

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC

NGUYỄN MINH THẢO

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI
CẮT TOÀN BỘ MẠC TREO ĐẠI TRÀNG
TRONG UNG THƯ ĐẠI TRÀNG**

Ngành : NGOẠI KHOA

Mã số : 9 72 01 04

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2025

Công trình nghiên cứu được hoàn thành tại:
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC, ĐẠI HỌC HUẾ

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. PHẠM ANH VŨ

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC

NGUYỄN MINH THẢO

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI
CẮT TOÀN BỘ MẠC TREO ĐẠI TRÀNG
TRONG UNG THƯ ĐẠI TRÀNG**

Ngành : NGOẠI KHOA

Mã số : 9 72 01 04

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2025

CẤU TRÚC LUẬN ÁN

Luận án được trình bày trong 135 trang (không kể tài liệu tham khảo và phụ lục). Luận án gồm: 2 trang Đặt vấn đề, 45 trang Tổng quan tài liệu, 19 trang Đối tượng và phương pháp nghiên cứu, 30 trang Kết quả nghiên cứu, 36 trang Bàn luận, 2 trang Kết luận và 1 trang Kiến nghị.

Luận án có 55 bảng, 9 biểu đồ, 27 hình và 182 tài liệu tham khảo trong đó có 13 tài liệu tiếng Việt, 169 tài liệu tiếng Anh.

Phụ lục gồm các công trình nghiên cứu, tài liệu tham khảo, phiếu nghiên cứu, danh sách bệnh nhân.

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết của đề tài

Ung thư đại trực tràng là một trong những loại ung thư phổ biến, đứng thứ ba trên thế giới và thứ năm tại Việt Nam.

Phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị tiêu chuẩn, giữ vai trò quan trọng hàng đầu. Hiện nay, phẫu thuật cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo được áp dụng rộng rãi nhờ khả năng nạo vét hạch triệt để, mang lại kết quả vượt trội so với phương pháp truyền thống. Kỹ thuật này đã chứng minh hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ, đồng thời cải thiện rõ rệt thời gian sống thêm sau mổ. Ngoài ra, số lượng hạch bạch huyết được lấy ra để phân tích cũng nhiều hơn, giúp đánh giá chính xác giai đoạn bệnh.

Hóa trị hỗ trợ sau phẫu thuật được khuyến cáo cho bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn III và một số trường hợp giai đoạn II có yếu tố nguy cơ cao. Trong các yếu tố này, số lượng hạch bạch huyết được phân tích dưới 12 là dấu hiệu cho thấy nguy cơ cao, đồng thời ảnh hưởng đến độ chính xác khi phân giai đoạn. Vì vậy, yêu cầu vét tối thiểu 12 hạch bạch huyết đã trở thành tiêu chuẩn quan trọng. Tuy nhiên, vẫn còn một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân sau phẫu thuật chưa đáp ứng được yêu cầu này.

Một khó khăn lớn trong thực hành lâm sàng là việc phẫu tích hạch trên bệnh phẩm sau mổ. Mặc dù bệnh phẩm kèm toàn bộ mạc treo thường chứa đủ số lượng hạch, nhưng phương pháp tìm kiếm thủ công bằng sờ nắn và quan sát thường gặp nhiều hạn chế, đặc biệt trong các trường hợp ung thư giai đoạn sớm hoặc khi hạch có kích

thước nhỏ. Điều này khiến nhiều bệnh nhân không có đủ số lượng hạch cần thiết để đánh giá giai đoạn, ảnh hưởng trực tiếp đến tính chính xác của phân loại pTNM và quyết định điều trị tiếp theo.

Để khắc phục hạn chế này, nhiều dung dịch đã được nghiên cứu và áp dụng nhằm làm nổi bật các hạch bạch huyết trên bệnh phẩm, giúp quá trình phẫu tích thuận lợi và hiệu quả hơn. Trong số đó, dung dịch GEWF (Glacial acetic acid - Ethanol - Water - Formalin) được đánh giá cao nhờ ưu điểm an toàn, hiệu quả, dễ thực hiện, thời gian xử lý nhanh và chi phí thấp.

Tại Việt Nam, mặc dù kỹ thuật cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo đã được triển khai tại một số trung tâm, song ở nhiều cơ sở y tế, việc phẫu tích tìm hạch sau mổ vẫn chủ yếu dựa trên quan sát và sờ nắn thủ công, chưa phổ biến ứng dụng các dung dịch hỗ trợ như GEWF. Điều này cho thấy còn nhiều tiềm năng để cải thiện chất lượng điều trị và nâng cao độ chính xác trong đánh giá giai đoạn bệnh. Từ những thực tiễn trên, chúng tôi thực hiện đề tài **“Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ mạc treo đại tràng trong ung thư đại tràng”** với 2 mục tiêu:

1. *Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá phân bố hạch vét được khi sử dụng dung dịch GEWF.*

2. *Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo trong điều trị ung thư đại tràng.*

2. Ý nghĩa khoa học và ý nghĩa thực tiễn của luận án

Phẫu thuật cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo (CME) có ý nghĩa quan trọng cả về mặt khoa học lẫn thực tiễn trong điều trị ung thư đại tràng. Về phương diện khoa học, CME dựa trên nguyên lý phẫu tích đúng khoang giải phẫu mạc treo đại tràng và thắt ở gốc mạch máu nuôi dưỡng u chính, giúp lấy trọn vẹn khối mạc treo cùng hệ thống hạch bạch huyết liên quan. Điều này không chỉ đảm bảo phẫu thuật triệt căn theo đúng bản chất sinh học của sự lan tràn ung thư, mà còn góp phần chuẩn hóa kỹ thuật phẫu thuật trong điều trị. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh CME làm tăng số lượng hạch nạo vét được, nâng cao độ chính xác trong đánh giá giai đoạn bệnh, từ đó tạo cơ sở khoa học cho các quyết định điều trị bổ trợ. Về mặt thực tiễn, CME giúp giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ, cải thiện rõ rệt thời gian sống thêm sau mổ, đồng thời thiết lập một tiêu chuẩn phẫu thuật mới có thể áp dụng rộng rãi tại các trung tâm ngoại khoa. Nghiên cứu còn có ý nghĩa khoa học khi làm rõ vai trò của phẫu tích hạch bạch huyết sau phẫu thuật cắt đại tràng kèm

toàn bộ mạc treo, đồng thời chứng minh hiệu quả của dung dịch GEWF trong việc bộc lộ hạch, giúp tăng số lượng hạch được phát hiện và nâng cao độ chính xác phân giai đoạn pTNM, tạo cơ sở lý luận cho việc chuẩn hóa quy trình xử lý bệnh phẩm. Về thực tiễn, việc ứng dụng GEWF giúp nâng cao tỷ lệ phát hiện ≥ 12 hạch, khắc phục hạn chế của phương pháp thủ công, có thể triển khai rộng rãi nhờ tính an toàn, chi phí thấp, qua đó cải thiện chất lượng chẩn đoán, điều trị hỗ trợ và tiên lượng cho bệnh nhân.

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. GIẢI PHẪU ĐẠI TRÀNG

Đại tràng là đoạn ống tiêu hóa dài khoảng 150cm, bao quanh ruột non tạo thành hình chữ U, gồm manh tràng, ruột thừa, đại tràng lên, ngang, xuống và sigma. Khác với ruột non, đại tràng có kích thước lớn hơn, di động hạn chế và đặc trưng bởi các dải cơ dọc, túi phình, nếp bán nguyệt cùng túi thừa mạc nối. Đường kính thay đổi từ 2,5cm ở sigma đến 7,5cm ở manh tràng. Các phần đại tràng được nuôi dưỡng bởi hệ động mạch mạc treo tràng trên và dưới, tạo nên các cung nối phong phú. Thành đại tràng gồm 5 lớp cơ bản, liên quan mật thiết đến hệ bạch huyết phong phú, giữ vai trò quan trọng trong bệnh lý ung thư.

1.2. GIẢI PHẪU BỆNH UNG THƯ ĐẠI TRÀNG

1.2.1. Đại thể, vi thể, và phân loại ung thư đại tràng

Ung thư đại trực tràng có nhiều dạng đại thể như thể sùi phát triển vào lòng đại tràng, thể loét xâm nhập chủ yếu trong thành ruột, thể thâm nhiễm lan tỏa khó phát hiện, hay thể vòng làm hẹp lòng ruột. Các dạng này có thể phối hợp, trong đó u ở đại tràng gần thường dạng sùi, còn ở đại tràng ngang thường loét hoặc vòng. Về vi thể, hơn 90% là ung thư biểu mô tuyến, với mức độ biệt hóa khác nhau, trong đó biệt hóa kém thường tiên lượng xấu. Hệ thống TNM của AJCC và phân loại WHO giúp đánh giá giai đoạn và đặc điểm mô học, từ đó xác định tiên lượng và lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp.

1.2.2. Dung dịch cố định hạch bạch huyết

Trong phẫu thuật ung thư đại tràng, việc thu hoạch đầy đủ hạch bạch huyết có ý nghĩa quyết định trong chẩn đoán giai đoạn và định hướng điều trị. Tuy nhiên, phương pháp truyền thống dựa vào sờ nắn và phẫu tích thủ công thường khó phát hiện các hạch nhỏ (< 5 mm), dễ bỏ sót và phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm người thực hiện. Do đó,

nhiều kỹ thuật hỗ trợ được nghiên cứu như bơm thuốc nhuộm, ICG huỳnh quang, hay sử dụng các dung dịch hóa học để làm trong mỡ và bộc lộ hạch.

Trong số đó, dung dịch GEWF (Glacial acetic acid - Ethanol - Water - Formalin) do Koren và cộng sự giới thiệu năm 1997 được xem là giải pháp hiệu quả, thay thế các dung dịch như xylene, acetone vốn độc hại và tốn nhiều thời gian. GEWF giúp làm nổi bật hạch bạch huyết trong mô mỡ, rút ngắn thời gian xử lý (chỉ sau khoảng 6 giờ), ít độc tính, chi phí thấp và dễ triển khai tại các cơ sở y tế. Nhiều nghiên cứu chứng minh GEWF làm tăng số lượng hạch thu hoạch, đặc biệt các hạch nhỏ, qua đó cải thiện độ chính xác phân giai đoạn pTNM và hạn chế tình trạng thiếu hạch (<12 hạch).

Các nghiên cứu tại Nhật, châu Âu và gần đây ở Việt Nam cho thấy việc áp dụng GEWF sau phẫu thuật đại tràng giúp phát hiện thêm hạch di căn, thậm chí làm thay đổi giai đoạn bệnh. So với các phương pháp làm sạch mỡ phức tạp kéo dài nhiều ngày bằng acetone hay xylene, GEWF có ưu điểm thực tiễn rõ rệt nhờ an toàn, nhanh chóng và dễ áp dụng. Tại Việt Nam, dung dịch này đã được triển khai từ năm 2021 tại một số bệnh viện tuyến trung ương và bước đầu cho kết quả khả quan.

Tóm lại, dung dịch GEWF là phương pháp hỗ trợ hữu hiệu trong thu hoạch hạch bạch huyết ung thư đại tràng, góp phần chuẩn hóa quy trình xử lý bệnh phẩm, nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị.

1.3. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG – CẬN LÂM SÀNG UNG THƯ ĐẠI TRÀNG

1.3.1. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng ung thư đại tràng thường xuất hiện sớm nhưng không đặc hiệu. Đau bụng là dấu hiệu thường gặp, ở đại tràng phải đau âm ỉ, muộn có thể bán tắc ruột, trong khi u đại tràng trái gây đau quặn từng cơn do chít hẹp. Rối loạn tiêu hóa biểu hiện bằng táo bón, ỉa lỏng hoặc xen kẽ, kèm chướng bụng, nhiều hơi, phân có nhầy hay máu.

Máu trong phân đỏ sẫm nếu ở đại tràng phải, đỏ tươi hơn khi ở đại tràng trái, dễ nhầm với viêm đại tràng. Triệu chứng toàn thân gồm mệt mỏi, chán ăn, sút cân, thiếu máu. Khám bụng thường chỉ phát hiện ở giai đoạn muộn với u, di căn gan, cổ trướng hoặc tắc ruột.

1.3.2. Cận lâm sàng

Nội soi đại trực tràng là phương pháp phổ biến, cho phép phát hiện, đánh giá vị trí, kích thước tổn thương và sinh thiết chẩn đoán, nhưng việc bỏ sót chẩn đoán ở giai đoạn sớm nên cần chuẩn bị ruột kỹ. Các phương

pháp chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, CT scan, MRI và PET/CT có vai trò quan trọng trong đánh giá mức độ xâm lấn, di căn hạch, di căn xa và các biến chứng, trong đó CT và MRI đặc biệt hữu ích, còn PET/CT có độ nhạy cao nhưng chi phí lớn. Ngoài ra, xét nghiệm máu, nhất là chỉ số CEA, giúp tiên lượng, theo dõi điều trị và phát hiện tái phát ung thư đại trực tràng.

1.4. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG

Điều trị ung thư đại tràng hiện nay bao gồm nhiều phương pháp từ điều trị tại chỗ, phẫu thuật triệt căn đến điều trị toàn thân.

1.4.1. Điều trị ung thư đại tràng tại chỗ

Ở giai đoạn sớm, khi bệnh được phát hiện nhờ các chương trình tầm soát, nội soi cắt polyp nguyên khối (en-bloc) là lựa chọn hiệu quả. Các kỹ thuật cắt bỏ niêm mạc (EMR) và bóc tách dưới niêm mạc (ESD) cho phép đánh giá chính xác mức độ xâm lấn và nguy cơ di căn hạch, tuy nhiên chỉ phù hợp khi khối u nhỏ, ít xâm lấn. Với polyp ác tính hoặc ung thư pT1, chỉ định điều trị phụ thuộc đặc điểm mô học và yếu tố nguy cơ, có thể chỉ cần theo dõi sau cắt nội soi hoặc phải phẫu thuật cắt đoạn đại tràng kèm nạo hạch.

1.4.2. Điều trị ung thư đại tràng tiến triển tại chỗ

Đối với ung thư ở giai đoạn này, phẫu thuật vẫn giữ vai trò chủ đạo. Nhiều nghiên cứu quốc tế cho thấy tỷ lệ sống thêm chịu ảnh hưởng lớn bởi khả năng thực hiện phẫu thuật cắt bỏ triệt căn. Phẫu thuật ung thư đại tràng ngày càng chuẩn hóa nhờ kỹ thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng (CME), tuân thủ phôi thai học và nạo vét hạch. Tuy nhiên, mức độ nạo vét hạch (D2 hay D3) còn gây tranh cãi do nguy cơ biến chứng. Phẫu thuật nội soi đã trở thành tiêu chuẩn tại nhiều quốc gia nhờ lợi ích ngắn hạn rõ rệt.

