

**KẾT QUẢ SƠM NỘI SOI QUA NIỆU ĐẠO CẮT TRỌN KHỐI U BẰNG
LASER HOLMIUM ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BÀNG QUANG CHƯA
XÂM LẤN LỚP CƠ KẾT HỢP BƠM GEMCITABINE NỘI BÀNG QUANG**

Vũ Ngọc Thắng^{1,2,3}, Nguyễn Phương Hạnh⁴, Nguyễn Thị Thanh Huyền³
Nguyễn Lê Duy³, Bùi Thế Bun³, Đoàn Thị Chi³, Lê Thị Kiều³
Nguyễn Thị Diễm³, Bùi Thị Thùy Dung³*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của nội soi qua niệu đạo cắt trọn khối u sử dụng laser holmium (en-bloc resection of bladder tumor using holmium laser - HoLERBT) kết hợp bơm Gemcitabine nội bàng quang (BQ) điều trị ung thư BQ giai đoạn chưa xâm lấn lớp cơ (non-muscle-invasive bladder cancer - NMIBC). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu trên 21 bệnh nhân (BN) NMIBC bằng phương pháp HoLERBT từ tháng 01/2024 - 3/2025. Các BN được hóa trị nội BQ với Gemcitabine 2.000 mg/lần trong 6 tuần, từ 10 - 14 ngày sau mổ. **Kết quả:** Nam giới chiếm 76,2%, nữ giới chiếm 23,8%. Tuổi trung bình (TB) là $62,52 \pm 14,073$. CT-scanner trước mổ (21/21 BN) phát hiện có u BQ chiếm 95,2%, không phát hiện u BQ chiếm 4,8%. Kích thước khối u TB là $13,8 \pm 7,18$ mm. Cơ detrusor được lấy ở 20/21 BN (95,2%). Thời gian mổ TB là $33,43 \pm 12,56$ phút. Thời gian lưu sonde tiểu sau mổ TB là $1,62 \pm 0,59$ ngày. Giải phẫu bệnh sau mổ: carcinoma nhú đường niệu độ thấp là 8/21 BN (38,1%); carcinoma nhú đường niệu độ cao là 13/21 BN (61,9%); pTa: 42,9%, pT1: 57,1%. Không có tai biến trong mổ. Không BN nào có phản xạ thần kinh bịt. Có 1 BN tái phát sau 9 tháng (4,8%). **Kết luận:** Sử dụng phương pháp HoLERBT trong điều trị NMIBC là phương pháp an toàn và khả thi.

Từ khóa: U bàng quang; En-bloc; Laser holmium; Gemcitabine.

¹Trường Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Dược cơ sở Linh Đàm - Đại học Quốc gia Hà Nội

³Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City, Hà Nội - Hệ thống Y tế VinMec

⁴Bệnh viện Nhi Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Vũ Ngọc Thắng (bsthangxp@gmail.com)

Ngày nhận bài: 18/8/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 08/9/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si2.1595>

EARLY RESULTS OF TRANSURETHRAL ENDOSCOPIC EN-BLOC RESECTION OF TUMOR USING HOLMIUM LASER IN THE TREATMENT OF NON-MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER COMBINED WITH INTRAVESICAL GEMCITABINE INSTILLATION

Abstract

Objectives: To evaluate the efficacy and safety of transurethral en-bloc resection of bladder tumors using holmium laser (HoERBT) combined with intravesical Gemcitabine instillation in the treatment of non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC). **Methods:** A prospective case series study was conducted on 21 patients with NMIBC who underwent HoERBT from January 2024 to March 2025. All patients received intravesical chemotherapy with Gemcitabine 2,000mg per instillation for 6 weeks, from 10 to 14 days after surgery. **Results:** Male patients accounted for 76.2%, female patients accounted for 23.8%. The mean age was 62.52 ± 14.073 years. Preoperative CT-scan (21/21 cases) detected bladder tumor in 95.2% (20/21 cases), no bladder tumor in 4.8% (1/21 cases). Mean tumor size: 13.8 ± 7.18 mm. The detrusor muscle was obtained in 20/21 cases (95.2%). The mean operative time was 33.43 ± 12.56 minutes. The mean duration of postoperative catheterization was 1.62 ± 0.59 days. Postoperative pathology: Low-grade papillary urothelial carcinoma was 8/21 cases (38.1%), high-grade papillary urothelial carcinoma was 13/21 cases (61.9%); stage pTa: 42.9%, pT1: 57.1%. There were no intraoperative complications. No cases of obturator nerve reflex were observed. Recurrence occurred in 1 case (4.8%) after 9 months. **Conclusion:** HoERBT in the treatment of NMIBC is safe and feasible.

