

Ứng dụng indocyanine green (ICG) trong phẫu thuật nội soi điều trị triệt căn ung thư dạ dày: Tổng quan nghiên cứu và ứng dụng lâm sàng

Application of indocyanine green (ICG) in endoscopic surgery for radical treatment of gastric cancer: Research review and clinical application

Nguyễn Anh Tuấn và Nguyễn Văn Dư*

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Trong những năm gần đây, Indocyanine Green (ICG) đã dần cho thấy vai trò quan trọng trong phẫu thuật nội soi triệt căn ung thư dạ dày, giúp cải thiện khả năng quan sát cấu trúc bạch huyết và tưới máu mô. Bài tổng quan này phân tích ứng dụng của ICG trong phẫu thuật ung thư dạ dày, nhấn mạnh vai trò trong xác định hạch gác, nạo vét hạch và đánh giá tưới máu tổ chức. Các nghiên cứu đã chứng minh rằng ICG giúp tăng số lượng hạch thu được và giảm nguy cơ rò miệng nối. Dù vẫn tồn tại một số hạn chế, việc tích hợp ICG vào phẫu thuật xâm lấn tối thiểu đang ngày càng phổ biến, đặt ra yêu cầu nghiên cứu sâu hơn để tối ưu hóa phương pháp này và mở rộng ứng dụng lâm sàng.

Từ khóa: Indocyanine Green, ung thư dạ dày, chất huỳnh quang, cắt dạ dày vét hạch D2.

Summary

In recent years, Indocyanine Green (ICG) has emerged as a valuable tool in laparoscopic radical gastrectomy, offering enhanced visualization of lymphatic structures and tissue perfusion. This review explores the applications of ICG in gastric cancer surgery, emphasizing its roles in sentinel lymph node mapping, lymphadenectomy, and intraoperative assessment of blood supply. Studies have demonstrated that ICG significantly improves lymph node retrieval rates and reduces the risk of anastomotic leakage. Despite certain limitations, its integration into minimally invasive surgery is gaining traction, highlighting the need for further research to refine its use and expand clinical adoption.

Keywords: Indocyanine green, gastric cancer, fluorescence, gastrectomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong những bệnh lý ác tính phổ biến về tỷ lệ mắc và tử vong. Mỗi năm có khoảng gần 1 triệu ca mắc mới và khoảng 800.000 ca tử vong do ung thư dạ dày trên toàn cầu. Phẫu thuật cắt dạ dày vét hạch triệt căn hiện là phương

pháp điều trị chính mang lại cơ hội khỏi cho bệnh nhân ung thư dạ dày. Trong những thập kỷ qua, phẫu thuật nội soi đã được áp dụng rộng rãi trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn sớm, và ngày càng mở rộng chỉ định cho giai đoạn tiến triển nhờ ưu điểm ít xâm lấn, giúp người bệnh hồi phục nhanh hơn. Tuy nhiên, phẫu thuật nội soi điều trị ung thư dạ dày cũng đặt ra một số thách thức: Phẫu trường hạn chế khiến việc nạo vét hạch khó khăn hơn, nguy cơ bỏ sót hạch di căn và đường cắt không an toàn

Ngày nhận bài: 20/3/2025, *ngày chấp nhận đăng:* 05/5/2025

* *Tác giả liên hệ:* nvdub3108@gmail.com -

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

cao hơn nếu chỉ quan sát dưới ánh sáng thông thường. Bên cạnh đó, các biến chứng như rò miệng nổi sau cắt dạ dày vẫn là mối lo ngại lớn, đặc biệt với miệng nối thực quản - ruột non trong trường hợp cắt toàn bộ dạ dày. Do đó, nhu cầu cải tiến kỹ thuật nhằm tăng cường hiệu quả phẫu thuật và độ an toàn cho người bệnh là rất lớn¹.