1.4.3. Phẫu thuật tạm thời

Trong những trường hợp biến chứng như tắc hoặc thủng, có thể áp dụng phẫu thuật tạm thời như làm hậu môn nhân tạo giảm áp hoặc đặt stent nội soi. Ở giai đoạn di căn, phẫu thuật tại chỗ kết hợp điều trị đa mô thức ngày càng phổ biến, đặc biệt với di căn gan, phổi và phúc mạc, nhờ tiến bộ kỹ thuật cắt bỏ và đốt u.

1.4.4. Điều trị toàn thân

Điều trị toàn thân đóng vai trò bổ trợ, chủ yếu là hóa trị. Hướng dẫn NCCN khuyến cáo hóa trị cho bệnh nhân giai đoạn II nguy cơ cao và tất cả bệnh nhân giai đoạn III. Phác đồ thường dùng là 5-FU/leucovorin, FOLFOX hoặc CAPEOX. Sự phối hợp hợp lý các

phương pháp đã giúp cải thiện đáng kể tiên lượng và thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư đại tràng.

1.4.5. Phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng (Complete Mesocolic Excision – CME)

Phẫu thuật là phương pháp điều trị triệt căn quan trọng nhất trong ung thư đại tràng. Trong nhiều thập kỷ, các phẫu thuật viên thường cắt đoạn đại tràng theo nguyên tắc “đu xa” với khối u, đồng thời nạo vét hạch vùng lân cận. Tuy nhiên, sự khác biệt lớn về tỷ lệ tái phát và sống thêm giữa các trung tâm đã đặt ra câu hỏi: liệu kỹ thuật phẫu thuật có ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả ung thư học? Trên cơ sở đó, khái niệm cắt toàn bộ mạc treo đại tràng (CME) được Hohenberger và cộng sự giới thiệu năm 2009, dựa trên nguyên lý của cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME) đã được Heald áp dụng thành công trong ung thư trực tràng. CME nhanh chóng thu hút sự quan tâm rộng rãi và hiện được xem là một chuẩn mực mới trong phẫu thuật ung thư đại tràng.

1.4.5.1. Cơ sở phôi thai học và nguyên tắc CME

CME dựa trên ba nguyên tắc nền tảng:

- Phẫu tích trong mặt phẳng phôi thai học: Đại tràng và mạc treo được bao bọc bởi lớp cân mạc mỏng, có thể tách biệt rõ ràng với các cấu trúc sau phúc mạc. Phẫu tích đúng mặt phẳng mạc Toldt giúp lấy trọn khối mạc treo nguyên vẹn, hạn chế tổn thương mạch máu và thần kinh lân cận, giảm chảy máu và biến chứng.

- Thắt mạch máu trung tâm (Central Vascular Ligation – CVL): Thắt cao các mạch máu chính ngay từ gốc (động mạch mạc treo tràng trên, dưới hoặc các nhánh chính) cho phép vét triệt để hạch D3, tăng số lượng hạch nạo vét và cải thiện độ chính xác của phân giai đoạn pTNM.

- Đảm bảo chiều dài bệnh phẩm đầy đủ: Cắt rộng rãi cả đoạn đại tràng và mạc treo kèm theo, bảo đảm lấy toàn bộ hệ bạch huyết dẫn lưu của khối u, giảm nguy cơ tái phát tại chỗ.

Với ba nguyên tắc này, CME không chỉ đơn thuần là “cắt nhiều hơn” mà là cắt đúng mặt phẳng, đủ diện và thắt mạch hợp lý, hướng tới hiệu quả ung thư học tối ưu.

1.4.5.2. Kỹ thuật thực hiện CME

CME có thể tiến hành bằng mổ mở, nội soi hay robot. Các bước cơ bản bao gồm:

- Phẫu tích trong mặt phẳng mạc Toldt, tách đại tràng và mạc treo ra khỏi các tạng sau phúc mạc như tụy, thận, niệu quản mà không làm rách bao mạc treo đại tràng.

- Xác định và thắt mạch máu trung tâm: với ung thư đại tràng phải thường thắt gốc động mạch hồi – kết tràng và động mạch kết tràng phải; với đại tràng trái thắt động mạch mạc treo tràng dưới ngay sát gốc.

- Cắt đại tràng với chiều dài thích hợp, bảo đảm lấy hết hệ bạch huyết liên quan. Lấy bệnh phẩm nguyên khối, không xé rách mạc treo để tránh gieo rắc tế bào ung thư.

Một số cải tiến như modified CME (m-CME) hay bảo tồn mạc nối lớn đã được đề xuất để giảm biến chứng mà vẫn giữ nguyên nguyên tắc cơ bản.

1.4.5.3. So sánh CME với phẫu thuật truyền thống

So với cắt đại tràng thông thường, CME tạo ra những khác biệt rõ rệt:

- Số lượng hạch nạo vét: trung bình tăng thêm 10–15 hạch, nhiều nghiên cứu ghi nhận >30 hạch so với 15–20 hạch của phẫu thuật truyền thống.

- Chiều dài bệnh phẩm: dài hơn, diện tích mạc treo rộng hơn, giúp bao quát toàn bộ vùng dẫn lưu bạch huyết.

- Tỷ lệ di căn hạch dọc theo mạch máu trung tâm được phát hiện nhiều hơn, nhờ đó giảm nguy cơ bỏ sót.

- Kết quả ung thư học: CME giảm đáng kể tỷ lệ tái phát tại chỗ, cải thiện tỷ lệ sống thêm không bệnh và sống toàn bộ, đặc biệt ở bệnh nhân giai đoạn II và III. Các phân tích gộp cho thấy CME có thể giảm tới 30–40% nguy cơ tái phát tại chỗ so với phẫu thuật truyền thống.

1.4.5.4. So sánh CME và nạo hạch D3 theo quan điểm Nhật Bản

Tại Nhật Bản, phẫu thuật nạo hạch D3 đã được áp dụng rộng rãi, cũng dựa trên nguyên tắc vét hạch cao tại gốc mạch máu. Tuy nhiên, có một số điểm khác biệt:

- CME nhấn mạnh phẫu tích nguyên khối theo mặt phẳng phôi thai học, trong khi nạo hạch D3 tập trung nhiều hơn vào việc lấy các nhóm hạch ở nhóm trung tâm.

- Bệnh phẩm CME thường dài hơn, diện tích mạc treo rộng hơn và số hạch nhiều hơn so với D3.

- Một số nghiên cứu so sánh trực tiếp cho thấy CME + CVL mang lại hiệu quả phân giai đoạn và tiên lượng tốt hơn.

Nhìn chung, CME được xem là sự “kết hợp và mở rộng” so với D3, đồng thời chuẩn hóa theo nguyên tắc phôi thai học.

1.4.5.5. Tính an toàn và biến chứng

Một số lo ngại ban đầu cho rằng CME có thể làm tăng nguy cơ tổn thương mạch máu lớn, thần kinh và niệu quản do phẫu tích sâu vào gốc mạc treo. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu đa trung tâm đã chứng minh:

- CME không làm tăng tỷ lệ biến chứng nặng như chảy máu, rò miệng nổi hay tổn thương tạng.
- Tỷ lệ tử vong chu phẫu tương tự phẫu thuật truyền thống (<3%).
- Thời gian nằm viện và hồi phục không khác biệt, đặc biệt khi thực hiện bằng nội soi hoặc robot. Điều kiện tiên quyết là phẫu thuật viên cần được đào tạo chuyên sâu, nắm vững giải phẫu và phẫu tích đúng mặt phẳng.

1.4.5.6. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn

- Về ý nghĩa khoa học, CME chứng minh rằng kỹ thuật phẫu thuật có ảnh hưởng quyết định đến kết quả điều trị ung thư đại tràng, không chỉ dựa vào giai đoạn bệnh hay phác đồ hỗ trợ. CME cũng cung cấp cơ sở để chuẩn hóa chất lượng bệnh phẩm, tăng tính đồng nhất trong đánh giá giai đoạn pTNM và so sánh kết quả giữa các trung tâm.

- Về ý nghĩa thực tiễn, CME làm tăng số lượng hạch phát hiện, nâng cao chất lượng chẩn đoán giai đoạn, từ đó định hướng điều trị hỗ trợ chính xác. Giảm nguy cơ tái phát tại chỗ, cải thiện tỷ lệ sống thêm dài hạn. Có thể áp dụng rộng rãi bằng mổ mở, nội soi hoặc robot, phù hợp với xu hướng hiện đại hóa phẫu thuật. Phẫu thuật này đang trở thành tiêu chuẩn tại nhiều trung tâm lớn trên thế giới và được khuyến cáo áp dụng cho ung thư đại tràng giai đoạn II–III.

1.4.5.7. Thách thức và triển vọng

Mặc dù CME đã chứng minh nhiều lợi ích, vẫn còn một số thách thức như đòi hỏi phẫu thuật viên có kinh nghiệm, đường cong học tập dài, cần sự chuẩn hóa trong huấn luyện và kiểm soát chất lượng, một số biến thể kỹ thuật (m-CME, bảo tồn mạc nối lớn) cần được đánh giá thêm bằng các thử nghiệm ngẫu nhiên.

Trong tương lai, sự kết hợp CME với các tiến bộ khác như phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, phẫu thuật robot và điều trị đa mô thức hứa hẹn sẽ tối ưu hóa kết quả cho bệnh nhân ung thư đại tràng.

1.5. Các nghiên cứu về phẫu thuật cắt đại tràng CME ở trong nước và trên thế giới

1.5.1. Trên thế giới

Phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng (CME) được mô tả có hệ thống từ năm 2009 và nhanh chóng thu hút sự quan tâm rộng rãi. Đây được coi là một bước tiến quan trọng trong điều trị ung thư đại tràng, với nguyên tắc phẫu tích theo mặt phẳng vô mạch, lấy trọn khối mạc treo, thắt mạch máu tại gốc và bảo tồn tính toàn vẹn của bệnh phẩm. Các nghiên cứu quốc tế đã cho thấy CME giúp thu được nhiều hạch lympho hơn, bệnh phẩm có diện mạc treo rộng và chiều dài lớn hơn, từ đó tăng độ chính xác trong phân giai đoạn, cải thiện tiên lượng.

Tại châu Âu, nhiều công trình chứng minh CME làm giảm đáng kể tỷ lệ tái phát tại chỗ và nâng cao tỷ lệ sống thêm dài hạn so với phẫu thuật truyền thống. Các phân tích tổng hợp quy mô lớn cũng cho thấy CME mang lại chất lượng bệnh phẩm tốt hơn mà không làm tăng biến chứng hay tử vong sau mổ. Ở châu Á, kết quả cũng rất khả quan, đặc biệt khi CME được kết hợp với nạo hạch mức cao, giúp cải thiện rõ rệt tỷ lệ sống thêm 5 năm.

Tuy nhiên, không phải tất cả nghiên cứu đều thống nhất về lợi ích dài hạn của CME. Một số báo cáo cho thấy sự khác biệt về sống còn không rõ ràng. Hơn nữa, CME đòi hỏi kỹ năng phẫu tích sâu, thắt mạch trung tâm, kéo dài thời gian mổ và tiềm ẩn nguy cơ tai biến nếu phẫu thuật viên thiếu kinh nghiệm. Dù vậy, phần lớn các bằng chứng hiện nay đều ủng hộ CME là phương pháp mang lại lợi ích vượt trội về mặt ung thư học, và ngày càng được khuyến nghị áp dụng thường quy trong điều trị ung thư đại tràng.

1.5.2. Trong nước

Tại Việt Nam, phẫu thuật nội soi điều trị ung thư đại trực tràng được triển khai từ đầu thế kỷ 21 tại các trung tâm lớn như Hà Nội, Huế, TP. Hồ Chí Minh. Từ những thành công ban đầu, kỹ thuật này ngày càng được mở rộng và trở thành thường quy ở nhiều cơ sở y tế. CME được đưa vào ứng dụng trong nước muộn hơn, mới chỉ được thực hiện trong những năm gần đây tại một số bệnh viện tuyến trung ương.

Các báo cáo bước đầu cho thấy CME hoàn toàn khả thi trong điều kiện thực hành phẫu thuật tại Việt Nam. Kỹ thuật này không làm gia tăng biến chứng sau mổ so với phẫu thuật cắt đại tràng thông thường, đồng thời nâng cao chất lượng phẫu tích, số lượng hạch thu hoạch

nhiều hơn mức khuyến cáo quốc tế. Những số liệu này cho thấy CME có thể đáp ứng đầy đủ yêu cầu về mặt ung thư học.

Mặc dù phần lớn nghiên cứu trong nước hiện nay chủ yếu là các loạt ca, chưa có nhóm đối chứng và thường tập trung vào kết quả ngắn hạn, song các kết quả ban đầu ghi nhận tỷ lệ biến chứng chấp nhận được, số hạch trung bình cao và bệnh phẩm đảm bảo về mặt giải phẫu bệnh. Một số nghiên cứu đã theo dõi xa và ghi nhận CME giúp cải thiện kiểm soát tại chỗ và tỷ lệ sống thêm, khẳng định tính khả thi và giá trị thực tiễn của kỹ thuật này.

Nhìn chung, dù còn cần nhiều nghiên cứu sâu và toàn diện hơn, CME đã chứng minh được tính an toàn và hiệu quả trong bối cảnh phẫu thuật tại Việt Nam, đồng thời mở ra triển vọng nâng cao chất lượng điều trị ung thư đại tràng trong nước.

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Những bệnh nhân được chẩn đoán và PTNS cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo do ung thư biểu mô đại tràng tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện TW Huế từ 5/2021 đến 10/2024.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô ĐT giai đoạn I, II, III theo AJCC 8th (dựa vào nội soi, CT Scan ngực bụng có thuốc, giải phẫu bệnh) và chưa được điều trị hóa chất trước đó.

- Phân loại ASA I-III.

- Bệnh nhân được PTNS cắt ĐT kèm toàn bộ mạc treo ĐT.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư ĐT được chỉ định mổ cấp cứu do thủng, tắc ĐT do u.

- Ung thư biểu mô ĐT mức độ xâm lấn T4b hoặc có hạch bulky.

- Ung thư liên quan đến bệnh đa polyp tuyến gia đình hoặc hội chứng Lynch, Polyposis, Peutz Jeghers.

- Ung thư ĐT nguyên phát nhiều vị trí khác nhau.

- Bệnh nhân có thai hoặc phụ nữ đang cho con bú.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp tiền cứu, mô tả can thiệp lâm sàng không đối chứng. Thiết kế này cho phép theo dõi dọc bệnh nhân, ghi nhận kết quả phẫu thuật cũng như đánh giá hiệu quả

xử lý bệnh phẩm bằng dung dịch GEWF trong phát hiện hạch bạch huyết.

