

Kết quả điều trị tổn thương tân sinh đại trực tràng bằng phương pháp cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi ống mềm tại Bệnh viện K

The initial results of colorectal neoplasm treatment by endoscopic submucosal dissection at K hospital

BÙI ÁNH TUYẾT, TRẦN ĐỨC CẢNH, NGUYỄN ĐỨC KHẢI, ĐỖ HUY HÙNG

Khoa Nội soi-TDCN - Bệnh viện K Trung ương

Abstract

Background: Endoscopic submucosal dissection (ESD) is a novel method of treatment for colorectal neoplasms. In recent years, ESD has been widely applied. This study aims to evaluate the efficacy, safety and applicability of ESD technique for colorectal neoplasms at K hospital. **Population and methods:** A retrospective study was conducted on 58 patients diagnosed with colorectal neoplasms and received ESD from November 2018 to January 2020. Therapeutic efficacy, enbloc resection rate (resection of the whole lesion), enbloc resection with tumor-free lateral/vertical margins, immediate and postoperative complications, histopathological types, and follow-up results were analyzed. **Results:** 56.9% patients were men and 43.1% were women with mean age of 60.5($\pm$ 12.3) years. The mean size of the resection specimens was 60.5($\pm$ 12.3) mm (range 15 - 80 mm). The enbloc resection rate was 100% (58/58), and complete resection with tumor-free lateral/vertical margins was 100% (58/58). 2 cases of perforation reported, 2 cases had acute bleeding and were controlled by clipping and coagrasper. None of the patients developed local recurrence in the follow-up period. **Conclusion:** Short-term efficacy of ESD is good in treating patients with colorectal neoplasms.

Keywords: colorectal neoplasms, endoscopic submucosal dissection, early colorectal cancer.

Tóm tắt

Mục tiêu: Cắt tách hạ niêm mạc qua nội soi (ESD) đang ngày càng phổ biến và dần trở thành phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho các tổn thương tân sinh đại trực tràng. Nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả, an toàn và tính ứng dụng của kỹ thuật cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi tổn thương tân sinh đại trực tràng tại Bệnh viện K Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang 58 tổn thương tân sinh đại trực tràng trên 58 bệnh nhân được điều trị bằng can thiệp ESD từ tháng 11 năm 2018 đến tháng 1 năm 2020. Nhận xét hiệu quả điều trị, tỷ lệ cắt trọn khối, đánh giá diện cắt bên và diện cắt đáy, tai biến trong và sau quá trình can thiệp, típ mô bệnh học, và kết quả theo dõi sau can thiệp. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 60,5 ($\pm$ 12,3) năm, 56,9% là nam giới và 43,1% là nữ giới. Kích thước trung bình của mảnh bệnh phẩm là 35,6 $\pm$ 17 mm (15 - 80 mm). Vị trí tổn thương chủ

yếu ở trực tràng 59,6%. Tỷ lệ cắt trọn khối là 100% (58/58). Tỷ lệ cắt hoàn toàn với diện cắt bên và diện cắt đáy không còn u là 100% (58/58). 02 ca thủng trong lúc tiến hành thủ thuật được kẹp clip, 2 ca chảy máu được cầm màu bằng coagrasper. Trong quá trình theo dõi không có bệnh nhân nào tái phát tại chỗ. **Kết luận:** ESD là kỹ thuật an toàn và hiệu quả trong can thiệp tổn thương tân sinh đại trực tràng. Vì vậy kỹ thuật này nên được lựa chọn để điều trị bước đầu khi có chỉ định cho tổn thương tân sinh đại trực tràng

Từ khoá: tân sinh đại trực tràng, cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi, ung thư đại trực tràng sớm.

