

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ**

-----

**ĐẶNG HỒNG QUÂN**

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA  
DIỆN CẮT VÒNG QUANH Ở BỆNH NHÂN  
UNG THƯ BIỂU MÔ TRỰC TRẮNG ĐƯỢC  
ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT NỘI SOI**

Ngành: Ngoại tiêu hóa

Mã số: 62.72.01.25

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

Cần Thơ - 2022

Công trình được hoàn thành tại:  
**Trường Đại học Y Dược Cần Thơ**

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS.TS. Phạm Văn Năng**
- 2. PGS.TS. Võ Huỳnh Trang**

Phản biện 1: .....

(chỉ điền sau khi nộp cấp trường)

Phản biện 2 .....

Phản biện 3: .....

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường họp tại Trường Đại học Y Dược Cần Thơ vào hồi      giờ      ngày      tháng      năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Thành phố Cần Thơ
- Thư viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

## GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

### 1. Đặt vấn đề

Theo thống kê của Tổ chức Nghiên cứu Ung thư Quốc tế năm 2020, ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là bệnh ác tính phổ biến đứng hàng thứ 3 với 1,9 triệu trường hợp mới mắc trên toàn thế giới. Tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng đứng hàng thứ 4 ở nam giới sau ung thư gan, phổi, dạ dày và đứng hàng thứ 3 ở nữ giới sau ung thư vú, phổi. Trực tràng là vị trí phổ biến nhất, chiếm khoảng 1/3 các trường hợp ung thư đại trực tràng

Kỹ thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (CTBM TTT) được đề xuất bởi Heald R.J. vào năm 1982 và được triển khai ứng dụng ở các cơ sở phẫu thuật trên thế giới và tại các cơ sở phẫu thuật lớn ở Việt Nam. Theo thống kê, thực hiện kỹ thuật CTBM TTT tốt, tỷ lệ tái phát tại chỗ sau 5 năm được cải thiện đáng kể < 10%. Một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng trong tái phát bệnh là tình trạng các diện cắt, đặc biệt là DCVQ trong UTTT. Để thấy rõ hơn vai trò tiên lượng của diện cắt vòng quanh sau phẫu thuật nội soi ung thư trực tràng, đặc biệt là tình trạng diện cắt vòng quanh có ý nghĩa như thế nào đối với vấn đề tái phát tại chỗ, di căn xa, thời gian sống thêm sau phẫu thuật. Kết quả đạt được nhằm góp phần hoàn thiện điều trị ung thư trực tràng. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài với hai mục tiêu sau:

*1. Mô tả một số đặc điểm bệnh lý, tổn thương giải phẫu bệnh và tình trạng diện cắt vòng quanh của bệnh phẩm sau mổ ở bệnh nhân ung thư biểu mô trực tràng được điều trị bằng phẫu thuật*

*nội soi tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 07/2017 – 09/2021.*

*2. Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật nội soi và giá trị tiên lượng của diện cắt vòng quanh ở các bệnh nhân nghiên cứu trên.*

## **2. Tính cấp thiết**

Kể từ khi mô tả lần đầu tiên bởi Philip Quirke và cộng sự năm 1986 về tình trạng diện cắt vòng quanh (DCVQ) trong phẫu thuật điều trị ung thư trực tràng, các phẫu thuật viên đã chú trọng nhiều hơn về vấn đề này. Trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu về hiệu quả điều trị phẫu thuật ung thư trực tràng và giá trị tiên lượng của diện cắt vòng quanh. Cho đến nay, tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu đánh giá về hiệu quả điều trị ung thư trực tràng bằng phẫu thuật nội soi cũng như việc ứng dụng chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ hoặc siêu âm nội soi trong xác định giai đoạn ung thư trực tràng. Tuy nhiên, vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá về hiệu quả ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị ung thư trực tràng và giá trị tiên lượng của diện cắt vòng quanh sau phẫu thuật. Vì vậy, nghiên cứu giá trị tiên lượng của DCVQ đối với vấn đề tái phát, di căn xa và sống thêm sau phẫu thuật điều trị UTTT là hết sức cần thiết.

## **3. Những đóng góp mới của luận án**

Đây là luận án đầu tiên tại Việt Nam nghiên cứu về giá trị tiên lượng của DCVQ sau phẫu thuật nội soi điều trị UTBMTT. Luận án đã xác định:

Tuổi trung bình là  $61,09 \pm 10,57$  tuổi, lứa tuổi thường gặp nhất là 60 - 69 tuổi chiếm 41,5%, vị trí khối u đa số nằm ở trực

tràng giữa và dưới chiếm tỷ lệ 86,2%. Kích thước khối u trung bình là  $4,5 \pm 1,7$ cm.

Đặc điểm giải phẫu bệnh của bệnh phẩm cho thấy khối u ở giai đoạn T3, T4a chiếm tỷ lệ 86,1%, di căn hạch N1 là 16%, di căn hạch N2 là 25,5%. Chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật tốt chiếm 51,1%. Tỷ lệ diện cắt vòng quanh dương tính là 29,8%. Các yếu tố làm gia tăng tỷ lệ DCVQ (+) là u ở giai đoạn T4, u di căn hạch, chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật không tốt.

Phẫu thuật bảo tồn cơ thắt chiếm 78,7%, thời gian phẫu thuật trung bình là 237,5 phút. Không có tai biến xảy ra trong thời gian phẫu thuật và tất cả bệnh nhân đều được phẫu thuật nội soi thành công. Kết quả sớm cho thấy thời gian nằm viện trung bình là  $9,27 \pm 2,5$  ngày, kỹ thuật an toàn, tỷ lệ biến chứng chung sau phẫu thuật: 10,6%, tỷ lệ xì miệng nối là 8,1%.

Đánh giá kết quả lâu dài cho thấy tỷ lệ tái phát tại chỗ là 5,3%, tỷ lệ di căn xa là 12,8%. Tái phát tại chỗ - tại vùng tích lũy tại thời điểm 4 năm sau PT ở nhóm có DCVQ (+) là 14,4%, nhóm DCVQ (-) là 5,3%. Di căn xa tích lũy tại thời điểm 4 năm sau phẫu thuật ở nhóm có DCVQ (+) là 52,4%, nhóm DCVQ (-) là 13,9%. Thời gian sống thêm toàn bộ ở nhóm có DCVQ (-) là  $45,5 \pm 1,3$  tháng so với  $35,8 \pm 3,2$  tháng ở nhóm có DCVQ (+). Thời gian sống thêm không bệnh ở nhóm có DCVQ (-) là  $43,1 \pm 1,8$  tháng so với  $31,5 \pm 3,5$  tháng ở nhóm có DCVQ (+).

#### **4. Cấu trúc của luận án**

Luận án gồm 128 trang với 45 bảng, 32 hình ảnh và 8 biểu đồ. Cấu trúc của luận án gồm có 4 chương: Đặt vấn đề 2 trang;

Chương 1 - Tổng quan tài liệu 38 trang; Chương 2 - Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 29 trang; Chương 3 – Kết quả nghiên cứu 23 trang; Chương 4 – Bàn luận 33 trang, Kết luận 2 trang và kiến nghị 1 trang. Tài liệu tham khảo gồm 168 tài liệu (39 tài liệu Tiếng Việt và 129 tài liệu Tiếng Anh).

## **Chương 1. TỔNG QUAN**

### **1.1. Giải phẫu trực tràng và các mạc quanh trực tràng**

### **1.2. Đặc điểm tổn thương giải phẫu bệnh trong UTTT**

#### **1.2.1. Phân loại mô học**

#### **1.2.2. Độ mô học**

#### **1.2.3. Sự phát triển của khối u trực tràng**

#### **1.2.4. Phân giai đoạn ung thư trực tràng theo TNM**

#### **1.2.5. Đánh giá chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật**

Bệnh phẩm phẫu thuật được đánh giá khi còn nguyên khối (bệnh phẩm tươi) và dưới dạng các lát cắt (đã cố định Formalin) để có được thông tin đầy đủ. Mẫu bệnh phẩm mạc treo trực tràng lý tưởng phải có bề mặt nhẵn, không có các vết rạch hoặc khiếm khuyết, là dấu hiệu của việc phẫu thuật thành công lấy đi trọn vẹn bao mạc treo trực tràng. Dấu hiệu “hình nón” (coning) ở diện cắt xa bệnh phẩm thể hiện cho khuynh hướng phẫu thuật viên bóc tách vào thành trực tràng trong thì cắt ngang qua mặt cắt dưới khối u, thay vì ở bên ngoài bao mạc treo trực tràng. Khi đó, bệnh phẩm có hình dạng thon, hình nón thể hiện chất lượng phẫu thuật dưới mức tối ưu. Tác giả Quirke P. và cộng sự, phân chia chất lượng bệnh phẩm (CLBP) phẫu thuật (hay còn gọi là mặt phẳng phẫu thuật) thành 3 mức độ: Mặt phẳng mạc treo trực tràng (CLBP phẫu thuật

tốt), mặt phẳng trong mạc treo trực tràng (CLBP phẫu thuật trung bình), mặt phẳng cơ (CLBP phẫu thuật kém)

Theo kết quả công trình nghiên cứu MRC CR07 công bố năm 2009 của Quirke và cộng sự từ năm 1998 đến 2005 trên 1156 bệnh nhân, tác giả ghi nhận mặt phẳng phẫu thuật tốt ở 52% BN, mặt phẳng phẫu thuật trung bình ở 34% BN và mặt phẳng phẫu thuật kém ở 13% BN.

### **1.2.6. Diện cắt dưới khối u**

### **1.2.7. Diện cắt vòng quanh trong ung thư trực tràng**

#### **1.2.7.1. Khái niệm và các nghiên cứu về diện cắt vòng quanh**

Diện cắt vòng quanh: tương ứng với phần không có phúc mạc che phủ của mẫu bệnh phẩm ung thư trực tràng ở cả mặt trước và mặt sau. Trong khi DCVQ mặt trước chỉ nằm ở phần xa của bệnh phẩm, dưới nếp gấp phúc mạc, thì DCVQ mặt sau có hình tam giác, rộng hơn và kéo dài tới chỗ xuất phát của mạc treo đại tràng chậu hông. DCVQ là một thuật ngữ được dùng chuyên biệt cho ung thư đại trực tràng.

