

BỘ Y TẾ

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG

VŨ NGỌC SƠN

**NGHIÊN CỨU PHẪU THUẬT NỘI SOI
ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN TRỰC
TRÀNG GIỮA VÀ DƯỚI CỐ HÓA XẠ TRỊ
DÀI NGÀY TRƯỚC MỒ**

Chuyên ngành : Ngoại khoa

Mã số : 9720104

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hải Phòng – 2026

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG**

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS.TS. Phạm Văn Thương**
- 2. PGS.TS. Triệu Triều Dương**

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Trường
vào hồi: giờ ngày tháng năm 2026

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- 1. Thư viện Quốc Gia.**
- 2. Thư viện Trường Đại học Y Dược Hải Phòng**

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.

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. 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. Ba phác đồ được sử dụng phổ biến nhất hiện nay là xạ trị ngắn ngày, hóa xạ trị dài ngày và hóa xạ trị tân bổ trợ toàn diện.

Các nghiên cứu về hóa xạ trị dài ngày kết hợp phẫu thuật nội soi cắt trực tràng cho thấy 53,1% - 71,7% có đáp ứng, tỷ lệ bảo tồn hậu môn từ 68% - 76%. Kairevič L. báo cáo tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ ở nhóm hóa xạ dài ngày từ 65 – 81%. Các nghiên cứu cũng chỉ ra những ảnh hưởng của hóa xạ trị trước mổ đối với phẫu thuật ung thư trực tràng như viêm dính quanh tổn thương, làm tăng nguy cơ rò miệng nối và nhiễm khuẩn vết mổ tăng sinh môn. Tại Việt Nam, đã có một số đề tài đề cập đến hóa xạ trị tiền phẫu trong 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 trước mổ cũng như kết quả phẫu thuật nội soi và kết quả theo dõi dài hạn. Vì những lý do đó, chúng tôi thực hiện đề tài **“Nghiên cứu phẫu thuật nội soi điều trị ung thư biểu mô tuyến trực tràng giữa và dưới có hóa xạ dài ngày trước mổ”** với 2 mục tiêu:

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.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Về đặc điểm bệnh lý và hiệu quả của hóa xạ trị dài ngày trước mổ: Triệu chứng thường gặp là đại tiện lẫn máu. MRI trước điều trị thấy xâm lấn cT3 chiếm 71,4%. CEA tăng ở 40,48% bệnh nhân. 95,24% giai đoạn III trước hoá xạ. Hóa xạ trị dài ngày trước mổ là phương pháp an toàn với tỷ lệ hoàn thành phác đồ đạt 98,81%; tỷ lệ độc tính và tác dụng phụ thấp. MRI sau hóa xạ thấy phần lớn đạt đáp ứng mrTRG 3 (46,43%); 14,88% đáp ứng hoàn toàn mrTRG1. Kết quả mô bệnh học 22,02% đáp ứng hoàn toàn (TRG 1). Đáp ứng giảm giai đoạn bệnh: 18,5% giai đoạn 0, 38,10% giai đoạn I; 29,17% giai đoạn II và giai đoạn III giảm còn 14,29%.

Về kết quả phẫu thuật

- Kết quả trong mổ: Vị trí khối u phân bố đều ở 1/3 giữa và 1/3 dưới. 42,86% có viêm dính do xạ, chỉ 23,21% phẫu thuật Miles, tai biến trong mổ ở mức thấp (5,36%), 4 trường hợp (2,38%) phải chuyển mổ mở.
- Kết quả sớm: Biến chứng sớm chủ yếu là độ I – II, 3,66% phải can thiệp phẫu thuật lại (độ IIb). Không ghi nhận biến chứng nặng (độ IV – V). Không có tử vong trong và sau mổ.
- Kết quả xa: Phẫu thuật nội soi 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, sống thêm không bệnh sau 5 lần lượt là 82,7% và 80,7%. Các yếu tố có giá trị tiên lượng 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.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 150 trang: đặt vấn đề 2 trang, tổng quan 37 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 27 trang, kết quả nghiên cứu 30 trang, bàn luận 51 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang. 2 công trình nghiên cứu, 46 bảng, 15 biểu đồ, 17 hình ảnh. 182 tài liệu tham khảo, trong đó 9 tài liệu tiếng Việt, 173 tài liệu tiếng nước ngoài.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Bệnh lý ung thư trực tràng

1.1.1. Dịch tễ

1.1.2. Giải phẫu trực tràng ứng dụng trong phẫu thuật

1.1.2.1. Hình thể ngoài

1.1.2.2. Mạch máu và bạch huyết

1.1.2.3. Mạc treo trực tràng

1.1.2.4. Các lớp cân vùng chậu

1.1.3. Chẩn đoán

1.1.3.1. Lâm sàng

1.1.3.2. Cận lâm sàng

- Nội soi đại trực tràng, sin thiết
- Chụp MRI tiểu khung đánh giá vị trí u, xâm lấn tại chỗ, di căn hạch
- Chụp CLVT ngực, bụng: Đánh giá di căn xa
- Phân loại giai đoạn bệnh: Theo AJCC