2.2.2. Cỡ mẫu, cách chọn mẫu và địa điểm nghiên cứu

Cỡ mẫu tính theo công thức xác định cho nghiên cứu tỷ lệ, dựa vào mục tiêu chính là đánh giá biến chứng và tử vong liên quan đến phẫu thuật cắt đại tràng CME. Với $\alpha = 0,05$, $d = 0,05$ và tỷ lệ tử vong trung vị $p = 5\%$ từ các nghiên cứu quốc tế, số bệnh nhân tối thiểu là 73. Nghiên cứu thực tế gồm 77 bệnh nhân, đảm bảo tính đại diện.

2.2.3. Các biến số nghiên cứu

2.2.3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân

Bao gồm tuổi (chia nhóm <40 , $40-60$, $61-80$, >80), giới tính, tình trạng ASA (từ I đến VI), cân nặng, chiều cao, BMI theo chuẩn châu Á, và bệnh lý nội khoa kèm trước mổ (tim mạch, gan, thận, hô hấp, tăng huyết áp...).

2.2.3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phân bố hạch sau GEWF

Lâm sàng: lý do nhập viện, thời gian xuất hiện triệu chứng, tiền sử mổ bụng, các biểu hiện cơ năng (đau bụng, rối loạn tiêu hóa, đi cầu ra máu...), triệu chứng thực thể (sờ thấy u, tắc ruột). Đánh giá dinh dưỡng bằng NRS 2002 và phương thức chuẩn bị đại tràng.

Cận lâm sàng: xét nghiệm máu, đánh giá thiếu máu, CEA, siêu âm và CT scan để xác định vị trí, hình thái và di căn của khối u. Nội soi đại tràng để sinh thiết và xác định tổn thương.

Giải phẫu bệnh và hạch bạch huyết: mô tả độ dài bệnh phẩm, kích thước và đại thể u, chất lượng mạc treo theo tiêu chuẩn CLASICC, giai đoạn bệnh theo pTNM (AJCC 8th), mức độ biệt hóa. Số lượng hạch thu được sau xử lý GEWF được chia theo chặng hạch Nhật Bản tùy vị trí u, đồng thời đánh giá tình trạng di căn hạch.

2.2.3.3. Kết quả phẫu thuật

Trong mổ: xác định vị trí và kích thước u, mức độ xâm lấn, phương pháp phẫu thuật (cắt đại tràng phải, trái, sigma...), mức độ thắt mạch máu, tai biến trong mổ (tổn thương mạch, thần kinh, tạng), thời gian mổ, lượng máu mất theo công thức López-Picado, dẫn lưu bụng trong mổ, phương pháp giảm đau.

Sau mổ: đánh giá đau bằng thang VAS/Wong-Baker, thời gian trung tiện, rút dẫn lưu/sonde, biến chứng theo Clavien-Dindo (từ độ I đến V). Biến chứng được ghi nhận gồm chảy máu, nhiễm trùng, rò miệng nối, áp xe, bí tiểu, tắc ruột, tử vong. Xử trí bằng nội khoa, can

thiệt hoặc phẫu thuật. Các chỉ số khác gồm thời gian nằm viện, tái khám định kỳ, hóa trị bổ trợ, theo dõi tái phát, thời gian sống thêm toàn bộ (OS) và không bệnh (DFS). Phân tích Kaplan–Meier được áp dụng để xác định các yếu tố tiên lượng.

2.2.4. Các bước thực hiện

2.2.4.1. Khám lâm sàng và cận lâm sàng

Tất cả bệnh nhân được thăm khám toàn diện, làm xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh và nội soi nhằm xác định chính xác tình trạng bệnh.

2.2.4.2. Thực hiện biện pháp phục hồi nâng cao sau mổ (ERAS)

Nhập viện: tư vấn, tối ưu hóa tình trạng tim mạch, dinh dưỡng, kiểm soát thiếu máu.

Trước mổ: chế độ ăn nhẹ, không chuẩn bị đại tràng cơ học trừ chỉ định đặc biệt, có thể đánh dấu u bằng mực tàu qua nội soi.

Trong mổ: ưu tiên phẫu thuật nội soi, hạn chế đặt dẫn lưu, chỉ đặt khi có nguy cơ.

Sau mổ: rút sonde sớm, cho uống nước và vận động sớm nhằm giảm biến chứng và cải thiện hồi phục.

2.2.4.3. Phẫu thuật cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo

Chỉ định loại phẫu thuật tùy vị trí u. Ghi nhận các yếu tố trong mổ để đánh giá chất lượng CME, bao gồm khả năng thắt mạch máu và phẫu tích theo mặt phẳng chuẩn.

2.2.4.4. Xử lý bệnh phẩm bằng dung dịch GEWF và phân bố hạch

Bệnh phẩm được ngâm GEWF 6–12 giờ, sau đó rửa và phẫu tích. GEWF làm mô mỡ chuyển vàng, hạch trắng ngà, giúp phát hiện dễ dàng. Hạch được phân loại theo nhóm Nhật Bản cho từng đoạn đại tràng, đo đạc và đặt vào cassette. U được cắt bỏ sung vùng nghi ngờ xâm lấn để làm mô bệnh học.

2.2.4.5. Theo dõi và tái khám

Hậu phẫu: ghi nhận các biến chứng, thời gian hồi phục.

Hóa trị bổ trợ: chỉ định cho giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III. Bắt đầu từ tuần 3–12 sau mổ.

Tái khám: định kỳ tại 1 tháng, 3–6 tháng, 1 năm, 2 năm, 3 năm và hằng năm sau đó. Đánh giá lâm sàng, xét nghiệm máu, CEA, chẩn đoán hình ảnh và nội soi để phát hiện tái phát hoặc di căn.

2.4. XỬ LÝ SỐ LIỆU

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS version 22 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0).

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA BỆNH NHÂN

Trong nghiên cứu gồm 77 bệnh nhân, nam chiếm 53,2% và nữ 46,8%, với tuổi trung bình $59,5 \pm 14,5$ (28–88 tuổi), nhóm tuổi <60 và ≥ 60 là xấp xỉ như nhau. Đa phần bệnh nhân có tổng trạng ASA 1 (68,8%) và BMI trung bình $21,1 \pm 3,1$ kg/m², chủ yếu ở mức bình thường (59,7%). Phân tích cho thấy nhóm ≥ 60 tuổi có tỷ lệ ASA cao hơn và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Có 57,1% bệnh nhân có bệnh lý nội khoa kèm, thường gặp nhất là bệnh tim mạch, tăng huyết áp và bệnh lý thận–tiết niệu, với tỷ lệ mắc bệnh kèm cao hơn rõ rệt ở nhóm ≥ 60 tuổi.

3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

Lý do nhập viện thường gặp nhất là đau bụng chiếm 70,1%, tiếp theo là rối loạn đại tiện 36,4%. Các triệu chứng khác bao gồm sụt cân, thiếu máu, phân nhầy hoặc được phát hiện tình cờ chiếm tỷ lệ thấp hơn. Thời gian khởi phát triệu chứng đến khi nhập viện chủ yếu trong khoảng 15–30 ngày với tỷ lệ 35,1%, một số trường hợp đến muộn hơn trên 1 tháng, trong đó có cả những bệnh nhân xuất hiện triệu chứng kéo dài trên 3 tháng.

Tiền sử phẫu thuật bụng ghi nhận một số trường hợp đã từng mổ theo đường McBurney, Pfannenstiel hoặc phẫu thuật nội soi ổ bụng, mỗi loại chiếm tỷ lệ 3,9%. Các triệu chứng cơ năng được ghi nhận bao gồm đau bụng ở 83,1% bệnh nhân, phân lẫn máu 45,5%, rối loạn thói quen đại tiện như táo bón hoặc tiêu chảy ở 31,2%, gầy sút cân 29,9%, thiếu máu 23,4%, phân nhầy 16,9% và chán ăn 11,7%. Về triệu chứng thực thể, có 27,3% bệnh nhân sờ thấy khối bất thường ở bụng, 3 trường hợp nhập viện với tình trạng tắc ruột và 1 trường hợp có hạch ngoại biên.

Chuẩn bị đại tràng trước mổ được thực hiện chủ yếu bằng Fleet bơm hậu môn chiếm 87,0%, còn lại 13,0% sử dụng Fortrans. Đánh giá nguy cơ dinh dưỡng theo thang điểm NRS-2002 cho thấy 67,5% bệnh nhân không có nguy cơ suy dinh dưỡng và 32,5% có nguy cơ.

Về cận lâm sàng, nồng độ hemoglobin trước mổ trung bình đạt $11,8 \pm 2,3$ g/dl. Nồng độ Hb trung bình theo vị trí u cho thấy u đại tràng ngang có mức cao nhất (13,1 g/dl), trong khi các u ở manh tràng và đại tràng lên có mức thấp nhất (11,1 g/dl). Về chất chỉ điểm khối u, trước mổ có 59,2% bệnh nhân có CEA < 5 ng/ml, sau

mô tỷ lệ này tăng lên 84,1%, trong đó 93% bệnh nhân có sự giảm CEA sau mổ so với trước mổ.

Chẩn đoán hình ảnh được thực hiện đồng loạt với chụp CT ngực–bụng nhằm loại trừ di căn xa. Siêu âm ổ bụng xác định vị trí u trong 68,9% trường hợp, phổ biến nhất là đại tràng sigma (23,0%), còn lại 31,1% không phát hiện được. Hình ảnh thường gặp trên siêu âm là dày thành đại tràng (66,2%) và hạch vùng (16,2%). Trên CT scan, vị trí u được xác định nhiều nhất ở đại tràng sigma (29,9%), tiếp theo là góc gan (16,9%) và ít gặp nhất ở góc lách (3,9%). Đặc điểm hình ảnh chủ yếu là dày thành đại tràng 89,6% và hạch ổ phúc mạc 54,6%. Nội soi đại tràng phát hiện khối u sigma với tỷ lệ cao nhất 33,8%, sau đó là đại tràng lên 20,8%. Hình thái đại thể u qua nội soi chủ yếu dạng sùi 84,4%, ngoài ra 10,4% có kèm polyp, tất cả đều lành tính khi xét nghiệm mô học. Độ chính xác xác định vị trí khối u cao nhất ở CT scan (81,8%), tiếp theo là nội soi (77,9%) và thấp hơn ở siêu âm (56,8%).

Kết quả giải phẫu bệnh trước mổ từ mẫu sinh thiết nội soi cho thấy ung thư biểu mô tuyến chiếm 90,9%, còn lại là loạn sản và viêm mạn tính. Đối với những trường hợp không phải ung thư biểu mô nhưng hình ảnh nội soi u sùi rõ, kết hợp với Ctscan bụng nên vẫn chỉ định phẫu thuật, tất cả những trường hợp này sau mổ có kết quả giải phẫu bệnh lý ung thư biểu mô, đáp ứng tiêu chuẩn chọn bệnh.

Sau phẫu thuật, chiều dài đoạn đại tràng cắt bỏ trung bình 32,4 cm. Khoảng cách từ diện cắt gần đến bờ u trung bình 14,7 cm, diện cắt xa 13,6 cm. Khoảng cách từ vị trí thắt mạch máu đến bờ u trung bình 11,2 cm và độ rộng mạc treo trung bình 9,0 cm. Đặc điểm đại thể của khối u cho thấy dạng sùi chiếm 93,5%. Mặt phẳng phẫu tích mạc treo đạt hoàn toàn ở 87% trường hợp. Về mức độ xâm lấn, pT2 chiếm 45,5%, pT3 chiếm 39,0%, còn lại là pT1 và pT4. Trạng thái hạch bạch huyết cho thấy pN0 chiếm 61,0%, pN1 29,9% và pN2 9,1%. Phân loại giai đoạn bệnh theo AJCC lần thứ 8 ghi nhận giai đoạn I chiếm 42,9%, giai đoạn II chiếm 19,5% và giai đoạn III chiếm 37,7%. Đặc điểm mô học chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến biệt hóa tốt với tỷ lệ 59,7%.

Số lượng hạch thu được trong phẫu thuật trung bình 64,1 hạch, trên giải phẫu bệnh là 60,0 hạch. Số lượng hạch có sự khác nhau theo vị trí khối u, giảm dần từ manh tràng đến sigma. Có mối liên

hệ giữa tuổi, vị trí u, kích thước u và độ dài bệnh phẩm với số hạch thu được. Nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi, khối u ≥ 5 cm, bệnh phẩm dài > 25 cm và u ở đại tràng phải có số lượng hạch thu được nhiều hơn.

Tổng số hạch được thu thập là 4.930, trong đó hạch chặng 1 chiếm 66,8%, hạch chặng 2 chiếm 20,9% và hạch chặng 3 chiếm 12,3%. Số hạch di căn là 117, chiếm 2,4% tổng số hạch, trong đó chủ yếu nằm ở hạch cạnh đại tràng (chặng 1). Tình trạng di căn hạch có mối liên quan đến độ xâm lấn thành ruột pT, đặc biệt các khối u pT3–pT4 có tỷ lệ di căn hạch cao hơn.

3.3. KẾT QUẢ PHẪU THUẬT

3.3.1. Các đặc điểm trong mổ

Kích thước khối u trung bình là $4,0 \pm 1,8$ cm, chiều dài vết mổ trung bình $6,5 \pm 1,5$ cm. Thời gian phẫu thuật trung bình $153,9 \pm 40,3$ phút. Lượng máu mất trung bình 252 ± 410 ml, trung vị 236 ml, thấp nhất -647 ml, cao nhất 1975 ml, không có trường hợp nào phải truyền máu.

Vị trí khối u: manh tràng 14,3%, đại tràng lên 9,1%, góc gan 20,8%, đại tràng ngang 7,8%, góc lách 7,8%, đại tràng xuống 7,8% và sigma 32,4%.

Kích thước u < 5 cm chiếm 66,2%. Khối u di động 84,4%, kém di động 15,6%. Mức độ xâm lấn: Tx 63,6%, T4 36,4%.

Phẫu thuật nội soi: cắt đại tràng phải 33,7%, cắt đại tràng phải mở rộng 15,6%, cắt đại tràng ngang 2,6%, cắt đại tràng trái 16,9%, cắt đại tràng sigma 31,2%. Thắt mạch máu trung tâm 97,4%, thắt cao 2,6%.

Tai biến trong mổ: không có 93,5%, tổn thương mạch máu 5,2%, tổn thương tụy 1,3%. Dẫn lưu ổ phúc mạc đặt ở 27,3% trường hợp.

Thời gian phẫu thuật dài hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm BMI ≥ 23 , khối u ≥ 5 cm và khác biệt theo phương pháp phẫu thuật. Không có mối liên quan giữa phương pháp phẫu thuật và tai biến trong mổ.

