHR 2,71. Điều này phù hợp với xu hướng chung của các nghiên cứu quốc tế rằng CEA tồn lưu sau điều trị tân bổ trợ thường có giá trị tiên lượng mạnh hơn CEA trước điều trị, vì nó phản ánh mức độ u còn lại sau khi khối u đã trải qua các phản ứng sinh học của HXT. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy CEA trước và sau HXT đều liên quan với tỷ lệ sống còn, nhưng mức CEA không trở về bình thường hoặc còn cao sau điều trị đặc biệt gắn với nguy cơ kết quả xấu hơn [113]

Kết quả biểu đồ 3.13 cho thấy mrTRG 4–5 có liên quan mạnh với tiên lượng tái phát/ di căn xa trên phân tích Kaplan–Meier và ở phân tích đơn biến Cox, nhưng không còn ý nghĩa ở mô hình đa biến sau khi hiệu chỉnh theo giải phẫu bệnh và các yếu tố hậu phẫu khác. Chúng tôi cho rằng đây là một kết quả hợp lý vì MRI sau HXT phản ánh đáp ứng hình ảnh học và có giá trị phân tầng trước mổ, nhưng sau khi đã có bệnh phẩm phẫu thuật, thông tin mô bệnh học thường có độ chính xác tiên lượng tốt hơn. Theo Patel U.B., các BN mrTRG 1–2 cũng có tỷ lệ DFS cao hơn (DFS 3 năm: 85–90%), trong khi nhóm mrTRG 4–5 có nguy cơ tái phát và tử vong cao hơn [128]. Nghiên cứu của Sclafani cũng chỉ ra rằng mrTRG có giá trị tiên lượng, nhưng mức độ phù hợp với pTRG còn hạn chế và không thể thay thế hoàn toàn cho mô bệnh học [126]

Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy yếu tố được xác định liên quan đến tái phát tại chỗ/ di căn xa bao gồm: CRM dương tính, không đảm bảo toàn vẹn MTTT, đáp ứng kém với HXT trước mổ và thời gian từ kết thúc hóa xạ đến PT không tối ưu. Yếu tố đáp ứng với HXT trước mổ cũng đóng vai trò quyết định. Các nghiên cứu của Đức và Pháp (CAO/ARO/AIO-04 và GRECCAR) cho thấy đáp ứng tốt trên MRI (mrTRG 1-2) hoặc đáp ứng tốt về mô bệnh học (pTRG 1-2) giúp giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ (chỉ khoảng 2-3%). Trong khi đó, đáp ứng kém (mrTRG 4-5, pTRG 3-4) liên quan mạnh với tái phát tại chỗ lên tới 15-20% [118], [178]

Thời gian từ khi kết thúc HXT đến PT cũng là yếu tố quan trọng. Nghiên cứu của GRECCAR-6 ghi nhận rằng thời gian tối ưu là 6-8 tuần. Nếu thực hiện PT quá sớm (< 6 tuần) hoặc quá muộn (> 8 tuần) đều làm tăng nguy cơ tái phát tại chỗ và di căn xa. Cụ thể, thời gian quá ngắn không đủ để khối u đạt mức đáp ứng tối đa với hóa xạ, trong khi thời gian quá dài (> 8 tuần) lại tăng nguy cơ tiến triển di căn xa [147]. Một

nghiên cứu lớn của Nhật Bản (JCOG0212) báo cáo tỷ lệ di căn xa sau 5 năm ở nhóm BN giai đoạn ypT3-4, ypN+ lên tới 30-35%, so với tỷ lệ chỉ 10-15% ở nhóm giai đoạn thấp hơn. Điều này cho thấy rõ tầm quan trọng của giai đoạn bệnh lý sau HXT trong tiên lượng di căn xa [179]

Đánh giá sống thêm toàn bộ (OS)

Tỷ lệ sống thêm toàn bộ là tiêu chí quan trọng phản ánh hiệu quả điều trị và dự đoán tiên lượng lâu dài ở BN UT TT giữa và dưới sau PTNS có HXT trước mổ. Các nghiên cứu lớn trên thế giới đã cho thấy những kết quả khả quan đối với hai chỉ số này, nhưng cũng đồng thời chỉ ra nhiều yếu tố ảnh hưởng cần được cân nhắc kỹ trong lâm sàng.

Theo biểu đồ 3.12, tỷ lệ OS sau phẫu thuật ở nhóm BN ung thư trực tràng được HXT dài ngày trước mổ trong nghiên cứu đạt 99,4% sau 1 năm, 91,1% sau 3 năm và 82,7% sau 5 năm. Kết quả cho thấy tiên lượng sống còn dài hạn của nhóm BN nghiên cứu nhìn chung là khả quan, đặc biệt khi đặt trong bối cảnh đây là nhóm UT TT giai đoạn tiến triển tại chỗ cần điều trị đa mô thức trước mổ. Biểu đồ 3.13, 3.14 và 3.15 cũng cho thấy tỷ lệ OS giảm dần theo mức đáp ứng trên MRI (mrTRG), theo chất lượng bệnh phẩm MTTT và theo giai đoạn bệnh sau mổ, cho thấy tiên lượng sống còn dài hạn không chỉ phụ thuộc vào việc BN được phẫu thuật triệt căn, mà còn phản ánh tổng hợp của đặc điểm khối u, mức đáp ứng với điều trị tân bổ trợ và chất lượng phẫu thuật.

Wang J. thấy tỷ lệ OS 3 năm là 72,4% và 87,2% [136]. Nguyễn Ngọc Dũng thấy tỷ lệ OS sau 12 tháng - 24 tháng - 36 tháng - 60 tháng lần lượt là 100%, 98%, 98% và 81%, ước lượng thời gian OS trung bình là $30,08 \pm 16,79$ tháng [92]. Các thử nghiệm nổi bật như COREAN [81] và COLOR II [79] thấy OS 5 năm đạt từ 80% đến 86%. Những kết quả này cho thấy việc ứng dụng PTNS kết hợp HXT trước mổ mang lại lợi ích với khả năng kiểm soát bệnh tốt hơn và cải thiện thời gian sống thêm của BN. Tuy nhiên, tỷ lệ sống thêm có thể thay đổi dựa vào nhiều yếu tố khác nhau.

Khi so sánh với các nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam, tỷ lệ sống toàn bộ 5 năm 82,7% của chúng tôi là tương đối khả quan. Trong thử nghiệm nền tảng German CAO/ARO/AIO-94, nhóm được HXT trước mổ có tỷ lệ OS 10 năm 59,6%; ở báo cáo 5 năm ban đầu, OS vào khoảng 76%. Dù không thể đối chiếu hoàn toàn trực tiếp do khác biệt về thời gian theo dõi, tiêu chuẩn chọn bệnh, các số liệu này cho thấy kết quả

sống còn của nghiên cứu hiện tại ít nhất là tương đương, thậm chí có xu hướng tốt hơn so với một số nghiên cứu về HXT dài ngày trước đây [65]. Giải thích về điều này, có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi, các phác đồ điều trị được chuẩn hóa, tất cả BN tuân thủ HXT trước mổ và PTNS giúp thuận lợi trong phẫu tích và nạo vét hạch đối với các khối u thấp, đảm bảo chất lượng MTTT, qua đó kiểm soát tại chỗ tốt hơn, giảm tỷ lệ tái phát/ di căn. Bên cạnh đó, việc theo dõi sát BN sau mổ giúp phát hiện sớm tái phát/ di căn, qua đó có chiến thuật điều trị thích hợp, từ đó nâng cao kết quả OS của người bệnh. Trong các chiến lược nCRT mới hơn, thử nghiệm PRODIGE 23 báo cáo OS 7 năm 81,9% ở nhóm TNT và 76,1% ở nhóm HXT dài ngày tiêu chuẩn, tiếp tục khẳng định rằng sống còn dài hạn của BN ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ hiện nay có thể đạt mức trên 80% khi điều trị đa mô thức được tối ưu hóa [180]

Biểu đồ 3.15 thấy OS giảm dần theo đáp ứng về giai đoạn bệnh, với BN giai đoạn 0 và I có tiên lượng tốt nhất, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm II và III. Điều này hoàn toàn phù hợp với y văn: đáp ứng giảm giai đoạn sau HXT dài ngày trước mổ là một trong những dấu hiệu mạnh nhất của tiên lượng thuận lợi. Trong các nghiên cứu lớn, BN đạt pCR hoặc đáp ứng giảm giai đoạn sau mổ có OS tốt hơn so với nhóm đáp ứng kém hoặc không đáp ứng. Nhận định được chứng minh bởi phân tích gần đây của RAPIDO, ở nhóm đạt pCR sau phẫu thuật, OS 5 năm lên tới 94% ở nhánh TNT và 93% ở nhánh HXT dài ngày tiêu chuẩn [181]

Về các yếu tố tiên lượng đối với OS, bảng 3.38 cho thấy trong nhóm yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng, nghiên cứu ghi nhận hai biến giữ được ý nghĩa tiên lượng độc lập đối với OS là thời gian từ khi kết thúc HXT đến khi mổ < 6 tuần và CEA sau hóa xạ > 5 ng/mL. Cụ thể, nhóm được mổ trước 6 tuần sau hóa xạ có nguy cơ tử vong cao hơn 6,5 lần so với nhóm mổ sau 6–8 tuần; còn nhóm có CEA sau hóa xạ > 5 ng/mL có nguy cơ tử vong cao hơn khoảng 3,08 lần. Đây là hai kết quả có giá trị, gợi ý tiên lượng sống còn dài hạn không chỉ phản ánh đặc điểm mô học sau mổ, mà còn chịu ảnh hưởng bởi mức độ hồi phục – thoái triển u theo thời gian và gánh nặng sinh học còn tồn lưu sau điều trị tân bổ trợ.