1.1.4. Điều trị ung thư trực tràng giữa và dưới

1.1.4.1. Điều trị tân bổ trợ trước mổ

1.1.4.2. Phẫu thuật

- Cắt u/ polyp qua nội soi/ Cắt u tại chỗ
- PT cắt trực tràng đường bụng và tầng sinh môn (Miles)
- Các phẫu thuật bảo tồn cơ thắt: PT Hartman, PT cắt trước, PT cắt trước thấp, PT cắt trực tràng gian cơ thắt, PT cắt toàn bộ MTTT.

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

1.2.1. Lịch sử

1.2.2. Cơ sở khoa học: Hóa chất được sử dụng kết hợp với xạ trị tân bổ trợ 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.

1.2.3. Chỉ định: ESMO và NCCN: chỉ định HXT dài ngày trước mổ cho 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.

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.

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

1.2.5.1. Mục tiêu chính

1.2.5.2. Định nghĩa quan trọng

1.2.5.3. Đánh giá lâm sàng

1.2.5.4. Chụp cộng hưởng từ: MRI đóng vai trò quan trọng để tái đánh giá tại chỗ ung thư trực tràng sau HXT trước mổ.

1.2.5.5. Sự thay đổi marker CEA

1.2.5.6. Đánh giá đáp ứng trên mô bệnh học: Xếp loại theo thang điểm Tumor Regression Grade (TRG) – tức mức độ thoái triển khối u.

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

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

Thử nghiệm CAO/ARO/AIO 94 đã khẳng định vai trò quan trọng của HXT hỗ trợ dài ngày trước phẫu thuật. Thử nghiệm NSABP-R-03: Tỷ lệ DFS 5 năm ở BN được HXT dài ngày trước PT là 64,7%; OS 5 năm là 74,5% đáp ứng hoàn toàn pCR là 15%. Tại Việt Nam, Trương Thu Hiền thấy tỷ lệ đáp ứng sau điều trị là 83,4%. Mô bệnh học sau mổ thấy 25% pCR, 85,4% giảm giai đoạn u và 91,7% giảm giai đoạn hạch.

1.3. Kết quả PTNS điều trị UTTT giữa và dưới có hóa xạ trị dài ngày trước mổ

1.3.1. Trên thế giới: Thử nghiệm COREAN cho thấy tỷ lệ chuyển mổ mở của PTNS là 1,2% và tỷ lệ CRM dương tính thấp (3%), DFS 3 năm là 79,2% ở nhóm PTNS. 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.

1.3.2. Tại Việt Nam: Nhìn chung, các số liệu trong nước thấy: 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 hậu phẫu, đồng thời cho OS và DFS trung hạn–dài hạn khả quan.

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: BN được chẩn đoán UTTT 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: BN được chẩn đoán xác định là UTTT 1/3 giữa, dưới giai đoạn II, III trước điều trị; được HXT dài ngày trước mổ, sau đó được PTNS triệt căn, bao gồm cả những BN PTNS thành công hoặc chuyển mổ mở vì các lý do khó khăn hoặc tai biến; ASA $\leq$ 3; hồ sơ bệnh án đầy đủ; BN đồng ý tham gia nghiên cứu

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: BN không thực hiện đầy đủ theo phác đồ HXT dài ngày trước mổ; UTTT tái phát; có tiền sử phẫu thuật vùng hậu môn trực tràng gây tổn thương và mất tự chủ cơ thất hậu môn; BN có chống chỉ định PTNS

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Cỡ mẫu tính theo công thức: 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

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

2.2.4.1. Chẩn đoán khi vào viện

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

2.2.4.3. Quy trình HXT dài ngày trước mổ: Phác đồ tổng liều xạ 45 – 50,4 Gy chia 25-28 phân liều, kết hợp hóa chất Capecitabine.

2.2.4.4. Chuẩn bị BN trước phẫu thuật

2.2.4.5. Chuẩn bị dụng cụ và phương tiện phẫu thuật

2.2.4.6. Chỉ định lựa chọn các kỹ thuật phẫu thuật

2.2.4.7. Các thì phẫu thuật

2.2.4.8. Chuẩn bị và đánh giá bệnh phẩm

2.2.4.9. Theo dõi và chăm sóc BN 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, giới tính, BMI, tiền sử mắc ung thư trong gia đình, thời gian phát hiện bệnh, triệu chứng cơ năng, tổn thương trên MRI trước hóa xạ, mức độ biệt hóa tế bào, CEA trước hóa xạ, phân chia giai đoạn bệnh trước hóa xạ theo AJCC 8th.