Trong tình hình đó, Indocyanine Green (ICG) gần đây được sử dụng rộng rãi như một công cụ hỗ trợ tiềm năng cho phẫu thuật nội soi ung thư dạ dày. Indocyanine Green là hợp chất có khả năng phát huỳnh quang dưới ánh sáng hồng ngoại gần (NIR), cho phép phẫu thuật viên "nhìn thấy" những cấu trúc ẩn dưới mô mà mắt thường không thấy được. Ứng dụng ICG kết hợp camera chuyên dụng hồng ngoại gần có thể giúp định vị khối u, hiển thị hệ bạch huyết dẫn lưu từ khối u và đánh giá tưới máu mô ngay trong quá trình phẫu thuật. Nhiều nghiên cứu gợi ý rằng phẫu thuật nội soi có hướng dẫn của ICG có thể tác động tích cực lên quá trình vết hạch, hỗ trợ xác định ranh giới đường cắt an toàn và giảm biến chứng rò miệng nối do thiếu máu^{2, 1}. Bài viết này nhằm tổng quan một cách có hệ thống về đặc điểm của ICG và những ứng dụng trong phẫu thuật ung thư dạ dày, nhằm làm rõ lợi ích, hạn chế và triển vọng tương lai của kỹ thuật mới này.

II. ĐẶC ĐIỂM VẬT LÝ, HÓA HỌC VÀ QUANG HỌC CỦA ICG

Indocyanine green là một hợp chất thuộc nhóm thuốc nhuộm Cyanide, tồn tại dạng bột muối natri, tan hoàn toàn trong nước. Với kích thước phân tử nhỏ (khối lượng phân tử 776 Dalton) và mang điện tích âm, khi hòa tan ICG sẽ gắn mạnh vào protein huyết tương (98% gắn vào các phân tử albumin). Nhờ tính chất ưa mỡ một phần, các phân tử ICG nhanh chóng liên kết với các vùng kỵ nước của phân tử albumin, tạo thành phức hợp không độc và đào thải dưới dạng phân tử không chuyển hóa. Sau tiêm tĩnh mạch, ICG được thanh thải qua gan và bài tiết gần như hoàn toàn qua đường mật. Trong vòng 10-20 phút đầu, phần lớn thuốc được thanh thải khỏi tuần hoàn vào đường mật, tuy nhiên một lượng nhỏ có thể lưu lại trong máu đến vài giờ. ICG được đánh giá là an toàn, hầu như không độc với liều sử dụng trong chẩn

đoán; tỷ lệ xảy ra phản ứng dị ứng rất hiếm (khoảng 1/330.000 trường hợp). Chống chỉ định chính của thuốc là trên những bệnh nhân dị ứng với iod (do phân tử ICG có chứa iod). ICG có đặc tính huỳnh quang độc đáo ở vùng hồng ngoại gần. Khi được kích thích bởi ánh sáng có bước sóng khoảng 750-800nm, phân tử ICG phát ra tín hiệu huỳnh quang với khoảng phát xạ từ 820nm đến 840nm³.

Dải hấp thụ và phát xạ của ICG nằm ngoài quang phổ nhìn thấy, giúp tránh được hiện tượng tự phát quang của mô cơ thể và tạo độ tương phản cao khi quan sát bằng camera hồng ngoại chuyên dụng. Ánh sáng hồng ngoại gần cũng có khả năng xuyên thấu mô tốt hơn ánh sáng thường, cho phép tín hiệu ICG có thể được ghi nhận từ các cấu trúc nằm sâu tới 10mm dưới bề mặt mô. Nhờ những đặc tính này, hình ảnh huỳnh quang ICG có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, hỗ trợ đắc lực cho phẫu thuật viên trong việc nhận biết các cấu trúc giải phẫu hoặc bệnh lý trong mổ³.

III. INDOCYANINE GREEN VÀ ỨNG DỤNG TRONG PHẪU THUẬT UNG THƯ DẠ DÀY

3.1. Cơ chế phát quang hạch lympho và định vị u bằng indocyanine green

Trong phẫu thuật ung thư dạ dày, ICG thường được sử dụng bằng hai đường: Tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm quanh khối u tùy mục đích. Mỗi cách sử dụng theo cơ chế phát quang khác nhau của ICG tùy mục đích cho vị trí và vùng cần hiển thị hình ảnh.