I. Đặt vấn đề

Ung thư đại trực tràng là ung thư thường gặp với tỉ lệ mắc mới và tử vong cao. Theo GLOBOCAN (2018), đây là loại ung thư phổ biến đứng hàng thứ 3 trên thế giới, xếp thứ 5 tại Việt Nam sau ung thư phổi, ung thư gan, ung thư dạ dày và ung thư vú. Theo Nguyễn Bá Đức và cs (2010), ung thư đại trực tràng đứng hàng thứ tư ở nam và thứ hai ở nữ. Hầu hết các trường hợp diễn biến âm thầm, không triệu chứng, phát hiện ở giai đoạn muộn. Ước tính có khoảng 32,4% trường hợp được phát hiện khi đã có di căn xa; vì vậy, kết quả điều trị hạn chế, tỉ lệ tử vong cao. Theo Haggar và cs (2009), tỉ lệ sống sau 5 năm của ung thư đại trực tràng tại chỗ là 90%, di căn vùng là 70% và 10% đối với di căn xa

Phát hiện và điều trị sớm các tổn thương đại trực tràng là chìa khóa để cải thiện hiệu quả điều trị, tỉ lệ sống sau 5 năm, giảm bớt gánh nặng về chi phí và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Nhiều phương pháp điều trị sớm tổn thương đại trực tràng qua nội soi như cắt hết niêm mạc qua nội soi (EMR), cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi (ESD) đã ra đời và được đưa vào ứng dụng điều trị.

Kỹ thuật EMR được giới thiệu lần đầu tiên năm 1974 tại Nhật Bản với tổn thương u dạng lõm và không có loét và cho kết quả rất khả quan, nhưng hạn chế của EMR là khó đạt được cắt nguyên khối với tổn thương lớn hơn 20 mm và tỉ lệ tái phát tại chỗ cũng là vấn đề lớn khi cắt EMR từng phần – với tỉ lệ được báo cáo vào khoảng 2,3 - 30%

Sau đó trong những năm 1990, kỹ thuật cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi (ESD) được phát triển. ESD có ưu điểm cắt bỏ toàn khối (en-bloc) với

các tổn thương kích thước lớn trên 20 mm. Đến năm 2010, ESD được đưa vào hướng dẫn điều trị của hiệp hội ung thư đại trực tràng Nhật Bản (JSCCR). Wang và cs (2014) so sánh giá trị của phương pháp ESD và EMR trên 1642 tổn thương cho thấy tỉ lệ cắt bỏ toàn khối u của ESD cao gấp 7,94 lần EMR, tỉ lệ tái phát chỉ bằng 1/11 lần so với EMR, trong khi đó đặc điểm trên mô bệnh học và biến chứng tương đồng giữa hai phương pháp.

Ở Việt Nam, với sự tiến bộ trong kỹ thuật chẩn đoán các tổn thương tân sinh đại trực tràng cùng với việc được chuyển giao kỹ thuật từ Trung tâm ung thư Shinzuoka Nhật Bản về kỹ thuật ESD, trong những năm trở lại đây tại khoa Nội soi - TDCN Bệnh viện K Trung ương đã tiến hành thực hiện can thiệp ESD cho bệnh nhân có tổn thương tân sinh đại trực tràng. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này bước đầu đánh giá tính hiệu quả, tính an toàn và kết quả theo dõi ngắn hạn sau điều trị của can thiệp ESD các tổn thương tân sinh đại trực tràng.

Mục tiêu:

a. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi, kết quả mô học những tổn thương tân sinh ĐTT.

b. Đánh giá kết quả bước đầu điều trị tổn thương tân sinh ĐTT bằng kỹ thuật cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi ống mềm.

II. Đối tượng và phương pháp

Đối tượng

Từ tháng 11 năm 2018 đến tháng 1 năm 2020, 58 tổn thương tân sinh đại trực tràng được can thiệp ESD trên 58 bệnh nhân.

Các tổn thương được lựa chọn và đánh giá trước can thiệp ESD như sau:

- Tổn thương được đánh giá bằng nội soi NBI và phóng đại phân tích cấu trúc tuyến và mạch máu theo phân loại JNET để dự đoán mức độ xâm lấn, tổn thương giới hạn trong lớp niêm mạc đại trực tràng.