Tình trạng của diện cắt vòng quanh: được mô tả lần đầu tiên bởi Philip Quirke và cộng sự vào năm 1986 là khoảng cách ngắn nhất từ khối u đến diện cắt vòng quanh tính bằng đơn vị milimet được đo trên kính hiển vi. Vai trò của DVCQ trong ung thư trực tràng trong những năm gần đây ngày càng được quan tâm nhiều hơn, đặc biệt là vai trò của DCVQ trong dự đoán tái phát tại chỗ, di căn xa cũng như thời gian sống thêm sau 5 năm. Ung thư xâm lấn DCVQ càng gần (khả năng DCVQ (+) sẽ càng cao) thì dự hậu về tái phát tại chỗ, di căn xa ở nhóm bệnh nhân này sẽ xấu

hơn. Tình trạng DCVQ có thể dự đoán trước mô bằng chụp cộng hưởng từ. Sử dụng chụp CHT vùng chậu có độ phân giải cao để xác định mạc riêng trực tràng đã được Brown và cộng sự mô tả vào năm 1999. Theo hướng dẫn điều trị ung thư trực tràng của Mạng lưới Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (NCCN) năm 2018 và Hiệp hội Ung thư Châu Âu (ESMO) năm 2017, khuyến cáo dự đoán tình trạng DCVQ trước mổ cũng như việc ghi nhận DCVQ thường qui sau mổ là cơ sở để hướng dẫn điều trị tiếp theo.

### **1.2.7.2. Nghiên cứu tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng diện cắt vòng quanh**

### **1.2.7.3. Các nghiên cứu trên thế giới về vai trò của tình trạng diện cắt vòng quanh đối với tiên lượng tái phát, di căn sau phẫu thuật**

Tình trạng diện cắt vòng quanh là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong dự đoán tái phát tại chỗ sau phẫu thuật ung thư trực tràng và cũng là yếu tố quan trọng trong dự đoán di căn xa và sống còn. Ở bệnh nhân có DCVQ (+), tỷ lệ tái phát tại chỗ và tỷ lệ di căn xa cũng như là thời gian sống thêm không bệnh xấu hơn so với bệnh nhân có DCVQ (-). Tác giả Detering R. và cs (2021), thực hiện nghiên cứu tổng quan và phân tích tổng hợp lớn thứ 2 kể từ sau tổng quan của Nagtegaal I.D. vào năm 2008. Trong nghiên cứu này tác giả tổng hợp các nghiên cứu từ tháng 01/2006 đến tháng 05/2019, có 75 nghiên cứu thỏa mãn tiêu chuẩn đưa vào với số lượng 85.048 BN UTTT được điều trị phẫu thuật mổ mở hoặc mổ nội soi. Tác giả ghi nhận tỷ lệ DCVQ (+) trong giai đoạn này dao động từ 1% đến 31,8%. Kết quả lâu dài



về mặt ung thư học, DCVQ (+) vẫn là yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng trong dự đoán tái phát tại chỗ, di căn xa và sống còn.

### **1.3. Điều trị ung thư trực tràng**

Trong vài thập niên gần đây có nhiều tiến bộ trong điều trị ung thư trực tràng. Các kỹ thuật mổ mới như cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (và thay đổi kỹ thuật mổ qua ngã hậu môn) cùng với các kỹ thuật bảo tồn cơ thắt đã trở thành phương pháp chuẩn. Tại Nhật, nạo hạch bên cũng là phương pháp chuẩn tại nước này. Điều trị tân hỗ trợ được thực hiện với các phác đồ hóa - xạ. Tiến bộ về xạ trị kèm với các hóa chất trị ung thư và các thuốc đánh trúng đích hứa hẹn giảm độc tính và tăng tỷ lệ đáp ứng và tăng tỷ lệ kiểm soát bệnh. Tiến bộ cuối cùng là thuốc ức chế chốt miễn dịch đã khiến bệnh nhân được chăm sóc tốt nhất.

#### **1.3.1. Chỉ định phẫu thuật**

#### **1.3.2. Các phương pháp phẫu thuật điều trị UTTT**

#### **1.3.3. Xạ trị và hóa trị**

Trong vòng 25 năm qua việc điều trị ung thư trực tràng thay đổi rất nhiều. Nhiều bàn cãi về vai trò của phẫu thuật, hóa trị, xạ trị nhất là thời điểm phối hợp các mô thức này với nhau. Mặc dù có nhiều nghiên cứu quảng bá cho việc áp dụng đa mô thức nhưng việc chọn bệnh nhân vẫn còn nhiều tranh cãi. Tuy nhiên có thể tóm tắt như sau:

- Xạ trị mang nhiều lợi ích cho nhiều BN và xạ trị tân hỗ trợ (trước mổ) tốt hơn xạ trị sau mổ. Xạ trị trước mổ (phối hợp với hóa trị) được dùng cho UTTT xâm lấn tại chỗ (trong vòng 10 đến 15 cm cách bờ hậu môn, giai đoạn II hoặc hơn).

- Hóa trị sau mổ tốt cho ung thư trực tràng. Phối hợp xạ trị tân hỗ trợ (4500 đến 5040 cGy) với truyền tĩnh mạch 5-FU-leucovorin, 5-FU đơn thuần hay capecitabine thường cho kết quả tuyệt vời (giảm giai đoạn bệnh), giảm kích thước bướu và có thể cắt tận gốc bướu trong 20% các trường hợp.

#### **1.4. Tình hình nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam về phẫu thuật nội soi điều trị ung thư trực tràng**

##### **1.4.1. Các nghiên cứu trên thế giới**

##### **1.4.2. Các nghiên cứu tại Việt Nam**

Các công trình nghiên cứu trong nước đã đánh giá tính khả thi, an toàn của PTNS điều trị ung thư trực tràng. Phân tích các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị và các biến chứng. Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ tái phát, di căn xa, thời gian sống thêm như: giai đoạn bệnh, độ biệt hóa, phương pháp phẫu thuật... Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá chi tiết về chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật, khảo sát chi tiết về diện cắt vòng quanh và các yếu tố liên quan, giá trị tiên lượng của DCVQ đối với vấn đề tái phát, di căn sau PTNS điều trị triệt căn ung thư trực tràng.

### **Chương 2.**

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.1. Đối tượng nghiên cứu**

Bao gồm các bệnh nhân ung thư biểu mô trực tràng được chẩn đoán và điều trị triệt căn bằng phẫu thuật nội soi tại Khoa Ngoại - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 07/2017 đến tháng 09/2021.

#### **2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Được chẩn đoán ung thư trực tràng có xác định mô bệnh học trước và sau mổ là ung thư biểu mô tuyến trực tràng.
- Được điều trị bằng phẫu thuật nội soi: cắt đoạn đại - trực tràng hoặc cắt trực tràng ngả bụng - tầng sinh môn.
- Bệnh phẩm mổ còn giữ nguyên khối sau phẫu thuật.
- Bệnh nhân tuân thủ lịch tái khám sau mổ và đồng ý tham gia nghiên cứu.

### **2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ**

- Ung thư xâm lấn vào các tạng lân cận, di căn phúc mạc hoặc các tạng khác.
- Các trường hợp phẫu thuật cấp cứu: u hoại tử hoặc tắc ruột.
- Bảo quản bệnh phẩm không đúng kỹ thuật.
- Không ghi nhận tình trạng diện cắt vòng quanh của bệnh phẩm ung thư trực tràng sau mổ.
- Bệnh nhân từ chối quá trình tiếp tục tham gia nghiên cứu.

## **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

### **2.2.1. Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp mô tả, tiến cứu.

### **2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu**

Chúng tôi áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu. Các đối tượng được chọn vào nghiên cứu theo phương pháp chọn liên tục các trường hợp. Tổng số mẫu trong nghiên cứu này gồm 94 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

### **2.2.3. Nhân lực và phương tiện nghiên cứu**

### **2.2.4. Phương pháp tiến hành**

#### **2.2.4.1. Đánh giá trước mổ**

#### **2.2.4.2. Kỹ thuật chụp và đọc kết quả CLVT**

#### **2.2.4.3. Qui trình phẫu thuật**

#### **2.2.4.4. Qui trình xử lý bệnh phẩm và đánh giá tổn thương giải phẫu bệnh ung thư trực tràng**

Bệnh phẩm ung thư trực tràng được đánh giá bởi các nhà giải phẫu bệnh có kinh nghiệm theo kỹ thuật được mô tả bởi Phil Quirke và cộng sự

#### **❖ Các bước tiến hành:**

- Ngay sau mổ bệnh phẩm ung thư trực tràng được giữ nguyên khối và ngâm trong hộp đựng Formol đậm trung tính 10%. Đánh giá mặt phẳng phẫu thuật có thể thực hiện trong giai đoạn này, trước khi ngâm trong formol.

- Hộp đựng bệnh phẩm được mang đến lưu trữ tại Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

- Quá trình xử lý bệnh phẩm tại khoa GPB (quá trình này sẽ sử dụng các hóa chất và dụng cụ chuyên biệt dùng trong quá trình xử lý mô thường qui, mẫu bệnh phẩm được thực hiện qua từng bước cơ bản bởi BS chuyên ngành giải phẫu bệnh):

+ Bệnh phẩm ngâm trong Formol đậm trung tính 10% ít nhất 48 giờ. Đánh giá chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật trên quan sát đại thể: dựa vào phân loại của tác giả Quirke P. và cộng sự, phân chia chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật (hay còn gọi là mặt phẳng phẫu thuật) thành 3 mức độ tốt, trung bình, kém.

+ Chụp hình bệnh phẩm khi còn nguyên khối trong quá trình đánh giá mặt phẳng phẫu thuật gồm: mặt trước, mặt sau, mặt bên.

+ Nhuộm mực đen phần bệnh phẩm không có phúc mạc che phủ tức là phần tương ứng với diện cắt vòng quanh: mực Tàu hoặc mực Ấn Độ.

+ Tiến hành cắt lát mỏng nguyên khối bệnh phẩm, mỗi lát cắt dày 3 - 5 mm, cắt trên và dưới khối u ít nhất 2 cm.

+ Đặt các lát cắt trên mặt phẳng sạch, sắp xếp các lát cắt từ trên xuống dưới, đánh dấu từ trước ra sau, chụp hình lần 2.

+ Quan sát đại thể: chọn ít nhất 3 lát cắt có khoảng cách ngắn nhất từ u hoặc từ hạch đến diện cắt vòng quanh để ghi nhận tình trạng DCVQ và đo khoảng cách này trên đại thể.

+ Phẫu tích hạch trong các lát cắt còn lại và phần còn lại của mẫu bệnh phẩm.