Tiêm tĩnh mạch: Khi vào tĩnh mạch, các phân tử ICG theo máu đến các mô. Ứng dụng chính của cách sử dụng này là đánh giá tưới máu dạ dày và các quai ruột sau khi cắt bỏ phần dạ dày có khối u. Trường hợp cụ thể, trong phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày, phẫu thuật viên có thể tiêm ICG tĩnh mạch sau khi tạo miệng nối thực quản - ruột non để đánh giá mức độ tưới máu miệng nối, hạn chế biến chứng rò miệng nối do thiếu máu nuôi dưỡng. Dưới camera hồng ngoại, đoạn ruột hoặc dạ dày còn tưới máu tốt sẽ phát huỳnh quang mạnh, các vùng thiếu máu sẽ có ánh sáng yếu hoặc không phát sáng, nhờ đó phẫu thuật viên kịp thời điều chỉnh vị trí đường cắt và miệng nối nếu cần. Tuy nhiên, tiêm tĩnh mạch

không được dùng để phát hiện hạch do ICG lưu thông khắp cơ thể và nhanh chóng đào thải vào đường mật qua gan, ít vào được hệ bạch huyết dạ dày⁴.

Tiêm quanh khối u (tiêm dưới niêm mạc): Đây là cách sử dụng ICG phổ biến nhất trong phẫu thuật ung thư dạ dày. Trước mổ 1 ngày (hoặc 18-24 giờ trước mổ), bệnh nhân sẽ được tiêm ICG qua nội soi dạ dày vào lớp dưới niêm mạc quanh vị trí u (thường sử dụng 4 vị trí xung quanh chu vi khối u: Gần, xa và hai bên cách rìa tổn thương 1cm). Các phân tử ICG sẽ thẩm thấu vào các vi mạch bạch huyết quanh u và di chuyển theo đường dẫn lưu bạch huyết đến các hạch vùng tương ứng. Trong phẫu thuật nội soi, sử dụng camera hồng ngoại sẽ thấy các hạch lympho có ICG phát sáng trên nền không phát quang của mô bình thường. Hạch cửa (hay hạch canh gác), được định nghĩa là những hạch nhận bạch huyết trực tiếp từ khối u, là những hạch phát quang đầu tiên khi tiêm dung dịch ICG quanh khối u. Các hạch nằm xa hơn cũng có thể phát quang nếu thuốc lan tỏa tiếp, cường độ phát quang phụ thuộc nồng độ ICG tại các hạch đó. Cơ chế này cho phép phẫu thuật viên thiết lập bản đồ hệ bạch huyết quanh khối u trong khi mổ, định hướng việc nạo vét hạch triệt để hơn⁵. Ngoài ra, việc tiêm ICG dưới niêm mạc cũng đồng thời tạo nên một “vùng sáng” quanh khối u trên thành dạ dày, đặc điểm này được sử dụng nhằm đánh dấu vị trí u. Kỹ thuật này có ý nghĩa trong trường hợp khối u nhỏ, chưa xâm lấn tới lớp cơ và khó xác định với ánh sáng thường trong phẫu thuật nội soi. Nhờ ICG, phẫu thuật viên có thể định vị chính xác khối u, từ đó xác định ranh giới đường cắt, đảm bảo đủ khoảng cách an toàn, đặc biệt quan trọng khi tiến hành các phẫu thuật bảo tồn một phần dạ dày (ví dụ: Cắt đoạn dạ dày bảo tồn môn vị, cắt bán phần gần)⁵.

3.2. Vai trò của indocyanine green hướng dẫn vét hạch và xác định đường cắt an toàn.

Việc sử dụng ICG đã cho thấy lợi ích rõ rệt trong phẫu thuật nội soi điều trị triệt căn ung thư dạ dày, đặc biệt liên quan đến vét hạch và đảm bảo khoảng cách an toàn từ khối u tới diện cắt.