Đối với CEA sau HXT, kết quả nghiên cứu phù hợp với xu hướng chung của y văn hiện nay. Một phân tích gần đây cho thấy các chỉ số sau HXT tân bổ trợ UTMT, đặc biệt là CEA, là yếu tố tiên lượng độc lập đối với OS [113]. Chúng tôi cho rằng nếu

sau một quá trình HXT đầy đủ mà CEA vẫn còn cao, phản ánh tồn lưu khối u hoạt tính sinh học, vì di căn tiềm ẩn hoặc mức độ nhạy cảm kém với điều trị. Vì vậy, CEA sau hóa xạ không đơn thuần là một xét nghiệm theo dõi, mà là một chỉ dấu tiên lượng mạnh và dễ ứng dụng trong thực hành. Kết quả của đề tài củng cố quan điểm rằng BN có CEA sau hóa xạ > 5 ng/mL cần được xem là nhóm nguy cơ cao, cần theo dõi sát và cân nhắc kỹ chiến lược điều trị bổ trợ sau mổ.

Yếu tố thời gian từ khi kết thúc HXT đến khi phẫu thuật < 6 tuần cũng đáng chú ý. Kết quả này cho thấy mổ quá sớm sau HXT dài ngày trước mổ liên quan đến OS kém hơn so với khoảng 6–8 tuần. Kết quả tương tự nghiên cứu của Lefevre J.H nhấn mạnh khoảng thời gian lý tưởng nhất là từ 6 đến 8 tuần, trong đó BN đạt được tỷ lệ OS và DFS tối ưu nhất, thời gian quá ngắn hoặc quá dài đều có thể làm giảm hiệu quả của HXT và tăng nguy cơ tái phát [147]. Về cơ sở sinh học, điều này có thể được giải thích bởi việc đáp ứng với xạ trị và hóa trị là một quá trình tiếp diễn sau khi hoàn tất điều trị; nếu phẫu thuật quá sớm, khối u có thể chưa đạt mức thoái triển tối đa, làm giảm khả năng đáp ứng giảm giai đoạn và kiểm soát bệnh lâu dài. Tuy nhiên, đây cũng là vấn đề còn tranh luận trong y văn. Một số phân tích gần đây cho thấy khoảng chờ dài hơn có thể cải thiện pCR nhưng không phải lúc nào cũng cải thiện OS; thậm chí có nghiên cứu ghi nhận khoảng thời gian nghỉ quá dài có thể đi kèm OS kém hơn ở một số nhóm BN [182]

Kết quả bảng 3.39 thấy đáp ứng giải phẫu bệnh TRG theo Mandard là yếu tố tiên lượng mạnh nhất đối với OS. So với nhóm TRG 1, nhóm TRG 4 có aHR 23,3 và nhóm TRG 5 có aHR 70,2; đây là các trị số cho thấy đáp ứng mô bệnh học kém sau HXT gắn với nguy cơ tử vong tăng mạnh. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu quốc tế. Các phân tích gần đây cho thấy đáp ứng giảm giai đoạn khối u sau nCRT là yếu tố tiên lượng quan trọng đối với cả DFS và OS; ở những BN đáp ứng kém, tỷ lệ sống còn dài hạn giảm so với nhóm đáp ứng tốt hoặc hoàn toàn [176]. Về mặt bản chất, TRG là “dấu ấn tổng hợp” phản ánh đồng thời nhiều khía cạnh: mức độ nhạy xạ – nhạy hóa của khối u, mức độ tiêu diệt tế bào ung thư, khả năng tồn lưu u ở mức vi thể và gián tiếp cả nguy cơ di căn xa. Chính vì vậy, trong nhóm BN đã được điều trị tân bổ trợ, TRG thường có giá trị hơn các biến đơn lẻ khác trong dự báo sống còn.

Một điểm đáng chú ý trong kết quả nghiên cứu là tình trạng di căn hạch sau mổ (pN) không cho thấy mối liên quan độc lập có ý nghĩa thống kê với OS, trong khi TRG

lại giữ vai trò rõ ràng. Đây không phải là kết quả vô lý, mà có thể phản ánh đặc trưng của những BN đã qua HXT trước mổ. Sau nCRT, giá trị tiên lượng của ypN vẫn quan trọng trong nhiều nghiên cứu, nhưng trong một số mô hình đa biến, các chỉ số phản ánh đáp ứng điều trị tổng thể như TRG có thể vượt lên trên từng yếu tố riêng lẻ. Nghiên cứu của Tang và cộng sự năm 2024 cũng cho thấy tiên lượng sống sau nCRT chịu ảnh hưởng mạnh bởi mức đáp ứng khối u; trong các mô hình khác nhau, không phải lúc nào pN cũng là biến mạnh nhất nếu đã đưa TRG và các biến tích hợp khác vào cùng mô hình [176]. Sauer và cộng sự thấy nhóm BN có giai đoạn bệnh lý cao hơn (ypT3-4, ypN+) có tỷ lệ OS 5 năm thấp hơn (chỉ khoảng 50-65%) so với nhóm BN giai đoạn bệnh lý thấp hơn (ypT0-2, ypN0), nhóm này có thể đạt tới tỷ lệ sống thêm lên đến 85-95%. Kết quả này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc chẩn đoán sớm và kiểm soát chặt chẽ giai đoạn bệnh lý [65]

Bên cạnh các yếu tố bệnh học và kỹ thuật, các yếu tố nhân khẩu học như tuổi tác và giới tính cũng cần được quan tâm. Các nghiên cứu đã ghi nhận rằng tuổi cao và giới tính nam thường có xu hướng kết quả điều trị kém hơn, dù mức độ ảnh hưởng ít hơn so với các yếu tố bệnh học nêu trên. Chúng tôi cho rằng việc hiểu rõ các yếu tố ảnh hưởng đến OS và DFS ở BN UTMT giữa và dưới sau PTNS và HXT trước mổ là cần thiết. Điều này giúp các bác sĩ đưa ra chiến lược điều trị hiệu quả hơn, từ việc lựa chọn kỹ thuật PT chính xác, tối ưu hóa khoảng thời gian từ HXT đến PT, đến đánh giá và quản lý chặt chẽ các yếu tố nguy cơ như CRM và đáp ứng với HXT. Thông qua việc kiểm soát chặt chẽ các yếu tố này, chúng ta có thể cải thiện tiên lượng sống thêm và chất lượng cuộc sống cho BN.

4.3. Hạn chế của nghiên cứu

Mặc dù nghiên cứu đã cung cấp thêm bằng chứng về hiệu quả của hóa xạ trị dài ngày trước mổ kết hợp phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư biểu mô tuyến trực tràng giữa và dưới, một số hạn chế cần được thừa nhận.

Trước hết, đây là nghiên cứu đơn trung tâm, được thực hiện theo thiết kế hồi cứu kết hợp tiến cứu trên loạt ca bệnh và không có nhóm chứng đối chiếu trực tiếp; vì vậy, giá trị khái quát hóa và khả năng so sánh với các chiến lược điều trị khác còn hạn chế.

Bên cạnh đó, quần thể nghiên cứu chưa hoàn toàn đồng nhất do bao gồm cả ung thư trực tràng giữa và trực tràng dưới, với các phương pháp phẫu thuật khác nhau, nên có thể ảnh hưởng đến tính thuần nhất của các phân tích dưới nhóm.

Ngoài ra, một số chỉ tiêu có ý nghĩa lâm sàng như rối loạn niệu – sinh dục và chất lượng cuộc sống sau mổ chưa được đánh giá đầy đủ. Thời gian theo dõi xa tuy đã được thực hiện theo kế hoạch, song vẫn chưa đủ dài để phản ánh toàn diện các kết quả xa và tiên lượng sống còn lâu dài.

Do đó, cần có các nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm, cỡ mẫu lớn hơn và theo dõi dài hạn hơn để khẳng định đầy đủ hơn giá trị và vai trò của phương pháp trong thực hành lâm sàng.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 168 bệnh nhân ung thư trực tràng 1/3 giữa, dưới giai đoạn II - III, được hóa xạ trị dài ngày trước mổ kết hợp phẫu thuật nội soi triệt căn, chúng tôi rút ra một số kết luận:

1. Đặc điểm bệnh lý và hiệu quả của hóa xạ trị dài ngày trước mổ

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 62,0, nam giới chiếm ưu thế (69,64%). Triệu chứng bệnh lý thường gặp là đại tiện lẫn máu (92,86%) và gầy sút cân (55,36%); Thời gian phát hiện bệnh trung bình 5,14 tháng. MRI trước điều trị thấy mức xâm lấn cT3 chiếm đa số với 71,4%, hạch quanh ghi nhận u ở 95,24% bệnh nhân. Nồng độ CEA tăng (> 5 ng/mL) trước điều trị ở 40,48% trường hợp. 95,24% bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn III trước hoá xạ.