+ Đánh giá diện cắt trên và diện cắt dưới khối u: xác định có hay không có tế bào ung thư. Đọc trên KHV quang học có gắn thước đo độ phóng đại 10 – 100 lần, chẩn đoán mô bệnh học theo phân loại AJCC lần thứ 8, bao gồm đánh giá tình trạng DCVQ. Các thông tin được ghi nhận theo mẫu bệnh án đã định dạng.

#### **2.2.4.5. Đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật nội soi ung thư trực tràng**

#### **2.2.4.6. Kết quả tái khám sau phẫu thuật**

- Ghi nhận tái phát tại chỗ và di căn xa dựa vào thăm trực tràng, nội soi đại trực tràng và sinh thiết khi nghi ngờ tái phát tại miệng nối, chụp CLVT bụng có bơm thuốc cản quang nếu nghi ngờ có tái phát hoặc di căn.

- Ghi nhận thời gian tái phát hoặc di căn xa tính bằng tháng tính từ ngày phẫu thuật đến lúc tái phát hoặc di căn.

- Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ sau 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm theo phân tích Kaplan - Meier. Dự đoán tỷ lệ tái phát tại chỗ hoặc di căn xa tại thời điểm 4 năm sau phẫu thuật.

- Tìm hiểu mối liên quan giữa tỷ lệ tái phát tại chỗ, di căn xa với tình trạng diện cắt vòng quanh theo phân tích Kaplan - Meier.

- So sánh thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ ở nhóm có DCVQ (+) với nhóm có DCVQ (-).

### **2.2.5. Các biến số nghiên cứu**

### **2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu**

### **2.3. Đạo đức trong nghiên cứu**

## **Chương 3. KẾT QUẢ**

### **3.1. Thông tin chung về mẫu nghiên cứu**

- Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là  $61,09 \pm 10,57$ . Nhỏ nhất là: 24 tuổi, cao nhất là: 83 tuổi. Nhóm tuổi từ 60 - 69 chiếm tỷ lệ nhiều nhất: 39 BN (41,5%).

- Nghiên cứu ghi nhận nam có 45 BN (47,9%), nữ: 49 BN (52,1%). Tỷ số nam/nữ là 0,9. Tuổi ở nam thay đổi từ 24 đến 83 tuổi, tuổi trung bình là  $60,67 \pm 11,2$ . Ở nữ, tuổi thay đổi từ 25 đến 79, tuổi trung bình là  $61,47 \pm 10,02$ , cao hơn so với nam giới.

### **3.2. Một số đặc điểm bệnh lý và tổn thương giải phẫu bệnh UTBMTT**

### 3.2.1 Đặc điểm bệnh lý UTBMĐT

Đa số BN trong nghiên cứu có khối u nằm ở vị trí 1/3 giữa và 1/3 dưới: 81/94 BN (86,2%). Số BN có khối u nằm ở vị trí > 10cm (1/3 trên của trực tràng) là 13 trường hợp (13,8%).

Kích thước u trung bình là  $4,5 \pm 1,7$ cm, dao động từ 1,4 đến 9cm. Có 22 (23,4%) trường hợp u có kích thước > 5cm.

**Đặc điểm xâm lấn thành của UTTT trên chụp CLVT ổ bụng:** Có 19/94 BN (20,2%) u ở giai đoạn T1, T2. 64/94 BN (68,1%) u ở giai đoạn T3. 08/94 BN (8,5%) u ở giai đoạn T4a.

**Đặc điểm di căn hạch của UTTT trên chụp CLVT ổ bụng:** Tỷ lệ phát hiện hạch di căn trên CLVT là 37,2% (35/94).

### 3.2.2. Đặc điểm tổn thương giải phẫu bệnh UTBMĐT

Đa số là loại ung thư biểu mô tuyến chiếm 88 (93,6%) trường hợp, 05 (5,3%) trường hợp ung thư biểu mô tuyến chế tiết nhày. Khối u ở giai đoạn T3, T4a chiếm tỷ lệ là 86,1% (81/94 BN). Có 13 trường hợp khối u ở giai đoạn T1, T2 chiếm tỷ lệ 13,9%. Tỷ lệ di căn hạch là 41,5%. Trong đó, di căn hạch N1 chiếm tỷ lệ 16,0%. Di căn hạch N2 chiếm 25,5%.

Bảng 3.15. Chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật ung thư trực tràng

| <b>Chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật</b> | <b>Số BN</b> | <b>Tỷ lệ (%)</b> |
|--|--------------|------------------|
| Mạc treo trực tràng (tốt)              | 48           | 51,1             |
| Trong mạc treo trực tràng (trung bình) | 36           | 38,3             |
| Cơ trực tràng (kém)                    | 10           | 10,6             |
| Tổng cộng                              | 94           | 100              |

Chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật tốt và trung bình (mặt phẳng mạc treo trực tràng và mặt phẳng trong mạc treo trực tràng)

chiếm tỷ lệ 89,4% (84/94 BN). Chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật kém (mặt phẳng cơ trực tràng) chiếm tỷ lệ 10,6% (10/94 BN).

**Liên quan giữa chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật với vị trí khối u:** Mặt phẳng phẫu thuật kém không gặp trong 13 BN u 1/3 trên, gặp trong 02/33 (6,1%) BN u 1/3 giữa, 08/48 (16,7%) BN u 1/3 dưới. U càng xuống thấp thì nguy cơ mặt phẳng phẫu thuật không tốt càng cao, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,038$ , liên quan Spearman).

**Liên quan giữa chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật với các phương pháp phẫu thuật:** Không có sự khác biệt về chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật giữa hai phương pháp phẫu thuật bảo tồn cơ thắt và phẫu thuật Miles ( $p = 0,159$ , Fisher's exact).

**Liên quan giữa chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật với mức độ xâm lấn thành của khối u:** Chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật kém không xảy ra đối với UTTT giai đoạn T1, T2 (0/13 BN), gặp trong 05/63 (7,9%) BN UTTT giai đoạn T3 và 05/18 (28,9%) BN UTTT giai đoạn T4a. Qua đó cho thấy, có mối liên quan thuận giữa mức độ xâm lấn thành và chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,003$ , Fisher's exact).

### 3.3. Tình trạng DCVQ và các yếu tố liên quan đến DCVQ

Bảng 3.21. Mức độ xâm lấn ra diện cắt vòng quanh của ung thư

| Mức độ xâm lấn                 | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
|--------------------------------|--------------|-----------|
| DCVQ (+) ( $\leq 1\text{mm}$ ) | 28           | 29,8      |
| DCVQ (-) ( $> 1\text{mm}$ )    | 66           | 70,2      |
| Tổng cộng                      | 94           | 100       |



Nghiên cứu ghi nhận số trường hợp ung thư trực tràng xâm lấn ra diện cắt vòng quanh  $\leq 1\text{mm}$  là 28/94 BN chiếm tỷ lệ 29,8%.

**Liên quan giữa một số đặc điểm GPB với tình trạng DCVQ:** Nghiên cứu ghi nhận mối liên quan thuận giữa độ biệt hóa khối u và tình trạng DCVQ. Trường hợp u dạng biệt hóa kém thì tỷ lệ DCVQ (+) sẽ cao hơn,  $p = 0,002$ .

Giai đoạn xâm lấn thành trực tràng có mối liên quan thuận với tình trạng DCVQ. Giai đoạn xâm lấn thành trực tràng cao hơn thì tỷ lệ DCVQ (+) sẽ cao hơn,  $p < 0,001$ .

Giai đoạn di căn hạch có mối liên quan thuận với tình trạng DCVQ. UTTT có giai đoạn di căn hạch cao hơn thì tỷ lệ DCVQ (+) sẽ gia tăng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

Chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật có mối liên quan thuận với tình trạng DCVQ. Các trường hợp UTTT được phẫu thuật với chất lượng bệnh phẩm kém sẽ làm tăng tỷ lệ DCVQ (+). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

Nghiên cứu không ghi nhận mối liên quan giữa loại mô học, số lượng nạo vét hạch với tình trạng DCVQ ( $p > 0,05$ ).

### **3.4. Đặc điểm PTNS điều trị ung thư biểu mô trực tràng**

Đa số bệnh nhân được phẫu thuật theo phương pháp cắt đoạn đại - trực tràng, nối đại tràng với đoạn trực tràng còn lại hoặc ống hậu môn: 74/94 BN (78,7%). Phẫu thuật cắt trực tràng ngả bụng – tầng sinh môn (phẫu thuật Miles) 20/94 BN chiếm tỷ lệ 21,3%. Thời gian PTNS trung bình là  $237,5 \pm 60,9$  phút, dao động từ 130 phút đến 385 phút. Không có BN nào có tai biến lớn trong mổ như: tổn thương ĐM và TM lớn, tổn thương niệu quản, bàng

quang, ruột non, âm đạo... Không gặp tai biến liên quan đến quá trình sử dụng máy cắt - nối.

### 3.5. Kết quả sớm sau phẫu thuật triệt căn UTBMTT

Bảng 3.29. Biến chứng sau phẫu thuật

| Biến chứng         | Số BN | Tỷ lệ (%) | Phẫu thuật lại |
|--------------------|-------|-----------|----------------|
| Nhiễm trùng vết mổ | 01    | 1,1       | Không          |
| Xì miệng nối       | 06/74 | 8,1       | 06 trường hợp  |
| Bí tiểu            | 03    | 3,2       | Không          |
| Biến chứng khác    | 0     | 0         | Không          |
| Tổng cộng          | 10    | 12,4      |                |

Trong số các BN được phẫu thuật bảo tồn cơ thắt, biến chứng xì miệng nối gây viêm phúc mạc chiếm tỷ lệ 8,1% (06/74 BN), các bệnh nhân được phẫu thuật lại làm sạch ổ bụng và mở hồi tràng ra da. Nhiễm trùng vết mổ chiếm tỷ lệ 1,1%. Bí tiểu chiếm tỷ lệ 3,2%. Không có các biến chứng như: chảy máu ổ bụng, chảy máu miệng nối, tắc ruột và các biến chứng toàn thân. Thời gian có trung tiện sau mổ trung bình là  $40,4 \pm 14,4$  giờ. Thời gian nằm viện sau mổ trung bình là  $9,27 \pm 2,5$  ngày.