- Đánh giá hiệu quả của HXT dài ngày trước mổ: Diễn biến trong quá trình HXT, thời gian nghỉ sau HXT, độc tính – tác dụng phụ, đánh giá đáp ứng trên lâm sàng, sự thay đổi các triệu chứng cơ năng, đáp ứng trên hình ảnh MRI sau HXT, Đánh giá sự thay đổi chỉ số CEA, Đánh giá đáp ứng trên giải phẫu bệnh sau mổ theo phân loại của Mandard.

2.2.5.2. Đánh giá kết quả phẫu thuật

- Kết quả trong mổ: Đánh giá tổn thương, di căn xa, viêm dính do xạ, phương pháp PT, đặc điểm kỹ thuật (số lượng trocar, hạ đại tràng góc lách, vết hạch chậu bên, cách thức thực hiện miệng nối), tai biến trong mổ, chuyển mổ mở, thời gian PT, lượng máu mất.

- Kết quả sớm: Thời gian đau, nằm viện sau mổ, biến chứng sớm, tử vong.

- Kết quả xa: 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), ghi nhận các chỉ tiêu: thời gian theo dõi xa, biến chứng xa, đánh giá chức năng cơ thắt hậu môn theo thang điểm Wexner, đánh giá tái phát tại chỗ và di căn xa, đánh giá sống thêm toàn bộ (OS), sống thêm không bệnh (DFS), phân tích đơn biến, đa biến các yếu tố liên quan OS và DFS.

2.2.6. Xử lý số liệu

2.2.7. Đạo đức nghiên cứu của đề tài

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

- Tuổi trung bình là 62,0. Nhóm ≥ 60 tuổi chiếm 66,07%. Nam giới chiếm 69,64%. BMI trung bình 22,0 kg/m², 14,29% thừa cân - béo phì.
- 10,7% có tiền sử gia đình có người bị ung thư.
- 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

Bảng 3. 1. Đặc điểm tổn thương trên MRI trước điều trị (n = 168)

Đặc điểm MRI trước điều trị		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Kích thước u (cm)	Trung bình	$5,6 \pm 2,2$	
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	$5,1 \pm 2,4$	

Nhận xét: Mức độ xâm lấn phổ biến nhất là cT3 (71,4%) và T4 (24,4%).

Tỷ lệ hạch quanh u là 95,24%

- Phần lớn BN có u biệt hóa vừa với tỷ lệ 89,88%.
- CEA trung bình là 9,9 ng/mL. 40,48% BN có tăng CEA trước điều trị.
- 95,24% BN được chẩn đoán ở giai đoạn III trước hoá xạ.

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

3.1.2.1. Đặc điểm hóa xạ trị

- 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%

- Độc tính và tác dụng phụ: 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*

- Thay đổi triệu chứng cơ năng: Sau hóa xạ, 41,1% BN hết hoàn toàn triệu chứng, 3,0% không cải thiện

Bảng 3.2. Đặc điểm tổn thương trên MRI sau hóa xạ (n = 168)

Đặc điểm MRI sau hóa xạ trị		Số lượng	Tỷ lệ %
Quan sát thấy tổn thương trên MRI		156	92,86
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	$3,1 \pm 2,4$	

Nhận xét: 92,86% còn quan sát thấy tổn thương. Mức độ xâm lấn phổ biến nhất là ycT3 với 60,72%.

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

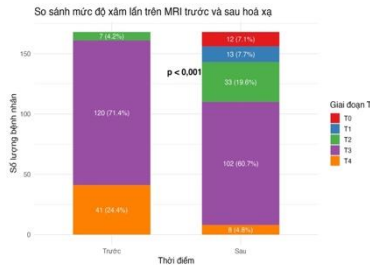
Kích thước u trên MRI		Trước hoá xạ	Sau hoá xạ	p
Kích thước u	Trung bình	$5,6 \pm 2,2$	$4,21 \pm 2,0$	$< 0,001$
	Mìn - Max	1,8 – 14	0,6 – 12,6	Wilcoxon test

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. 4. 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	5,1 ± 2,4	3,1 ± 2,5	< 0,001
	Min - Max	0 – 20	0 - 14	Wilcoxon test

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).

**Biểu đồ 3. 1. 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.

Bảng 3. 5. 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.

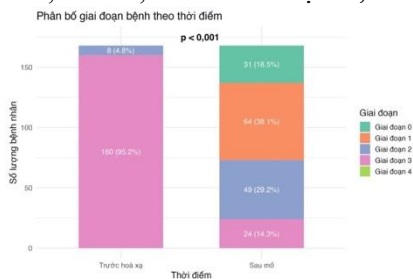
- Mức độ phù hợp chẩn đoán giữa phân loại mrTRG và TRG Mandard ở mức thấp (Hệ số Kappa = 0,2496 với giá trị p < 0,001). Hệ số tương quan Spearman Rho là 0,528 với p < 0,001, phản ánh mối tương quan thuận trung bình giữa hai thang phân loại.