Hóa xạ trị dài ngày trước mổ trong ung thư trực tràng 1/3 giữa – dưới là phương pháp an toàn với tỷ lệ hoàn thành theo đúng phác đồ đạt 98,81%; tỷ lệ độc tính và tác dụng phụ thấp, chủ yếu độ 1-3, không ghi nhận độc tính độ 4-5.

Hiệu quả của hóa xạ trị dài ngày được thể hiện với 41,1% hết hoàn toàn triệu chứng, 55,9% cải thiện gần hoàn toàn. Kết quả MRI sau hóa xạ thấy tỷ lệ xâm lấn T3, T4 giảm xuống còn lần lượt 60,7% và 4,8%; 7,1% không quan sát thấy u; giảm từ 5,6 cm trước hoá xạ xuống còn 4,2 cm sau hoá xạ ($< 0,001$); Số lượng hạch trung bình trên MRI giảm từ 5,1 trước hoá xạ xuống còn 3,1 sau hoá xạ ($< 0,001$). Phần lớn bệnh nhân đạt đáp ứng trung bình – mrTRG 3 (46,43%); 14,88% đáp ứng hoàn toàn mrTRG1. Độ nhạy và độ đặc hiệu của mrTRG trong dự báo đáp ứng tốt trên mô bệnh học lần lượt là 72,2% và 89,3%

Kết quả mô bệnh học ghi nhận 22,02% đáp ứng hoàn toàn – không còn tế bào u trên bệnh phẩm (TRG 1), mức độ xâm lấn chủ yếu là ypT3 (34,52%) và ypT2 (33,33%). Đáp ứng giảm giai đoạn bệnh sau mổ: có 18,5% giai đoạn 0 (đáp ứng hoàn toàn), 38,10% giai đoạn 1; 29,17% giai đoạn II và giai đoạn III giảm còn 14,29%.

2. Kết quả phẫu thuật nội soi điều trị ung thư biểu mô tuyến trực tràng giữa và dưới có hóa xạ trị dài ngày trước mổ

Kết quả trong mổ: Đánh giá trong mổ thấy vị trí khối u phân bố đều ở 1/3 giữa (50,60%) và 1/3 dưới (49,40%). 42,86% có viêm dính do xạ.

Phẫu thuật nội soi sau hóa xạ trị dài ngày đối với ung thư trực tràng 1/3 giữa dưới được chứng minh là an toàn và khả thi, với tỷ lệ bảo tồn cơ thắt cao, chỉ còn 23,21% phẫu thuật Miles, tai biến trong mổ ở mức thấp (5,36%), 4 trường hợp (2,38%) phải chuyển mổ mở. Thời gian phẫu thuật trung bình 133,4 phút, lượng máu mất trung bình 71,1 ml.

Kết quả sớm: Phẫu thuật nội soi giúp giảm đau sau mổ (trung bình 2,71 ngày), giảm thời gian nằm viện (trung bình 10,9 ngày). Biến chứng sớm chủ yếu là độ I – II, chiếm 11,59%. 6 trường hợp (3,66%) phải can thiệp phẫu thuật lại (độ IIIb). Không ghi nhận biến chứng nặng (độ IV – V). Không có tử vong trong và sau mổ.

Kết quả xa: Với thời gian theo dõi xa trung bình 48,8 tháng. Phẫu thuật nội soi điều trị ung thư trực tràng 1/3 giữa – dưới có hóa xạ trị trước mổ cho thấy kết quả tốt về mặt ung thư học với tỷ lệ tái phát tại chỗ/ di căn xa là 17,6%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ (OS), sống thêm không bệnh (DFS) sau 5 ở mức khả quan, lần lượt đạt 82,7% và 80,7%.

Phân tích đơn biến – đa biến thấy: Các yếu tố có giá trị tiên lượng quan trọng nhất đối với tái phát/di căn xa và sống thêm toàn bộ là đáp ứng giải phẫu bệnh sau hóa xạ trị, chất lượng bệnh phẩm và nồng độ CEA sau hóa xạ trị. Đáp ứng giải phẫu bệnh kém theo Mandard, đặc biệt ở các mức TRG 4 và TRG 5, làm tăng nguy cơ tái phát/di căn xa và tử vong. Chất lượng bệnh phẩm gần toàn vẹn, mức độ biệt hóa kém và CEA sau hóa xạ trị > 5 ng/mL cũng là các yếu tố tiên lượng độc lập liên quan đến giảm tỷ lệ sống thêm toàn bộ.

KIẾN NGHỊ

Hóa xạ trị dài ngày trước mổ trong điều trị ung thư trực tràng 1/3 giữa và dưới giúp nâng cao tỷ lệ đáp ứng giảm kích thước u và giai đoạn bệnh, tạo thuận lợi cho phẫu thuật bảo tồn cơ thắt. Phẫu thuật nội soi sau hóa xạ trị dài ngày là phương pháp an toàn và hiệu quả, có thể triển khai tại các trung tâm ngoại khoa, với điều kiện được chuẩn hóa về kỹ thuật và tổ chức điều trị đa mô thức.

Hướng nghiên cứu tiếp theo

- Cần có các nghiên cứu đa trung tâm, cỡ mẫu lớn và thời gian theo dõi dài hơn để khẳng định giá trị tiên lượng của mrTRG và CEA sau điều trị.
- Nghiên cứu sâu hơn về chiến lược bảo tồn cơ thắt hậu môn và cải thiện chức năng sau mổ, đặc biệt ở nhóm phẫu thuật cắt trực tràng gian cơ thắt.

DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ CÔNG BỐ
LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

1. Vũ Ngọc Sơn, Triệu Triều Dương, Phạm Văn Thương (2026). “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả của hóa xạ trị dài ngày trước mổ ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến trực tràng giữa và dưới”. Tạp chí Y học Việt Nam, 558(2), trang 238 – 242. DOI: <https://doi.org/10.51298/vmj.v558i2.17083>.
2. Vũ Ngọc Sơn, Triệu Triều Dương, Phạm Văn Thương (2026). “Kết quả phẫu thuật nội soi điều trị ung thư biểu mô tuyến trực tràng giữa và dưới có hóa xạ trị dài ngày trước mổ”. Tạp chí Y học Việt Nam, 558(2), trang 47 – 51. DOI: <https://doi.org/10.51298/vmj.v558i2.17040>

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hyuna Sung, et al (2021). *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. CA Cancer J Clin. 71(3), 209-249.
2. Heald R.J., Moran B.J., Ryall R.D., et al. (1998). *Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision 1978-1997*. Arch Surg. 133, 894-899.
3. Colorectal Cancer Collaborative Group (2001). *Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8,507 patients from 22 randomised trials*. Lancet. 358, 1291-1304.
4. Michelle T., Yu Y.S., Balamurugan V., et al (2019). *Radiation therapy for rectal cancer*. J Gastrointest Oncol. 10(6), 1238–1250.
5. Schmoll H.J., Van Cutsem E., Stein A. (2012). *ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. a personalized approach to clinical decision making*. Ann Oncol. 23(19), 2479-2516.
6. Neal Wilkinson (2020). *Management of Rectal Cancer*. Surgical Clinics. 100(3), 615-628.
7. Bryan Oronsky, Tony Reid, Chris Larson, Susan J. Knox (2020). *Locally advanced rectal cancer: The past, present, and future*. Semin Oncol. 47(1), 85-92.
8. Benson A.B, Venook A.P, Al-Hawary M.M (2020). *NCCN guidelines insights: rectal cancer, version 6.2020: featured updates to the NCCN guidelines*. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 18(7), 806-815.
9. You Y.N., Hardiman K.M., Bafford A., et al (2020). *The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the management of rectal cancer*. Dis Colon Rectum. 63, 1191–1222.
10. Glynne J.R., Wyrwicz L., Tiret E., et al. (2017). *ESMO Guidelines Committee. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol. 28, 22-40.

11. Yongjun Y., Yuwei L., Chen X. (2019). *Comparison of long course and short course preoperative radiotherapy in the treatment of locally advanced rectal cancer: a systematic review and meta-analysis*. Rev Esp Enferm Dig. 111(1), 17-27.
12. Mohammed M., John M., Gerald M. (2009). *Management of rectal cancer: short- vs. long-course preoperative radiation*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 72(3), 636-643.
13. Kairevičė L., et al (2017). *Preoperative long-course chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy versus short-course radiotherapy without adjuvant chemotherapy both with delayed surgery for stage II-III resectable rectal cancer: 5-Year survival data of a randomized controlled trial*. Medicina (Kaunas). 53(3), 150-158.
14. Ansari N., Solomon M.J., Fisher R.J., et al (2017). *Acute Adverse Events and Postoperative Complications in a Randomized Trial of Preoperative Short-course Radiotherapy Versus Long-course Chemoradiotherapy for T3 Adenocarcinoma of the Rectum: Trans-Tasman Radiation Oncology Group Trial (TROG 01.04)*. Ann Surg. 265, 882–888.
15. International Agency for Research on Cancer Cancer Fact Sheets (2019). Available online: <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers>. Last access: July 4, 2019.
16. Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. (2022). *Cancer Statistics*. CA Cancer J Clin. 72(1), 7-33.
17. Slawomir Marecik, John Park, Leela M. Prasad (2018). *Rectal Anatomy: Clinical Perspective*. Rectal Cancer. 1-23.
18. Sýkora R., Krhut J., Jonszta T. (2012). *Fistula between anterior rectum wall and seminal vesicles as a rare complication of low-anterior resection of the rectum*. Videosurgery Miniinv. 7, 63-66.
19. Heald R.J., Husband E.M., Ryall R.D. (1982). *The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence?* Br J Surg. 69(10), 613-616.