### 3.6. Kết quả tái phát, di căn và thời gian sống thêm sau phẫu thuật điều trị triệt căn UTBMTT

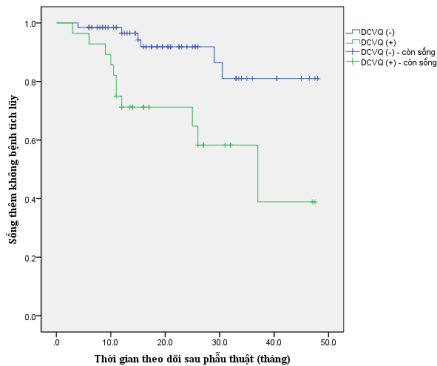
Có 70/94 (74,5%) bệnh nhân được tiếp tục điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật bằng hóa chất và hoặc tia xạ. Thời gian theo dõi trung bình sau PT là  $22,1 \pm 11,9$  tháng. Tỷ lệ tái phát tại chỗ - tại vùng ở các bệnh nhân ung thư trực tràng là 5,3% (05/94 BN). Tỷ lệ di căn xa là 12,76% (12/94 BN). Tỷ lệ tái phát ở nhóm có DCVQ (+) là 14,3% (04/28 BN), ở nhóm có DCVQ (-) 1,5%

(01/66 BN), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,02$ , log-rank test). Tỷ lệ di căn xa ở nhóm có DCVQ (+) là 25% (07/28 BN), ở nhóm có DCVQ (-) là 7,6% (05/66 BN), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,044$ , log-rank test).

Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình  $42,2 \pm 1,5$  tháng (dao động từ 39,1 - 45,3). Nhóm DCVQ (+) là  $35,8 \pm 3,2$  tháng (dao động 29,5 - 42,2) thấp hơn so với nhóm DCVQ (-) là  $46,5 \pm 1,3$  tháng (dao động 42,8 - 48,2). Thời gian sống thêm không bệnh trung bình  $39,1 \pm 1,9$  tháng (dao động 35,2 - 42,7). Nhóm DCVQ (+) là  $31,5 \pm 3,5$  tháng (dao động 24,6 - 38,5) thấp hơn so với nhóm DCVQ (-) là  $43,1 \pm 1,8$  tháng (dao động 39,4 - 46,7).

Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau mổ 12 tháng, 24 tháng và sau 48 tháng lần lượt là: 96,4%; 72,2% và 55% ở nhóm DCVQ (+) và tỷ lệ này tương tự ở nhóm DCVQ (-) là 98,4%; 96,1%; 91%.

Tỷ lệ sống thêm không bệnh sau mổ 12 tháng, 24 tháng, 36 tháng và 48 tháng ở nhóm DCVQ (+) là 71,3%; 71,3%; 58,3% và 38% thấp hơn so với nhóm có DCVQ (-) tương ứng là 96,5%; 91,9%; 81,1% và 81,1%.



**Biểu đồ 3.7.** Thời gian sống thêm không bệnh sau 4 năm ở nhóm DCVQ (+) (38,9%, n = 28) và DCVQ (-) (81,1%, n = 66) theo phân tích Kaplan - Meier ( $p = 0,002$ , log-rank test).

## **Chương 4. BÀN LUẬN**

### **4.1. Đặc điểm về tuổi và giới của dân số nghiên cứu**

Chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình của bệnh nhân là 61,09  $\pm$  10,57 (24 - 83), nhóm tuổi từ 60 - 69 tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất 41,5%. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả trong nước khác như nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Bắc, các bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 62 tuổi. Nghiên cứu bao gồm 45 bệnh nhân nam và 49 bệnh nhân nữ, chiếm tỷ lệ lần lượt là 47,9% và 52,1%, tỷ lệ nam/nữ = 0,9.

### **4.2. Một số đặc điểm bệnh lý ung thư biểu mô trực tràng**

### **4.3. Đặc điểm tổn thương giải phẫu bệnh UTBMTT**

#### **4.3.3. Độ xâm lấn thành trực tràng của khối u**

Nghiên cứu ghi nhận khối u ở giai đoạn T3, T4a chiếm tỷ lệ là 86,1% (81/94 BN). Có 13 trường hợp khối u ở giai đoạn T1, T2 chiếm tỷ lệ 13,9%. Theo tác giả Trần Ngọc Dũng và cộng sự (2014) nghiên cứu 62 trường hợp UTTT thấy khối u ở giai đoạn T1 là 0%, T2 là 8,1%, T3 là 59,7% và T4 là 32,2%.

#### **4.3.5. Chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật**

Chẩn đoán và điều trị ung thư trực tràng đã có sự phối hợp nhiều chuyên khoa như: ngoại, chẩn đoán hình ảnh, ung bướu, giải phẫu bệnh.... Trong giải phẫu bệnh các bệnh lý ngoại khoa, có sự tương tác giữa bác sĩ lâm sàng và các nhà giải phẫu bệnh học về khía cạnh kiểm soát chất lượng. Trong nhiều mặt của chăm sóc y tế, các công cụ đánh giá chất lượng mới đang được phát triển và thử nghiệm.

Chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật tốt chiếm tỷ lệ 51,1% (48/94), trung bình chiếm tỷ lệ 38,3% (36/94), không tốt chiếm tỷ lệ 10,6% (10/94). Theo nghiên cứu của tác giả Nagtegaal và cộng sự trên 180 bệnh nhân ung thư trực tràng trong thử nghiệm lâm sàng Dutch, tác giả ghi nhận bệnh phẩm tốt chiếm 56,6%, bệnh phẩm trung bình chiếm 19,4%, bệnh phẩm kém chiếm 23,9%. Tỷ lệ tái phát ung thư ở nhóm có mặt phẳng phẫu thuật tốt là 21,5% so với nhóm có mặt phẳng phẫu thuật kém là 35,5% qua 2 năm theo dõi.

#### **4.4. Tình trạng DCVQ và các yếu tố ảnh hưởng**

Có 28/94 (29,8%) bệnh nhân trong nghiên cứu ghi nhận khoảng cách từ u tới DCVQ  $\leq 1\text{mm}$  hay còn gọi là DCVQ (+). So với nghiên cứu của các tác giả nước ngoài tỷ lệ DCVQ (+) dao động từ 7,1 - 35%. Các nghiên cứu cho thấy rằng tỷ lệ DCVQ (+) phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: việc lựa chọn bệnh nhân có thể bao gồm các bệnh nhân UTTT giai đoạn tiến triển tại chỗ, phương tiện hình ảnh học và liệu pháp hóa xạ trị trước mổ, kỹ thuật phẫu thuật và kinh nghiệm cũng như là sự nỗ lực của bác sĩ giải phẫu bệnh.

Bước đầu chúng tôi rút ra được một số mối liên quan như sau: U xâm lấn càng sâu trên thành trực tràng (giai đoạn T) thì khả năng DCVQ (+) càng cao, có di căn hạch cũng làm tăng tỷ lệ DCVQ (+), khối u dạng biệt hóa kém. Ngoài ra, một trong những yếu tố quan trọng làm tăng tỷ lệ DCVQ (+) là chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật hay còn gọi là mặt phẳng phẫu thuật.

#### 4.5. Đặc điểm PTNS điều trị ung thư biểu mô trực tràng

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được phẫu thuật theo nguyên tắc cắt toàn bộ mạc treo trực tràng. Cắt đoạn đại tràng chậu hông – trực tràng, nối đại tràng với trực tràng còn lại hoặc ống hậu môn trong 74/94 BN (78,7%), phẫu thuật Miles là 20/94 BN (21,3%) (**Bảng 3.26**). Tỷ lệ bảo tồn cơ thắt so với nghiên cứu của các tác giả trong nước: Võ Tấn Long (1998) là 41,46%. Tạ Văn Tờ (1997) tại bệnh viện K Hà Nội là 47,62%. Đỗ Trọng Khanh (2007) tại bệnh viện Chợ Rẫy là 55,8%.

#### 4.6. Kết quả sớm sau phẫu thuật

4.6.1. Thời gian trung tiện trở lại sau phẫu thuật

4.6.2. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật

4.6.3. Biến chứng sau phẫu thuật

Kết quả từ **Bảng 3.29** có 10/94 trường hợp xảy ra biến chứng, chiếm tỷ lệ 10,6%, trong đó xì miệng nối 06/74 (8,1%) trường hợp được phẫu thuật bảo tồn có thắt, nhiễm trùng vết mổ 01(1,0%) trường hợp và bí tiểu 03 (3,1%) trường hợp.

Tác giả Enker W.E. nghiên cứu trên 681 bệnh nhân UTTT, biến chứng trong vòng 30 ngày sau PT: tử vong 0,6%, biến chứng chung 22%. Xì miệng nối có tỷ lệ khác nhau theo vị trí khối u: trực tràng cao, trực tràng thấp và trung gian lần lượt là 4%, 5% và 1%. Cả 6 trường hợp xì miệng nối trong nghiên cứu của chúng tôi đều gây viêm phúc mạc nên phải tiến hành mổ lại. Các BN này được phát hiện biến chứng vào ngày hậu phẫu thứ 3 đến 7 thông qua việc theo dõi hậu phẫu có dấu hiệu viêm phúc mạc kết hợp với hình ảnh siêu âm có dịch ổ bụng kèm tràn

trạng. Các trường hợp này được tiến hành mổ nội soi làm sạch ổ bụng, dẫn lưu và mở hồi tràng ra da bảo vệ miệng nối, sau đó các BN đều xuất viện ổn định, không có trường hợp nào tử vong.

#### **4.7. Kết quả xa sau phẫu thuật**

##### **4.7.1. Đặc điểm tái phát - di căn sau phẫu thuật**

Qua theo dõi 94 BN với thời gian theo dõi trung bình là 22,1 ± 11,9 tháng, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tái phát tại chỗ tại vùng là 5,3%. Tỷ lệ di căn xa là 12,76% các trường hợp. Qua phân tích mối liên quan giữa tỷ lệ tái phát và di căn xa với tình trạng DCVQ chúng tôi nhận thấy: tỷ lệ tái phát và di căn xa ở các bệnh nhân có DCVQ (-) lần lượt là 1,5% và 7,6% so với tỷ lệ lần lượt là 14,3% và 25% ở các bệnh nhân có DCVQ (+), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ tái phát tại chỗ - tại vùng tích lũy tại thời điểm 4 năm ở nhóm DCVQ (+) là 14,4%, ở nhóm DCVQ (-) là 5,3%. Tỷ lệ di căn xa tích lũy ở thời điểm 4 năm đối với nhóm có DCVQ (+) là 52,4%, ở nhóm DCVQ (-) là 13,9%.

Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng tỷ lệ tái phát và di căn xa có liên quan đến tình trạng DCVQ. Khi DCVQ (+) thì tỷ lệ tái phát tại chỗ tại vùng và tỷ lệ di căn xa cao hơn so với các bệnh nhân ung thư trực tràng được phẫu thuật có DCVQ (-). Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới. Hiện tại, các nghiên cứu trong nước chỉ ghi nhận tỷ lệ tái phát tại chỗ và di căn xa có liên quan đến các yếu tố về giai đoạn bệnh, tính sinh học của khối u hoặc liên quan tới phương pháp phẫu thuật

#### 4.7.2. Sống thêm toàn bộ

#### 4.7.3. Sống thêm không bệnh

Kết quả từ nghiên cứu cho thấy thời gian sống không bệnh dự đoán trung bình  $39,01 \pm 1,9$  tháng (35,2 - 42,7), với khoảng tin cậy 95%. Sống không bệnh dự đoán tại thời điểm 12 tháng là 88,1%, 24 tháng là 84,9%, 36 tháng 72,4% và 48 tháng là 65,2%. Khi phân tích vai trò tiên lượng của DCVQ đối với thời gian sống thêm không bệnh, chúng tôi ghi nhận được kết quả: Nhóm có DCVQ (+), thời gian sống thêm không bệnh trung bình sau mổ  $31,5 \pm 3,5$  tháng (24,6 - 38,5) với khoảng tin cậy 95%, tỷ lệ sống thêm không bệnh sau mổ 24 tháng 71,3%, sau 36 tháng 58,3%, sau 48 tháng là 38,9%; Nhóm có DCVQ (-), thời gian sống thêm không bệnh trung bình sau mổ  $43,1 \pm 1,8$  tháng (39,4 - 46,7) với khoảng tin cậy 95%, tỷ lệ sống thêm không bệnh sau mổ 24 tháng 91,9%, sau 36 tháng 81,1% và sau 48 tháng là 81,1%

### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 94 BN UTBMTT, được phẫu thuật triệt căn bằng PTNS tại Bệnh viện Trường ĐHYD Cần Thơ từ tháng 7/2017 đến tháng 9/2021 cho phép rút ra một số kết luận sau:

**1. Một số đặc điểm bệnh lý, tổn thương GPB và tình trạng DCVQ của bệnh phẩm sau mổ ở bệnh nhân UTBMTT được điều trị bằng phẫu thuật nội soi.**

**\* Một số đặc điểm bệnh lý các bệnh nhân nhóm nghiên cứu:**

- Tuổi trung bình là  $61,09 \pm 10,57$  tuổi, lứa tuổi thường gặp nhất là 60 - 69 tuổi (41,5%), tỷ lệ nam/nữ = 0,9.



- Vị trí khối u đa số nằm ở trực tràng giữa và dưới chiếm tỷ lệ 86,2%. Kích thước khối u trung bình là  $4,5 \pm 1,7$ cm.

**\* Đặc điểm tổn thương giải phẫu bệnh và tình trạng diện cắt vòng quanh của bệnh phẩm mổ ung thư biểu mô trực tràng:**

- Ung thư dạng biệt hóa vừa chiếm tỷ lệ chủ yếu 81,9%.
- Đa phần khối u khi PT ở giai đoạn T3, T4a chiếm 86,1%.
- Số lượng hạch nạo vét được trung bình là  $12,6 \pm 4,2$  hạch, di căn hạch N1 là 16,0%, di căn hạch N2 là 25,5%.
- Chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật tốt chiếm tỷ lệ 51,1%, trung bình chiếm 38,3% và chất lượng kém chiếm 10,6%.
- Tỷ lệ diện cắt vòng quanh dương tính là 29,8%. Các yếu tố làm gia tăng tỷ lệ diện cắt vòng quanh dương tính là: u giai đoạn T4, di căn hạch, chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật không tốt.

**2. Kết quả điều trị phẫu thuật và giá trị tiên lượng của diện cắt vòng quanh ở các bệnh nhân ung thư biểu mô trực tràng**

**\* Một số đặc điểm phẫu thuật:**

Phẫu thuật bảo tồn cơ thắt chiếm tỷ lệ chủ yếu là 78,7%; phẫu thuật Miles chiếm tỷ lệ 21,3%. Thời gian phẫu thuật trung bình là 237,5 phút. Không có tai biến xảy ra trong thời gian phẫu thuật.

**\* Kết quả sớm của PTNS điều trị triệt căn ung thư trực tràng**

- Thời gian có trung tiện trở lại sau mổ trung bình là  $40,4 \pm 14,4$  giờ. Thời gian nằm viện sau mổ trung bình là  $9,27 \pm 2,5$  ngày.
- Không có bệnh nhân tử vong trong mổ và trong thời gian hậu phẫu. Kỹ thuật an toàn, tỷ lệ biến chứng chung sau phẫu thuật thấp: 10,6%, tỷ lệ xì miệng nối là 8,1%.

**\*Giá trị tiên lượng của DCVQ đối với vấn đề tái phát, di căn xa, sống thêm sau phẫu thuật nội soi ung thư trực tràng**

- Tỷ lệ tái phát tại chỗ - tại vùng là 5,3%. Tỷ lệ di căn xa là 12,8%.

- Tái phát tại chỗ - tại vùng tích lũy tại thời điểm 4 năm sau mổ ở nhóm có DCVQ (+) tính là 14,4%, nhóm DCVQ (-) là 5,3%.

Di căn xa tích lũy tại thời điểm 4 năm sau mổ ở nhóm bệnh nhân có DVQ (+) là 52,4%, nhóm DCVQ (-) là 13,9%.

- Thời gian sống thêm toàn bộ được cải thiện có ý nghĩa  $45,5 \pm 1,3$  tháng ở nhóm có diện cắt vòng quanh âm tính so với  $35,8 \pm 3,2$  tháng ở nhóm diện cắt vòng quanh dương tính.

- Thời gian sống thêm không bệnh cải thiện có ý nghĩa  $43,1 \pm 1,8$  tháng ở nhóm có diện cắt vòng quanh âm tính so với  $31,5 \pm 3,5$  tháng ở nhóm diện cắt vòng quanh dương tính.

### **KIẾN NGHỊ**

Từ kết quả của nghiên cứu này chúng tôi xin đưa ra một số kiến nghị trong PTNS điều trị ung thư trực tràng như sau:

1. Diện cắt vòng quanh có vai trò quan trọng trong tái phát bệnh và thời gian sống thêm sau mổ, do đó cần được ghi nhận chi tiết trong báo cáo kết quả giải phẫu bệnh sau mổ và phải được triển khai thường quy ở các trung tâm ngoại khoa. Đồng thời cần có biện pháp để giảm tỷ lệ diện cắt vòng quanh dương tính như: tầm soát phát hiện ung thư trực tràng ở giai đoạn sớm; đảm bảo chất lượng phẫu thuật tốt.

2. Chất lượng bệnh phẩm phẫu thuật cần được đánh giá thường quy giúp nâng cao chất lượng phẫu thuật.

## **DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1/ Đặng Hồng Quân và cộng sự (2020), “Kết quả sớm phẫu thuật nội soi điều trị ung thư trực tràng tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ”, Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, số 29, tr.143 – 149.

2/ Đặng Hồng Quân và cộng sự (2021), “Ý nghĩa tiên lượng của điện cắt vòng quanh sau phẫu thuật nội soi điều trị ung thư trực tràng”, Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, số 36, tr.183 – 189.

**MINISTRY OF EDUCATION  
AND TRAINING**

**MINISTRY OF HEALTH**

**CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND  
PHARMACY**

-----

**DANG HONG QUAN**

**PROGNOSTIC VALUE OF THE  
CIRCUMFERENTIAL RESECTION MARGIN IN  
RECTAL CARCINOMA PATIENTS UNDERGOING  
LAPAROSCOPIC SURGERY**

Specialty: Digestive surgery

Code: 62.72.01.25

**ABSTRACT OF THE THESIS**

Can Tho, 2022

Thesis was completed at:

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Scientific supervisor:

Associate Prof. PHAM VAN NANG MD.PhD

Associate Prof. VO HUYNH TRANG MD.PhD

Reviewer 1: .....

Reviewer 2 .....

Reviewer 3: .....

The thesis is reported at Can Tho University of  
Medicine and Pharmacy

Date of

Thesis could be found in:

- National Library of Vietnam
- Can Tho city library
- Can Tho University of Medicine and Pharmacy library

## INTRODUCTION

### 1. Background

According to statistics of GLOBOCAN in 2020, colorectal cancer is the third most common malignancy with 1.9 million new cases worldwide. In Vietnam, colorectal cancer ranks fourth in men after liver, lung, and gastric cancers and ranks 3rd in women after breast and lung cancer. The rectum is the most common site, accounting for one-third of colorectal cancer cases.

Total mesorectal excision (TME) was proposed by Heald R.J. in 1982 and deployed in surgical centers around the world and at major surgical facilities in Vietnam. According to statistics, performing a good TME technique, the local recurrence rate after 5 years is significantly improved  $< 10\%$ . One of the important prognostic factors in recurrence is the status of the surgical margins, especially circumferential resection margin (CRM) in rectal cancer. To see more clearly the prognostic role of circumferential resection margin after laparoscopic colorectal cancer surgery, especially, how significant is the status of the CRM for local recurrence, distant metastasis, and survival after surgery. The results were achieved to contribute to the improvement of rectal cancer treatment. Therefore, we performed the study with the following two objectives:

1. Describe some characteristics of disease, histopathological features and CRM status of postoperative specimens in rectal carcinoma patients treated by laparoscopic

surgery at the Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital from July 2017 to September 2021.

2. Evaluation of the results of laparoscopic surgery and prognostic value of CRM in the patients studied above.

## **2. The urgency of the thesis**

Since the first description by Philip Quirke et al in 1986 of the circumferential resection margin in surgery for rectal cancer, surgeons have paid more attention to this issue. In the world, there have been many studies on the effectiveness of surgical treatment of rectal cancer and the prognostic value of the circumferential resection margin. Up to now, in Vietnam, there have been a number of studies evaluating the effectiveness of laparoscopic rectal cancer treatment as well as the application of computed tomography, magnetic resonance or endoscopic ultrasound in assess rectal cancer staging. However, there are still no studies evaluating the effectiveness of laparoscopic surgery for rectal cancer and the prognostic value of the postoperative CRM. Therefore, studying the prognostic value of CRM for recurrence, distant metastasis and survival after surgical treatment of rectal cancer is very necessary.