3.1.2.3. Đặc điểm CEA sau điều trị

Sau hóa xạ, chỉ còn 8,33% BN có CEA > 5, tỷ lệ này giảm đáng kể so với trước hóa xạ (40,48%) ($p < 0,001$). Giá trị CEA trung bình sau hóa xạ (3,49) 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

- Đặc điểm tổn thương: 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.
- Đặc điểm vi thể: 37 trường hợp (22,02%) không còn tế bào u. Mức độ xâm lấn chủ yếu là ypT3 (34,52%) và ypT2 (33,33%)
- Đặc điểm di căn hạch: Tỷ lệ di căn hạch MTTT là 11,31%, di căn hạch chậu trái là 16,0%. Không BN nào di căn hạch chậu phải.
- Đánh giá diện cắt: Khoảng cách bờ dưới u đến diện cắt dưới trung bình $2,9 \pm 1,4$ cm. 100% không còn tế bào u ở diện cắt trên và dưới. 1 BN có CRM còn tế bào u.
- Đánh giá đáp ứng trên giải phẫu bệnh sau mổ: Đa phần BN đạt đáp ứng một phần (TRG 3), chiếm 50,0%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (TRG 1) là 22,02%. Tỷ lệ TRG 2, TRG 4, TRG 5 lần lượt 17,26%, 8,33% và 2,38%



Biểu đồ 3. 2. 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.

3.2. Đánh giá kết quả phẫu thuật

3.2.1. Kết quả trong mổ

- Tổn thương trong mổ: 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. 6. Phương pháp phẫu thuật (n = 168)

Phương pháp phẫu thuật	Số lượng	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.

- Liên quan giữa phương pháp phẫu thuật và vị trí u: 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 ($p < 0,001$).

- Một số đặc điểm kỹ thuật: 63,69% BN được sử dụng 05 trocar. Hạ đại tràng góc lách được thực hiện với tỷ lệ 43,45%. Có 14,88% BN được vét hạch chậu, trong đó 8,93% vét 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. 7. Tai biến trong mổ (n = 168)

Tai biến trong mổ	Số lượng	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

Nhận xét: Tỷ lệ tai biến trong mổ là 5,36%.

- Có 4 BN (2,38%) phải chuyển mổ mở.
- Thời gian PT trung bình $133,4 \pm 33,7$ phút (70 – 300)
- Lượng máu mất trung bình $71,1 \pm 107,8$ ml (10 – 1000)

3.2.2. Kết quả sớm (n=164)

- Thời gian đau sau mổ trung bình $2,71 \pm 1,0$ ngày
- Thời gian nằm viện sau mổ trung bình $10,9 \pm 5,5$ ngày

Bảng 3. 8. 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 đường 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.

- 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 IIb). Không ghi nhận biến chứng nặng (độ IV – V)

3.2.3. Kết quả xa (n=164)

Thời gian theo dõi xa trung bình $48,8 \pm 15,3$ tháng (5 - 80 tháng)

- Chức năng cơ thắt hậu môn: Điểm Wexner trung bình giảm dần theo thời gian ở cả hai nhóm PT, nhưng nhóm cắt trực tràng cơ thắt luôn có điểm trung bình cao hơn nhóm PT cắt toàn bộ mạc treo trực tràng, phản ánh chức năng tự chủ cơ thắt kém hơn.

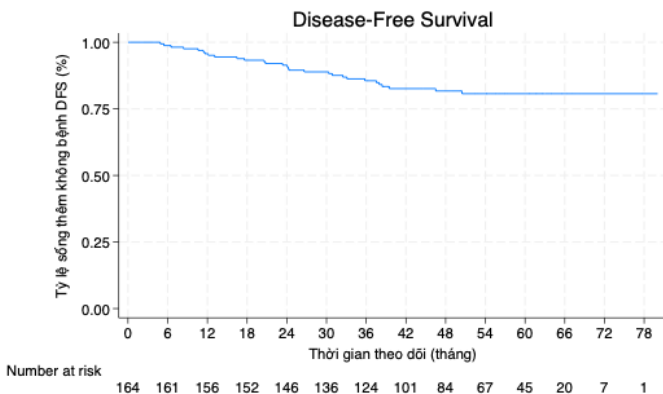
Bảng 3. 9. Biến chứng xa

Biến chứng xa	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Rò miệng nối ruột ($n=121$)**	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 HMNT