3.3.2. Các đặc điểm sau phẫu thuật

Đau sau mổ theo thang điểm VAS giảm dần từ ngày 1 ($4,4 \pm 1,2$) đến ngày 3 ($2,8 \pm 1,1$). Giảm đau bằng paracetamol tĩnh mạch trung vị 4 ngày, đường uống trung bình 2,9 ngày. Thời gian trung tiện trung bình $2,1 \pm 0,9$ ngày. Cho ăn đường miệng trung vị 1 ngày. Rút sonde tiểu trung vị 1 ngày.

Biến chứng sau mổ ghi nhận ở 15,6%: rò miệng nối 1,3%, áp xe tồn lưu 1,3%, nhiễm trùng vết mổ 7,8%, tràn khí dưới da 3,9%, tắc ruột non sớm 1,3%. Phân loại Clavien–Dindo: độ 1 là 13,0%, độ 2 là 2,6%. Không có viêm phúc mạc, chảy máu trong, nhiễm trùng tiết niệu, viêm phổi hoặc tử vong sau mổ.

Thời gian nằm viện trung bình $7,3 \pm 2,2$ ngày, dài nhất 17 ngày. 31,2% không có chỉ định hóa trị bổ trợ, 51,9% được điều trị, 16,9% có chỉ định nhưng không điều trị.

3.3.3. Kết quả tái khám sau mổ

Thời gian theo dõi dài nhất 48 tháng, ngắn nhất 7 tháng, 69 bệnh nhân được theo dõi ≥ 12 tháng.

Tỷ lệ sống sau 1 năm là 100%, sau 2 năm 91,5%, sau 3 năm 95,5%. Tỷ lệ sống thêm không bệnh: 98,6% ở 6 tháng, 95% ở 1 năm, 90% ở 2 năm và 94,7% ở 3 năm.

Có 8 trường hợp tái phát hoặc di căn (10,4%), trung bình 12,4 tháng; 5 trường hợp tử vong (6,5%), trung bình 20,8 tháng. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình 45,5 tháng, sống thêm không bệnh trung bình 43,1 tháng. Sau 2 năm, tỷ lệ sống thêm toàn bộ là 92,7%, sau 3 năm 90,4%.

Thời gian sống thêm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê theo nhóm tuổi, ASA, kích thước u, biến chứng sau mổ, độ biệt hóa. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sống thêm theo điều trị hóa chất bổ trợ: nhóm có điều trị và nhóm không có chỉ định đạt 100% sau 3 năm, trong khi nhóm có chỉ định nhưng không điều trị chỉ đạt 59,2%. Theo giai đoạn bệnh, sống thêm sau 3 năm là 100% ở giai đoạn sớm và 82,3% ở giai đoạn tiến triển.

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA BỆNH NHÂN

4.1.1. Tuổi

Tuổi trung bình bệnh nhân là $59,5 \pm 14,5$ (28–88). Kết quả tương tự nhiều nghiên cứu trong nước, nhưng thấp hơn các nước phương Tây, nơi tuổi trung bình trên 70.

4.1.2. Giới

Nam chiếm 53,2%, nữ 46,8%, tỷ lệ gần cân bằng. Một số nghiên cứu trong nước ghi nhận sự khác biệt, có nơi nữ chiếm ưu thế hoặc

ngược lại nam chiếm đa số. Quốc tế cũng cho thấy tỷ lệ tương đồng, nam thường 52–56%.

4.1.4. Phân loại ASA và bệnh lý kèm

Đa số thuộc ASA1 (68,8%), tiếp theo ASA2 (24,7%), ASA3 (6,5%). Khác với một số nghiên cứu quốc tế, nơi ASA2 chiếm ưu thế. ASA liên quan đến tuổi: <60 chủ yếu ASA1, trong khi ≥60 có tỷ lệ ASA2–3 cao hơn, đồng thời gắn với nguy cơ biến chứng sau mổ. Có 57,1% bệnh nhân có bệnh lý kèm, thường gặp nhất là tim mạch (28,6%), tăng huyết áp (16,9%) và thận–tiết niệu (14,3%). Phần lớn bệnh nền nhẹ và được kiểm soát trước mổ. Các nghiên cứu quốc tế cũng cho thấy bệnh kèm, đặc biệt tim mạch và tăng glucose máu, liên quan đến phân loại ASA và biến chứng hậu phẫu.

4.1.5. Chỉ số khối cơ thể

BMI trung bình $21,1 \pm 3,1$ kg/m²; đa số bình thường (59,7%), thừa cân 22,1% và thiếu cân 18,2%. Kết quả tương tự châu Á, nhưng thấp hơn châu Âu (25–26). Một số nghiên cứu cho rằng BMI ảnh hưởng đến khoảng cách mạch máu và diện tích mạc treo, song không thay đổi chiều dài đại tràng trong phẫu thuật cắt đại tràng CME.

4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

4.2.1. Đặc điểm lâm sàng

Đau bụng, rối loạn đại tiện và thiếu máu mạn tính là các biểu hiện chính ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Đây là đặc điểm lâm sàng thường gặp của ung thư đại tràng, đặc biệt khi bệnh nhân đến khám ở giai đoạn muộn. Tỷ lệ phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm còn thấp phản ánh tình trạng tầm soát ung thư đại trực tràng tại Việt Nam chưa phổ biến. Ở các nước có chương trình sàng lọc bằng nội soi và xét nghiệm phân tìm máu ẩn, tỷ lệ phát hiện sớm cao hơn, nhờ đó giảm tỷ lệ bệnh nhân nhập viện với triệu chứng rõ rệt.

Việc chuẩn bị đại tràng trước mổ trong nghiên cứu không thường quy, phù hợp với xu hướng điều trị hiện đại (ERAS) nhằm giảm rối loạn điện giải và nguy cơ nhiễm trùng. Tuy nhiên, ở bệnh nhân có khối u nhỏ hoặc vị trí khó xác định, chuẩn bị đại tràng vẫn có giá trị trong việc đánh dấu u. Một điểm đáng lưu ý khác là gần một phần ba bệnh nhân có nguy cơ dinh dưỡng, chủ yếu ở người cao tuổi. Điều này gợi ý cần đánh giá tình trạng dinh dưỡng trước mổ để có biện pháp hỗ trợ, vì nhiều nghiên cứu đã chứng minh suy dinh dưỡng làm tăng biến chứng và kéo dài thời gian nằm viện.

4.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Thiếu máu được phát hiện ở khoảng một nửa bệnh nhân, trong đó chủ yếu gặp ở nữ giới và bệnh nhân ung thư đại tràng phải. Đây là kết quả dễ hiểu vì u ở đại tràng phải thường gây chảy máu rỉ rả và biểu hiện bằng thiếu máu thiếu sắt, thay vì đi ngoài phân máu rõ như ở đại tràng trái. So sánh với các nghiên cứu quốc tế, tỷ lệ thiếu máu trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn một số báo cáo, có thể liên quan đến việc bệnh nhân thường nhập viện muộn.

Nồng độ CEA tăng ở gần 40% trường hợp, tương tự y văn quốc tế (30–50%). Sau mổ, CEA giảm rõ rệt, chứng minh vai trò của chỉ dấu này trong đánh giá đáp ứng điều trị và theo dõi tái phát. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng CEA có độ nhạy không cao, do đó vẫn phải kết hợp với lâm sàng, hình ảnh học và mô bệnh học.

Về chẩn đoán hình ảnh, CT scan cho tỷ lệ phát hiện u và hạch di căn cao hơn siêu âm, đồng thời giúp đánh giá giai đoạn bệnh. Kết quả này phù hợp với khuyến cáo hiện nay coi CT là phương tiện quan trọng trong chẩn đoán trước mổ. Tuy nhiên, nội soi đại tràng vẫn là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán xác định và lấy mẫu mô bệnh học.

Kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến, phù hợp với đặc điểm dịch tễ của ung thư đại tràng. Số hạch nạo vét trung bình cao nhờ áp dụng kỹ thuật CME và ứng dụng dung dịch GEWF trong thu hoạch hạch bạch huyết trên bệnh phẩm sau mổ, vượt xa yêu cầu tối thiểu 12 hạch để giai đoạn hóa chính xác. Điều này có ý nghĩa quan trọng vì số lượng hạch thu được nhiều không chỉ phản ánh chất lượng phẫu thuật mà còn nâng cao độ tin cậy trong tiên lượng bệnh.

4.3. KẾT QUẢ PHẪU THUẬT

4.3.1. Các đặc điểm trong mổ

4.3.1.1. Vị trí khối u

Vị trí khối u trong đại tràng có ý nghĩa quan trọng đối với lựa chọn phương pháp phẫu thuật cũng như tiên lượng bệnh. Thực tế, u ở đại tràng trái thường biểu hiện triệu chứng rõ rệt hơn, dễ phát hiện, trong khi u ở đại tràng phải thường kín đáo, dễ muộn giai đoạn. Phân bố vị trí u giữa hai bên đại tràng trong nghiên cứu của chúng tôi khá cân đối, phù hợp với nhận định rằng dịch tễ học và yếu tố nguy cơ có thể ảnh hưởng đến đặc điểm này. Từ góc độ phẫu thuật, vị trí u định hướng loại phẫu thuật cần thực hiện (cắt đại tràng

phải, trái, sigma hoặc ngang), đồng thời gắn liền với mức độ phức tạp giải phẫu khi bóc tách mạc treo và thất mạch trung tâm.

4.3.1.2. Kích thước khối u

Kích thước u không chỉ phản ánh giai đoạn tiến triển mà còn quyết định độ khó trong phẫu thuật. U nhỏ thường gợi ý bệnh ở giai đoạn sớm, di động dễ, thuận lợi cho phẫu thuật triệt căn. U lớn có nguy cơ xâm lấn, gây dính và làm tăng biến chứng khi phẫu tích. Trên bình diện tiên lượng, $u \geq 5$ cm thường liên quan đến khả năng di căn hạch cao hơn, thời gian sống còn thấp hơn. Trong thực hành, kích thước cũng ảnh hưởng đến việc mở rộng vết mổ lấy bệnh phẩm nhằm hạn chế nguy cơ vỡ u.

4.3.1.3. Mức độ di động

Độ di động phản ánh mối liên quan giữa khối u và tổ chức xung quanh. U di động dễ bóc tách, thường ở giai đoạn sớm, trong khi u kém di động báo hiệu xâm lấn cơ quan lân cận. Tuy nhiên, yếu tố này còn chịu ảnh hưởng bởi viêm quanh u hoặc kích thước lớn, nên đánh giá cẩn thận trọng. Trên thực tế, nhận định về độ di động có giá trị định hướng chiến lược mổ: khi u ít di động, phẫu thuật viên cần chuẩn bị khả năng cắt phối hợp hoặc mở rộng diện bóc tách.

4.3.1.4. Mức độ xâm lấn theo TNM

Đánh giá xâm lấn trong mổ thường mang tính tương đối, nhưng vẫn hữu ích cho quyết định xử trí tức thì, đặc biệt trong các trường hợp nghi T4. Mặc dù kết quả giải phẫu bệnh mới là tiêu chuẩn xác định, quan sát trực tiếp giúp phẫu thuật viên lựa chọn diện cắt thích hợp và chuẩn bị cho khả năng phối hợp cắt tạng kèm theo. Đây cũng là một trong những yếu tố giúp giảm nguy cơ sót tổn thương và cải thiện kết quả triệt căn.

4.3.1.5. Phương pháp phẫu thuật nội soi

Phẫu thuật nội soi hiện đã trở thành phương pháp chuẩn trong cắt đại tràng nhờ ưu điểm giảm đau, hồi phục nhanh, thẩm mỹ. Tỷ lệ cao các trường hợp được thực hiện bằng nội soi trong nghiên cứu phản ánh xu hướng chung. Tuy nhiên, nội soi đòi hỏi kỹ thuật cao, đặc biệt khi áp dụng CME, do cần phẫu tích chính xác theo khoang mạc treo và thất mạch máu trung tâm. Sự phân bố loại phẫu thuật tùy thuộc vị trí u, trong đó cắt sigma và cắt đại tràng phải chiếm đa số, phù hợp với tần suất gặp u tại các vị trí này.

4.3.1.6. Mức độ thất mạch máu và kỹ thuật CME

Trong phẫu thuật cắt đại tràng CME, thất mạch máu trung tâm (CVL) giữ vai trò quan trọng, đảm bảo lấy trọn hệ bạch huyết vùng.

Phân loại nạo vét hạch theo D1–D3 của Nhật Bản và khái niệm CVL của châu Âu đều nhấn mạnh mức độ cao của bóc tách hạch. CME không chỉ chú trọng chiều dài đoạn ruột cắt bỏ, mà còn yêu cầu tôn trọng bao mạc treo và toàn bộ cấu trúc lympho – mạch máu trong đó. Đây chính là điểm khác biệt tạo nên ưu thế tiên lượng so với phẫu thuật truyền thống. Tuy nhiên, CME cũng đòi hỏi phẫu thuật viên nắm vững giải phẫu biến thiên và có kinh nghiệm trong xử trí mạch lớn nhằm hạn chế tai biến.

4.3.1.7. Tai biến trong mổ

Tai biến chủ yếu là chảy máu và tổn thương cơ quan lân cận. Tổn thương tụy khi bóc tách mạc treo trái hoặc thương tổn mạch máu vùng rốn mạc treo thường được nhắc tới. Mặc dù đa số có thể xử trí ngay trong mổ, nhưng đây là cảnh báo cho thấy tính phức tạp của CME. Việc nhận diện rõ ranh giới khoang phẫu tích và áp dụng kỹ thuật nội soi tỉ mỉ giúp giảm thiểu rủi ro.

4.3.1.8. Dẫn lưu ổ phúc mạc

Dẫn lưu sau mổ được sử dụng có chọn lọc, chủ yếu nhằm phát hiện sớm rò tiêu hóa hoặc chảy máu. Quan điểm hiện nay thiên về hạn chế đặt dẫn lưu thường quy, nhằm tránh nguy cơ nhiễm trùng ngược dòng hoặc tắc ruột do ống. Việc chỉ định cần cá thể hóa theo mức độ khó của phẫu thuật và nguy cơ biến chứng.

4.3.1.9. Chiều dài vết mổ

Trong phẫu thuật nội soi cắt đại tràng, chiều dài vết mổ chủ yếu để lấy bệnh phẩm và thực hiện miệng nối ngoài ổ bụng. Kích thước thường nhỏ, đảm bảo tính thẩm mỹ, nhưng cần đủ rộng để tránh vỡ u. Đây là yếu tố thể hiện ưu thế của nội soi so với mổ mở truyền thống.

4.3.1.10. Lượng máu mất

Đánh giá lượng máu mất luôn gặp khó khăn, dù có nhiều phương pháp khác nhau. Trong thực hành, con số ước lượng chủ yếu để định hướng chỉ định truyền máu hơn là giá trị tuyệt đối. CME, do yêu cầu bóc tách mạch trung tâm, có nguy cơ chảy máu cao hơn, nhưng với kinh nghiệm phẫu thuật và kỹ năng kiểm soát mạch, lượng máu mất có thể duy trì ở mức chấp nhận được.