## **3. New contributions of the thesis**

This is the first thesis in Vietnam to study the prognostic value of CRM after laparoscopic surgery for rectal carcinoma. The thesis has identified:

- The average age is  $61.09 \pm 10.57$  years old, the most common age is 60 - 69, accounting for 41.5%, The majority of

tumor locations are in the middle and lower rectum, accounting for 86.2%. The mean tumor size was  $4.5 \pm 1.7$ cm.

The pathological characteristics of the specimens showed that the tumor was in the T3 and T4a stages, accounting for 86.1%, the N1 lymph node metastasis was 16%, the N2 was 25.5%. Good quality of surgical specimens accounted for 51.1%. The positive circumferential resection margin rate was 29,8%. Factors that increase the rate of positive circumferential resection margin are tumor at T4 stage, lymph node metastasis, poor quality of surgical specimens.

- Sphincter-preserving surgery accounted for 78.7%, the average surgery time was 237.5 minutes. There were no complications during surgery and all patients had a successful laparoscopic surgery. Early results showed that the average hospital stay was  $9.27 \pm 2.5$  days, the technique was safe, the overall complication rate after surgery was: 10.6%, the rate of anastomotic leak was 8.1%.

- Evaluation of long-term results showed that the rate of local recurrence was 5.3%, the rate of distant metastasis was 12.8%. Cumulative local recurrence at 4 years after surgery in the group of patients with CRM (+) was 14.4%, the group with CRM (-) was 5.3%. Cumulative distant metastasis at 4 years after surgery in the group of patients with CRM (+) was 52.4%, the group with CRM (-) was 13.9%. Overall survival in the group with CRM (-) was  $45.5 \pm 1.3$  months compared with  $35.8 \pm 3.2$  months in the group with CRM (+). The disease-free survival in



the group with CRM (-) was  $43.1 \pm 1.8$  months compared with  $31.5 \pm 3.5$  months in the group with CRM (+).

#### **4. Layout of the thesis**

The thesis consists of 128 pages with 45 tables, 32 images and 8 charts. The structure of the thesis consists of 4 chapters: Introduction 2 pages; Chapter 1 - Literature overview 38 pages; Chapter 2 – Patients and Methods 29 pages; Chapter 3 – Results 23 pages; Chapter 4 – Discussion 33 pages, Conclusion 2 pages and recommendations 1 page. References include 168 documents (39 Vietnamese and 129 English).

### **Chapter 1. LITERATURE OVERVIEW**

#### **1.1. Rectal anatomy and perirectal fasciae**

#### **1.2. Features of histopathological lesions in rectal cancer**

##### **1.2.1. Histological classification**

##### **1.2.2. Histological grade**

##### **1.2.3. Growth of rectal tumor**

##### **1.2.4. TNM staging of rectal cancer**

##### **1.2.5. Evaluation of the quality of mesorectal specimens**

Surgical specimens were evaluated as whole (fresh specimens) and as slices (Formalin-fixed) for complete information. The ideal mesorectal specimen should have a smooth surface, no incisions or defects, is a sign of successful surgery to remove the entire mesorectal capsule. The "coning" sign in the distal margin indicates the surgeon's predisposition to dissect into the rectal wall during transverse resection below of the tumor, instead of outside the mesorectal sheath. Then, the

specimen has a tapered, conical shape, indicating suboptimal surgical quality. Quirke P. et al., divide the quality of mesorectal specimens into 3 levels: mesorectal plane (good quality), intramesorectal plane (intermediate quality), muscularis propria plane (poor quality).

According to the results of the MRC CR07 study published in 2009 by Quirke et al. from 1998 to 2005 on 1156 patients. The author recorded good surgical plane in 52% of patients, average surgical plane in 34% and poor surgical plane in 13%.

#### **1.2.6. Distal margin**

#### **1.2.7. Circumferential resection margin in rectal cancer**

##### **1.2.7.1. Concepts and studies circumferential resection margin**

Circumferential resection margin: corresponds to the non-peritoneal area of the rectal cancer specimen on both anterior and posterior surfaces. Whereas the anterior CRM is located only in the distal part of the specimen, below the peritoneal fold, the posterior CRM is triangular, wider, and extends to the origin of the sigmoid mesentery. CRM is a term used specifically for colorectal cancer.

Status of the circumferential resection margin: first described by Philip Quirke et al. in 1986 as the shortest distance from tumor to circumferential margin in millimeters measured microscopically. The role of CRM in rectal cancer in recent years has received more and more attention, especially the role of CRM in predicting local recurrence, distant metastasis as well as 5-year survival. The closer the invasive cancer is to the CRM (the higher

the probability that the CRM (+) will be), the worse the prognosis for local recurrence and distant metastasis in this group of patients will be. CRM status can be predicted preoperatively by magnetic resonance imaging. The use of high-resolution pelvic magnetic resonance imaging to define the mesorectal fascia was described by Brown et al in 1999. According to the US National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2018 rectal cancer treatment guidelines and the 2017 European Society for Medical Oncology (ESMO) guidelines. It is recommended to predict the status of CRM pre-operatively as well as to record the routine post-operative CRM as the basis for guiding further treatment.

#### 1.2.7.2. Research on factors of influence to the status of CRM

Tumor-related factors, surgical factors, patient-related factors

#### 1.2.7.3. Studies in the world on the role of CRM in the prognosis of recurrence and metastasis after surgery

Status of the CRM is the most important prognostic factor in predicting local recurrence after surgery for rectal cancer and is also an important factor in predicting distant metastasis and survival. In patients with CRM (+), rates of local recurrence and distant metastasis as well as disease-free survival were worse than in patients with CRM (-). Detering R. et al (2021), performed the second largest review and meta-analysis since the review by Nagtegaal I.D. in 2008. In this study, the author synthesized studies from January 2006 to May 2019, there were 75 studies that met the inclusion criteria with the number of 85,048 rectal cancer patients treated with open surgery or

laparoscopic surgery. The author noted that the rate of CRM (+) in this period ranged from 1% to 31.8%. Oncological long-term results, the author noted that CRM (+) is still an important independent prognostic factor in predicting local recurrence, distant metastasis and survival.

### **1.3. Treatment of rectal cancer**

In recent decades, there have been many advances in the treatment of rectal cancer. New surgical techniques such as total mesorectal excision (and alteration of TaTME technique) along with sphincter-conserving techniques have become standard surgery. In Japan, lateral lymph node harvest is also the standard procedure in this country. Neo-adjuvant treatment is performed with chemo-radiation regimens. Advances in radiation therapy with chemotherapy and targeted agents promise to reduce toxicity and increase response and tumor control rates. The ultimate advancement in checkpoint inhibitors drugs has given patients the best care.

#### **1.3.1. Indications for surgery**

#### **1.3.2. Surgical methods for the treatment of rectal cancer**

#### **1.3.3. Radiation and chemotherapy**

Over the past 25 years, the treatment of rectal cancer has changed a lot. Discussion about the role of surgery, chemotherapy, and radiation therapy, especially when combining these modalities. Although there are many studies promoting the application of multimodality, patient selection is still controversial. However, it can be summarized as follows:

- Radiation therapy brings many benefits to many patients and neoadjuvant radiation therapy is better than radiation therapy after surgery. Preoperative radiotherapy (in combination with chemotherapy) is used for locally invasive colorectal cancer (within 10 to 15 cm of anal margin, stage II or more).

- Postoperative chemotherapy is good for rectal cancer. Combination of neoadjuvant radiotherapy (4500 to 5040 cGy) with intravenous infusion of 5-FU-leucovorin, 5-FU alone, or capecitabine usually produces excellent results (downstaging), downsizing, and possibly radical resection in 20% of cases.

#### **1.4. Research situation in the world and Vietnam on laparoscopic surgery for rectal cancer**

##### **1.4.1. Studies in the world**

##### **1.4.2. Studies in Vietnam**

Domestic studies have evaluated the feasibility and safety of laparoscopic treatment for rectal cancer. Analysis of factors related to treatment outcomes and complications. Factors affecting the rate of recurrence, distant metastasis, survival such as: disease stage, differentiation, surgical method... However, there have been no studies to evaluate the quality of surgical specimens in detail, to examine the details of the CRM and related factors, prognostic value of CRM for recurrence and metastasis after laparoscopic treatment for rectal cancer.

## **Chapter 2. PATIENTS AND METHODS**

### **2.1. Subjects**

Including patients with rectal carcinoma diagnosed and radically treated by laparoscopic surgery at the Department of Surgery - Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital from July 2017 to September 2021.

### **2.1.1. Inclusion criteria**

Was diagnosed with rectal cancer with histopathological confirmation before and after surgery as rectal adenocarcinoma. Treated with laparoscopic surgery: anterior resection or abdominoperineal resection. Surgical specimens remain intact after surgery. The patient complied with the postoperative follow-up schedule and agreed to participate in the study.

### **2.1.2. Exclusion criteria**

Cancer invades adjacent organs, metastasizes to the peritoneum or other organs. Emergency surgical cases: necrotic tumor or intestinal obstruction. Improper storage of specimens. Status of the CRM was not recorded after surgery. Patient refused to continue to participate in the study.

## **2.2. Methods**

### **2.2.1. Study design**

The study was carried out by descriptive and prospective method.

### **2.2.2. Sample size and selection**

We applied convenient sampling method during the study period. Subjects were selected for the study by the method of continuous selection of cases. The total sample in this study included 94 patients who met the inclusion and exclusion criteria

### **2.2.3. Human resources and facilities**

## **2.2.4. Method of proceeding**

### **2.2.4.1. Preoperative assessment**

### **2.2.4.2. Technique of taking and reading computed tomography results**

### **2.2.4.3. Surgical procedure**

### **2.2.4.4. Process of handling specimens and assessing histopathological lesions of rectal cancer**

Rectal cancer specimens were evaluated by experienced pathologists according to the technique described by Phil Quirke

#### **❖ Steps to take:**

- Immediately after surgery, rectal cancer specimens were kept intact and soaked in 10% neutral buffered Formol container. Evaluation of the surgical plane can be performed at this stage, prior to immersion in formol. The specimen container is brought to the Department of Pathology - Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital.

- The process of handling specimens at the pathology department (This process will use specialized chemicals and tools used in routine tissue processing, patient samples are performed through basic steps by a pathologist):

+ Specimens are fixed in 10% neutral buffered Formol for at least 48 hours. Evaluation of the quality of surgical specimens on macroscopic observations

+ Taking pictures of the specimen while still intact during the evaluation of the surgical plane including: front, back, side.