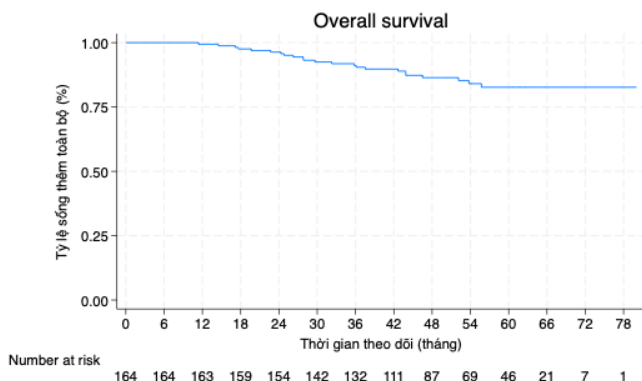
Nhận xét: Biến chứng xa thường gặp là thoát vị hậu môn nhân tạo (9,3%), hẹp miệng nối (5,79%) và rò miệng nối ruột (3,31%)

- Tỷ lệ tái phát tại chỗ/ di căn xa là 17,6%. Thời gian tái phát/ di căn trung bình là $23,9 \pm 12,47$ tháng lớn nhất 50 nhỏ nhất 5 tháng

**Biểu đồ 3. 3. 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%.

- 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, mức đáp ứng kém hơn (TRG 4 và TRG 5) làm tăng nguy cơ tái phát/di căn xa.
- Trong phân tích đa biến, CEA sau hóa xạ > 5 ng/mL, nhóm TRG 4 và TRG 5, chất lượng bệnh phẩm gần toàn vẹn cũng là những yếu tố tiên lượng độc lập, làm tăng nguy cơ tái phát/di căn xa.



Biểu đồ 3. 4. 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%.

- Phân tích đơn biến 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, CEA sau hóa xạ > 5 ng/mL, đáp ứng giải phẫu bệnh kém (TRG 4 – 5) liên quan có ý nghĩa thống kê với giảm OS.
- Trong phân tích đa biến, yếu tố tiên lượng độc lập là thời gian từ khi HXT đến khi mổ < 6 tuần và CEA sau hóa xạ > 5 ng/mL, đáp ứng giải phẫu bệnh kém (TRG 4 – 5) là các yếu tố tiên lượng độc lập mạnh nhất, cho thấy nguy cơ tử vong tăng cao hơn.

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

Trong nghiên cứu, tuổi trung bình của bệnh nhân là 62,0 tuổi; nhóm trên 60 tuổi chiếm 66,07%, nam giới chiếm 69,64%. Đặc điểm này phù hợp với dịch tễ học ung thư trực tràng, bệnh thường gặp ở người cao tuổi và nam giới chiếm ưu thế. Chỉ số BMI trung bình là $22,0 \pm 2,91 \text{ kg/m}^2$, phần lớn BN thuộc nhóm BMI bình thường, cho thấy thể trạng chung của đối tượng nghiên cứu tương đối thuận lợi cho điều trị đa mô thức.

Tiền sử gia đình có người mắc ung thư ghi nhận ở 10,7% bệnh nhân, trong đó ung thư đại trực tràng chiếm tỷ lệ cao nhất. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đại tiện lẫn máu, chiếm 92,86%, tiếp theo là gầy sút cân 55,36% và mót rặn 46,43%. Đây là các biểu hiện điển hình của ung thư trực tràng giữa và dưới, tuy nhiên thường xuất hiện khi bệnh đã ở giai đoạn tiến triển tại chỗ.

Trên MRI trước điều trị, phần lớn khối u ở giai đoạn cT3 và cT4, lần lượt chiếm 71,4% và 24,4%; hạch quanh u được ghi nhận ở 95,24% bệnh nhân. Tất cả bệnh nhân đều được xác định là ung thư biểu mô tuyến qua sinh thiết, chủ yếu biệt hóa vừa với tỷ lệ 89,88%. CEA trước điều trị trung bình là $9,9 \pm 30,5 \text{ ng/mL}$, tăng ở 40,48% bệnh nhân. Đáng chú ý, 95,24% bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn III trước hóa xạ, phản ánh đặc điểm bệnh nhân nhập viện ở giai đoạn tiến triển, phù hợp chỉ định hóa xạ trị dài ngày trước mổ theo các khuyến cáo hiện hành.

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

4.1.2.1. Đặc điểm hóa xạ trị

Tỷ lệ hoàn thành phác đồ hóa xạ trị dài ngày trước mổ trong nghiên cứu đạt 98,81%, chỉ 1,19% bệnh nhân cần làm hậu môn nhân tạo tạm thời trước khi tiếp tục điều trị. Kết quả này cho thấy phác đồ được triển khai an toàn, khả thi và có mức độ tuân thủ cao. Phần lớn bệnh nhân được phẫu

thuật sau hóa xạ trong khoảng 6–8 tuần, chiếm 91,07%, phù hợp với khuyến cáo về thời điểm phẫu thuật sau điều trị tân bổ trợ.

Độc tính và tác dụng phụ trong quá trình hóa xạ trị chủ yếu ở mức độ nhẹ đến trung bình. Thường gặp nhất là viêm da do tia xạ độ 1–2; một số ít trường hợp độ 3, không ghi nhận độc tính độ 4–5. Các tác dụng phụ đều được kiểm soát bằng điều trị nội khoa, không ảnh hưởng đáng kể đến khả năng hoàn thành phác đồ.