(a) Nâng cao hiệu quả nạo vét hạch: Mục tiêu vét hạch trong phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày là phải lấy đủ số lượng theo phạm vi theo yêu cầu (ít nhất 16 hạch, một số khuyến cáo lấy ≥ 30 hạch để có thể đánh giá chính xác giai đoạn bệnh). Tuy nhiên trong thực hành, việc vét đủ số lượng hạch, đặc biệt bằng phẫu thuật nội soi, không phải lúc nào cũng đạt được. Công nghệ ICG ra đời đã cung cấp một công cụ định vị trực quan cho phẫu thuật viên trong quá trình vét hạch. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy số lượng hạch thu được tăng lên khi áp dụng kỹ thuật vét hạch dưới hướng dẫn ICG so với phẫu thuật nội soi không sử dụng ICG. Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên trên 258 bệnh nhân do Chen và cộng sự năm 2020 thực hiện cho kết quả: Trung bình nhóm sử dụng ICG vét được 50,5 hạch, cao hơn rõ rệt so với 42,0 hạch ở nhóm không sử dụng ICG ($p < 0,001$)⁶. Phân tích gộp năm 2022 (gồm 12 nghiên cứu với tổng số 1365 bệnh nhân) cho thấy nhóm có ICG vét được nhiều hơn nhóm không sử dụng ICG khoảng 7 đến 8 hạch trên mỗi bệnh nhân (chênh lệch 7,6 hạch). Đáng chú ý, số hạch tăng thêm chủ yếu nằm ở nhóm hạch ngoài phạm vi D1, tức là ICG giúp phẫu thuật viên phát hiện và lấy được nhiều hạch hơn ở các chặng xa, góp phần hoàn thiện nạo vét hạch D2⁷. Nhờ đó, tỷ lệ vét hạch “không đạt yêu cầu” (sốt các nhóm hạch theo phạm vi D2) giảm rõ rệt: Nghiên cứu của Chen báo cáo tỷ lệ sốt nhóm hạch ở nhóm ICG là 31,8%, thấp hơn nhiều so với 57,4% ở nhóm không sử dụng ICG⁶. Việc vét được nhiều hạch hơn và đúng theo chuẩn D2 giúp chẩn đoán giai đoạn bệnh chính xác hơn, từ đó tác động lên quyết định điều trị bổ trợ và tiên lượng cho bệnh nhân. Nói cách khác, ICG đã nâng cao đáng kể chất lượng nạo vét hạch trong phẫu thuật ung thư dạ dày, điều mà trước đây hoàn toàn phụ thuộc vào kỹ năng và kinh nghiệm phẫu thuật viên.

(b) Xác định vị trí u: Trong mổ nội soi, nhất là với những khối u nhỏ chưa xâm lấn lớp cơ, việc xác định vị trí u trong nội soi là một khó khăn lớn. Thông thường, một số chất nhuộm màu có thể sử dụng để đánh dấu vị trí u như mực in, Xanh Methylen, các chất này được đánh dấu bằng cách tiêm quanh u ngay trước khi phẫu thuật. Phương pháp này có hạn