+ Black ink staining of the part of the specimen not covered by the peritoneum that is the part corresponding to the circumferential section: Chinese ink or Indian ink. Transverse slice the specimen at 3 – 5mm intervals, cut above and below the tumor at least 2 cm. Place slices on a clean plane, arrange slices from top to bottom, mark from front to back, take a second photo.

+ Macroscopic observation: select at least 3 slices with the shortest distance from the tumor or from the lymph node to the CRM to record the CRM status and measure this distance on a macroscopic basis. Dissecting lymph nodes in the remaining slices and the rest of the specimen. Read on optical microscope fitted with 10-100x magnification, histopathological diagnosis according to 8th AJCC classification, including assessment of CRM status. The information is recorded according to the formatted medical record form.

#### **2.2.4.5. Evaluation of early results after laparoscopic colorectal cancer surgery**

#### **2.2.4.6. Results of follow-up after surgery**

- Record local recurrence and distant metastasis based on rectal examination, colonoscopy, and biopsy when anastomosis recurrence is suspected, Perform contrast-enhanced CT scan of the abdomen if recurrence or metastasis is suspected. Record the time of recurrence or distant metastasis in months from the date of surgery to the time of recurrence or metastasis

- Evaluation of disease-free survival and overall survival after 1 year, 2 years, 3 years, 4 years according to Kaplan - Meier



analysis. Predict the rate of local recurrence or distant metastasis at 4 years after surgery. Find out the relationship between the rate of local recurrence, distant metastasis and CRM status according to Kaplan - Meier analysis. Comparison of disease-free and overall survival in the group with CRM (+) and CRM (-).

### **2.2.5. Variables**

### **2.3. Ethics in research**

## **Chapter 3. RESULTS**

### **3.1. General information about the study sample**

- The mean age of the study group was  $61.09 \pm 10.57$ . The youngest is: 24, the oldest is: 83. The age group from 60 - 69 accounted for the largest proportion: 39 patients (41.5%).

- Men had 45 patients (47.9%), women: 49 (52.1%). The male/female ratio: 0.9. Age in men varies from 24 to 83, mean age is  $60.67 \pm 11.2$ . In females, age varied from 25 to 79, the mean age was  $61.47 \pm 10.02$ , higher than that of males.

### **3.2. Some characteristics of disease, histopathological features of postoperative specimens in rectal carcinoma**

#### **3.2.1. Characteristics of rectal cancer patients**

Most of the patients in the study had tumors located  $\leq 10$ cm from the anal margin: 81/94 patients (86.2%). Patients with tumors located  $> 10$ cm was 13 cases (13.8%).

The average tumor size was  $4.5 \pm 1.7$ cm, ranging from 1.4 to 9cm. There were 22 (23.4%) cases of tumors  $> 5$ cm in size.

**The extent of tumor invasion on CT scan:** There are 19/94 patients (20.2%) with T1, T2. 64/94 patients (68.1%) tumor at T3 stage. 08/94 patients (8.5%) with T4a.

**The extent of lymph node metastasis on CT scan:** The rate of detecting lymph node metastasis on CT was 37.2% (35/94).

### 3.2.2. Histopathological features of rectal carcinoma

Most of the cases are adenocarcinomas, accounting for 88 (93.6%) cases, 05 (5.3%) cases of mucinous adenocarcinomas.

T3, T4a accounts for 86.1% (81/94 patients). There were 13 tumor cases at stage T1, T2, accounting for 13.9%.

The rate of lymph node metastasis was 41.5%. In which, N1 (1-3 lymph nodes) accounted for 16.0% (15/94 patients). N2 ( $\geq$  4 lymph nodes) accounted for 25.5% (24/94 patients).

Table 3.15. Quality of surgical specimens for rectal cancer

| Quality of surgical specimens        | N  | Rate (%) |
|--------------------------------------|----|----------|
| Mesorectal plane (good quality)      | 48 | 51,1     |
| Intramesorectal plane (intermediate) | 36 | 38,3     |
| Muscularis propria plane (poor).     | 10 | 10,6     |
| Total                                | 94 | 100      |

The quality of surgical specimens was good and intermediate accounted for 89.4% (84/94 patients).

**Relationship between quality of surgical specimens and tumor location:** Poor surgical plane was not found in 13 patients with upper location, in 02/33 (6.1%) patients with middle, 08/48 (16.7%) patients with lower. The lower the tumor, the higher the risk of a bad surgical plane ( $p = 0.038$ , Spearman).

**The relationship between the quality of surgical specimens and surgical methods:** There was no difference in the quality of surgical specimens between the sphincter-conserving surgery and Miles procedure ( $p = 0.159$ , Fisher's exact).

**The relationship between the quality of surgical specimens and the degree of tumor invasion:** Poor quality of surgical specimens did not occur in T1, T2 stage (0/13 patients), in 05/63 (7.9%) T3 and 05/18 (28,9%) T4a. There is a positive relationship between the degree of tumor invasion and the quality of surgical specimens ( $p = 0.003$ , Fisher's exact).

### 3.3. Status of CRM and factors of influence

Table 3.21. The extent of invasion to CRM

| The extent of invasion        | N  | Rate (%) |
|-------------------------------|----|----------|
| CRM (+) ( $\leq 1\text{mm}$ ) | 28 | 29,8     |
| CRM (-) ( $> 1\text{mm}$ )    | 66 | 70,2     |
| Total                         | 94 | 100      |

The study recorded that the number of cases of rectal cancer invasive to the CRM  $\leq 1\text{mm}$  was 28/94 patients (29.8%).

**Relationship between some histopathological characteristics and CRM status:** The study noted a positive association between tumor differentiation and CRM status. In case of poorly differentiated tumor, the rate of CRM (+) will be higher ( $p = 0.002$ ). **The stage of invasion of the rectal wall** is positively related to the CRM status. The higher the stage of invasion of the rectal wall, the higher the rate of CRM (+) will be ( $p < 0.001$ ). The stage of lymph node metastasis is positively

related to the CRM status. Cancer with higher stage of lymph node metastasis, the rate of CRM (+) will increase ( $p < 0.001$ ).

**Quality of surgical specimens** has a positive relationship with CRM status. The cases of rectal cancer operated with poor quality of specimens will increase the rate of CRM (+). The difference was statistically significant with  $p < 0.001$ . The study did not record the relationship between histological type, number of lymph node dissections and CRM status ( $p > 0.05$ ).

### 3.4. Features of laparoscopic surgery for rectal carcinoma

The majority of patients received surgery by resection of the colorectal segment, anastomosis colon with the remaining rectum or anal canal: 74/94 patients (78.7%). Abdomino-perineal resection (Miles surgery) 20/94, accounting 21.3%. The average laparoscopic time was  $237.5 \pm 60.9$  minutes, ranging from 130 to 385 minutes. No patient had a major intraoperative complication such as: damage to large arteries and veins, damage to ureters, bladder, small intestine, vagina... There were no accidents related to the process of using the cutter – anastomotic stapler.

### 3.5. Early results after radical surgery for rectal cancer

Bảng 3.29. Postoperative complications

| Complication      | N     | Rate (%) | Re-operation |
|-------------------|-------|----------|--------------|
| Infectious wound  | 01    | 1,1      | No           |
| Anastomotic leak  | 06/74 | 8,1      | 06 cases     |
| Urinary retention | 03    | 3,2      | No           |
| Others            | 0     | 0        | No           |
| Total             | 10    | 12,4     |              |

Among the patients undergoing sphincter-conserving surgery, the complication of anastomotic leak causing peritonitis accounted for 8.1% (06/74 patients), the patients underwent surgery to clean the abdomen and perform ileostomy. Surgical site infection 1.1%. Urinary retention 3.2%. No complications such as: intra-abdominal or anastomotic bleeding, intestinal obstruction, systemic complications. The mean time of post-operative defecation was  $40.4 \pm 14.4$  hours. The mean postoperative hospital stay was  $9.27 \pm 2.5$  days.

### **3.6. Results of recurrence, metastasis and survival after radical surgery for rectal carcinoma**

There were 70/94 (74.5%) patients continued to receive adjuvant treatment after surgery with chemotherapy and/or radiation. The mean follow-up time after surgery was  $22.1 \pm 11.9$  months. The rate of local - regional recurrence in rectal cancer patients was 5.3% (05/94 patients). The rate of distant metastasis is 12.76% (12/94 patients). The recurrence rate in the group with CRM (+) was 14.3% (04/28 patients), in the group CRM (-) was 1.5% (01/66 patients), the difference was statistically significant (  $p = 0.02$ , log-rank test). The rate of distant metastasis in the group with CRM (+) was 25% (07/28 patients), in the group with CRM (-) was 7.6% (05/66 patients), the difference was statistically significant (  $p = 0.044$ , log-rank test).

The mean overall survival was  $42.2 \pm 1.5$  months (ranged from 39.1 to 45.3). The CRM (+) group was  $35.8 \pm 3.2$  months (range 29.5 - 42.2) lower than the CRM (-) group was  $46.5 \pm 1.3$

months (range 42.8 - 48,2). The mean disease-free survival time was  $39.1 \pm 1.9$  months (range 35.2 - 42.7). The CRM (+) group was  $31.5 \pm 3.5$  months (range 24.6 - 38.5) lower than the CRM (-) group was  $43.1 \pm 1.8$  months (range 39.4 - 46,7).

The overall survival rate after 12 months, 24 months and after 48 months, respectively: 96.4%; 72.2% and 55% in the CRM (+) group and this rate in the CRM (-) group was 98.4%; 96.1%; 91%. The disease-free survival rate after surgery 12 months, 24 months, 36 months and 48 months in the CRM (+) was 71.3%; 71.3%; 58.3% and 38% lower than the group with CRM (-) respectively 96.5%; 91.9%; 81.1% and 81.1%.