20. Bipat S., Glas A.S., Slors F.J., et al (2004). *Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging a meta - analysis*. Radiology. 232, 773–783.
21. Mahul B Amin, Frederick L Greene, Stephen B Edge (2017). *The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging*. CA Cancer J Clin. 67(2), 93-99.
22. Martin R. Weiser (2018). *AJCC 8th Edition: Colorectal Cancer*. Annals of Surgical Oncology. 25, 1454–1455.
23. James D. Brierley, et al (2006). *The “y” symbol: An important classification tool for neoadjuvant cancer treatment*. Cancer. 106(11), 2526-2527.
24. Lange M.M., Rutten H.J., van de Velde C.J. (2009). *One hundred years of curative surgery for recral cancer: 1908-2008*. Eur J Surg Oncol. 35(5), 456-463.
25. Blackham A.U., Sanchez J., Shibata D. (2018). *Abdominoperineal Excision. Rectal Cancer*. Springer. 123-146.
26. Goligher J.C., Dukes C.E., Bussey H.J. (1951). *Local recurrences after sphincter saving excicions for carcinoma of the rectum and rectosigmoid*. Br J Surg. 39, 199-211.
27. Galler A.S., Petrelli N.J., Shakamuri S.P. (2011). *Rectal cancer surgery: a brief history*. Surg Oncol. 20(4), 223-230.
28. Schiessel R., Karner-Hanusch J., Herbst F., et al (1994). *Intersphincteric resection for low rectal tumours*. Br J Surg. 81(9), 1376-1378.
29. Kim N.K., Kim Y.W., Cho M.S. (2018). *Intersphincteric Resection and Coloanal Reconstruction. Rectal Cancer*. Springer. 191-211.
30. MacFarlane J.K., Ryall R.D., Heald R.J. (1993). *Mesorectal excision for rectal cancer*. Lancet. 341, 457–460.
31. Sharma A., Monson J. (2018). *Total Mesorectal Excision. Rectal Cancer*. Springer. 109-121.

32. Leroy J., Jamali F., Forbes L., et al (2004). *Laparoscopic total mesorectal excision (TME) for rectal cancer surgery: long-term outcomes*. Surg Endosc. 18(2), 281-9.
33. Milsom J.W., Böhm B., Hammerhofer K.A., et al (1998). *A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report*. J Am Coll Surg. 187(1), 46-54.
34. Lujan J., Valero G., Biondo S., et al (2013). *Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: results of a prospective multicentre analysis of 4,970 patients*. Surg Endosc. 27(1), 295-302.
35. Memon M.A., et al (2018). *Meta-analysis of histopathological outcomes of laparoscopic assisted rectal resection (LARR) vs open rectal resection (ORR) for carcinoma*. Am J Surg. 216(5), 1004-1015.
36. Pigazzi A., Ellenhorn J.D.I., G.H. Ballantyne, et al (2006). *Robotic-assisted laparoscopic low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer*. Surg Endosc. 20, 1521-1525.
37. Safiejko K., Tarkowski R., Koselak M., et al (2022). *Robotic-Assisted vs. Standard Laparoscopic Surgery for Rectal Cancer Resection: A Systematic Review and Meta-Analysis of 19,731 Patients*. Cancers. 14(1), 180.
38. O'Connell M.J., Martenson J.A., Wieand H.S., et al (1994). *Improving Adjuvant Therapy for Rectal Cancer by Combining Protracted-Infusion Fluorouracil with Radiation Therapy after Curative Surgery*. N Engl J Med. 331, 502-507.
39. Feeney G., Sehgal R., Sheehan M., et al (2019). *Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer management*. World Journal of Gastroenterology. 25(33), 4850-4869.
40. Schrag D., Shi Q., Weiser M.R., et al (2023). *Preoperative Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer*. N Engl J Med. 289(4), 322-334.
41. Benson A.B., Venook A.P., Adam M., et al (2024). *NCCN Guidelines Insights: Rectal Cancer, Version 3.2024*. J Natl Compr Canc Netw. 22(6), 366-375.

42. Hofheinz R.D., Fokas E., Benhaim L., et al (2025). *Localised rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol. 36(9), 1007-1024.
43. Ashburn J.H., Kalady M.F. (2016). *Radiation-Induced problems in colorectal surgery*. Clin Colon Rectal Surg. 29, 85-91.
44. Johnson R.J., Park J., Helewa R.M., et al (2023). *Total neoadjuvant therapy for rectal cancer: A guide for surgeons*. Canadian Journal of Surgery. 66(2), 196-201.
45. Kasi A., Abbasi S., Handa S, et al (2020). *Total Neoadjuvant Therapy vs Standard Therapy in Locally Advanced Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Netw Open. 3(12), e2030097.
46. . Velenik V, Anderluh F., Oblak I., et al (2006). *Capecitabine as a radiosensitizing agent in neoadjuvant treatment of locally advanced resectable rectal cancer: prospective phase II trial*. Croat Med J. 47(5), 693-700.
47. Luzietti E., Pellino G., Nikolaou S. (2018). *Comparison of guidelines for the management of rectal cancer*. BJS Open. 2(6), 433–451.
48. Stefanou A.J., Dessureault S., Sanchez J., Felder S. (2023). *Clinical Tools for Rectal Cancer Response Assessment following Neoadjuvant Treatment in the Era of Organ Preservation*. Cancers (Basel). 15(23), 5535.
49. Nougaret S., Rousset P., Lambregts D.M.J., et al (2023). *MRI restaging of rectal cancer: The RAC (Response-Anal canal-CRM) analysis joint consensus guidelines of the GRERCAR and GRECCAR groups*. Diagn Interv Imaging. 104, 311-322.
50. Wei M.Z., Zhao Z.H., Wang J.Y. (2020). *The Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Imaging in Restaging of Rectal Cancer After Preoperative Chemoradiotherapy: A Meta-Analysis and Systematic Review*. J Comput Assist Tomogr. 44, 102–110.
51. van der Paardt M.P., Zagers M.B., Beets-Tan R.G., Stoker J., Bipat S. (2013). *Patients who undergo preoperative chemoradiotherapy for locally*

- advanced rectal cancer restaged by using diagnostic MR imaging: a systematic review and meta-analysis. Radiology. 269(1), 101-12.*
52. MERCURY Study Group (2011). *Prognostic significance of tumor regression grade as assessed by MRI (mrTRG) in rectal cancer. Ann Oncol. 22(9), 1827–1834.*
 53. Lambregts D.M.J., Delli Pizzi A., Lahaye M.J., et al (2018). *Pattern-Based Approach Combining Tumor Morphology on MRI With Distinct Signal Patterns on Diffusion-Weighted Imaging to Assess Response of Rectal Tumors After Chemoradiotherapy. Dis Colon Rectum. 61, 328–337.*
 54. Maas M., Nelemans P.J., Valentini V., et al (2010). *Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. Lancet Oncol. 11, 835-844.*
 55. Heijnen L.A., Maas M., Beets-Tan R.G. (2016). *Nodal staging in rectal cancer: why is restaging after chemoradiation more accurate than primary nodal staging? Int J Colorectal Dis. 31, 1157–1162.*
 56. Ogura A., Akiyoshi T., Nagasaki T., et al (2017). *Feasibility of Laparoscopic Total Mesorectal Excision with Extended Lateral Pelvic Lymph Node Dissection for Advanced Lower Rectal Cancer after Preoperative Chemoradiotherapy. World J Surg. 41(3), 868-875.*
 57. Cheong C., Shin J.S., Suh K.W. (2020). *Prognostic value of changes in serum carcinoembryonic antigen levels for preoperative chemoradiotherapy response in locally advanced rectal cancer. World J Gastroenterol. 2644, 7022-7035.*
 58. Kleiman A., Al-Khamis A., Farsi A., et al (2015). *Normalization of CEA Levels Post-Neoadjuvant Therapy is a Strong Predictor of Pathologic Complete Response in Rectal Cancer. J Gastrointest Surg. 19(6), 1106-12.*
 59. Mandard A.M., Dalibard F., Mandard J.C., et al (1994). *Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. Cancer. 73(11), 2680-6.*

60. Dworak O., Keilholz L., Hoffmann A. (1997). *Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy*. Int J Colorectal Dis. 12(1), 19-23.
61. Chen H.Y., Feng L.L., Li M., et al (2021). *College of American Pathologists Tumor Regression Grading System for Long-Term Outcome in Patients with Locally Advanced Rectal Cancer*. Oncologist. 26(5), 780-793.
62. Ioannidis A., Konstantinidis M., Apostolakis S. (2018). *Impact of multidisciplinary tumor boards on patients with rectal cancer*. Mol Clin Oncol. 9(2), 135-137.
63. Blazeby J.M., Wilson L., Metcalfe C., et al (2006). *Analysis of clinical decision-making in multi-disciplinary cancer teams*. Ann Oncol. 17(3), 457-460.
64. Sauer R., Becker H., Hohenberger W., et al. (2004). *Preoperative versus Postoperative Chemoradiotherapy for Rectal Cancer*. N Engl J Med. 351, 1731-1740.
65. Sauer R., Liersch T., Merkel S., et al (2012). *Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years*. J Clin Oncol. 30, 1926-1933.
66. Bonnetain F., Bosset J.F., Gerard J.P., et al (2012). *What is the clinical benefit of preoperative chemoradiotherapy with 5FU/leucovorin for T3-4 rectal cancer in a pooled analysis of EORTC 22921 and FFCD 9203 trials: Surrogacy in question?* European Journal of Cancer. 48(12), 1781-1790.
67. Roh M.S., Colangelo L.H., O'Connell M.J., et al (2009). *Preoperative Multimodality Therapy Improves Disease-Free Survival in Patients With Carcinoma of the Rectum: NSABP R-03*. J Clin Oncol. 27, 5124-5130.
68. Claus Rödel, Ullrich Graeven, Rainer Fietkau, et al (2015). *Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial*. Lancet Oncol. 16(8), 979-989.