Keywords: Bladder tumor; En-bloc; Holmium Laser; Gemcitabine.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN (2020), ung thư BQ là một trong những ung thư đường tiết niệu phổ biến đứng thứ 19/36 loại ung thư thường gặp tại Việt Nam [1]. Khoảng 75% các trường hợp được chẩn đoán NMIBC. Phẫu thuật nội soi qua niệu đạo cắt đốt khối u BQ (transurethral resection of bladder tumor - TURBT) vẫn là phương pháp điều trị tiêu chuẩn ban đầu cho NMIBC.

Tuy nhiên, TURBT truyền thống có thể dẫn đến cắt vụn khối u, tạo phản xạ thần kinh bịt có thể gây chảy máu hoặc thủng BQ [2]. Sự hiện diện cơ detrusor BQ trong mẫu u cắt được coi là tiêu chí cốt lõi cho thấy đã đáp ứng đúng yêu cầu kỹ thuật. ERBT là kỹ thuật cải tiến nhằm khắc phục những hạn chế của TURBT [3]. Laser là nguồn năng lượng đã được chứng minh là hiệu quả và an toàn trong phẫu thuật nội soi niệu đạo [4, 5]. Hóa

trị nội BQ sau phẫu thuật là một phần quan trọng trong điều trị NMIBC nguy cơ TB và cao. Theo hướng dẫn của Hiệp hội Tiết niệu châu Âu (EAU guidelines), Gemcitabine là một trong những thuốc hóa trị nội BQ được sử dụng rộng rãi và cho thấy hiệu quả tương đương hoặc thậm chí vượt trội so với Bacillus Calmette-Guérin (BCG) trong một số trường hợp [6].

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về sử dụng laser holmium cắt trọn khối u bàng quang kết hợp bơm Gemcitabine nội BQ sau phẫu thuật còn rất ít. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu phương pháp HoLERBT kết hợp với bơm Gemcitabine nội BQ sau phẫu thuật trong điều trị BN NMIBC nhằm: *Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của phương pháp này.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 21 BN được chẩn đoán NMIBC giai đoạn pTa, pT1, thuộc nhóm nguy cơ TB và nguy cơ cao, phẫu thuật theo phương pháp cắt đốt nội soi lấy nguyên khối u BQ bằng laser holmium kết hợp với hóa trị nội BQ bằng Gemcitabine 6 chu kỳ sau phẫu thuật tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City từ tháng 01/2024 - 3/2025.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:* U BQ có kích thước $\leq 4\text{cm}$; BN ≥ 18 tuổi; ung thư BQ

lần đầu hoặc tái phát; BN được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:* Ung thư BQ xâm lấn cơ hoặc không phải dạng ung thư tế bào chuyển tiếp; có chống chỉ định mổ nội soi với hẹp niệu đạo không đặt được máy nội soi; nhiễm trùng hệ tiết niệu chưa điều trị ổn định; cứng khớp không dạng được khớp háng...

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu, báo cáo hàng loạt ca bệnh.

** Dụng cụ phẫu thuật:* Dàn nội soi, bộ dụng cụ nội soi BQ, ống nội soi niệu quản bán cứng của hãng Karl storz. Laser holmium 100W: Máy Acure - Accutech hoặc X-Sphinter. Loại dây laser phát tia ở đầu tặn, sử dụng được nhiều lần 365 μ hoặc 550 μ . Nước muối sinh lý NaCl 0,9%. Bộ nong niệu đạo (Béniqué). Pank sử dụng cho máy nội soi niệu quản.

** Các bước tiến hành:* Đặt máy nội soi vào BQ. Trường hợp niệu đạo hẹp, tiến hành nong niệu đạo bằng Béniqué. Nếu sau nong niệu đạo vẫn không đặt được máy nội soi BQ, sử dụng ống nội soi niệu quản bán cứng. Dùng laser holmium năng lượng từ 55 - 60w đánh dấu và cắt cách chân khối u khoảng 1cm đến hết lớp cơ BQ, lấy trọn cả khối u khối thành BQ. Cầm máu diện phẫu thuật. Lấy toàn bộ khối u gửi giải phẫu bệnh lý. Đặt sonde Foley 3 chạc niệu đạo chảy rửa BQ bằng NaCl 0,9%.