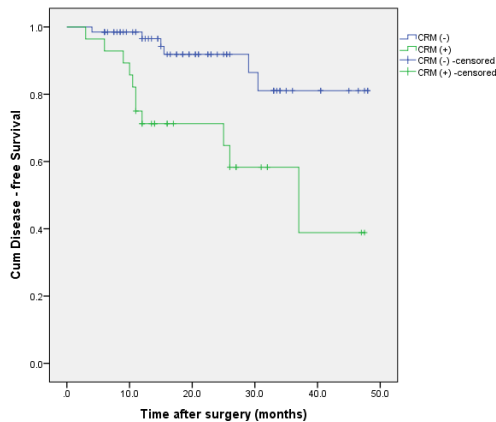


Chart 3.7. Disease-free survival after 4 years in the CRM (+) group (38.9%, n = 28) and CRM (-) (81.1%, n = 66) according to Kaplan - Meier analysis (p = 0.002 , log-rank)

## Chapter 4. DISCUSSION

### 4.1. Age and sex characteristics of the study population

We recorded that the average age of the patients was  $61.09 \pm 10.57$  (24 - 83), the age group from 60 - 69 years old accounted

for the most 41.5%. The results of this study are consistent with the research of some other domestic authors such as the study of Nguyen Hoang Bac, the average age of the patients was 62.

The study included 45 male and 49 female, accounting for 47.9% and 52.1%, respectively, male/female ratio = 0.9.

#### **4.2. Some pathological features of rectal carcinoma**

#### **4.3. Characteristics of histopathological of rectal carcinoma**

##### **4.3.3. The extent of tumor invasion**

The study found that the tumor at T3, T4a accounted for 86.1% (81/94 patients). There were 13 tumor cases at stage T1, T2, accounting for 13.9%. According to the author Tran Ngoc Dung et al (2014), a study of 62 cases of colorectal cancer found that the tumor at T1 stage was 0%, T2 was 8.1%, T3 was 59.7% and T4 was 32.2%.

##### **4.3.5. Quality of surgical specimens**

Diagnosis and treatment of rectal cancer has combined many specialties such as: surgery, imaging, oncology, pathology. In the pathology of surgical diseases, there is interaction between the clinician and the pathologist in terms of quality control. In many aspects of health care, new quality assessment tools are being developed and tested.

Good quality of surgical specimens accounted for 51.1% (48/94), intermediate accounted for 38.3% (36/94), and poor quality accounted for 10.6% (10/94). According to a study by Nagtegaal et al on 180 rectal cancer patients in the Dutch clinical trial. The author noted that good mesorectal

specimens accounted for 56.6%, intermediate accounted for 19.4%, and poor specimens accounted for 23.9%. The cancer recurrence rate in the group with a good surgical plane was 21.5% compared with the group with a poor surgical plane of 35.5% over 2 years of follow-up.

#### **4.4. Status of CRM and factors of influence**

There were 28/94 (29.8%) patients in the study who recorded the distance from the tumor to the CRM  $\leq 1\text{mm}$ , also known as the CRM (+). Compared with studies of foreign authors, the CRM rate (+) ranges from 7.1 to 35%. Studies show that the rate of CRM (+) depends on many factors such as: The selection of patients may include patients with locally advanced stage cancer, imaging facilities and preoperative chemotherapy and radiotherapy, surgical technique and experience as well as the efforts of the pathologist.

Initially, we drew some associations as follows: The deeper the tumor invades the rectal wall (stage T), the higher the probability of CRM (+), the more lymph node metastasis also increases the rate of CRM (+), poorly differentiated tumor. In addition, one of the important factors that increases the rate of CRM (+) is the quality of surgical specimens, also known as the surgical plane.

#### **4.5. Features of laparoscopic surgery for rectal carcinoma**

All patients in the study were operated on the principle of total mesorectal excision. Resection of the colorectal segment, anastomosis colon with the remaining rectum or anal canal in



74/94 patients (78.7%), Miles surgery in 20/94 patients (21.3%). The rate of sphincter preservation compared with research by domestic authors: Vo Tan Long (1998) is 41.46%. Ta Van To (1997) at K Hospital in Hanoi was 47.62%. Do Trong Khanh (2007) at Cho Ray hospital is 55.8%.

#### **4.6. Early results after surgery**

4.6.1. Thời gian trung tiện trở lại sau phẫu thuật

4.6.2. Hospital stay after surgery

4.6.3. Postoperative Complications

Results from Table 3.29 showed 10/94 complications, accounting for 10.6%, of which anastomotic leak 06/74 (8.1%) cases with sphincter-preserving surgery, infectious incision 01 (1.0%) cases and urinary retention 03 (3.1%) cases.

Enker W.E. study on 681 patients with rectal cancer, complications within 30 days after surgery: mortality 0.6%, overall complications 22%. Anastomotic leak has different rates according to tumor location: high rectum, low rectum and medial are 4%, 5% and 1%, respectively. All 6 cases of anastomotic leak in our study caused peritonitis, so re-operation was required. These patients were detected complications on the 3rd to 7th postoperative day through postoperative follow-up with signs of peritonitis combined with ultrasound images with poor-quality peritoneal fluid. These cases were carried out laparoscopic surgery to clean the abdomen, drain and open the ileum to protect the anastomosis, then the patients were discharged from the hospital stably, there were no deaths.

## **4.7. Long-term results after surgery**

### **4.7.1. Features of recurrence and metastasis**

Through the follow-up of 94 patients with an average follow-up time of  $22.1 \pm 11.9$  months, we recorded a local recurrence rate of 5.3%. The rate of distant metastasis is 12.76% of cases. By analyzing the relationship between the rate of recurrence and distant metastasis with CRM status, we found that: ecurrence and distant metastases in patients with CRM (-) were 1.5% and 7.6%, respectively, compared with 14.3% and 25% respectively in patients with CRM (+), this difference is statistically significant ( $p < 0.05$ ). Cumulative local recurrence rate at 4 years in the CRM (+) group was 14.4%, in the CRM (-) group was 5.3%. The cumulative rate of distant metastasis at 4 years for the group with crm (+) was 52.4%, in the group with crm (-) was 13.9%. We found that the rate of recurrence and distant metastasis is related to the CRM status. When CRM (+), the rate of local recurrence and distant metastasis is higher than that of rectal cancer patients undergoing surgery with CRM (-). Our results are similar to those of other authors around the world. Currently, domestic studies have only recorded local recurrence rates and distant metastases related to factors of disease stage, tumor biology or related to surgical methods.

### **4.7.2. Overall survival**

### **4.7.3. Disease-free survival**

Results from the study showed a mean predicted disease-free survival of  $39.01 \pm 1.9$  months (35.2 - 42.7), with a 95%

confidence interval. Predicted disease-free survival at 12 months is 88.1%, 24 months is 84.9%, 36 months is 72.4% and 48 months is 65.2%. When analyzing the prognostic role of CRM in disease-free survival, we recorded the following results: The group with CRM (+), the mean postoperative survival time was  $31.5 \pm 3.5$  months (24.6 - 38.5) with 95% confidence interval, the postoperative disease-free survival rate 24 71.3% month, after 36 months 58.3%, after 48 months 38.9%. In the group with CRM (-), the mean disease-free survival time after surgery was  $43.1 \pm 1.8$  months (39.4 - 46.7) with 95% confidence interval, the postoperative disease-free survival rate 24 91.9% after 36 months, 81.1% after 36 months and 81.1% after 48 months.

### CONCLUSION

Through the study of 94 rectal carcinoma patients, who underwent radical surgery by laparoscopic surgery at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital from July 2017 to September 2021 allowed to draw the following conclusions:

**1. Some characteristics of disease, histopathological lesions and CRM status of postoperative specimens in rectal carcinoma patients treated by laparoscopic surgery.**

**\* Some characteristics of patients in the study group**

The mean age was  $61.09 \pm 10.57$ , the most common age was 60 - 69 (41.5%), male/female ratio = 0.9. The majority of tumor locations were located in the middle and lower rectum, accounting for 86.2%. The mean tumor size was  $4.5 \pm 1.7$ cm.

**\* Pathological lesions and circumferential resection margin status of postoperative specimens in rectal carcinoma**

Moderately differentiated cancer accounted for 81.9% of the total. Most tumors at stage T3, T4a account for 86.1%. The average number of lymph nodes harvested was  $12.6 \pm 4.2$ , N1 lymph node metastasis was 16.0%, N2 was 25.5%.

Good quality surgical specimens accounted for 51.1%, average 38.3% and poor quality accounted for 10.6%. The positive CRM rate was 29.8%. Factors that increase the rate of positive circumferential resection margin are: T4 stage tumor, lymph node metastasis, poor quality of surgical specimens.

**2. Results of surgical treatment and prognostic value of the CRM in patients with rectal carcinoma**

**\* Some surgical features:**

Sphincter-preserving surgery accounted for 78.7%; Miles surgery accounted for 21.3%. The average operative time was 237.5 minutes. No complications occurred during surgery.

**\* Early results of laparoscopic surgery for radical treatment of rectal cancer**

The average time to return of bowel was  $40.4 \pm 14.4$  hours. The average postoperative hospital stay was  $9.27 \pm 2.5$  days.

No patient died during surgery and in the postoperative period. Safe technique, low rate of complications after surgery: 10.6%, rate of anastomosis leak was 8.1%.

**\* Prognostic value of CRM for recurrence, distant metastasis, survival after laparoscopic rectal cancer surgery**

The local-regional recurrence rate was 5.3%. The rate of distant metastasis was 12.8%. Cumulative local recurrence at 4 years after surgery in the CRM (+) group was 14.4%, the group with CRM (-) was 5.3%. Cumulative distant metastasis at 4 years after surgery in CRM (+) was 52.4% and CRM (-) was 13.9%.

Overall survival was significantly improved by  $45.5 \pm 1.3$  months in the CRM (-) group compared with  $35.8 \pm 3.2$  months in the CRM (+) group. The disease-free survival time improved significantly  $43.1 \pm 1.8$  months in the negative CRM group compared with  $31.5 \pm 3.5$  months in the positive CRM group.

### **RECOMMENDATION**

From the results of this study, we would like to make some recommendations in laparoscopic surgery for rectal cancer:

1. Circumferential resection margin plays an important role in recurrence and postoperative survival. Therefore, it should be recorded in detail in the post-operative pathology report and should be routinely implemented in surgical centers. Moreover, it is necessary to take measures to reduce the rate of positive circumferential resection margin such as: screening to detect rectal cancer at an early stage; ensure good surgical quality.

2. The quality of mesorectal specimens should be routinely assessed to improve surgical quality.

## **LIST OF RELATED PUBLISHED SCIENTIFIC PAPERS**

1/ Đặng Hồng Quân và cộng sự (2020), “Kết quả sớm phẫu thuật nội soi điều trị ung thư trực tràng tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ”, Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, số 29, tr.143 – 149.

2/ Đặng Hồng Quân và cộng sự (2021), “Ý nghĩa tiên lượng của diện cắt vòng quanh sau phẫu thuật nội soi điều trị ung thư trực tràng”, Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, số 36, tr.183 – 189.