4.1.2.2. Đánh giá đáp ứng trên lâm sàng:

Sau hóa xạ, 41,1% bệnh nhân hết hoàn toàn triệu chứng cơ năng, 55,9% cải thiện gần hoàn toàn và chỉ 3,0% không cải thiện. Điều này khẳng định vai trò của hóa xạ trị dài ngày trong kiểm soát triệu chứng, đặc biệt là đại tiện máu, mót rặn và đau hậu môn.

Trên MRI sau điều trị, 92,86% bệnh nhân vẫn còn quan sát thấy tổn thương, song kích thước u trung bình giảm từ 5,6 cm xuống 4,2 cm, tương ứng giảm khoảng 25%. Số lượng hạch trung bình cũng giảm từ 5,1 xuống 3,1 hạch. Về mức độ xâm lấn, tỷ lệ ycT3 và ycT4 giảm so với trước điều trị, đồng thời xuất hiện các trường hợp ycT0 và ycT1, cho thấy hiệu quả giảm giai đoạn của hóa xạ trị.

Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn MERCURY cho thấy phần lớn bệnh nhân đạt mrTRG 3, chiếm 46,43%; mrTRG 2 chiếm 21,43% và mrTRG 1 chiếm 14,88%. Kết quả này cho thấy MRI sau hóa xạ có giá trị trong phân tầng đáp ứng và hỗ trợ lập kế hoạch phẫu thuật. Tuy nhiên, mối tương quan giữa mrTRG và đáp ứng mô bệnh học chỉ ở mức hạn chế, do đó MRI không thể thay thế hoàn toàn đánh giá giải phẫu bệnh sau mổ.

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

Sau hóa xạ, tỷ lệ bệnh nhân có CEA > 5 ng/mL giảm từ 40,48% xuống còn 8,33%; CEA trung bình giảm từ 9,9 xuống 3,49 ng/mL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy CEA có giá trị nhất định trong theo dõi đáp ứng điều trị. Tuy nhiên, CEA không phải là chỉ dấu tuyệt đối vì có những bệnh nhân CEA bình thường ngay từ đầu hoặc vẫn còn bệnh

vi thể dù CEA giảm. Do đó, CEA cần được phối hợp với MRI, nội soi và giải phẫu bệnh để đánh giá toàn diện đáp ứng sau hóa xạ.

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

Chất lượng bệnh phẩm mạc treo trực tràng được đánh giá toàn vẹn ở 72,62%, gần toàn vẹn 22,62% và không toàn vẹn 4,76%. Đây là kết quả quan trọng, phản ánh chất lượng phẫu thuật TME trong bối cảnh phẫu trường sau hóa xạ thường xơ hóa, phù nề và dính nhiều hơn.

Trên bệnh phẩm sau mổ, tổn thương u còn quan sát thấy ở 92,86% trường hợp, chủ yếu là dạng u sùi. Kích thước tổn thương trung bình là $2,18 \pm 1,5$ cm. Về mức độ xâm lấn, ypT3 chiếm 34,52%, ypT2 chiếm 33,33%, ypT1 chiếm 7,14% và ypT4 chiếm 2,98%. Đặc biệt, có 37 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn khối u trên bệnh phẩm, chiếm 22,02%.

Số lượng hạch vét được trung bình là 6,1 hạch. Tỷ lệ di căn hạch mạc treo trực tràng là 11,31%; di căn hạch chậu trái ghi nhận ở một số trường hợp, trong khi không ghi nhận di căn hạch chậu phải. Điều này cho thấy đánh giá và nạo vét hạch vẫn giữ vai trò quan trọng ngay cả ở bệnh nhân có đáp ứng tốt của khối u nguyên phát.

Theo phân loại TRG, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 22,02%, đáp ứng gần hoàn toàn 17,26%, đáp ứng một phần 50,0%, đáp ứng kém 8,33% và không đáp ứng 2,38%. Phân bố giai đoạn bệnh sau mổ thay đổi rõ rệt so với trước hóa xạ: giai đoạn I chiếm 38,10%, giai đoạn II chiếm 29,17%, giai đoạn III còn 14,29%, không có bệnh nhân giai đoạn IV. Sự thay đổi này chứng minh hiệu quả giảm giai đoạn của hóa xạ trị dài ngày trước mổ. Một điểm cần lưu ý là trong 37 bệnh nhân không còn tế bào u tại khối u nguyên phát, chỉ có 31 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn về giai đoạn bệnh, do một số trường hợp vẫn còn di căn hạch. Vì vậy, phẫu thuật triệt căn và nạo vét hạch theo nguyên tắc ung thư học vẫn cần được thực hiện đầy đủ, kể cả ở nhóm đáp ứng hoàn toàn tại chỗ.