chế là dấu mực có thể mờ hoặc loang rộng. Với ICG, nhờ đặc tính phát sáng mạnh dưới camera cận hồng ngoại, vị trí khối u được hiển thị rõ qua ánh sáng huỳnh quang. Điều này đặc biệt hữu ích khi phẫu thuật nội soi điều trị ung thư dạ dày sớm nhằm thực hiện các phẫu thuật bảo tồn như cắt bán phần gần, cắt dạ dày bảo tồn môn vị, cắt đoạn dạ dày. Nghiên cứu cho thấy sử dụng ICG giúp nâng cao tỷ lệ phát hiện chính xác vị trí u và đảm bảo đường cắt an toàn trong mổ nội soi so với phương pháp đánh dấu mực thông thường¹. Nhờ định vị tốt, phẫu thuật viên có thể xác định diện cắt an toàn cho từng bệnh nhân theo giai đoạn xâm lấn của khối u, đồng thời tránh cắt rộng quá mức không cần thiết. Bên cạnh đó, gần đây, ICG đang được nghiên cứu ứng dụng nhằm phát hiện các ổ di căn phúc mạc nhỏ trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn: Tiêm ICG tĩnh mạch trước mổ 24-48 giờ có thể làm các tổn thương di căn phúc mạc (vốn không có dẫn lưu bạch huyết tốt) giữ lại thuốc và phát huỳnh quang, hỗ trợ phát hiện trong nội soi chẩn đoán hoặc khi phẫu thuật thăm dò (4). Mặc dù hướng đi này đang ở giai đoạn thử nghiệm, nhưng có thể mở ra triển vọng phát hiện sớm di căn ẩn và nâng cao khả năng đánh giá giai đoạn bệnh trong tương lai.

3.3. Các nghiên cứu lâm sàng và kết quả thực tế về ICG trong phẫu thuật nội soi ung thư dạ dày

Những năm gần đây, nhiều nghiên cứu từ hồi cứu, tiến cứu so sánh đến thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) đã được tiến hành nhằm đánh giá hiệu quả của kỹ thuật phẫu thuật nội soi có sử dụng ICG so với

phương pháp phẫu thuật nội soi truyền thống. Dưới đây là tổng quan một số kết quả chính từ y văn.

Hiệu quả vết hạch và phát hiện di căn hạch: Hầu hết các nghiên cứu đều thống nhất rằng ICG giúp tăng số lượng hạch vét được, như đã đề cập ở phần trên. Tuy nhiên, nhiều tác giả quan tâm tới khả năng phát hiện hạch di căn và vai trò của ICG đối với số lượng hạch di căn vét được. Một số báo cáo ghi nhận số hạch di căn tìm thấy ở nhóm ICG có cao hơn nhóm chứng, tuy nhiên phân tích gộp cho thấy sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Nguyên nhân có thể do: ICG không có ái tính chọn lọc với tế bào ung thư, do đó hạch di căn cũng phát sáng như hạch không di căn nếu vẫn còn lưu thông bạch huyết; và một số hạch di căn có thể không bắt màu ICG do mạch bạch huyết dẫn lưu đã bị tế bào ung thư xâm lấn tắc nghẽn, khiến thuốc không đến được hạch đó. Thực tế lâm sàng, phẫu thuật viên vẫn phải lấy hết toàn bộ các nhóm hạch theo chuẩn D2 (kể cả hạch không phát quang) vì hạch không phát sáng không đồng nghĩa với không có di căn. Tuy vậy, một lợi ích quan trọng khác đã được chứng minh: ICG có độ nhạy cao trong việc phát hiện các nhóm hạch có di căn⁵. Nghiên cứu của Zhong và cộng sự (2021) báo cáo độ nhạy của kỹ thuật ICG trong việc xác định các chằng hạch có di căn đạt tới 86,8%, với giá trị dự báo âm tính 92,2% ở cấp độ chằng hạch⁸. Đặc biệt, với các trường hợp ung thư giai đoạn sớm (T1-2) và phẫu thuật viên tuân thủ nạo hạch D1+ hoặc D2, độ chính xác chẩn đoán xác định toàn bộ các chằng hạch di căn có thể đạt 100% khi có hỗ trợ của ICG⁹, nhiều tác giả khác cũng cho kết quả tương tự (Bảng 1).