4.3.1.11. Thời gian phẫu thuật

Thời gian mổ phụ thuộc nhiều yếu tố: vị trí u, BMI, kích thước u và mức độ phức tạp của CME. Nhìn chung, nội soi kéo dài hơn so với mổ mở, nhưng lợi ích hậu phẫu vượt trội. Việc CME đòi hỏi

thời gian phẫu tích lâu hơn là hợp lý, song không làm tăng đáng kể biến chứng nếu được chuẩn hóa quy trình.

4.3.2. Các đặc điểm sau phẫu thuật

4.3.2.1. Đau sau mổ và kiểm soát đau

Đau sau mổ được giảm thiểu nhờ kỹ thuật nội soi và áp dụng chiến lược giảm đau đa mô thức trong chương trình ERAS. Điều này cho phép bệnh nhân vận động sớm, cải thiện chức năng hô hấp, tuần hoàn và tiêu hóa, từ đó rút ngắn thời gian hồi phục. Việc hạn chế sử dụng opioid cũng giúp giảm biến chứng liệt ruột sau mổ.

4.3.2.2. Thời gian trung tiện và cho ăn sau mổ

Ăn sớm sau phẫu thuật đã được chứng minh an toàn, thúc đẩy phục hồi tiêu hóa. Thực hành rút sonde dạ dày sớm và cho ăn trong 24 giờ đầu mang lại nhiều lợi ích, phù hợp với khuyến cáo ERAS. Thời gian trung tiện trong nghiên cứu nhìn chung ngắn, phản ánh hiệu quả của chiến lược phục hồi nâng cao. Các biện pháp bổ sung như nhai kẹo cao su cũng có thể hỗ trợ nhu động ruột.

4.3.2.3. Biến chứng sau mổ

Biến chứng thường gặp nhất vẫn là nhiễm trùng vết mổ, chiếm tỷ lệ khiêm tốn. Các biến chứng nặng như rò miệng nối, áp xe tồn lưu, tắc ruột sớm do dẫn lưu đều hiếm và đa số được xử trí bảo tồn. Điều này khẳng định tính an toàn của CME khi được thực hiện bởi ekip phẫu thuật có kinh nghiệm. Hệ thống phân loại Clavien-Dindo giúp lượng hóa mức độ biến chứng và chuẩn hóa báo cáo kết quả.

4.3.3. Thời gian sống thêm

Thời gian sống thêm sau phẫu thuật là tiêu chí quan trọng nhất để đánh giá hiệu quả điều trị ung thư đại tràng. Các nghiên cứu quốc tế đã chứng minh rằng phẫu thuật cắt đại tràng CME, nhờ lấy trọn khối mạc treo cùng hệ thống hạch lympho trung tâm, giúp cải thiện rõ rệt tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh. Trong nhiều báo cáo, tỷ lệ sống 5 năm sau CME dao động từ 70–80%, cao hơn so với phẫu thuật truyền thống. Điều này đặc biệt có ý nghĩa ở nhóm giai đoạn II–III, nơi mà nguy cơ di căn hạch và tái phát tại chỗ thường cao.

Ở bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian theo dõi cho thấy tỷ lệ sống thêm ngắn hạn khá khả quan, phù hợp với xu hướng chung. Việc tuân thủ nguyên tắc CME cùng chiến lược điều trị đa mô thức, bao gồm hóa trị hỗ trợ sau mổ, đã góp phần nâng cao kết quả. Cần nhấn mạnh rằng tiên lượng sống thêm còn chịu

ảnh hưởng bởi yếu tố như giai đoạn TNM. Do đó, CME không chỉ là một kỹ thuật phẫu thuật đơn thuần, mà còn là nền tảng quan trọng để phối hợp các phương pháp điều trị nhằm tối ưu hóa thời gian sống thêm cho bệnh nhân ung thư đại tràng.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 77 trường hợp ung thư biểu mô tuyến đại tràng được thực hiện PTNS cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 5 năm 2021 đến tháng 10 năm 2024, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá phân bố hạch vét được khi sử dụng dung dịch GEF

Trong nghiên cứu, đau bụng là triệu chứng thường gặp nhất với tỷ lệ 83,1%, tiếp đến có 27,3% trường hợp sờ thấy khối u. Về tình trạng dinh dưỡng, 67,5% bệnh nhân không có nguy cơ theo thang điểm NRS-2002. Sau phẫu thuật, nồng độ CEA giảm ở 93% bệnh nhân so với trước mổ. Về chẩn đoán hình ảnh, CT Scan cho khả năng phát hiện u với độ chính xác cao nhất đạt 81,8%.

Đặc điểm bệnh phẩm cho thấy độ dài trung bình là $32,4 \pm 8,1$ cm và độ rộng mạc treo trung bình $9,0 \pm 1,4$ cm. Đại thể khối u dạng sùi chiếm 93,5%; mô học ghi nhận 59,7% u biệt hóa tốt. Về giai đoạn bệnh, giai đoạn I chiếm 42,9%, tiếp đến là giai đoạn III với 37,7%. Trong phẫu thuật, 87% bệnh nhân đạt được mặt phẳng phẫu tích mạc treo đại tràng hoàn toàn.

Trên giải phẫu bệnh, số lượng hạch vét được trung bình là $60,0 \pm 23,6$. Tổng số hạch chặng 1, 2 và 3 lần lượt là 3289, 1032 và 609. Trong đó, số hạch di căn ở các chặng tương ứng là 101 (3,1%), 11 (1,1%) và 5 (0,8%). Tỷ lệ hạch di căn chung chiếm 2,4% tổng số hạch được vét.

2. Kết quả phẫu thuật nội soi cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo trong điều trị ung thư đại tràng

Về kết quả phẫu thuật, vị trí u thường gặp nhất là ở đại tràng sigma với tỷ lệ 32,4%, tiếp đến là u tại đại tràng góc gan 20,8%, manh tràng 14,3% và đại tràng lên 9,1%. Các vị trí ít gặp hơn gồm đại tràng ngang, góc lách và đại tràng xuống, mỗi vị trí chiếm 7,8%. Về kỹ thuật mổ,

có 97,4% bệnh nhân được thực hiện CME kèm thắt mạch máu trung tâm, trong khi 72,7% bệnh nhân không đặt dẫn lưu ổ phúc mạc.

Kích thước u trung bình ghi nhận $4,0 \pm 1,8$ cm, chiều dài vết mổ trung bình $6,5 \pm 1,5$ cm. Thời gian phẫu thuật trung bình là $153,9 \pm 40,3$ phút. Lượng máu mất theo công thức López-Picado dựa trên Hematocrit là 252 ± 410 ml, trung vị 236 ml, dao động từ -647 ml đến 1975 ml. Đau sau mổ theo thang điểm VAS giảm dần qua các ngày hậu phẫu 1, 2 và 3, với giá trị trung bình lần lượt là $4,4 \pm 1,2$; $3,6 \pm 1,1$; và $2,8 \pm 1,1$.

Thời gian trung tiện trung bình là $2,1 \pm 0,9$ ngày (dài nhất 5 ngày). Thời gian cho ăn đường miệng có trung vị 1 ngày, với trường hợp lâu nhất là 7 ngày. Về biến chứng sau mổ, theo phân loại Clavien-Dindo, độ 1 chiếm 13,0% và độ 2 chiếm 2,6%. Thời gian nằm viện trung bình sau phẫu thuật là $7,3 \pm 2,2$ ngày.

Trong theo dõi, có 8 trường hợp di căn xa (10,4%) và 5 trường hợp tử vong sau mổ (6,5%). Thời gian sống thêm toàn bộ tích lũy sau 4 năm đạt 90,4%, trong khi thời gian sống thêm không bệnh tích lũy sau 4 năm là 86,1%.

KIẾN NGHỊ

1. Áp dụng phẫu thuật nội soi cắt đại tràng CME trong ung thư đại tràng

PTNS cắt đại tràng CME chứng minh là một phẫu thuật an toàn, hiệu quả, đảm bảo ung thư học với tỷ lệ tai biến, biến chứng sau mổ không quá cao.

Do đó, phẫu thuật cắt đại tràng CME nên được áp dụng tại nhiều cơ sở điều trị có đầy đủ trang thiết bị, đội ngũ phẫu thuật viên được đào tạo, huấn luyện trong phẫu thuật này.

2. Áp dụng dung dịch GEWF trong thực hành giải phẫu bệnh

Việc sử dụng dung dịch GEWF hay các hợp chất tương tự có khả năng phát hiện hạch bạch huyết sau mổ nhiều hơn tiêu chuẩn 12 hạch trong ung thư đại tràng. Theo hướng dẫn “Cố định bệnh phẩm bằng formol đậm trung tính” trong *Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành giải phẫu bệnh, tế bào học của Bộ Y tế (Quyết định số 5199/QĐ-BYT)*, đã đưa các phương pháp phát hiện hạch bạch huyết bằng dung dịch cố định Formol trung tính 10%. Tuy nhiên, hiện nay một số trung

tâm y tế vẫn sử dụng việc lọc hạch sau mổ bằng mắt thường và sờ nắn khiến cho năng suất thu thập hạch bạch huyết vẫn còn rất hạn chế. Việc ứng dụng dung dịch này là một phương án giúp cho chúng ta có thể dễ dàng thu thập hạch bạch huyết sau mổ, đánh giá hạch bạch huyết đầy đủ giúp đánh giá chính xác giai đoạn bệnh cho bệnh nhân. Từ đó, giúp cho việc chỉ định bệnh nhân điều trị bổ trợ sau mổ nhằm kéo dài thời gian sống thêm toàn bộ và hạn chế tái phát, di căn.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN LUẬN ÁN

1. **Nguyễn Minh Thảo**, Phạm Anh Vũ, Nguyễn Đoàn Văn Phú, Đặng Như Thành, Hồ Quốc Khánh, Nguyễn Trần Bảo Song, Đặng Công Thuận (2021) “Ứng dụng dung dịch Glacial acetic acid, ethanol, water and formalin (GEWF) trong thu hoạch hạch bạch huyết sau phẫu thuật nội soi cắt dạ dày và đại tràng do ung thư”, *Tạp chí Y Dược học*, 11(4), tr. 110-114.
2. **Nguyễn Minh Thảo**, Đào Thị Minh Hà, Giáp Bạch Kim Tuyền, Phạm Anh Vũ (2022), “Kết quả sơ bộ phẫu thuật nội soi cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo trong điều trị bệnh lý ung thư đại tràng”, *Tạp chí Nghiên cứu y học*, 163(2), tr. 89-99.
3. **Nguyễn Minh Thảo**, Phạm Minh Đức, Nguyễn Hữu Trí, Phan Đình Tuấn Dũng, Đào Thị Minh Hà, Phan Thị Kim Xuân, Phạm Anh Vũ (2024), “Sàng lọc, đánh giá tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân được phẫu thuật nội soi điều trị ung thư đại tràng”, *Tạp chí Y Dược Huế*, 14(3), tr. 160-166.
4. **Minh Thao Nguyen**, Anh Vu Pham (2023). Early small bowel obstruction as a complication of abdominal drain in colon cancer surgery: a case report and literature review. *Annals of medicine and surgery*, 85(11), 5804–5808.
<https://doi.org/10.1097/MS9.00000000000013692>.
5. **Thao M. Nguyen**, Thuan C. Dang, Song T.B. Nguyen, Cuong N. Pham, Duong D. Le, Duc M. Pham, Tri H. Nguyen, Dung D.T. Phan, Phu D.V. Nguyen, Phuc T. Nguyen, Vung P. Doan, Son D. Nguyen, Vu A. Pham (2024). Laparoscopic complete mesocolic excision in colon cancer: a prospective cohort study. *International Journal of Surgery Protocols*.
<http://dx.doi.org/10.1097/SP9.0000000000000026>.
6. **Minh Thao Nguyen**, Cong Thuan Dang, Tran Bao Song Nguyen, Nguyen Cuong Pham, Dinh Duong Le, Minh Duc Pham, Huu Tri Nguyen, Dinh Tuan Dung Phan, Doan Van Phu Nguyen, Thanh Phuc Nguyen, Phuoc Vung Doan, Dinh Son Nguyen, Anh Vu Pham (2024). Lymph node harvesting after laparoscopic complete mesocolic excision colectomy in colon cancer with practical application of glacial acid, absolute ethanol, water, and formaldehyde solution: A prospective cohort study. *SAGE Open Medicine*. Volume 12: 1–10.
<https://doi.org/10.1177/20503121241233238>

**HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

NGUYEN MINH THAO

**EVALUATION OF LAPAROSCOPIC COMPLETE
MESOCOLIC EXCISION IN COLON CANCER**

**Specialty: Surgery
Major code: 9 72 01 04**

SUMMARY OF THE DOCTORAL THESIS IN MEDICINE

HUE - 2025

**This research work was completed at:
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY, HUE
UNIVERSITY**

**Scientific supervisor:
Assoc. Prof. Pham Anh Vu, MD, PhD**

**HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

NGUYEN MINH THAO

**EVALUATION OF LAPAROSCOPIC COMPLETE
MESOCOLIC EXCISION IN COLON CANCER**

**Specialty: Surgery
Major code: 9 72 01 04**

SUMMARY OF THE DOCTORAL THESIS IN MEDICINE

HUE - 2025

STRUCTURE OF THE THESIS

The thesis is presented in 135 pages (excluding references and appendices).

It includes: 2 pages of Introduction, 45 pages of Literature Review, 19 pages of Subjects and Methods, 30 pages of Results, 36 pages of Discussion, 2 pages of Conclusion, and 1 page of Recommendation.

The thesis contains 55 tables, 9 charts, 27 figures, and 182 references, of which 13 are in Vietnamese and 169 are in English.

The appendices include published research works, references, research forms, and patient lists.

INTRODUCTION

1. Rationale

Colorectal cancer is one of the most common malignancies, ranking third worldwide and fifth in Vietnam. Surgery remains the standard and most important treatment.

Currently, colectomy with complete mesocolic excision (CME) has been widely adopted due to its ability to achieve radical lymph node dissection, providing superior outcomes compared to conventional surgery. This technique has been shown to reduce local recurrence and significantly improve survival after surgery. Moreover, CME increases the number of harvested lymph nodes, enabling more accurate disease staging.

Adjuvant chemotherapy is recommended for stage III and certain high-risk stage II colon cancer patients. Among these risk factors, analyzing fewer than 12 lymph nodes indicates a high risk and affects staging accuracy. Therefore, harvesting at least 12 lymph nodes has become a standard practice. However, a considerable proportion of patients still do not meet this requirement postoperatively.