- Có GPB trước can thiệp bao gồm loạn sản, ung thư đại trực tràng

- Có MRI, hoặc siêu âm nội soi với những trường hợp nghi ngờ có xâm lấn sâu ở trực tràng

- Tổn thương ở bất kỳ vị trí, kích thước trong lòng đại trực tràng

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

Có đầy đủ hồ sơ bệnh án vào các thời điểm ngay từ khi bệnh nhân mới vào viện và các lần tái khám kiểm tra.

Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn.

Phương pháp:

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Xử lý số liệu: Các thông tin thu thập được mã hóa, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng phương pháp thống kê y học thông thường trong xử lý và phân tích kết quả.

Các chỉ số nghiên cứu:

- Tuổi, giới
- Vị trí u, kích thước, hình thái tổn thương, phân loại theo JNET.

- Kết quả mô bệnh học, tỷ lệ cắt nguyên khối (en – bloc)

- Mối liên quan giữa típ mô bệnh học với hình thái, kích thước tổn thương và phân loại JNET

- Tai biến và biến chứng: thủng, chảy máu

- Theo dõi sau can thiệp ESD: đánh giá tái phát tại chỗ hoặc di căn xa sau 3 tháng, 6 tháng và 1 năm sau can thiệp.

Chỉ định và chiến lược can thiệp ESD

Chỉ định ESD các tổn thương tân sinh đại trực tràng theo Hội Nội soi tiêu hóa Nhật Bản

- Tổn thương khó thực hiện EMR nguyên khối + LST-NG, các tổn thương giả cuống kích thước lớn

- + Tổn thương có cấu trúc lỗ tuyến típ Vi

- + Tổn thương ung thư xâm lấn nông hạ niêm mạc.

- + Tổn thương dạng lõm kích thước lớn

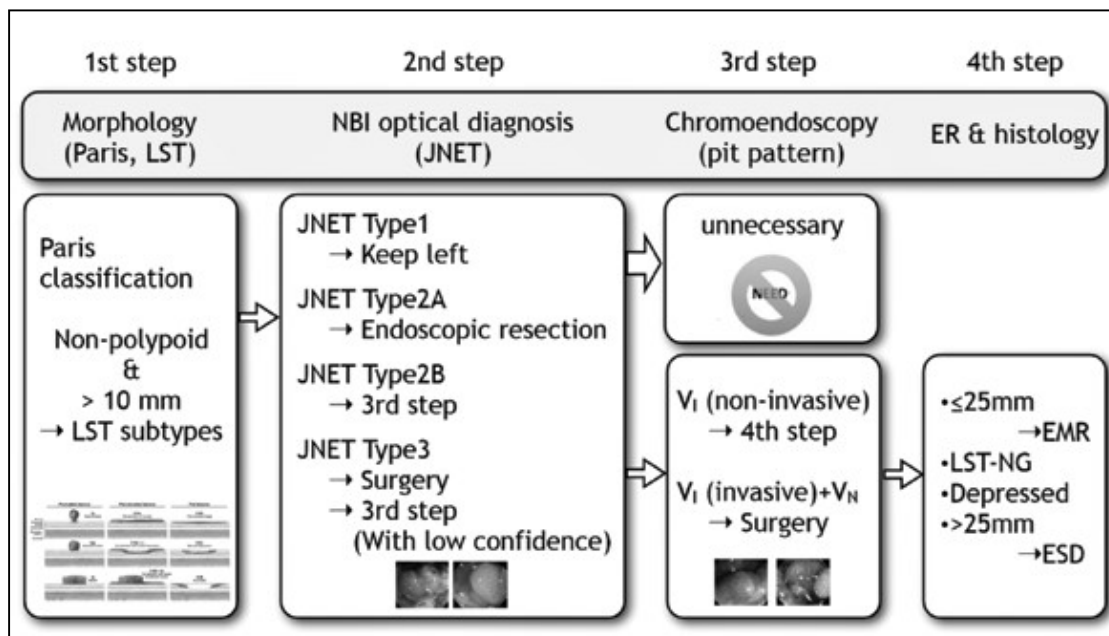
- + Tổn thương dạng lõm kích thước lớn nghi ngờ ung thư hóa

- Tổn thương xơ hóa do sinh thiết hoặc nhu động của tổn thương

- Tổn thương khu trú do viêm mạn tính.