69. Bahadoer R.R., Dijkstra E.A., van Etten B., et al (2021). *Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial*. Lancet Oncol. 22(1), 29-42.
70. Dijkstra E.A., Nilsson P.J., Hospers GAP, et al (2023). *Locoregional Failure During and After Short-course Radiotherapy Followed by Chemotherapy and Surgery Compared With Long-course Chemoradiotherapy and Surgery: A 5-Year Follow-up of the RAPIDO Trial*. Ann Surg. 278(4), e766-e772.
71. Trương Thu Hiền, Nguyễn Văn Ba, Phạm Văn Thái, Dương Thùy Linh, Trần Văn Tôn (2021). *Đánh giá hiệu quả hoá xạ trị đồng thời trước phẫu thuật điều trị ung thư trực tràng giai đoạn II, III*. Tạp chí y học Việt Nam. 501.
72. Nguyễn Thị Ngọc, Lê Quốc Tuấn, Nguyễn Thị Thu Hương (2023). *Kết quả hóa xạ trị trước mổ ung thư trực tràng thấp giai đoạn II, III tại Bệnh viện Đà Nẵng*. Tạp chí y học Việt Nam. 526.
73. Vũ Xuân Huy, Nguyễn Quang Duy, Hoàng Minh Lý (2024). *Kết quả hóa xạ trị đồng thời tiền phẫu ung thư trực tràng giai đoạn II - III tại Bệnh viện K*. Tạp chí Ung thư học Việt Nam. 76.
74. Daniels I., Fisher S., Heals R., Moran B. (2007). *Accurate staging, selective preoperative therapy and optimal surgery improves outcome in rectal cancer: a review of the recent evidence*. Colorectal Dis. 9(4), 290-301.
75. Roger W.M, Khan J.S., Arulampalam T.H.A (2011). *Laparoscopic total mesorectal excision following long course chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer*. Surg Endosc. 25(6), 1753-60.
76. Habr-Gama A., Perez R.O., Nadalin W., et al (2005). *Long-term results of preoperative chemoradiation for distal rectal cancer correlation between final stage and survival*. J Gastrointest Surg. 9(1), 90-99.
77. Riccardo R., Stefano B., Uberto F.R. (2007). *Laparoscopic total mesorectal excision after neoadjuvant chemoradiotherapy*. Surgical Oncology. 16, 83-89.

78. Denoya P., Wang H., Sands D. (2009). *Short-term outcomes of laparoscopic total mesorectal excision following neoadjuvant chemoradiotherapy*. *Surgical Endoscopy*. 24, 933–938.
79. van der Pas M.H., Haglind E., Cuesta M.A., et al (2013). *Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial*. *Lancet Oncol*. 14, 210-218.
80. Kang S.B., Park J.W., Jeong S.Y., et al (2010). *Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial*. *Lancet Oncol*. 11, 637-45.
81. Jeong S.Y., Park J.W., Nam B.H., et al (2014). *Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial*. *Lancet Oncol*. 15, 767-74.
82. Fleshman J., Branda M., Sargent D.J., et al (2015). *Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection of Stage II or III Rectal Cancer on Pathologic Outcomes: The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial*. *JAMA*. 314, 1346-55.
83. Stevenson A.R., Solomon M.J., Lumley J.W., et al (2015). *Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection on Pathological Outcomes in Rectal Cancer: The ALaCaRT Randomized Clinical Trial*. *JAMA*. 314, 1356-63.
84. Fleshman J., Branda M.E., Sargent D.J., et al (2019). *Disease-free Survival and Local Recurrence for Laparoscopic Resection Compared With Open Resection of Stage II to III Rectal Cancer: Follow-up Results of the ACOSOG Z6051 Randomized Controlled Trial*. *Ann Surg*. 269, 589-95.
85. Gonzalez Q.H., Rodriguez-Zentner H.A., Moreno-Berber J.M., et al (2008). *Laparoscopic vs. open total mesorectal excision for treatment of rectal cancer*. *Rev Invest Clin*. 60(3), 205-11.

86. Staudacher C., Vignali A., Saverio D.P., et al (2007). *Laparoscopic vs. open total mesorectal excision in unselected patients with rectal cancer: impact on early outcome*. Dis Colon Rectum. 50(9), 1324-31.
87. Jaiswal, et al (2013). *Laparoscopic vs open total mesorectal Excision for rectal cancer: A clinical comparative study in a government hospital*. World J Gastroenterol. 6(3), 127 - 131.
88. Young S.S., Jin-hong P., Sang M.Y. (2018). *Total Mesorectal Excision Versus Local Excision After Preoperative Chemoradiotherapy in Rectal Cancer With Lymph Node Metastasis: A Propensity Score–Matched Analysis*. International Journal of Radiation Oncology. 101(3), 630-639.
89. Martin S.T., Heneghan H.M., Winter D.C. (2012). *Systematic review and meta-analysis of outcomes following pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer*. Brit J Surg. 99, 918–928.
90. Park J.W., Kang S.B., Hao J., et al (2021). *Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): 10-year follow-up of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial*. Lancet Gastroenterol Hepatol. 6(7), 569-577.
91. Vương Xuân Hồng Quang, Trịnh Lê Huy, Đoàn Trọng Tú (2024). *Kết quả sớm phẫu thuật nội soi cắt đoạn trực tràng sau hóa xạ trị tiền phẫu tại Bệnh viện K*. Tạp chí y học Việt Nam. 542(2).
92. Trần Ngọc Dũng, Phạm Đức Huân, Lưu Quang Dũng, và cộng sự (2024). *Kết quả xa phẫu thuật nội soi ung thư trực tràng giữa và thấp sau hóa xạ trị tiền phẫu*. Tạp chí nghiên cứu y học. 185(12), 85-93.
93. Hoàng Mạnh Thắng (2022). *Đánh giá kết quả điều trị ung thư trực tràng thấp bằng phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt*. Luận án Tiến sĩ y học. Đại học Y Hà Nội.
94. Eric M. Haas, Amanda V. Hayman (2020). *Laparoscopic Low Anterior Resection for Rectal Cancer: TME Planes and Surgery of the Upper and Mid-Rectum*. The SAGES Manual of Colorectal Surgery. 353-370.
95. National Cancer Institute (2017). *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0*.

96. Habr-Gama A, et al (2007). *Management of rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation: clinical assessment and long-term outcomes*. Clin Colon Rectal Surg. 20(3), 221-228.
97. Iris D Nagtegaal, et al (2005). *Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection*. J Clin Oncol. 23(36), 9257-9264.
98. Rahbari N.N., et al (2010). *Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the ISREC*. Surgery. 147(3), 339–351.
99. Aras E.C., Cem T., Ilknur B., et al (2010). *Effects of preoperative chemoradiotherapy on anal sphincter functions and quality of life in rectal cancer patients*. International Journal of Colorectal Disease. 25, 197–204.
100. Lotfollahzadeh S., Kashyap S., Tsoris A., Recio-Boiles A., Babiker H.M. (2025). *Rectal cancer*. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). PMID: 29630254.
101. Feng Q., Yuan W., Li T., et al (2025). *Robotic vs Laparoscopic Surgery for Middle and Low Rectal Cancer: The REAL Randomized Clinical Trial*. JAMA. 334(2), 136–148.
102. Bonjer H.J., Deijen C.L., Abis G.A., et al (2015). *A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer*. N Engl J Med. 372(14), 1324-32.
103. Al-Masri M., Mureb A., Aljalabneh B. (2023). *The Impact of Body Mass Index on the Oncological Outcomes of Locally Advanced Rectal Cancer: A Comparative Study in a Country with High Obesity Rates*. Turk J Colorectal Dis. 33(2), 36-42.
104. Jasperson K.W., Tuohy T.M., Neklason D.W., Burt R.W. (2010). *Hereditary and familial colon cancer*. Gastroenterology. 138(6), 2044-58.
105. Umar A., Dunn B.K., Greenwald P. (2012). *Future directions in cancer prevention*. Nat Rev Cancer. 12(2), 835-48.
106. Thompson M.R., O’Leary D.P., Flashman K., et al. (2017). *Clinical assessment to determine the risk of bowel cancer using symptoms, age, mass and iron deficiency anemia (SAMI)*. Br J Surg. 104, 1393.