One major challenge in clinical practice is the dissection of lymph nodes from surgical specimens. Although CME specimens typically contain sufficient lymph nodes, manual palpation and visual inspection are often limited, especially in early-stage cancers or when lymph nodes are small. Consequently, many patients have insufficient lymph nodes for staging, which directly affects the accuracy of pTNM classification and subsequent treatment decisions.

To overcome this limitation, various solutions have been investigated to highlight lymph nodes in surgical specimens, thereby facilitating easier and more effective dissection. Among these, the GEWF solution (Glacial acetic acid – Ethanol – Water – Formalin) has been highly valued for its safety, effectiveness, simplicity, short processing time, and low cost.

In Vietnam, while CME has been introduced in some centers, lymph node dissection after surgery at many hospitals still mainly relies on manual palpation and inspection, with limited application of supportive solutions such as GEWF. This suggests substantial potential for improving treatment quality and staging accuracy.

Based on this context, we conducted the study: **“Evaluation of laparoscopic complete mesocolic excision in colon cancer”** with two objectives:

- 1. To investigate clinical and paraclinical characteristics, and to evaluate lymph node distribution harvested using GEWF solution.*
- 2. To evaluate the outcomes of laparoscopic CME in the treatment of colon cancer.*

2. Scientific and Practical Significance of the Thesis

CME plays a crucial role in both the scientific and practical aspects of colon cancer management.

From a scientific perspective:

CME is based on the principle of sharp dissection along the anatomical planes of the mesocolon and high ligation at the origin of tumor-feeding vessels, ensuring en bloc removal of the mesocolon with its associated lymphatic system. This ensures oncologically radical surgery, taking into account the biological behavior of cancer spread, and contributes to standardizing surgical techniques.

Many studies have shown that CME increases the number of harvested lymph nodes, improves staging accuracy, and provides a strong scientific basis for adjuvant treatment decisions.

From a practical perspective:

CME reduces local recurrence and significantly improves survival after surgery, establishing a new surgical standard that can be widely applied in surgical centers.

This study further clarifies the role of lymph node dissection in CME and demonstrates the effectiveness of GEWF in highlighting lymph nodes, thereby increasing lymph node yield and improving

staging accuracy. This provides theoretical grounds for standardizing specimen processing.

Practically, the use of GEWF enhances the detection rate of 12 or more lymph nodes, overcomes the limitations of manual methods, and can be widely implemented due to its safety and low cost. This enhances diagnostic accuracy, informs adjuvant therapy decisions, and improves prognosis for patients.

CHAPTER 1. LITERATURE REVIEW

1.1. Anatomy of the colon

The colon is about 150 cm long, surrounding the small intestine in a U-shaped frame. It consists of the cecum, appendix, ascending, transverse, descending, and sigmoid colon. Unlike the small intestine, the colon is larger in diameter, less mobile, and characterized by taeniae coli, haustra, semilunar folds, and epiploic appendages. Its diameter ranges from 2.5 cm at the sigmoid to 7.5 cm at the cecum.

The colon is supplied by branches of the superior and inferior mesenteric arteries, which form extensive anastomotic arcades.

Its wall consists of five layers, closely related to a rich lymphatic system, which plays a crucial role in cancer pathology.

1.2. Pathology of colon cancer

1.2.1. Gross, microscopic features, and classification

Colorectal cancer presents with various gross patterns: exophytic masses that grow into the lumen, ulceroinfiltrative types that extend into the bowel wall, diffuse infiltrative types that are difficult to detect, and annular constrictive types that cause obstruction. These patterns may coexist. Right-sided tumors are often exophytic, while transverse colon tumors are frequently ulcerative or annular.

Histologically, over 90% are adenocarcinomas with varying degrees of differentiation; poorly differentiated tumors generally carry a worse prognosis.

The AJCC TNM staging system and WHO classification provide critical information for staging, prognosis, and treatment selection.

1.2.2. Lymph node revealing solutions

Adequate lymph node harvest is essential for accurate staging and treatment planning in colon cancer. However, conventional manual

dissection often misses small nodes (<5 mm) and is operator-dependent.

Various supportive techniques have been studied, including dye injection, indocyanine green (ICG) fluorescence, and chemical fat-clearing solutions. Among these, GEWF (Glacial acetic acid – Ethanol – Water – Formalin), introduced by Koren et al. in 1997, has proven to be a safe and efficient method compared to toxic and time-consuming agents such as xylene and acetone.

GEWF highlights lymph nodes within adipose tissue, shortens processing time (about 6 hours), has low toxicity, is inexpensive, and can be easily implemented in most hospitals. Multiple studies have shown GEWF increases lymph node yield—particularly small nodes—thereby improving staging accuracy and reducing the rate of cases with <12 nodes. Research from Japan, Europe, and recently Vietnam has confirmed that GEWF application after colectomy may even detect additional metastatic nodes, potentially changing disease stage.

Compared to complex fat-clearing methods that require days of processing with acetone or xylene, GEWF offers clear practical advantages due to its safety, rapidity, and feasibility. Since 2021, GEWF has been introduced in several central hospitals in Vietnam, with encouraging initial results.

1.3. Clinical and paraclinical characteristics of colon cancer

1.3.1. Clinical symptoms

Colon cancer symptoms often appear early but are nonspecific.

Abdominal pain is common: in right-sided colon cancer, the pain is usually dull, later progressing to sub-obstruction; in left-sided colon cancer, pain is often colicky due to luminal narrowing.

Digestive disturbances include constipation, diarrhea, or alternating episodes, accompanied by bloating, excessive gas, and stools containing mucus or blood. Stool blood appears dark red in right-sided colon cancer and bright red in left-sided colon cancer, which can be mistaken for inflammatory bowel disease, such as colitis.

General symptoms include fatigue, anorexia, weight loss, and anemia.

Physical examination of the abdomen often reveals findings only at advanced stages, such as palpable mass, liver metastases, ascites, or intestinal obstruction.

1.3.2. Paraclinical investigations

Colonoscopy is the most common diagnostic tool, enabling the detection, assessment of tumor location and size, and biopsy for histopathological examination. However, early-stage lesions may be missed if bowel preparation is inadequate.

Imaging studies such as ultrasound, CT scan, MRI, and PET/CT play essential roles in evaluating tumor invasion, lymph node involvement, distant metastases, and complications. Among these, CT and MRI are beneficial, while PET/CT provides high sensitivity but at a higher cost.

Blood tests, especially those for carcinoembryonic antigen (CEA), are helpful for prognosis, treatment monitoring, and detecting recurrence.

1.4. Treatment of colon cancer

Current treatment of colon cancer includes a combination of local treatment, radical surgery, and systemic therapy.

1.4.1. Early colon cancer treatment

Ở giai đoạn sớm, khi bệnh được phát hiện nhờ các chương trình tầm soát, nội soi cắt polyp nguyên khối (en-bloc) là lựa chọn hiệu quả. Các kỹ thuật cắt bỏ niêm mạc (EMR) và bóc tách dưới niêm mạc (ESD) cho phép đánh giá chính xác mức độ xâm lấn và nguy cơ di căn hạch, tuy nhiên chỉ phù hợp khi khối u nhỏ, ít xâm lấn. Với polyp ác tính hoặc ung thư pT1, chỉ định điều trị phụ thuộc đặc điểm mô học và yếu tố nguy cơ, có thể chỉ cần theo dõi sau cắt nội soi hoặc phải phẫu thuật cắt đoạn đại tràng kèm nạo hạch.

1.4.2. Treatment of locally advanced colon cancer

At this stage, surgery remains the primary treatment option. International studies have shown that survival strongly depends on the ability to achieve radical resection.

Colon cancer surgery has become increasingly standardized with the adoption of complete mesocolic excision (CME), based on embryological planes and lymphadenectomy. However, the extent of lymphadenectomy (D2 vs. D3) remains controversial due to potential complications.

Laparoscopic surgery has become the standard in many countries because of its clear short-term benefits.

1.4.3. Palliative or temporary surgery

In complicated cases, such as obstruction or perforation, temporary procedures may be performed, including the creation of a diverting stoma or the placement of an endoscopic stent.

In metastatic disease, local surgery combined with multimodality therapy is increasingly applied, especially for liver, lung, and peritoneal metastases, thanks to advances in resection and ablation techniques.

1.4.4. Systemic therapy

Systemic therapy mainly consists of chemotherapy as an adjuvant treatment.

According to NCCN guidelines, chemotherapy is recommended for high-risk stage II and all stage III patients. Standard regimens include 5-FU/leucovorin, FOLFOX, or CAPEOX.

The rational combination of treatment modalities has significantly improved prognosis and survival in colon cancer.

1.4.5. Complete Mesocolic Excision (CME)

Surgery remains the most important curative treatment for colon cancer.

For decades, colectomy was performed by resecting a segment of colon with adequate margins and regional lymphadenectomy. However, significant variations in recurrence and survival rates across centers raised the question of whether surgical technique directly influences oncologic outcomes.

Based on this, the concept of complete mesocolic excision (CME) was introduced by Hohenberger et al. in 2009, inspired by the success of total mesorectal excision (TME) for rectal cancer described by Heald. CME quickly gained wide attention and is now considered a new standard in colon cancer surgery.

1.4.5.1. Embryological basis and principles of CME

CME is based on three key principles:

Dissection along embryological planes: The colon and mesocolon are enveloped by a thin fascial layer, clearly separated from retroperitoneal structures. Dissection along Toldt's fascia ensures intact removal of the mesocolon, minimizes injury to vessels and nerves, and reduces bleeding and complications.

Central Vascular Ligation (CVL): High ligation of the main feeding vessels at their origin (superior or inferior mesenteric arteries

or their main branches) enables a radical D3 lymphadenectomy, thereby increasing lymph node yield and staging accuracy.

Adequate specimen length: A wide resection of the colon and mesocolon ensures the complete removal of the lymphatic drainage system, thereby reducing local recurrence.

Thus, CME is not simply “removing more tissue,” but performing precise dissection, adequate margins, and central ligation to achieve optimal oncologic outcomes.

1.4.5.2. Surgical technique of CME

CME can be performed via open, laparoscopic, or robotic surgery. The main steps include:

Dissection along Toldt’s fascia, separating colon and mesocolon from retroperitoneal organs (pancreas, kidney, ureter) without breaching the mesocolic fascia.

Central vascular ligation: For right-sided cancer, ligation at the origin of the ileocolic and right colic arteries; for left-sided cancer, ligation at the root of the inferior mesenteric artery.

Colon resection of appropriate length, ensuring removal of the entire related lymphatic basin. Specimens must be removed intact without mesocolic tears to avoid tumor spread.

Some modifications, such as modified CME (m-CME) or greater omentum-preserving CME, have been proposed to reduce complications while maintaining core oncologic principles.

1.4.5.3. Comparison of CME and conventional colectomy

Compared with standard colectomy, CME offers clear differences:

Lymph node yield: on average, 10–15 more nodes, with many studies reporting more than 30 nodes compared to 15–20 in conventional surgery.

Specimen length and mesocolic area: larger, covering the entire lymphatic drainage region.

Central node metastasis detection: higher, reducing the risk of missed disease.

Oncologic outcomes: CME significantly reduces local recurrence and improves disease-free and overall survival, especially in patients with stage II–III disease. Meta-analyses show that CME minimizes the risk of local recurrence by 30–40% compared to conventional surgery.

1.4.5.4. Comparison of CME and D3 lymphadenectomy (Japanese concept)

In Japan, D3 dissection has been widely practiced, also based on high vascular ligation. Differences include:

CME emphasizes en bloc dissection along embryological planes, whereas D3 focuses more on the removal of the central node.

CME specimens are usually longer, with a larger mesocolic area and higher lymph node yield compared to D3.

Some direct comparative studies suggest CME + CVL offers superior staging and prognostic accuracy.

Overall, CME is seen as an “expanded and standardized” version of D3 based on embryological principles.

1.4.5.5. Safety and complications

Initial concerns suggested CME might increase the risks of major vessel, nerve, or ureteral injuries due to deep dissection. However, multicenter studies have shown:

CME does not increase the rates of severe complications, such as bleeding, anastomotic leak, or organ injury.

Perioperative mortality is comparable to conventional colectomy (<3%).

Hospital stay and recovery times are similar, especially with laparoscopic or robotic approaches.

The prerequisite is that surgeons must undergo specialized training, with thorough anatomical knowledge and precise dissection skills.

1.4.5.6. Scientific and practical significance

Scientific significance: CME demonstrates that surgical technique itself is crucially affected by colon cancer outcomes, not only disease stage or adjuvant therapy. CME also standardizes specimen quality, improving consistency in pTNM staging and enabling reliable comparisons between centers.

Practical significance: CME increases lymph node yield, enhances staging accuracy, guides adjuvant therapy, reduces local recurrence, and improves long-term survival. It can be applied via open, laparoscopic, or robotic surgery, aligning with modern surgical trends. CME is becoming the standard in many major centers worldwide and is recommended for stage II–III colon cancer.

1.4.5.7. Challenges and perspectives

Despite proven benefits, CME faces challenges such as the need for highly experienced surgeons, a long learning curve, standardization of training and quality control, and ongoing evaluation of technical variations (e.g., m-CME, omentum-preserving CME) through randomized trials.

In the future, combining CME with minimally invasive surgery, robotic surgery, and multimodal therapies is expected to optimize outcomes for colon cancer patients.

1.5. Studies on CME in Vietnam and Worldwide

1.5.1. Worldwide

CME was systematically described in 2009 and quickly gained international attention. It is considered a significant advance on colon cancer treatment, based on dissection along avascular embryological planes, en bloc mesocolic removal, central vascular ligation, and preservation of specimen integrity.

International studies have shown that CME provides larger specimens with wider mesocolic areas, higher lymph node yield, improved staging accuracy, and better prognosis. In Europe, numerous studies have confirmed that CME significantly reduces local recurrence and improves long-term survival compared to conventional colectomy. Large meta-analyses also confirmed CME improves specimen quality without increasing postoperative morbidity or mortality.

In Asia, results are also favorable. When CME is combined with high-level lymphadenectomy, the 5-year survival rate improves significantly. However, not all studies agree on long-term benefits—some report unclear survival differences. Moreover, CME requires advanced surgical skills, central vascular ligation, longer operative times, and may pose risks if performed by inexperienced surgeons.

Nonetheless, the majority of evidence supports CME as an oncologically superior method, increasingly recommended as routine practice in colon cancer surgery.

1.5.2. In Vietnam

In Vietnam, laparoscopic colorectal cancer surgery was introduced in the early 21st century in major centers such as Hanoi, Hue, and Ho Chi Minh City. From these early successes, the technique has become routine in many hospitals.

CME was adopted later and has only been performed in recent years at some central hospitals. Initial reports show CME is feasible under Vietnamese surgical conditions. The technique does not increase postoperative complications compared to conventional colectomy, while improving dissection quality and achieving lymph node yields that exceed international recommendations.