- Tổn thương ung thư sớm tái phát tại chỗ sau can thiệp nội soi

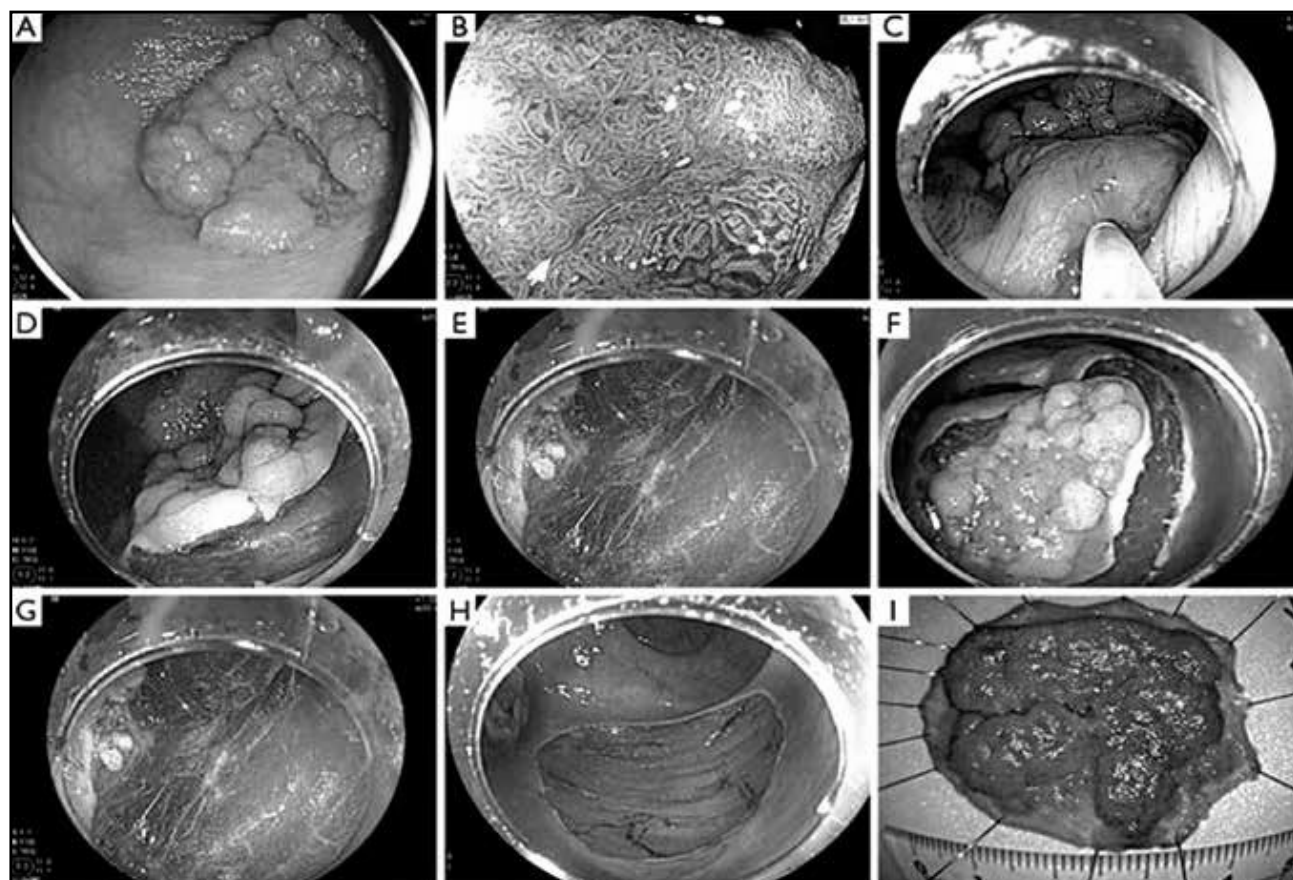
Chiến lược điều trị tổn thương tân sinh đại trực tràng theo Hội Nội soi tiêu hóa Nhật Bản.