* *Hóa trị nội BQ theo EAU 2022 [6]:* Bom Gemcitabine 2.000mg pha với 100mL dung dịch NaCl 0,9% vào BQ, lưu thuốc trong BQ khoảng 2 giờ. Thực hiện mỗi tuần 1 lần trong 6 tuần. Thời gian bơm Gemcitabine sau phẫu thuật từ 10 - 14 ngày, đến khi có kết quả mô bệnh học.

* *Đánh giá kết quả phẫu thuật:* Đánh giá phân loại tai biến, biến chứng phẫu thuật theo phân loại Clavien-Dindo. Cắt u thành công khi có thể nhìn thấy và cắt sâu đến lớp cơ detrusor BQ được chứng minh bởi kết quả giải phẫu bệnh có hiện diện của mô cơ trong chân khối u cắt được.

* *Xử lý số liệu:* Kết quả nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 24.0. Biến số định lượng được trình bày dưới dạng trị số TB ($\pm$ độ lệch chuẩn). Biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện theo đúng các quy trình, quy định của Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 21 BN dùng phương pháp HoLERBT với kích thước u ≤ 4 cm, được bơm Gemcitabine theo phác đồ, trong đó có 16 BN nam (76,2%), 5 BN nữ (23,8%), tỷ lệ nam/nữ là 3,2/1. Tuổi TB là $62,52 \pm 14,073$, thấp nhất là 37 tuổi, cao nhất 84 tuổi. Tuổi từ 18 - 40 có 3 BN (14,3%); 41 - 60 tuổi có 6 BN (28,6%); 61 - 80 tuổi có 10 BN (47,6%) và ≥ 80 tuổi có 2 BN (9,5%).

Bảng 1. Một số đặc điểm liên quan của u BQ.

Đặc điểm		Số BN, n (%)
Số lượng u (n = 21)	1 khối u	16 (76,2)
	2 khối u	4 (19)
	3 khối u	1 (4,8)
Kích thước u BQ (n = 27)	≤ 1 cm	11 (40,7)
	$> 1 - 3$ cm	15 (54,5)
	$> 3 - 4$ cm	1 (4,8)
Vị trí khối u (n = 21)	2 thành bên	18 (85,7)
	Các vị trí khác	3 (14,3)

Chụp CT scanner trước mổ (21/21 BN) phát hiện 20/21 BN có u BQ (95,2%). Không phát hiện u BQ với 1/21 BN (4,8%), BN này phát hiện tình cờ khi tán sỏi

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC LẦN THỨ XI CỦA VUNA-NORTH VIỆT NAM

niệu quản bên phải nội soi. Do u có kích thước 3mm, chụp CT scanner chẩn đoán sỏi tiết niệu nên chúng tôi không tiêm thuốc cản quang, vì vậy không phát hiện u BQ trước tán sỏi.

Bảng 2. Kết quả trong và sau phẫu thuật.

Đặc điểm	Kết quả
Thời gian phẫu thuật (phút)	33,43 ± 12,56 (15 - 60)
Truyền máu trong hoặc sau phẫu thuật (mL)	0
Phản xạ thần kinh bị (%)	0
Có cơ detrusor trong mẫu u, n (%)	20/21 (95,2)
Tai biến - biến chứng (%)	0
Thời gian lưu sonde niệu đạo sau phẫu thuật (ngày)	1,62 ± 0,59 (1 - 3)
Thời gian chảy rửa BQ sau phẫu thuật (ngày)	1,33 ± 0,57 (1 - 2)
Thời gian nằm viện sau phẫu thuật (ngày)	2,14 ± 0,65 (1 - 4)

1 BN (4,8%) không thấy cơ detrusor của BQ khi phẫu thuật, được nội soi BQ cắt lại lần 2 sau 3 tuần. Kết quả giải phẫu bệnh lần 2 không thấy tế bào u tại lớp cơ detrusor của BQ.

Bảng 3. Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật (n = 21).

Giải phẫu bệnh		Số BN, n (%)
Giai đoạn	pTa	9 (42,9)
	pT1	12(57,1)
Độ biệt hóa tế bào khối u theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO, 2004)	Độ thấp	8 (38,1)
	Độ cao	13 (61,9)

Khối u BQ chủ yếu ở giai đoạn pT1 (57,1%). Độ biệt hoá chủ yếu là độ cao (61,9%). Triệu chứng sau bơm Gemcitabine: 19 BN không có triệu chứng bất thường (90,5%). Có 2 BN có tiểu buốt và đau hạ vị sau bơm (9,5%). Các dấu hiệu này xuất hiện vào những lần bơm đầu tiên, mức độ giảm dần và khỏi sau lần bơm cuối. Kết quả tái khám: 21 BN được theo dõi định kỳ mỗi 3, 6, 9, 12, 18 tháng. Ngắn nhất là 3 tháng và dài nhất là 18 tháng. Có 1 BN tái phát vào tháng thứ 9 (4,8%), vị trí thành trái BQ giai đoạn T1, không phải vị trí ban đầu và giải phẫu bệnh có kết quả ung thư biểu mô đường tiết niệu thể nhú, không xâm nhập, độ mô học thấp.