4.2. Đánh giá kết quả phẫu thuật

4.2.1. Kết quả trong mổ

Vị trí khối u phân bố tương đối cân bằng giữa trực tràng 1/3 giữa và 1/3 dưới, lần lượt chiếm 50,60% và 49,40%. Phương pháp phẫu thuật chủ yếu là phẫu thuật bảo tồn cơ thắt, chiếm 73,21%, bao gồm phẫu thuật nội soi TME 48,21% và cắt trực tràng gian cơ thắt 25,00%. Phẫu thuật Miles chiếm 23,21% và Hartmann chiếm 3,57%. Vị trí u có liên quan chặt chẽ với phương pháp phẫu thuật; u 1/3 giữa chủ yếu được TME bảo tồn cơ thắt, trong khi u 1/3 dưới có tỷ lệ Miles cao hơn do yêu cầu đảm bảo diện cắt và tính triệt căn.

Về kỹ thuật, phần lớn bệnh nhân được phẫu thuật bằng 5 trocar, giúp thao tác thuận lợi trong tiểu khung sâu. Vết hạch chậu bên chọn lọc được thực hiện ở 15,48% bệnh nhân theo chỉ định, trong đó có vết hạch chậu hai bên, chậu trái hoặc chậu phải tùy tổn thương nghi ngờ trên hình ảnh. Dẫn lưu hồi tràng bảo vệ miệng nối được thực hiện ở 21,95% trường hợp, chủ yếu ở những bệnh nhân có miệng nối thấp hoặc nguy cơ rò cao.

Tỷ lệ tai biến trong mổ là 5,36%, thường gặp nhất là tổn thương tĩnh mạch trước xương cụt. Các tai biến khác gồm chảy máu diện phẫu tích, tổn thương niệu quản trái, thần kinh bị, lách và tĩnh mạch chậu trái. Hầu hết tai biến được xử trí kịp thời. Tỷ lệ chuyển mổ mở là 2,38%, chủ yếu do tai biến mạch máu, khối u xâm lấn rộng hoặc khó khăn kỹ thuật trong tiểu khung hẹp. Tỷ lệ này cho thấy PTNS sau hóa xạ trị dài ngày vẫn có tính khả thi và an toàn khi được thực hiện bởi ê-kíp có kinh nghiệm.

Thời gian phẫu thuật trung bình là $133,4 \pm 33,7$ phút, lượng máu mất trung bình $71,1 \pm 107,8$ ml. Thời gian mổ ở nhóm u trực tràng 1/3 dưới dài hơn nhóm 1/3 giữa, phản ánh độ khó cao hơn của phẫu tích thấp trong tiểu khung, đặc biệt sau hóa xạ trị.

4.2.2. Kết quả sớm

Thời gian đau sau mổ trung bình là $2,71 \pm 1,0$ ngày. Đau sau phẫu thuật thường giảm rõ sau vài ngày đầu, phù hợp với ưu điểm ít xâm lấn

của phẫu thuật nội soi. Những trường hợp đau kéo dài thường liên quan đến phẫu thuật khó, miệng nổi thấp, hạ góc lách hoặc biến chứng sau mổ.

Tỷ lệ biến chứng sớm chung là 18,90%. Biến chứng thường gặp nhất là bí tiểu 6,71%, rò miệng nổi 4,96% và nhiễm khuẩn vết mổ 3,66%. Các biến chứng khác như chảy máu vết mổ, tắc ruột sớm, rò niệu quản gặp với tỷ lệ thấp. Theo phân loại Clavien–Dindo, đa số biến chứng ở độ I–II; 3,66% cần can thiệp phẫu thuật lại, không ghi nhận biến chứng độ IV–V hoặc tử vong sau mổ.

Rò miệng nổi được ghi nhận ở 6 trường hợp, chiếm 4,96%, đều xuất hiện sớm từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 4 sau mổ. Phần lớn xảy ra ở bệnh nhân nam, u trực tràng thấp, được cắt trực tràng gian cơ thắt và nối đại tràng–ống hậu môn. Các trường hợp rò được phát hiện sớm, xử trí bằng khâu phục hồi miệng nối qua đường hậu môn, rửa ổ bụng nội soi và làm dẫn lưu hồi tràng bảo vệ; nhờ đó bảo tồn được miệng nối. Kết quả này cho thấy vai trò quan trọng của phát hiện sớm và xử trí tích cực trong bảo tồn miệng nối thấp.

Thời gian nằm viện sau mổ trung bình là $10,9 \pm 5,5$ ngày. Thời gian nằm viện chịu ảnh hưởng bởi biến chứng hậu phẫu, mức độ đau, phục hồi lưu thông tiêu hóa và tình trạng toàn thân của bệnh nhân.

4.2.3. Kết quả xa

Thời gian theo dõi trung bình là $48,8 \pm 15,3$ tháng, dao động từ 5 đến 80 tháng. Đây là khoảng thời gian đủ dài để đánh giá các biến chứng muộn, tái phát, di căn và sống thêm sau điều trị đa mô thức.