Quy trình và kỹ thuật

Bệnh nhân được thực hiện thủ thuật ESD dưới gây mê tĩnh mạch. Dùng máy chuyên dụng CV190 Olympus với kênh nước phụ. Dao cắt IT knife và Duo knife. Dung dịch dùng để tiêm nâng niêm mạc là dung dịch Hyaluronic acid. Tiêm dung dịch Hyaluronic acid vào lớp dưới niêm mạc. Dùng dao

Dual knife và IT Knife Nano cắt mở niêm mạc và phẫu tích dưới niêm mạc hết tổn thương đến sát lớp cơ. Cầm máu các vi mạch nhỏ bằng kim đồng điện. Bệnh phẩm sau cắt được căng gập đúng với kích thước tổn thương, đánh dấu đầu gần và đầu xa. Bệnh phẩm được các bác sỹ giải phẫu bệnh xử lý theo quy chuẩn bệnh phẩm ESD.



Theo dõi trong và sau can thiệp ESD

Trong can thiệp theo dõi tại biến chứng, chảy máu, thành công của thủ thuật. Bệnh nhân sau can thiệp được theo dõi hậu phẫu ghi nhận các biến chứng và theo dõi tình trạng toàn thân và

chảy máu, thời gian phục hồi sau can thiệp. Sau đó bệnh nhân được khám lại sau 3 tháng, 6 tháng và một năm kiểm tra tái phát tại chỗ hoặc có di căn xa bằng nội soi tăng cường hình ảnh phóng đại, dải tần hẹp và xét nghiệm cơ bản.

III. Kết quả

Bảng 1: Đặc điểm bệnh học lâm sàng 58 ca tổn thương

Tuổi trung bình	60,5 ($\pm$ 12,3)
Giới	56,9 % nam và 43,1 % nữ
Vị trí khối u N (%)	
Trực tràng	33 (56,9%)
Đại tràng sigma	5 (8,6%)
Đại tràng xuống	4 (6,9%)
Đại tràng ngang	8 (13,8%)
Đại tràng lên	8 (13,8%)
Hình thái đại thể khối u N (%)	
0-Is	20 (34,5%)
LST-NG	7 (12,1%)
LST-G	31 (53,4%)
Kích thước tổn thương N (%)	
< 30 mm	23 (39,6%)
30 - 39 mm	22 (37,6%)
$\geq$ 40	13 (22,5%)
Phân loại tổn thương theo JNET N (%)	
2A	31 (53,4%)
2B	27 (46,6%)

Bảng 2: Kết quả điều trị

Tỉ lệ cắt nguyên khối	58 (100%)
Diện cắt âm tính	58 (100%)
Tỷ lệ tai biến chảy máu	2 (3,4%)
Tỷ lệ tai biến thủng	2 (3,4%)

Bảng 3: Kết quả giải phẫu bệnh sau can thiệp

Tổn thương, N (%)	
U tuyến loạn sản độ thấp	29 (50%)
U tuyến loạn sản độ cao	28 (48,3%)
Ung thư biểu mô tuyến pT1a	1 (1,7%)

Bảng 4: Theo dõi hậu phẫu và theo dõi sau can thiệp ESD bước đầu

Tổn thương, N (%)	
Tỷ lệ cắt đại tràng bổ sung	0 (0%)
Tỷ lệ tái phát tại chỗ hoặc di căn xa trong thời gian theo dõi	0 (0%)