Bảng 1. Các nghiên cứu so sánh hiệu quả vét hạch có và không sử dụng phương pháp phát quang ICG

Tác giả	Số BN			Kết quả vét hạch		p-value
	Tổng	Nhóm ICG	Nhóm không ICG	Nhóm ICG Mean±SD	Nhóm không ICG Mean±SD	
Ushimaru, 2019	168	84	84	47,5 ± 1,7	42,6 ± 1,7	0,046 *
Kwon, 2019	80	40	40	48,9 ± 14,6	35,2 ± 11,2	<0,001 ***
Chen, 2020	258	129	129	50,5 ± 15,9	42 ± 10,3	<0,01 **
Cianchi, 2020	74	37	37	50,8 ± 17,1	40,1 ± 23	0,03 *

Tác giả	Số BN			Kết quả vết hạch		p-value
	Tổng	Nhóm ICG	Nhóm không ICG	Nhóm ICG Mean±SD	Nhóm không ICG Mean±SD	
Liu, 2020	136	61	75	33,7 ± 9,06	29,4 ± 8,8	0,005 **
Ma, 2020	65	31	34	49,6 ± 13,3	36,4 ± 13,3	0***
Huang, 2021	313	102	211	41,5 ± 12,9	28,4 ± 12,4	<0,001 ***

Vết hạch chằng cửa và phẫu thuật ung thư dạ dày giai đoạn sớm: Đối với ung thư dạ dày giai đoạn sớm, một số trung tâm đã nghiên cứu áp dụng phương pháp sinh thiết hạch cửa tương tự như trong ung thư vú, với giả thiết nếu hạch cửa âm tính có thể tránh nạo hạch D2 và giảm phạm vi cắt dạ dày. Trong trường hợp này, ICG nổi lên là chất đánh dấu hạch cửa hiệu quả. Phân tích tổng hợp 54 nghiên cứu năm 2021 cho thấy: Sử dụng ICG tiêm quanh u cho kết quả tỷ lệ phát hiện hạch cửa lên tới 99%, cao hơn rõ rệt so với phương pháp nhuộm xanh methylen (95%) hoặc sử dụng đồng vị phóng xạ (95%)¹⁰. Độ nhạy của kỹ thuật ICG trong việc dự đoán di căn hạch đạt khoảng 90% (tức phát hiện được 90% trường hợp có di căn khi so sánh với phẫu thuật không sử dụng chất đánh dấu), cao nhất trong các phương pháp xác định hạch cửa. Khi kết hợp ICG với chất phóng xạ (kỹ thuật hai chất đánh dấu), độ nhạy có tăng nhẹ (89-95%) nhưng đi kèm chi phí cao và nguy cơ phóng xạ. Do đó, các tác giả kết luận ICG là lựa chọn tối ưu để phát hiện hạch cửa trong phẫu thuật điều trị ung thư dạ dày sớm, đặc biệt tại các cơ sở có phẫu thuật viên giàu kinh nghiệm¹⁰. Thực tế lâm sàng ở Nhật Bản, một số thử nghiệm về phẫu thuật vết hạch chằng cửa dưới hướng dẫn ICG đã được thực hiện: Bệnh nhân ung thư sớm được tiêm ICG vết hạch chằng cửa, nếu các hạch cửa âm tính trên cắt lạnh, kịp phẫu thuật sẽ tiến hành cắt đoạn dạ dày, thay vì phải vét hạch D2 toàn diện. Kết quả bước đầu được báo cáo khả quan về kiểm soát ung thư và chất lượng sống sau mổ. Tuy nhiên, kỹ thuật này đòi hỏi quy trình chuẩn hóa cao và kinh nghiệm, do đó hiện vẫn đang trong giai đoạn nghiên cứu lâm sàng và chưa được khuyến cáo rộng rãi. Các hướng dẫn điều trị ung thư dạ dày hiện nay vẫn khuyến nghị phẫu thuật tiêu chuẩn (D2) cho các trường hợp có nguy cơ di căn hạch, cho đến khi có

thêm bằng chứng vững chắc về độ an toàn của phương pháp.