Về chức năng cơ thắt hậu môn, điểm Wexner cho thấy rối loạn đại tiện nặng và rất nặng thường gặp trong tháng đầu sau mổ, đặc biệt ở nhóm có miệng nối rất thấp. Tuy nhiên, chức năng cải thiện dần theo thời gian; sau 1 năm, đa số bệnh nhân chỉ còn rối loạn mức nhẹ và xu hướng cải thiện tiếp tục được ghi nhận ở các mốc theo dõi sau đó. Kết quả này phù hợp với đặc điểm phục hồi chức năng sau cắt trực tràng thấp, trong đó

phục hồi sàn chậu, điều chỉnh chế độ ăn, dùng thuốc chống tiêu chảy và theo dõi chức năng định kỳ có vai trò quan trọng.

Biến chứng xa thường gặp gồm thoát vị hậu môn nhân tạo 9,30%, hẹp miệng nối 5,79%, rò miệng nối muộn 3,31% và bán tắc ruột do dính 1,83%. Một số biến chứng hiếm gặp gồm đờ bàng quang, hẹp niệu quản trái gây mất chức năng thận trái, rò trực tràng–niệu đạo và viêm hoại tử miệng nối. Rò miệng nối muộn xuất hiện chủ yếu ở bệnh nhân ung thư trực tràng thấp, phẫu thuật cắt trực tràng gian cơ thất và nối đại tràng–ổng hậu môn. Một số trường hợp đáp ứng với dẫn lưu áp xe và kháng sinh, nhưng trường hợp nặng cần phá bỏ miệng nối và làm hậu môn nhân tạo vĩnh viễn. Điều này cho thấy xạ trị trước mổ có thể ảnh hưởng lâu dài đến vi tuần hoàn và khả năng liền mô tại miệng nối.

Tỷ lệ tái phát tại chỗ/di căn xa trong nghiên cứu là 17,6%. Tỷ lệ sống thêm không bệnh 1 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 95,7%, 85,6% và 80,7%. Phần lớn tái phát hoặc di căn xuất hiện trong 2–3 năm đầu sau mổ, phù hợp quy luật tiến triển của UTTT sau điều trị đa mô thức.

Phân tích tiên lượng cho thấy đáp ứng giải phẫu bệnh theo Mandard là yếu tố liên quan mạnh nhất với nguy cơ tái phát/di căn. So với nhóm TRG 1, nhóm TRG 4 và TRG 5 có nguy cơ tái phát/di căn tăng rõ rệt. Điều này khẳng định TRG không chỉ phản ánh mức độ đáp ứng sau hóa xạ, mà còn là chỉ dấu quan trọng về bản chất sinh học khối u và gánh nặng bệnh còn lại. Bên cạnh đó, chất lượng bệnh phẩm mạc treo trực tràng và CEA sau hóa xạ $> 5 \text{ ng/mL}$ cũng là các yếu tố tiên lượng độc lập đối với tái phát/di căn. Kết quả này nhấn mạnh vai trò phối hợp giữa đáp ứng mô bệnh học, chất lượng PT và chỉ dấu sinh học trong dự báo kết quả lâu dài.

Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau phẫu thuật đạt 99,4% sau 1 năm, 91,1% sau 3 năm và 82,7% sau 5 năm. Đây là kết quả khả quan trong bối cảnh phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển tại chỗ trước điều trị. Tỷ lệ OS giảm dần theo mức đáp ứng MRI kém hơn, chất lượng bệnh phẩm mạc

treo trực tràng không tối ưu và giai đoạn bệnh sau mổ cao hơn. Phân tích đa biến cho thấy thời gian từ kết thúc hóa xạ đến phẫu thuật dưới 6 tuần, CEA sau hóa xạ > 5 ng/mL và đáp ứng mô bệnh học kém là các yếu tố tiên lượng bất lợi đối với sống thêm toàn bộ.

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu cho thấy hóa xạ trị dài ngày trước mổ kết hợp PTNS triệt căn trong ung thư trực tràng giữa và dưới giai đoạn tiến triển tại chỗ là phương pháp an toàn, khả thi và có hiệu quả. Phác đồ giúp cải thiện triệu chứng, giảm kích thước u, giảm giai đoạn bệnh, đạt tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đáng kể, đồng thời vẫn duy trì tỷ lệ phẫu thuật nội soi thành công cao, biến chứng chấp nhận được và kết quả sống thêm khả quan. Các yếu tố như TRG, CEA sau hóa xạ, chất lượng bệnh phẩm mạc treo trực tràng và thời điểm phẫu thuật sau hóa xạ cần được chú trọng trong đánh giá tiên lượng và cá thể hóa chiến lược điều trị sau mổ.

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 I; 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 thất 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 IIb). 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

mô 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.