107. Huỳnh Thanh Tuệ, Phạm Nguyên Tường, Hoàng Nguyễn Hoài An, Nguyễn Minh Hành (2022). *Đánh giá kết quả hóa xạ trị tiên phẫu ung thư trực tràng tại Bệnh viện Trung ương Huế*. Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung Ương Huế. 82.
108. Nguyễn Minh Hành, Huỳnh Thanh Tuệ, Phạm Nguyên Tường, và cộng sự (2023). *Đánh giá kết quả hóa-xạ trị tiên phẫu và phẫu thuật ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ*. Tạp chí Y Dược lâm sàng 108. 18.
109. Al-Sukhni E., Milot L., Fruitman M., et al (2012). *Diagnostic accuracy of MRI for assessment of T category, lymph node metastases, and circumferential resection margin involvement in patients with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis*. Ann Surg Oncol. 19, 2212–2223.
110. Ramanathan A., Smith B. (2024). *The Importance of Digital Rectal Examination in Identifying Early-Onset Rectal Malignancies*. Cureus. 16(5), e59458.
111. Swedish Rectal Cancer Trial, Cedermark B., . Dahlberg M, et al (1997). *Improved Survival with Preoperative Radiotherapy in Resectable Rectal Cancer*. N Engl J Med. 336, 980-987.
112. Phạm Hoàng Hà, Nguyễn Minh Trọng, Nguyễn Xuân Hùng, Phạm Quang Thái (2025). *The value of magnetic resonance imaging in assessing the circumferential resection margin of rectal cancer*. Tạp Chí Nghiên cứu Y học. 190(5E16), 95-102.
113. Joo J.I., Lim S.W., Oh B.Y. (2021). *Prognostic Impact of Carcinoembryonic Antigen Levels in Rectal Cancer Patients Who Had Received Neoadjuvant Chemoradiotherapy*. Ann Coloproctol. 37(3), 179-185.
114. Garland M.L., Vather R., Bunkley N., Pearse M., Bissett I.P. (2014). *Clinical tumour size and nodal status predict pathologic complete response following neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer*. Int J Colorectal Dis. 29, 301–307.
115. Bahadoer R.R., Hospers G.A.P., Marijnen C.A.M., et al (2023). *Risk and location of distant metastases in patients with locally advanced rectal cancer*

- after total neoadjuvant treatment or chemoradiotherapy in the RAPIDO trial.* Eur J Cancer. 185, 139-149.
116. Marco A., Susana R., Noelia T., et al (2025). *Advances in the management of locally advanced rectal cancer: A shift toward a patient-centred approach to balance outcomes and quality of life.* Cancer Treatment Reviews. 140.
 117. Scott A.J., Kennedy E.B., Berlin J., et al (2024). *Management of Locally Advanced Rectal Cancer: ASCO Guideline.* J Clin Oncol. 42(28), 3355-3375.
 118. Rödel C., et al. (2015). *Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial.* The Lancet Oncology. 16(8), 979 - 989.
 119. Cotte E., Passot G., Decullier E., et al (2016). *Pathologic Response, When Increased by Longer Interval, Is a Marker but Not the Cause of Good Prognosis in Rectal Cancer: 17-year Follow-up of the Lyon R90-01 Randomized Trial.* Int J Radiat Oncol Biol Phys. 94, 544–553.
 120. Du D., Su Z., Wang D., et al (2018). *Optimal Interval to Surgery After Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis.* Clin Colorectal Cancer. 17, 13-24.
 121. Habr-Gama A., Perez R.O., Nadalin W., Sabbaga J., et al (2004). *Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results.* Ann Surg. 240(4), 711-718.
 122. Dossa F., Chesney T.R., Acuna S.A., Baxter N.N (2017). *A watch-and-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvant chemoradiation: a systematic review and meta-analysis.* Lancet Gastroenterol Hepatol. 2(7), 501-513.
 123. Park J.S., Jang Y.J., Choi G.S., et al (2014). *Accuracy of preoperative MRI in predicting pathology stage in rectal cancers: node-for-node matched histopathology validation of MRI features.* Dis Colon Rectum. 57(1), 32–38.

124. Brown G, Radcliffe A.G., Newcombe R.G., et al (2003). *Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging*. Br J Surg. 90(3), 355-64.
125. Chen H.L.R., Seow-En I., Chok A.Y., et al (2023). *The role of magnetic resonance tumour regression grade in the prediction of regression and survival of rectal adenocarcinoma after long-course chemoradiotherapy: a cohort study*. Ann Med Surg. 85(4), 842-848.
126. Sclafani F., Brown G., Cunningham D., et al (2017). *Comparison between MRI and pathology in the assessment of tumour regression grade in rectal cancer*. Br J Cancer. 117(10), 1478-1485.
127. Jang J.K., et al (2021). *MR tumor regression grade for pathological complete response in rectal cancer post neoadjuvant chemoradiotherapy: a systematic review and meta-analysis for accuracy*. European Radiology. 30(4), 2312-2323.
128. Patel U.B., Taylor F., Blomqvist L., et al (2011). *Magnetic resonance imaging-detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes: MERCURY experience*. J Clin Oncol. 29(28), 3753-60.
129. Miranda J., Causa Andrieu P., Nincevic J., et al (2024). *Advances in MRI-Based Assessment of Rectal Cancer Post-Neoadjuvant Therapy: A Comprehensive Review*. Journal of Clinical Medicine. 13(1), 172.
130. Jankovic A., Kovac J.D., Dakovic M., et al (2023). *MRI Tumor Regression Grade Combined with T2-Weighted Volumetry May Predict Histopathological Response in Locally Advanced Rectal Cancer following Neoadjuvant Chemoradiotherapy-A New Scoring System Proposal*. Diagnostics (Basel). 13(20), 3226.
131. Chung M.J., Chung S.M., Kim J.Y., Ryu M.R. (2013). *Prognostic significance of serum carcinoembryonic antigen normalization on survival in rectal cancer treated with preoperative chemoradiation*. Cancer Res Treat. 45, 186–92.
132. Nagtegaal I.D., van de Velde C.J., Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Colorectal Cancer Group (2002). *Macroscopic evaluation of rectal*

cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. Clin Oncol. 20(7), 1729-34.

133. Filippo L., Eloy E., Victor R., et al (2017). *Pathologic response grade after long-course neoadjuvant chemoradiation does not influence morbidity in locally advanced mid-low rectal cancer resected by laparoscopy.* International Journal of Colorectal Disease 32, 255–264.
134. Maas M., Beets-Tan R.G., Lambregts D.M., et al (2011). *Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer.* J Clin Oncol. 29(35), 4633-40.
135. Park C.H., Kim H.C., Cho Y.B., et al (2011). *Predicting tumor response after preoperative chemoradiation using clinical parameters in rectal cancer.* World J Gastroenterol. 17(48), 5310-6.
136. Wang J., Long Y., Liu K., et al (2021). *Comparing neoadjuvant long-course chemoradiotherapy with short-course radiotherapy in rectal cancer.* BMC Gastroenterol. 21(1), 277.
137. Bujko K., et al. (2010). *Tumour regression grading in patients with residual rectal cancer after preoperative chemoradiation.* Radiotherapy and Oncology. 95(3), 298 - 302.
138. Chapman B.C., Goodman K., Hosokawa P., et al (2019). *Improved survival in rectal cancer patients who are treated with long-course versus short-course neoadjuvant radiotherapy: A propensity-matched analysis of the NCDB.* J Surg Oncol. 119, 518–531.
139. Park K.K., Lee S.H., Baek S.U., Ahn B.K. (2014). *Laparoscopic resection for middle and low rectal cancer.* J Minim Access Surg. 10(2), 68-71.
140. Kim M.J., Kim D.Y., Kim S.Y., et al (2015). *Can chemoradiation allow for omission of lateral pelvic node dissection for locally advanced rectal cancer?* J Surg Oncol. 111(4), 459–464.
141. Song C., Chung J.H., Kang S.B. (2018). *Impact of Tumor Regression Grade as a Major Prognostic Factor in Locally Advanced Rectal Cancer after Neoadjuvant Chemoradiotherapy: A Proposal for a Modified Staging System.* Cancers (Basel). 10(9), 319.

142. Oh S.J., Shin J.Y. (2012). *Risk factors of circumferential resection margin involvement in the patients with extraperitoneal rectal cancer*. J Korean Surg Soc. 82(3), 165–171.
143. Mei S.W., Liu Z., Wei F.Z., et al (2020). *Impact of interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery in rectal cancer patients*. World J Gastroenterol. 26(31), 4624-4638.
144. Mariusdottir E., Jörgren F., Saeed M., et al (2024). *Hartmann's procedure in rectal cancer surgery is often an intraoperative decision: a retrospective multicenter study*. Langenbecks Arch Surg. 409(1), 55.
145. Benson A.B., Venook A.P., Al-Hawary M.M., et al (2022). *Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 20(10), 1139-1167.
146. Lee S.Y., Jo J.S., et al (2015). *Prognostic factors for low rectal cancer patients undergoing intersphincteric resection after neoadjuvant chemoradiation*. J Surg Oncol. 111, 1054–8.
147. Lefevre J.H., Mineur L., Kotti S., et al (2016). *Effect of Interval (7 or 11 weeks) Between Neoadjuvant Radiochemotherapy and Surgery on Complete Pathologic Response in Rectal Cancer: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial (GRECCAR-6)*. J Clin Oncol. 34(31), 3773-3780.
148. Isik O., Sapci I., Aytac E., et al (2018). *Laparoscopy reduces iatrogenic splenic injuries during colorectal surgery*. Tech Coloproctol. 22(10), 767-771.
149. Watanabe T., Muro K., Ajioka Y., et al (2018). *Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer*. Int J Clin Oncol. 23, 1–34.
150. Fujita S., Mizusawa J., Kanemitsu Y., et al (2017). *Mesorectal excision with or without lateral lymph node dissection for clinical stage II/III lower rectal cancer (JCOG0212): a multicenter, randomized controlled, noninferiority trial*. Ann Surg. 266(2), 201-207.