Hình 1. Khối u được cắt en-bloc và lấy ra khỏi BQ.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi TB của BN là $62,52 \pm 14,073$. Số lượng BN tập trung chủ yếu trong độ tuổi từ 41 - 80 tuổi (76,2%). Tỷ lệ nam/nữ là 3,2/1. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng và CS (2021) với độ tuổi TB là $57,68 \pm 15,91$, nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 61 - 70 tuổi (34%), tỷ lệ nam/nữ là 2,92/1 [3].

ERBT cho phép loại bỏ toàn bộ khối u một cách nguyên vẹn, giúp cải thiện độ chính xác trong đánh giá giai đoạn bệnh lý và có khả năng giảm nguy cơ tái phát. Năng lượng cắt u có thể sử dụng laser, điện đơn cực hoặc lưỡng cực. Năng lượng laser holmium có khả năng cắt và cầm máu hiệu quả, giúp giảm lượng máu mất trong phẫu thuật, không tạo phản xạ thần kinh bật, cải thiện tầm nhìn cho phẫu thuật viên giúp làm giảm nguy cơ thủng BQ, chảy máu nặng, hoặc cắt không hết khối u [4].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, kích thước khối u TB là $13,8 \pm 7,18\text{mm}$, nhỏ nhất là 3mm, lớn nhất là 35mm. Chúng tôi không cắt en-bloc những khối u kích thước $> 4\text{cm}$, do khó giữ được toàn vẹn cả khối u khi lấy khỏi BQ. Lấy trọn khối u giúp bác sỹ giải phẫu bệnh đánh giá chính xác hơn về giai đoạn, độ mô học và sự xâm nhập của khối u, đặc biệt là sự hiện diện của lớp cơ detrusor. Nghiên cứu của chúng tôi không có BN có tai biến hoặc biến chứng sau phẫu thuật; 95,2% BN lấy được cơ detrusor, tỷ lệ này tương đương hoặc cao hơn so với nhiều nghiên cứu khác sử dụng kỹ thuật en-bloc TURB với các nguồn năng lượng khác nhau. Nghiên cứu của Abdelwahab Hashem và CS cho thấy cơ detrusor được lấy ở 98% BN khi sử dụng HolERBT và 62% BN khi sử dụng cTURBT [4]. Tác giả Kramer MW và CS báo cáo kết quả từ một nghiên cứu đa trung tâm ở châu Âu so sánh cTURBT và laser. Theo phân độ mức

độ các tai biến, biến chứng của Clavien - Dindo, hầu hết các biến chứng đều ở mức thấp (độ I), không có sự khác biệt đáng kể giữa ERBT sử dụng điện và laser [7].

Thời gian phẫu thuật TB trong nghiên cứu là $33,43 \pm 12,56$ phút, ngắn nhất là 15 phút và dài nhất là 60 phút. Không có BN nào phải truyền máu trong hoặc sau phẫu thuật. So sánh với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng và CS thực hiện ERBT sử dụng dao điện lưỡng cực có thời gian mổ TB là $32,23 \pm 8,45$ phút [3] cho thấy tương tự với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy u BQ ở vị trí hai bên thành BQ là chủ yếu với 18/21 BN (85,7%). Đây là vị trí khi sử dụng cắt khối u bằng dao điện hay gây phản xạ thần kinh bịt có thể gây tai biến thủng BQ, chảy máu nặng hoặc không cắt được hết khối u. Tác giả Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng cắt ERBT bằng điện lưỡng cực cho tỷ lệ kích thích thần kinh bịt là 23,4% [3]. Nghiên cứu của chúng tôi không có BN nào kích thích thần kinh bịt khi cắt HoLERBT, thời gian lưu sonde niệu đạo TB là 1,6 ngày, thời gian chảy rữa BQ sau phẫu thuật TB là 1,33 ngày, thời gian lưu viện sau phẫu thuật TB là 2,14 ngày. Nghiên cứu của Abdelwahab Hashem và CS cho thấy thời gian lưu sonde niệu đạo sau phẫu thuật là 2 ngày sau HoLERBT

và 2 - 8 ngày sau cTURBT. Thời gian nằm viện từ 2 - 5 ngày ở nhóm cTURBT và 2 ngày ở nhóm HoLERBT [4]. Điều này cho thấy ưu điểm của phương pháp này so với cắt đốt khối u có sử dụng dòng điện.