IV. Bàn luận

Tổn thương tân sinh đại trực tràng có khả năng áp dụng điều trị bằng can thiệp ESD với mục đích triệt căn. Can thiệp ESD trên bệnh nhân có tổn thương tân sinh đại trực tràng đã được cắt nguyên khối với tỷ lệ 100%. ESD dạ dày khá phổ biến trên thế giới, tỷ lệ cắt trọn khối en-bloc cao sắp xỉ 100%. Nhưng ở đại trực tràng với nhiều khối u ở vị trí khó, kích thước lớn và tại viện K bước đầu thực hiện thủ thuật ESD đại trực tràng thì tỷ lệ cắt trọn khối 100% thể hiện bước đầu cập nhật và thực hiện thành công thủ thuật tại khoa Nội soi - TDCN sau khi được chuyển giao kỹ thuật từ trung tâm Shinzuoka – Nhật Bản. Có nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng đã cho thấy khả năng vượt trội của ESD so với EMR về khả năng cắt En-bloc và vì có thể lấy được toàn bộ tổn thương nguyên khối nên tỷ lệ tái phát tại chỗ sau ESD cải thiện vượt trội so với EMR. Thủ thuật được tiến hành với kích thước tổn thương là $35,6 \pm 17$ mm (15 - 80 mm). Tỷ lệ cắt trọn khối là 100% và tỷ lệ cắt hoàn toàn với diện cắt bên và

diện cắt đáy không còn khối u (R0) là 58/58 ca. Tỷ lệ cắt trọn khối và cắt hoàn toàn tổn thương trong nghiên cứu của chúng tôi tại bệnh viện K đều cao hơn so với một số nghiên cứu trên thế giới như nghiên cứu của Niimi và cs thực hiện trên 310 trường hợp ESD đại trực tràng trong khoảng thời gian từ tháng 7 năm 2000 đến tháng 12 năm 2008 với tỷ lệ cắt bỏ khối u là 90,3% và Saito và cs thực hiện ESD trên 192 bệnh nhân ghi nhận tỷ lệ thành công là 100%, trong đó tỷ lệ cắt toàn khối (en-bloc) lên đến 94,7%. Mặc dù trường can thiệp trong lòng đại trực tràng gặp nhiều khó khăn do u kích thước lớn, vị trí khó, nhu động, nhưng thủ thuật đã được tiến hành an toàn với chỉ 02 ca tử vong trong can thiệp, 2 ca chảy máu đều được xử trí thành công tức thì bằng kẹp clip và đông máu bằng coagrasper thành công. Bệnh nhân sau can thiệp ESD mà không có tai biến có thể ăn uống bình thường ngay sau can thiệp và được ra viện trung bình khoảng 2 ngày sau can thiệp. Các bệnh nhân của chúng tôi được tái khám và không có bệnh nhân nào

có tái phát u tại chỗ hay di căn xa sau 1 năm tính từ thời điểm can thiệp. Hậu phẫu của ESD đơn giản vì thủ thuật ít xâm nhập và chất lượng sống của bệnh nhân tốt hơn sau can thiệp. Trong thời gian tới, chúng tôi sẽ cải thiện thêm nữa về kỹ thuật ESD đại trực tràng và tiếp tục theo dõi bệnh nhân sau ESD sát sao. Và chúng tôi nhận định với kết quả bước đầu khả quan thì can thiệp ESD cho các tổn thương tân sinh đại trực tràng sẽ đạt được những bước tiến mới trong quản lý và điều trị tổn thương tân sinh và ung thư đại trực tràng giai đoạn sớm, cải thiện thời gian sống thêm và chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân tại Việt Nam.