Although most Vietnamese studies are small case series without control groups and focus mainly on short-term outcomes, early results report acceptable complication rates, high average lymph node counts, and adequate pathological specimens. Some follow-up studies suggest CME improves local control and survival, confirming its feasibility and clinical value in Vietnam.

Overall, despite the need for larger and more comprehensive research, CME has demonstrated safety and effectiveness in the Vietnamese context, offering promising prospects for improving colon cancer treatment nationwide.

Chapter 2. SUBJECTS AND METHODS

2.1. Study subjects

Patients diagnosed with colon cancer who underwent laparoscopic colectomy with complete mesocolic excision (CME) at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital and Hue Central Hospital from May 2021 to October 2024.

2.1.1. Inclusion criteria

Patients diagnosed with stage I, II, or III colon adenocarcinoma according to the AJCC 8th edition (based on colonoscopy, contrast-enhanced thoracoabdominal CT scan, and histopathology), without prior chemotherapy.

ASA classification I–III.

Patients who underwent laparoscopic colectomy with CME.

Patients who consented to participate in the study.

2.1.2. Exclusion criteria

Colon cancer requiring emergency surgery due to perforation or obstruction.

Colon cancer with T4b invasion or bulky lymph nodes.

Colon cancer is associated with familial adenomatous polyposis, Lynch syndrome, polyposis, or Peutz–Jeghers syndrome.

Synchronous primary colon cancers at multiple sites.

Pregnant or breastfeeding women.

2.2. Research methods

2.2.1. Study design

This was a prospective, descriptive, uncontrolled clinical interventional study. The design allowed longitudinal follow-up of patients, recording surgical outcomes as well as evaluating the effectiveness of the GEWF solution in lymph node retrieval.

2.2.2. Sample size, sampling method, and study sites

Sample size was calculated using the formula for a proportion study, based on the primary objective of evaluating complications and mortality related to CME surgery. With $\alpha = 0.05$, $d = 0.05$, and a reference mortality rate of 5% from international studies, the minimum required number of patients was 73. The actual study included 77 patients, ensuring representativeness.

2.2.3. Study variables

2.2.3.1. General patient characteristics

Age (<40, 40–60, 61–80, >80), gender, ASA classification (I–VI), weight, height, BMI according to Asian standards, and preoperative comorbidities (cardiovascular, hepatic, renal, respiratory, hypertension, etc.).

2.2.3.2. Clinical, paraclinical features, and lymph node distribution after GEWF

Clinical: reason for admission, symptom duration, history of abdominal surgery, functional symptoms (abdominal pain, digestive disorders, hematochezia, etc.), physical findings (palpable mass, obstruction). Nutritional status was assessed using NRS-2002, and bowel preparation methods were recorded.

Paraclinical: blood tests (hemoglobin, anemia status, CEA), ultrasound, and CT scan to determine tumor location, morphology, and metastasis. Colonoscopy for biopsy and lesion confirmation.

Histopathology and lymph nodes: specimen length, tumor size and gross morphology, mesocolic plane quality according to CLASICC, pathological staging per AJCC 8th (pTNM), tumor differentiation. Lymph nodes retrieved after GEWF processing were categorized according to the Japanese lymph node stations, depending on the tumor location, with assessment of metastasis.

2.2.3.3. Surgical outcomes

Intraoperative: tumor site, tumor size, invasion, surgical approach (right, left, sigmoid colectomy, etc.), vessel ligation level, intraoperative complications (vascular, nerve, or organ injury), operative time, blood loss (López-Picado formula), abdominal drainage, anesthesia, and analgesia methods.

Postoperative: pain assessment (VAS/Wong–Baker), time to first flatus, removal of drain/urinary catheter, and complications according to the Clavien–Dindo classification (grades I–V). Recorded complications included bleeding, infection, anastomotic leakage, abscess, urinary retention, ileus, and mortality. Management methods (conservative, interventional, and surgical) were noted. Other outcomes included hospital stay, follow-up, adjuvant chemotherapy, recurrence, overall survival (OS), and disease-free survival (DFS). Kaplan–Meier analysis was used to evaluate prognostic factors.

2.2.4. Study procedures

2.2.4.1. Clinical and paraclinical evaluation

All patients underwent thorough clinical examination, blood tests, imaging, and colonoscopy to confirm the diagnosis.

2.2.4.2. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol

Pre-admission: counseling, optimization of cardiovascular status, nutrition, and anemia control.

Preoperative: light diet, no routine mechanical bowel preparation unless indicated, tumor tattooing with India ink during colonoscopy if necessary.

Intraoperative: laparoscopic surgery prioritized, minimal drain placement (only when indicated).

Postoperative: early removal of tubes, early oral intake, and early mobilization to reduce complications and enhance recovery.

2.2.4.3. Laparoscopic colectomy with CME

The type of resection depended on tumor location. Intraoperative parameters for CME quality included central vascular ligation and sharp dissection along embryological planes.

2.2.4.4. GEWF processing and lymph node distribution

Specimens were immersed in GEWF solution for 6–12 hours, then rinsed and dissected. Fatty tissue turned yellow while lymph nodes remained whitish, facilitating identification. Nodes were classified according to Japanese staging groups, measured, and placed in

cassettes. Suspicious tumor invasion areas were additionally sampled for histopathology.

2.2.4.5. Follow-up

Postoperative: complications and recovery parameters recorded.

Adjuvant chemotherapy: indicated for high-risk stage II and stage III, started 3–12 weeks postoperatively.

Follow-up schedule: at 1 month, 3–6 months, 1 year, 2 years, 3 years, and annually thereafter. Evaluations included clinical examination, blood tests, CEA, imaging, and colonoscopy to detect recurrence or metastasis.

2.3. Data analysis

Data were analyzed using SPSS version 22 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0).

Chương 3. RESULTS

3.1. General characteristics of patients

The study included 77 patients, comprising 53.2% males and 46.8% females, with a mean age of 59.5 ± 14.5 years (range, 28–88 years). The age groups <60 and ≥ 60 are approximately the same. Most patients had an ASA score of 1 (68.8%) and a mean BMI of 21.1 ± 3.1 kg/m², with a predominance within the normal range (59.7%). Analysis revealed that patients aged 60 years or older had a higher ASA score, with a statistically significant difference. Comorbidities were present in 57.1% of patients, most commonly cardiovascular disease, hypertension, and genitourinary conditions, with significantly higher rates in the ≥ 60 years age group.

3.2. Clinical and Paraclinical Features

The most common reason for hospital admission was abdominal pain (70.1%), followed by bowel habit disturbances (36.4%). Other symptoms included weight loss, anemia, mucus in stool, or incidental detection at lower rates. The duration from symptom onset to hospital admission was mainly between 15–30 days (35.1%), with some cases presenting later than 1 month, including a few with symptoms persisting for more than 3 months.

A history of abdominal surgery was noted in several patients, including McBurney's incision, Pfannenstiel incision, or laparoscopic abdominal surgery, each accounting for 3.9%.

Functional symptoms recorded included abdominal pain in 83.1%, bloody stool in 45.5%, bowel habit changes such as constipation or diarrhea in 31.2%, weight loss in 29.9%, anemia in 23.4%, mucus in stool in 16.9%, and anorexia in 11.7%.

On physical examination, 27.3% of patients had a palpable abdominal mass, 3 cases were admitted with intestinal obstruction, and 1 case presented with peripheral lymphadenopathy.

Preoperative bowel preparation was mainly performed with Fleet enema (87.0%), while 13.0% used Fortrans. Nutritional risk assessment using NRS-2002 showed 67.5% had no risk of malnutrition, while 32.5% were at risk.

Laboratory findings revealed a mean preoperative hemoglobin level of 11.8 ± 2.3 g/dl. By tumor location, the highest mean Hb was found in transverse colon tumors (13.1 g/dl), while cecal and ascending colon tumors had the lowest (11.1 g/dl).

For tumor markers, preoperatively, 59.2% of patients had CEA <5 ng/ml, which increased to 84.1% postoperatively, with 93% showing a decrease in CEA levels after surgery.

Imaging studies included chest–abdominal CT scans to exclude distant metastases. Abdominal ultrasound detected tumor location in 68.9% of cases, most commonly in the sigmoid colon (23.0%), while 31.1% were undetectable. The most frequent sonographic findings were bowel wall thickening (66.2%) and regional lymphadenopathy (16.2%).

On CT scan, the most frequent tumor location was the sigmoid colon (29.9%), followed by hepatic flexure (16.9%), and the least common at the splenic flexure (3.9%). The predominant CT findings were colonic wall thickening (89.6%) and peritoneal lymphadenopathy (54.6%).

Colonoscopy detected sigmoid colon tumors in 33.8%, followed by ascending colon tumors in 20.8%. The gross morphology on colonoscopy was mainly exophytic (84.4%); 10.4% were associated with polyps, all of which were histologically benign.

The diagnostic accuracy in tumor localization was highest for CT scans (81.8%), followed by colonoscopies (77.9%), and lowest for ultrasound (56.8%).

Histopathological results from preoperative colonoscopic biopsies revealed adenocarcinoma in 90.9% of cases; the remainder showed dysplasia or chronic inflammation. For non-adenocarcinoma cases but with obvious exophytic appearance on colonoscopy and CT scan, surgery was still indicated, and all of these cases were confirmed postoperatively as adenocarcinoma, meeting the inclusion criteria.

Postoperatively, the mean length of resected colon was 32.4 cm. The mean proximal margin was 14.7 cm, distal margin 13.6 cm, vascular ligation margin 11.2 cm, and mesenteric width 9.0 cm. Macroscopic tumor morphology was predominantly exophytic (93.5%). Complete mesocolic excision was achieved in 87% of cases.

In terms of tumor invasion, pT2 accounted for 45.5%, pT3 for 39.0%, with fewer cases of pT1 and pT4. Lymph node status showed pN0 in 61.0%, pN1 in 29.9%, and pN2 in 9.1%.

According to the AJCC 8th edition staging, stages I, II, and III accounted for 42.9%, 19.5%, and 37.7%, respectively.

Histologically, well-differentiated adenocarcinoma was the most common (59.7%).

The mean number of lymph nodes retrieved intraoperatively was 64.1, and 60.0 on histopathology. Lymph node yield varied by tumor location, decreasing from the cecum to the sigmoid. Factors associated with higher lymph node yield included age <60 years, tumor size ≥ 5 cm, specimen length >25 cm, and right-sided colon tumors.

A total of 4,930 lymph nodes were collected, of which 66.8% were pericolic (station 1), 20.9% intermediate (station 2), and 12.3% central (station 3). Metastatic lymph nodes totaled 117 (2.4%), mainly in pericolic nodes. Lymph node metastasis was significantly associated with depth of tumor invasion (pT), particularly in pT3–pT4 tumors.

3.3. Surgical Outcomes

3.3.1. Intraoperative Features

The mean tumor size was 4.0 ± 1.8 cm, and the mean incision length was 6.5 ± 1.5 cm. Mean operative time was 153.9 ± 40.3 minutes. The mean blood loss was 252 ± 410 ml (median, 236 ml; range, –647 to 1975 ml), with no patient requiring a blood transfusion.

Tumor location: cecum 14.3%, ascending colon 9.1%, hepatic flexure 20.8%, transverse colon 7.8%, splenic flexure 7.8%, descending colon 7.8%, and sigmoid colon 32.4%. Tumors <5 cm accounted for 66.2%. Mobile tumors accounted for 84.4%, while immobile tumors accounted for 15.6%. Depth of invasion: Tx 63.6%, T4 36.4%.

Types of laparoscopic surgery included: right hemicolectomy 33.7%, extended right hemicolectomy 15.6%, transverse colectomy 2.6%, left hemicolectomy 16.9%, and sigmoidectomy 31.2%. Central vascular ligation was performed in 97.4%, high ligation in 2.6%.

Intraoperative complications occurred in 6.5%: vascular injury 5.2%, pancreatic injury 1.3%. No intraoperative complications in 93.5%. Peritoneal drains were placed in 27.3%.

Longer operative times were statistically significant in patients with a BMI ≥ 23 , tumors ≥ 5 cm, and varied according to the surgical procedure. There was no significant association between surgical method and intraoperative complications.

3.3.2. Postoperative Features

Postoperative pain assessed by VAS decreased from day 1 (4.4 ± 1.2) to day 3 (2.8 ± 1.1). Intravenous paracetamol analgesia had a median duration of 4 days, and oral analgesia averaged 2.9 days.

Mean time to first flatus was 2.1 ± 0.9 days. Median time to oral feeding was 1 day. Median time to urinary catheter removal was 1 day.

Postoperative complications occurred in 15.6%: anastomotic leakage 1.3%, residual abscess 1.3%, wound infection 7.8%, subcutaneous emphysema 3.9%, and early small bowel obstruction 1.3%.

According to the Clavien–Dindo classification, the results are as follows: grade I, 13.0%; grade II, 2.6%. No cases of peritonitis, intra-abdominal hemorrhage, urinary tract infection, pneumonia, or postoperative mortality were recorded.

Mean hospital stay was 7.3 ± 2.2 days, with a maximum of 17 days.

Adjuvant chemotherapy was not indicated in 31.2%, administered in 51.9%, and indicated but not received in 16.9%.

3.3.3. Follow-up Outcomes

The follow-up duration ranged from 7 to 48 months, with 69 patients followed for 12 months or longer.

Overall survival rates were 100% at 1 year, 91.5% at 2 years, and 95.5% at 3 years.

Disease-free survival rates were 98.6% at 6 months, 95% at 1 year, 90% at 2 years, and 94.7% at 3 years.

There were 8 cases of recurrence or metastasis (10.4%), with a mean time of 12.4 months; and 5 deaths (6.5%), with a mean time of 20.8 months.

Mean overall survival was 45.5 months, and mean disease-free survival was 43.1 months. At 2 years, the overall survival rate was 92.7%, and at 3 years, it was 90.4%.

No statistically significant differences in survival were found regarding age, ASA score, tumor size, postoperative complications, or tumor differentiation.

A statistically significant difference in survival was observed with adjuvant chemotherapy: patients who received chemotherapy or had no indication achieved 100% survival at 3 years, while those indicated but untreated achieved only 59.2%.

By stage, 3-year survival was 100% in early-stage disease and 82.3% in advanced-stage disease.

Chương 4. DISCUSSION

4.1.1. Age

The mean age of patients was 59.5 ± 14.5 years (range 28–88). This result is similar to many domestic studies but lower than those in Western countries, where the mean age is over 70.

4.1.2. Gender

Males accounted for 53.2% and females 46.8%, showing a nearly balanced ratio. Some domestic studies reported differences, with either female predominance or male predominance. International data also show similar ratios, with males generally accounting for 52–56%.