Hóa trị nội BQ là liệu pháp bổ trợ quan trọng sau TURB để giảm nguy cơ tái phát và tiến triển của NMIBC, đặc biệt đối với các khối u có nguy cơ TB và cao. Do nguồn cung BCG toàn cầu giai đoạn này không đủ, Gemcitabine được xem như lựa chọn thay thế. Gemcitabine là tác nhân chống ung thư có thể ức chế quá trình sửa chữa DNA trong tế bào ung thư và ngăn chặn sự phát triển của tế bào ung thư [8]. Theo EAU guidelines (2022), Gemcitabine có thể là lựa chọn thay thế hiệu quả, đặc biệt ở những BN không dung nạp hoặc thất bại với BCG [6]. Nghiên cứu của chúng tôi bắt đầu hóa trị nội BQ bằng Gemcitabine từ 10 - 14 ngày sau phẫu thuật. Thời điểm này được chấp nhận để đảm bảo vết mổ đã lành đủ để giảm nguy cơ biến chứng do hóa chất. Các hướng dẫn hiện tại và các nghiên cứu khác cũng khuyến cáo bắt đầu hóa trị nội BQ trong vòng 2 tuần sau TURB [7].

21 BN được theo dõi sau phẫu thuật mỗi 3, 6, 9, 12 và 18 tháng. Chỉ có 1 BN tái phát (4,8%) vào tháng thứ 9 với vị trí thành trái BQ, không phải vị trí ban đầu (theo quan sát đại thể trong phẫu thuật) và giải phẫu bệnh có kết quả ung thư

biểu mô đường niệu thể nhú, không xâm nhập, độ mô học thấp. Tác giả Kramer MW và CS phát hiện tỷ lệ tái phát khối u nội tại là 21,2% sau 1 năm, sau cả ERBT điện và laser [7].

KẾT LUẬN

Sử dụng phương pháp HoERBT kết hợp bơm Gemcitabine nội BQ là phương pháp an toàn và khả thi trong điều trị NMIBC. Phương pháp này cho phép lấy được mẫu bệnh phẩm nguyên vẹn, giảm thiểu nguy cơ chảy máu, thời gian nằm viện và tỷ lệ tái phát thấp. Cần có thêm các nghiên cứu lớn hơn với thời gian theo dõi dài hơn để khẳng định vai trò của phương pháp này trong điều trị NMIBC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Globocan. Global Cancer Observatory: Cancer Today. *Lyon, France: International Agency for Research on Cancer*. 2022; Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>.
2. Teoh JY, Kamat AM, Black PC, et al. Recurrence mechanisms of non-muscle-invasive bladder cancer - a clinical perspective. *Nat. Rev. Urol.* 2022; 19:280-294.
3. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng, Nguyễn Thanh Mộng, Trần Trọng Huân. Ưu điểm của phương pháp cắt đốt nội soi lấy nguyên khối bướu BQ bằng điện lưỡng cực. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2021; 25(1):195-199.

4. Abdelwahab Hashem, Ahmed Mosbah, Nasr A El-Tabey et al. Holmium laser en-bloc resection versus conventional transurethral resection of bladder tumors for treatment of non-muscle-invasive bladder cancer: A randomized clinical trial. *Eur Urol Focus*. 2021; 7:1035-1043.

5. Campi R, Seisen T, Roupret M. Unmet clinical needs and future perspectives in non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol Focus*. 2018; 4:472-480.

6. Marko Babjuk, Maximilian Burger, Otakar Capoun et al. European Association of Urology Guidelines on non-muscleinvasive bladder cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ). *Eur Urol*. 2022; 81(1):75-94.

7. Kramer MW, Rassweiler JJ, Klein J et al. En bloc resection of urothelium carcinoma of the bladder (EBRUC): A European multicenter study to compare safety, efficacy, and outcome of laser and electrical en bloc transurethral resection of bladder tumor. *World J Urol*. 2015; 33:1937-1943.

8. Dong Ha Kim, Taek Sang Kim, Su Hwan Kang, Seong Bin Kim. Efficacy of intravesical gemcitabine instillation compared with intravesical Bacillus Calmette-Guérin instillation for non-muscle invasive bladder cancer. *Kosin Medical Journal*. 2024; 39(4):254-258.