V. Kết luận

ESD đại trực tràng là một thủ thuật an toàn và hiệu quả trong điều trị các tổn thương tân sinh đại trực tràng. Ngoài ra, có thể được coi là phương tiện chẩn đoán mô bệnh học nguyên khối tổn thương giúp lập kế hoạch tốt hơn trong điều trị bệnh ung thư. Tuy nhiên, đây là kỹ thuật khó đòi hỏi phải được đào tạo bài bản từ thực hiện thành thạo ESD dạ dày, để giảm các biến chứng trong can thiệp. Can thiệp này có thể được ứng dụng phát triển hơn nữa cho các bệnh viện và các cơ sở y tế của Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2018;68(6):394-424.
2. Nguyễn Bá Đức, Bùi Diệu, Trần Văn Thuấn, cộng sự. Tình hình mắc ung thư tại Việt Nam qua số liệu của 6 vùng ghi nhận giai đoạn 2004-2008. Tạp chí Ung thư học Việt Nam. 2010;1:73-80.
3. Haggard FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. Clinics in colon and rectal surgery. 2009;22(4):191.
4. Kudo S-e, Takemura O, Ohtsuka K. Flat and depressed types of early colorectal cancers: from East to West. Gastrointestinal endoscopy clinics of North America. 2008;18(3):581-593.
5. Bogie RM, Veldman MH, Snijders L, et al. Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis. Endoscopy. 2018;50(3):263-282.
6. Li M, Ali SM, Umm-a-Omarah Gilani S, Liu J, Li YQ, Zuo XL. Kudo's pit pattern classification for colorectal neoplasms: a meta-analysis. World journal of gastroenterology. 2014;20(35):12649-12656.
7. Saunders BP, Tsiamoulos ZPJNRG, Hepatology. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection of large colonic polyps. 2016;13(8):486-496.
8. Xu J-f, Yang L, Jin P, Sheng J-qJGt. Endoscopic approach for superficial colorectal neoplasms. 2016;3(2):69-80.
9. Repici A, Hassan C, Pessoa DDP, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]. 2012.
10. Taku K, Sano Y, Fu KI, et al. Iatrogenic perforation associated with therapeutic colonoscopy: a multicenter study in Japan. Journal of gastroenterology and hepatology. 2007;22(9):1409-1414.
11. Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. International journal of clinical oncology. 2012;17(1):1-29.
12. Wang J, Zhang X-H, Ge J, Yang C-M, Liu J-Y, Zhao S-L. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal tumors: a meta-analysis. World journal of gastroenterology: WJG. 2014;20(25):8282.
13. Lê Quang Nhân. Nội soi phẫu tích dưới niêm mạc (ESD) điều trị ung thư sớm dạ dày. 2019; <https://vfde.vn/blog/trainings/noi-soi-phau-tich-duoi-niem-mac-esd-dieu-tri-ung-thu-som-da-day/>. Accessed 29/04/2019.
14. Lê Minh Tân. Nghiên cứu, chẩn đoán và điều trị ung thư sớm ống tiêu hóa tại Bệnh viện Đại học Y được Huế. 2019; <https://vfde.vn/blog/trainings/nguyen-cuu-chan-doan-va-dieu-tri-ung-thu-som>

- ong-tieu-hoa-tai-benh-vien-dai-hoc-y-duoc-hue/. Accessed 29/04/2019.
15. Trịnh Văn Minh. Ruột già. In: Giải phẫu ngực – bụng. Vol tập 2. Hà Nội: Nhà Xuất bản Giáo dục Việt Nam; 2015:419-470.
 16. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Annals of surgical oncology*. 2010;17(6):1471-1474.
 17. Kim B, Chang H, Han KS, et al. Clinicopathological differences of laterally spreading tumors of the colorectum according to gross appearance. *Endoscopy*. 2011;43(02):100-107.
 18. Ishigaki T, Kudo S-e, Miyachi H, et al. Treatment policy for colonic laterally spreading tumors based on each clinicopathological feature of 4 subtypes: actual status of pseudo-depressed type. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2020.
 19. Holland JF, Pollock RE. *Holland-Frei cancer medicine 8*. Vol 8: PMPH-USA; 2010.
 20. Nguyễn Văn Hiếu, Lê Chính Đại, Lê Văn Quảng. *Ung thư học*. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học; 2015.