4.1.4. ASA classification and comorbidities

Most patients were ASA 1 (68.8%), followed by ASA 2 (24.7%) and ASA 3 (6.5%). This differs from some international studies where ASA 2 predominates. ASA classification was age-related: patients <60 were mainly ASA 1, while those ≥ 60 had higher rates of ASA 2–3, which is also associated with increased risk of postoperative complications.

A total of 57.1% of patients had comorbidities, most commonly cardiovascular diseases (28.6%), hypertension (16.9%), and genitourinary diseases (14.3%). Most comorbidities were mild and controlled preoperatively. International studies also show that comorbidities, particularly cardiovascular disease and hyperglycemia, are associated with ASA classification and postoperative complications.

4.1.5. Body mass index (BMI)

The mean BMI was 21.1 ± 3.1 kg/m²; most individuals were within the normal range (59.7%), with 22.1% classified as overweight and 18.2% as underweight. This is consistent with other Asian populations but lower than in Europe (25–26). Some studies suggest that BMI affects vascular distances and the mesenteric area, but does not alter colon length in CME surgery.

4.2. Clinical and paraclinical characteristics

4.2.1. Clinical characteristics

Abdominal pain, bowel habit disturbances, and chronic anemia were the main symptoms in our study population. These are typical clinical features of colorectal cancer, particularly when patients present at advanced stages. The low proportion of early-stage detection reflects the lack of widespread colorectal cancer screening programs in Vietnam.

In countries with established screening programs using colonoscopy and fecal occult blood testing, early detection rates are higher, thereby reducing the number of patients admitted with advanced symptoms.

Bowel preparation before surgery was not routinely performed in this study, consistent with modern treatment trends (ERAS), aiming to reduce electrolyte disorders and infection risk. However, in cases of small tumors or tumors difficult to localize, bowel preparation remains useful for tumor marking.

Another noteworthy point is that nearly one-third of patients were at nutritional risk, mainly elderly individuals. This suggests the need for preoperative nutritional assessment and support, as malnutrition has been shown in many studies to increase postoperative complications and length of hospital stay.

4.2.2. Paraclinical characteristics

Anemia was detected in about half of patients, more commonly in females and in those with right-sided colon cancer. This finding is expected because right-sided tumors often cause occult bleeding and present with iron-deficiency anemia, rather than visible hematochezia as in left-sided tumors. Compared with international studies, the anemia rate in our study was higher, likely related to patients presenting late.

CEA levels were elevated in nearly 40% of cases, a rate similar to that reported in the international literature (30–50%). Postoperatively, CEA levels declined markedly, confirming the role of this biomarker in evaluating treatment response and monitoring recurrence. However, its limited sensitivity means it must be combined with clinical, imaging, and histopathological evaluation.

Imaging findings showed CT scans had higher sensitivity than ultrasound in detecting tumors and metastatic lymph nodes, and also helped stage the disease. This aligns with current recommendations recognizing CT as an essential preoperative diagnostic tool. Nevertheless, colonoscopy remains the gold standard for definitive diagnosis and biopsy sampling.

Histopathological results showed adenocarcinoma as the predominant type, consistent with the epidemiology of colorectal cancer. The average number of harvested lymph nodes was high, due to the CME technique and the application of the GEWF solution for lymph node retrieval, which far exceeded the minimum of 12 nodes required for accurate staging. This is significant because a higher lymph node yield not only reflects surgical quality but also improves prognostic reliability.

4.3. Surgical outcomes

4.3.1. Intraoperative characteristics

4.3.1.1. Tumor location

Tumor location is crucial for determining the surgical approach and prognosis. Left-sided tumors tend to present with more obvious symptoms and are easier to detect, while right-sided tumors are often silent and diagnosed later. In our study, the distribution of tumor locations between left and right colon was relatively balanced, consistent with the idea that epidemiological and risk factors influence tumor distribution. From a surgical standpoint, tumor location dictates

the type of resection (right, left, sigmoid, or transverse colectomy) and is associated with anatomical complexity in mesocolic dissection and central vascular ligation.

4.3.1.2. Tumor size

Tumor size reflects disease stage and influences surgical difficulty. Smaller tumors suggest early-stage disease, are more mobile, and facilitate radical resection. Larger tumors carry higher risks of invasion, adhesions, and complications during dissection. Prognostically, tumors ≥ 5 cm are more likely to have lymph node metastasis and poorer survival. Practically, tumor size also affects the required incision length for specimen extraction, with implications for preventing tumor rupture.

4.3.1.3. Tumor mobility

Mobility reflects the tumor's relationship with surrounding tissues. Mobile tumors are easier to dissect and usually at earlier stages, whereas immobile tumors may indicate invasion into adjacent organs. However, mobility assessment can also be influenced by peritumoral inflammation or a large tumor size, and should be interpreted with caution. Intraoperatively, mobility helps guide surgical strategy, with immobile tumors requiring preparation for extended resections.

4.3.1.4. Intraoperative TNM assessment

While intraoperative staging is only approximate, it remains useful for making immediate decisions, particularly in suspected T4 cases. Although definitive staging requires pathology, direct observation assists the surgeon in selecting resection margins and planning combined organ resections, if necessary, thereby improving the radicality of the procedure.

4.3.1.5. Laparoscopic surgical approach

Laparoscopic colectomy has become the standard of care due to its advantages in pain reduction, faster recovery, and improved cosmetic outcomes. The high proportion of laparoscopic procedures in this study reflects this trend. However, laparoscopy requires advanced technical skills, especially when applying CME, as it involves precise dissection of the mesocolic plane and central vascular ligation. The type of colectomy depended on the tumor location, with sigmoid and right colectomies being the most common, consistent with the tumor distribution.

4.3.1.6. Vascular ligation and CME technique

In CME, central vascular ligation (CVL) is essential to ensure complete lymphatic clearance. The Japanese D1–D3 classification and the European CVL concept both emphasize the high level of lymphadenectomy. CME is not only about bowel resection length but also about maintaining intact mesocolic fascia and removing the entire lymphovascular package. This distinguishes CME from conventional surgery and improves prognosis. However, CME requires thorough knowledge of anatomical variations and surgical expertise to minimize intraoperative complications.

4.3.1.7. Intraoperative complications

The main complications were bleeding and injury to adjacent organs. Pancreatic injury during left mesocolon dissection and mesenteric vascular damage are often mentioned risks. Although most can be managed intraoperatively, they highlight the technical complexity of CME. Careful identification of surgical planes and meticulous laparoscopic techniques help reduce risks.

4.3.1.8. Peritoneal drainage

Postoperative drains were selectively placed, mainly for early detection of leakage or bleeding. Current practice discourages routine drainage, as it increases the risks of retrograde infection or bowel obstruction. Drain placement should be individualized based on the surgical difficulty and risk of complications.

4.3.1.9. Incision length

In laparoscopic colectomy, the incision length is primarily used for specimen retrieval and extracorporeal anastomosis. Incisions are generally small for cosmetic purposes but must be large enough to prevent tumor rupture. This illustrates the aesthetic advantage of laparoscopy over open surgery.

4.3.1.10. Blood loss

Estimating blood loss is always challenging. In practice, estimates are used mainly to guide transfusion decisions rather than as absolute values. CME, with central vascular dissection, carries higher bleeding risks, but with surgical expertise, blood loss can be kept within acceptable limits.

4.3.1.11. Operative time

Operating time depends on tumor location, BMI, tumor size, and CME complexity. Laparoscopy generally takes longer than open

surgery, but its postoperative benefits outweigh this. CME requires longer dissection, which is reasonable, but does not significantly increase complications when protocols are standardized.

4.3.2. Postoperative characteristics

4.3.2.1. Postoperative pain management

Postoperative pain was minimized by laparoscopy and multimodal analgesia as part of ERAS. This facilitated early mobilization, improved respiratory, circulatory, and digestive function, and shortened recovery time. Reduced opioid use also helped prevent postoperative ileus.

4.3.2.2. Time to flatus and oral feeding

Early feeding has been proven safe and promotes gastrointestinal recovery. Early removal of the nasogastric tube and initiation of oral intake within 24 hours provided numerous benefits, consistent with ERAS guidelines. Time to first flatus was generally short, reflecting effective recovery protocols. Additional measures, such as chewing gum, may further stimulate bowel motility.

4.3.2.3. Postoperative complications

The most common complication was surgical site infection, with a modest rate. Severe complications such as anastomotic leakage, residual abscesses, or early bowel obstruction from drains were rare and mostly managed conservatively. This confirms the safety of CME when performed by experienced teams. The Clavien–Dindo classification helped standardize complication reporting.

4.3.3. Survival outcomes

Survival after surgery is the most important criterion for evaluating colorectal cancer treatment. International studies have shown that CME, by removing the intact mesocolon and central lymphatic system, significantly improves both overall survival and disease-free survival. Reported 5-year survival rates after CME range from 70–80%, higher than with conventional surgery. This is especially relevant for stage II–III patients, who are at higher risk of nodal metastasis and local recurrence.

In our study, short-term survival outcomes were favorable and consistent with international trends. Adherence to CME principles and multimodal treatment, including adjuvant chemotherapy, contributed to these results. It is essential to note that survival is also significantly influenced by the TNM stage. Thus, CME is not merely a surgical

technique, but a cornerstone in comprehensive colorectal cancer management, optimizing survival.

CONCLUSION

Through the study of 77 cases of colorectal adenocarcinoma undergoing laparoscopic colectomy with complete mesocolic excision (CME) at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital and Hue Central Hospital from May 2021 to October 2024, we drew the following conclusions:

1. Clinical, paraclinical features, and lymph node retrieval with GEWF

Abdominal pain was the most common symptom (83.1%), followed by palpable mass in 27.3%. Nutritional assessment showed 67.5% had no risk (NRS-2002). Postoperatively, CEA decreased in 93% of patients. CT scan had the highest accuracy in tumor detection (81.8%). Specimen characteristics: average length 32.4 ± 8.1 cm, average mesocolic width 9.0 ± 1.4 cm. Grossly, exophytic tumors accounted for 93.5%; histology showed 59.7% well-differentiated adenocarcinoma. Stage distribution: stage I (42.9%), stage III (37.7%). In surgery, 87% achieved complete mesocolic plane dissection. The average number of harvested lymph nodes was 60.0 ± 23.6 . The total number of lymph nodes at levels 1, 2, and 3 was 3289, 1032, and 609, respectively, with metastases present in 101 (3.1%), 11 (1.1%), and 5 (0.8%) cases. The overall nodal metastasis rate was 2.4%.

2. Surgical outcomes of laparoscopic colectomy with CME

The most common tumor site was sigmoid colon (32.4%), followed by hepatic flexure (20.8%), cecum (14.3%), and ascending colon (9.1%). Less common sites were the transverse, splenic flexure, and descending colon (each 7.8%).

Technically, 97.4% underwent CME with central vascular ligation, and 72.7% had no peritoneal drainage. Mean tumor size was 4.0 ± 1.8 cm; mean incision length was 6.5 ± 1.5 cm. Mean operative time was 153.9 ± 40.3 minutes. Blood loss by the López–Picado formula was 252 ± 410 ml (median 236 ml, range –647 to 1975 ml). Postoperative pain scores (VAS) decreased progressively: day 1 (4.4 ± 1.2), day 2 (3.6 ± 1.1), day 3 (2.8 ± 1.1). The mean time to first flatus was $2.1 \pm$

0.9 days (maximum, 5 days). Median time to oral feeding was 1 day (maximum 7 days). Postoperative complications (Clavien–Dindo): grade I (13.0%), grade II (2.6%). Mean postoperative hospital stay was 7.3 ± 2.2 days. Follow-up showed distant metastases in 8 patients (10.4%) and 5 deaths (6.5%). Cumulative 4-year overall survival was 90.4%, while disease-free survival was 86.1%.

RECOMMENDATIONS

Implementation of laparoscopic CME colectomy in colorectal cancer

Laparoscopic CME colectomy has proven safe and effective, with acceptable complication rates, while ensuring oncological radicality. Therefore, CME should be applied in centers equipped with adequate equipment and staffed with trained surgical teams.

Use of the GEWF solution in pathology practice
The application of the GEWF solution significantly increases lymph node yield beyond the minimum 12 nodes recommended for accurate staging. The Ministry of Health guideline currently recommends formalin fixation; however, in many centers, manual node dissection still yields limited results. Using GEWF facilitates lymph node harvest, allows for accurate staging, and informs adjuvant therapy decisions, thereby improving survival and reducing the risk of recurrence or metastasis.

LIST OF RELATED PUBLICATIONS

1. **Nguyen Minh Thao**, Pham Anh Vu, Nguyen Doan Van Phu, Dang Nhu Thanh, Ho Quoc Khanh, Nguyen Tran Bao Song, Dang Cong Thuan (2021). “Application of Glacial acetic acid, Ethanol, Water and Formalin (GEWF) solution in lymph node harvest after laparoscopic gastrectomy and colectomy for cancer.” *Journal of Medicine and Pharmacy*, 11(4), pp. 110–114.
2. **Nguyen Minh Thao**, Dao Thi Minh Ha, Giap Bach Kim Tuyen, Pham Anh Vu (2022). “Preliminary results of laparoscopic colectomy with complete mesocolic excision in colorectal cancer treatment.” *Journal of Medical Research*, 163(2), pp. 89–99.
3. **Nguyen Minh Thao**, Pham Minh Duc, Nguyen Huu Tri, Phan Dinh Tuan Dung, Dao Thi Minh Ha, Phan Thi Kim Xuan, Pham Anh Vu (2024). “Screening, nutritional status assessment and associated factors in patients undergoing laparoscopic colectomy for colorectal cancer.” *Hue Journal of Medicine and Pharmacy*, 14(3), pp. 160–166.
5. **Thao M. Nguyen**, Thuan C. Dang, Song T.B. Nguyen, Cuong N. Pham, Duong D. Le, Duc M. Pham, Tri H. Nguyen, Dung D.T. Phan, Phu D.V. Nguyen, Phuc T. Nguyen, Vung P. Doan, Son D. Nguyen, Vu A. Pham (2024). Laparoscopic complete mesocolic excision in colon cancer: a prospective cohort study. *International Journal of Surgery Protocols*.
<http://dx.doi.org/10.1097/SP9.000000000000026>.
6. **Minh Thao Nguyen**, Cong Thuan Dang, Tran Bao Song Nguyen, Nguyen Cuong Pham, Dinh Duong Le, Minh Duc Pham, Huu Tri Nguyen, Dinh Tuan Dung Phan, Doan Van Phu Nguyen, Thanh Phuc Nguyen, Phuoc Vung Doan, Dinh Son Nguyen, Anh Vu Pham (2024). Lymph node harvesting after laparoscopic complete mesocolic excision colectomy in colon cancer with practical application of glacial acid, absolute ethanol, water, and formaldehyde solution: A prospective cohort study. *SAGE Open Medicine*. Volume 12: 1–10.
<https://doi.org/10.1177/20503121241233238>