151. Wang Z. (2021). *Colonic J-pouch versus side-to-end anastomosis for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. BMC Surg. 21(1), 331.
152. Zaman S., Mohamedahmed A.Y.Y., Ayeni A.A., et al (2022). *Comparison of the colonic J-pouch versus straight (end-to-end) anastomosis following low anterior resection: a systematic review and meta-analysis*. Int J Colorectal Dis. 34(4), 919-938.
153. Yang S., Tang G., Zhang Y., Wei Z., Du D. (2024). *Meta-analysis: loop ileostomy versus colostomy to prevent complications of anterior resection for rectal cancer*. Int J Colorectal Dis. 39(1), 68.
154. Rizzo G., Ferrara F., Parini D., MISSTO Snapshot Study Collaborative Group (2025). *Timing and morbidity of loop ileostomy closure after rectal cancer resection: a prospective observational multicentre snapshot study from Multidisciplinary Italian Study group for STOMas (MISSTO)*. Int J Colorectal Dis. 40(1), 43.
155. Ellebæk M.B., Perdawood S.K., Steenstrup S., et al. (2023). *Early versus late reversal of diverting loop ileostomy in rectal cancer surgery: a multicentre randomized controlled trial*. Sci Rep. 13(1), 5818.
156. Chan D.K.H., Lau J., Kah-Hwee Tan J., et al (2025). *Post-surgical morbidity in early versus late closure of defunctioning ileostomy after rectal cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. BMC Gastroenterol. 25(1), 491.
157. Liu Y., Hu X., Huang Y., et al (2024). *Does transanal drainage tubes placement have an impact on the incidence of anastomotic leakage after rectal cancer surgery? a systematic review and meta-analysis*. BMC Cancer. 24(1), 263.
158. Xia S., Wu W., Ma L., et al (2023). *Transanal drainage tube for the prevention of anastomotic leakage after rectal cancer surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Front Oncol. 13.
159. Chong C.X., Koh F.H., Tan H.L., et al (2024). *The impact of short-course total neoadjuvant therapy, long-course chemoradiotherapy, and upfront*

- surgery on the technical difficulty of total mesorectal excision: an observational study with an intraoperative perspective. Ann Coloproctol.* 40(5), 451-458.
160. Casal Núñez J.E., Vigorita V., Ruano Poblador A., et al (2017). *Presacral venous bleeding during mobilization in rectal cancer. World J Gastroenterol.* 23(9), 1712-1719.
 161. Yellinek S., Krizzuk D., Nogueras J., et al (2018). *Ureteral Injury During Colorectal Surgery: Two Case Reports and a Literature Review. J Anus Rectum Colon.* 2(3), 71-76.
 162. Nicola de'Angelis, et al (2023). *WSES guidelines for the prevention, detection, and management of iatrogenic urinary tract injuries (IUTIs) during emergency digestive surgery. World J Emerg Surg.* 18.
 163. Akiyoshi T., Kuroyanagi H., Oya M., et al (2009). *Safety of laparoscopic total mesorectal excision for low rectal cancer with preoperative chemoradiation therapy. J Gastrointest Surg.* 13, 521–525.
 164. Nishikawa T., Ishihara S., Emoto S., et al (2018). *Multivisceral resections for locally advanced colorectal cancer after preoperative treatment. Mol Clin Oncol.* 8(3), 493-498.
 165. Lindberg M., Franklin O., Svensson J., Franklin K.A. (2020). *Postoperative pain after colorectal surgery. Int J Colorectal Dis.* 35(7), 1265-1272.
 166. Erlandsson J., Holm T., Pettersson D., et al (2017). *Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. Lancet.* 18, 336–346.
 167. Chen Y.C., Tsai Y.Y., et al (2022). *Transanal endoluminal repair for anastomotic leakage after low anterior resection. BMC Surg.* 22(1), 24.
 168. Lossius W., Stornes T., Bernstein T.E., Wibe A. (2025). *Transanal repair of anastomotic leakage after oncologic low anterior resection: a prospective cohort. Tech Coloproctol.* 29(1), 67.
 169. Degiuli M., Elmore U., De Luca R., et al (2022). *Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer (RALAR study): A*

nationwide retrospective study of the Italian Society of Surgical Oncology Colorectal Cancer Network Collaborative Group. Colorectal Dis. 24(3), 264-276.

170. Sauro K.M., Smith C., Ibadin S., et al (2024). *Enhanced Recovery After Surgery Guidelines and Hospital Length of Stay, Readmission, Complications, and Mortality: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. JAMA Netw Open. 7(6), e2417310.*
171. Dulskas A., Kavaliauskas P., Pilipavicius L., et al (2020). *Long-term bowel dysfunction following low anterior resection. Sci Rep. 17(10), 11882.*
172. Bhatia M., Suliman H., Ahmed R., et al (2024). *A Review of Pathophysiology and Treatment Strategies. Cureus. 16(9), e70581.*
173. He F., Yang F., Chen D., et al (2024). *Risk factors for anastomotic stenosis after radical resection of rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. Asian J Surg. 47(1), 25-34.*
174. Liang J.T., Liao Y.T., Chen T.C., et al (2024). *Changing patterns and surgical outcomes of small bowel obstruction in the era of minimally invasive surgery for colorectal cancer. Int J Surg. 110(3), 1577-1585.*
175. Sarno G., Iacone B., Tedesco A., et al (2024). *End-colostomy parastomal hernia repair: a systematic review on laparoscopic and robotic approaches. Hernia. 28(3), 723-743.*
176. Tang Y.L., Li D.D., Duan J.Y., Wang X. (2024). *Prognostic analysis of rectal cancer patients after neoadjuvant chemoradiotherapy: different prognostic factors in patients with different TRGs. Int J Colorectal Dis. 39(1), 93.*
177. Collin Å., Dahlbäck C., Folkesson J., Buchwald P. (2024). *Total mesorectal excision quality in rectal cancer surgery affects local recurrence rate but not distant recurrence and survival: population-based cohort study. BJS Open. 8(4).*
178. Rullier E., Vendrely V., Asselineau J., et al. (2020). *Organ preservation with chemoradiotherapy plus local excision for rectal cancer: 5-year results of*

- the GRECCAR 2 randomised trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 5, 465-474.*
179. Tsukamoto S., Fujita S., Ota M., et al (2020). *Long-term follow-up of the randomized trial of mesorectal excision with or without lateral lymph node dissection in rectal cancer (JCOG0212). Br J Surg. 107(5), 586-594.*
 180. Conroy T., Castan F., Etienne P.L., et al (2024). *Total neoadjuvant therapy with mFOLFIRINOX versus preoperative chemoradiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer: long-term results of the UNICANCER-PRODIGE 23 trial. Ann Oncol. 35(10), 873-881.*
 181. Zwart W.H., Temmink S.J.D, Hospers G.A.P., et al (2024). *Collaborative investigators. Oncological outcomes after a pathological complete response following total neoadjuvant therapy or chemoradiotherapy for high-risk locally advanced rectal cancer in the RAPIDO trial. Eur J Cancer. 204.*
 182. Wang L., Fan J., Guo Y., et al (2025). *The optimal time interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for patients with an unfavorable pathological response in locally advanced rectal cancer: a retrospective cohort study. Front Oncol. 15.*

MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN	
LỜI CAM ĐOAN	
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT TRONG LUẬN ÁN	
ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	3
1.1. Bệnh lý ung thư trực tràng.....	3
1.1.1. Dịch tễ.....	3
1.1.2. Giải phẫu trực tràng ứng dụng trong phẫu thuật.....	3
1.1.3. Chẩn đoán	7
1.1.4. Điều trị ung thư trực tràng giữa và dưới.....	13
1.2. Nghiên cứu về hóa xạ trị dài ngày trước mổ ung thư trực tràng	19
1.2.1. Lịch sử	19
1.2.2. Cơ sở khoa học.....	21
1.2.3. Chỉ định.....	22
1.2.4. Liệu trình.....	23
1.2.5. Các phương pháp đánh giá đáp ứng sau hóa xạ trị dài ngày	24
1.2.6. Vai trò của Hội đồng ung thư đa chuyên khoa	29
1.2.7. Kết quả hóa xạ trị dài ngày trước mổ ung thư trực tràng.....	30
1.3. Kết quả phẫu thuật nội soi điều trị ung thư trực tràng giữa và dưới có hóa xạ trị dài ngày trước mổ	32
1.3.1. Trên thế giới.....	32
1.3.2. Tại Việt Nam.....	37
1.3.3. Khoảng trống nghiên cứu tại Việt Nam.....	38
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	40
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	40
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn	40
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	40
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	40
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	40

2.2.2. Cỡ mẫu.....	41
2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu	42
2.2.4. Quy trình điều trị BN UT TT được thực hiện trong nghiên cứu.....	42
2.2.5. Các chỉ tiêu nghiên cứu	54
2.2.6. Xử lý số liệu.....	65
2.2.7. Đạo đức nghiên cứu của đề tài	65
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	67
3.1. Đặc điểm bệnh lý và hiệu quả của hóa xạ trị dài ngày trước mổ	67
3.1.1. Đặc điểm bệnh lý trước hóa xạ.....	67
3.1.2. Đánh giá hiệu quả của hóa xạ trị dài ngày trước mổ	70
3.2. Đánh giá kết quả phẫu thuật	81
3.2.1. Kết quả trong mổ.....	81
3.2.2. Kết quả sớm	85
3.2.3. Kết quả xa	87
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	98
4.1. Đặc điểm bệnh lý và hiệu quả của hóa xạ trị dài ngày trước mổ	98
4.1.1. Đặc điểm bệnh lý trước hóa xạ.....	98
4.1.2. Đánh giá hiệu quả của hóa xạ trị dài ngày trước mổ	104
4.2. Đánh giá kết quả phẫu thuật	118
4.2.1. Kết quả trong mổ.....	118
4.2.2. Kết quả sớm	130
4.2.3. Kết quả xa	136
4.3. Hạn chế của nghiên cứu.....	147
KẾT LUẬN.....	149
KIẾN NGHỊ	151
DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU	
DANH SÁCH BỆNH NHÂN	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1. 1. Phân loại vị trí Ung thư trực tràng theo các phương pháp chẩn đoán.....	8
Bảng 1. 2. Phân loại TNM theo AJCC năm 2017.....	12
Bảng 1. 3. Phân loại giai đoạn bệnh theo AJCC năm 2017	13
Bảng 1. 4. Những nghiên cứu so sánh PTNS và mổ mở cắt toàn bộ MTTT.....	35
Bảng 2. 1. Phân chia giai đoạn bệnh theo AJCC năm 2017.....	56
Bảng 2. 2. Phân độ rò miệng nối trực tràng theo ISREC 2010	62
Bảng 2. 3. Phân loại mức độ biến chứng theo Clavien–Dindo	63
Bảng 3. 1. Đặc điểm chung của BN (n = 168).....	67
Bảng 3. 2. Tiền sử mắc bệnh lý ung thư trong gia đình(n = 168)	68
Bảng 3. 3. Triệu chứng cơ năng trước hóa xạ (n = 168).....	68
Bảng 3. 4. Đặc điểm tổn thương trên MRI trước điều trị (n = 168).....	69
Bảng 3. 5. Mức độ biệt hóa u trước hóa xạ (n = 168).....	69
Bảng 3. 6. Xét nghiệm CEA trước điều trị (n = 168).....	69
Bảng 3. 7. Diễn biến trong quá trình hóa xạ trị (n = 168).....	70
Bảng 3. 8. Độc tính và tác dụng phụ trong quá trình hóa – xạ trị (n = 168).....	71
Bảng 3. 9. Thay đổi các triệu chứng cơ năng (n = 168).....	72
Bảng 3.10. Đặc điểm tổn thương trên MRI sau hóa xạ (n = 168).....	72
Bảng 3. 11. Thay đổi kích thước u trên MRI trước và sau hóa xạ	73
Bảng 3. 12. Thay đổi số lượng hạch trên MRI trước và sau hoá xạ.....	73
Bảng 3. 13. Đánh giá đáp ứng khối u sau hóa xạ trị trên MRI.....	74
Bảng 3. 14. Liên quan giữa mrTRG và TRG Mandard	75
Bảng 3. 15. Hiệu năng chẩn đoán của mrTRG trong dự báo đáp ứng tốt (TRG 1–3) ..	75
Bảng 3. 16. Đánh giá đáp ứng theo chỉ số CEA sau hóa xạ (n = 168)	76
Bảng 3. 17. Đặc điểm tổn thương trên giải phẫu bệnh sau mổ (n = 168).....	76
Bảng 3. 18. Đặc điểm kết quả vi thể (n = 168)	77
Bảng 3. 19. Đặc điểm vết hạch.....	77
Bảng 3. 20. Đặc điểm di căn hạch	79
Bảng 3. 21. Đánh giá diện cắt sau mổ (n = 168).....	79
Bảng 3. 22. Đánh giá đáp ứng trên giải phẫu bệnh sau mổ.....	80

Bảng 3. 23. Phân loại giai đoạn bệnh sau mổ	80
Bảng 3. 24. Đánh giá tổn thương trong mổ (n = 168).....	81
Bảng 3. 25. Phương pháp phẫu thuật (n = 168)	82
Bảng 3.26. Liên quan giữa phương pháp phẫu thuật và vị trí u (n = 168)	82
Bảng 3. 27. Một số đặc điểm kỹ thuật (n = 168)	83
Bảng 3. 28. Tai biến trong mổ (n = 168)	84
Bảng 3. 29. Tỷ lệ chuyển mổ mở, thời gian phẫu thuật, lượng máu mất (n = 168)..	84
Bảng 3. 30. Liên quan giữa thời gian phẫu thuật, lượng máu mất với vị trí u	85
Bảng 3. 31. Thời gian đau và nằm viện sau mổ (n = 164)	85
Bảng 3. 32. Biến chứng sớm (n = 164).....	86
Bảng 3. 33. Phân loại mức độ biến chứng theo Clavien–Dindo (n = 164).....	86
Bảng 3. 34. Biến chứng xa	89
Bảng 3. 35. Đặc điểm tái phát tại chỗ/ di căn xa (n = 164).....	89
Bảng 3. 36. Các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng tiên lượng tái phát/ di căn xa	92
Bảng 3. 37. Các yếu tố giải phẫu bệnh tiên lượng tái phát/ di căn xa (n = 164)	93
Bảng 3. 38. Các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng tiên lượng tỷ lệ sống thêm toàn bộ	96
Bảng 3. 39. Các yếu tố giải phẫu bệnh tiên lượng tỷ lệ sống thêm toàn bộ	97

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3. 1. Phân chia giai đoạn bệnh theo phân loại TNM trước hoá xạ.....	70
Biểu đồ 3. 2. So sánh mức độ xâm lấn trên MRI trước và sau hoá xạ	74
Biểu đồ 3. 3. So sánh giai đoạn bệnh trước hoá xạ và sau mổ	81
Biểu đồ 3. 4. Chức năng cơ thắt hậu môn theo Wexner tại các thời điểm theo dõi .	87
Biểu đồ 3. 5. Chức năng cơ thắt hậu môn của nhóm phẫu thuật TME theo thời gian	87
Biểu đồ 3. 6. Chức năng cơ thắt hậu môn của nhóm phẫu thuật cắt trực tràng gian cơ thắt theo thời gian.....	88
Biểu đồ 3. 7. So sánh điểm Wexner trung bình giữa phẫu thuật TME và cắt trực tràng gian cơ thắt.....	88
Biểu đồ 3. 8. Kaplan meier phân tích tỷ lệ sống thêm không bệnh.....	90
Biểu đồ 3. 9. Kaplan Meier phân tích sống thêm không bệnh theo mrTRG	90
Biểu đồ 3. 10. Kaplan meier phân tích tỷ lệ sống thêm không bệnh theo TRG	91
Biểu đồ 3. 11. Tỷ lệ sống thêm không bệnh theo mức độ biệt hóa mô học	91
Biểu đồ 3. 12. Kaplan meier phân tích tỷ lệ OS (n = 164).....	94
Biểu đồ 3. 13. Kaplan Meier phân tích sống thêm toàn bộ theo mrTRG	94
Biểu đồ 3. 14. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo chất lượng bệnh phẩm MTTT.....	95
Biểu đồ 3. 15. Kaplan meier phân tích tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh sau mổ	95

DANH MỤC CÁC HÌNH ẢNH MINH HỌA

Hình 1. 1. Cấp máu động mạch mạc treo tràng dưới	4
Hình 1. 2. Giải phẫu trực tràng	6
Hình 1. 3. So sánh hình ảnh ung thư trực tràng trên CLVT (A) và MRI (B)	10
Hình 1. 4. Các mặt phẳng phẫu tích trong phẫu thuật Miles.....	15
Hình 1. 5. Các mức độ cắt trực tràng gian cơ thắt	16
Hình 1. 6. MTTT trên MRI và bệnh phẩm sau phẫu thuật.....	17
Hình 2. 1. Máy CLVT mô phỏng chuyên dụng Optima CT580 RT (Mỹ)	44
Hình 2. 2. Hệ thống xạ trị - xạ phẫu đa năng TrueBeam STX (Hãng Varian – Mỹ).....	45
Hình 2. 3. Tư thế BN và vị trí kẹp phẫu thuật	49
Hình 2. 4. Vị trí đặt Trocar	50
Hình 2. 5. Phẫu tích vết hạch và kiểm soát mạch máu.....	51
Hình 2. 6. Các mặt phẳng cắt trong phẫu thuật cắt trực tràng gian cơ thắt	52
Hình 4. 1. Bệnh phẩm mạc treo trực tràng và tổn thương sau mổ	112
Hình 4. 2. Hình ảnh tổn thương đáp ứng gần hoàn toàn và đáp ứng hoàn toàn	113
Hình 4. 3. Phẫu tích mặt sau trực tràng và nạo vét hạch trong PTNS TME.....	120
Hình 4. 4. Biến chứng rò miệng nối thấp.....	133
Hình 4. 5. Biến chứng tắc ruột sớm sau mổ do quai ruột non dính vào vùng xạ ...	135