Đánh giá tưới máu và giảm biến chứng rò miệng nối: Mặc dù trọng tâm ứng dụng ICG trong ung thư dạ dày là hạch và hệ bạch huyết, không thể không nhắc đến vai trò của ICG trong việc kiểm tra tưới máu dạ dày và miệng nối. Rò miệng nối thực quản - ruột sau cắt dạ dày toàn bộ là biến chứng nặng nề, tỷ lệ tử vong cao, phần lớn liên quan tình trạng thiếu máu nuôi tại miệng nối. Việc sử dụng ICG (tiêm tĩnh mạch) để đánh giá tưới máu ngay trước khi thực hiện tạo miệng nối đã giúp nhiều phẫu thuật viên điều chỉnh kịp thời (cắt bỏ thêm đoạn ruột hoặc dạ dày nếu đoạn đầu bị thiếu máu) nhằm đảm bảo miệng nối còn lại hồng hào, máu nuôi dưỡng tốt. Một số nghiên cứu bước đầu cho thấy nhóm bệnh nhân được kiểm tra tưới máu bằng ICG có tỷ lệ rò thấp hơn so với nhóm chứng, mặc dù kết quả chưa thống kê được khác biệt trong những thử nghiệm ngẫu nhiên lớn. Dù vậy, các chuyên gia đánh giá cao tính linh hoạt của ICG trong việc cá thể hóa điều trị – phẫu thuật viên lựa chọn phạm vi cắt dựa trên hình ảnh tưới máu của từng bệnh nhân, thay vì hoàn toàn dựa vào kinh nghiệm chủ quan. Hiện nay, đánh giá tưới máu bằng ICG đã trở thành quy trình được áp dụng rộng rãi trong phẫu thuật đại trực tràng, và được khuyến khích áp dụng trong các phẫu thuật dạ dày - thực quản ở những trung tâm có điều kiện trang bị hệ thống camera hồng ngoại¹.

3.4. So sánh với các phương pháp không sử dụng chất đánh dấu

So với phẫu thuật nội soi ung thư dạ dày không sử dụng ICG, kỹ thuật có hỗ trợ ICG cung cấp thêm hình ảnh trực quan ngay trong mổ, qua đó ảnh hưởng tích cực đến quyết định phẫu thuật. Thông

thường, phẫu thuật viên xác định phạm vi vết hạch dựa hoàn toàn vào mốc giải phẫu và kinh nghiệm về đường dẫn lưu hạch của u. Với sự hỗ trợ của ICG, phẫu thuật viên có thể thấy trực tiếp các vị trí hạch cần lưu ý (hạch phát sáng) và mức độ lan tỏa bạch huyết của khối u, từ đó định hướng nạo hạch có trọng điểm và triệt để hơn. Điều này đặc biệt hữu ích ở những vùng giải phẫu phức tạp (như chuỗi hạch bờ trên tụy, hạch vùng rốn gan); những hạch nhỏ, bị che phủ bởi tổ chức mỡ có thể bị bỏ sót nếu chỉ dựa vào mắt thường thì dưới hình ảnh huỳnh quang được hiện rõ, giúp giảm thiểu nguy cơ sót hạch di căn. Tương tự, về xác định vị trí khối u và ranh giới đường cắt, phương pháp đánh dấu vị trí u bằng xanh methylen có thể không chính xác bằng việc quan sát tín hiệu ICG liên tục trong lúc mổ. Nhờ ICG, ranh giới mô bệnh và mô lành được phân định rõ ràng, hỗ trợ phẫu thuật viên cắt bỏ đủ rộng và đúng vị trí mong muốn¹.

Một ưu điểm khác khi so sánh với phương pháp phẫu thuật không sử dụng ICG là độ an toàn và hiệu quả phẫu thuật hầu như không bị ảnh hưởng bởi việc dùng ICG. Nhiều nghiên cứu đã kiểm chứng rằng thời gian mổ, lượng máu mất, biến chứng sau mổ của nhóm sử dụng ICG không tăng so với nhóm chứng. Phân tích gộp 1365 bệnh nhân cho thấy sử dụng ICG không làm kéo dài thời gian phẫu thuật hay tăng biến chứng, ngược lại còn giúp giảm trung bình 10 ml máu mất trong mổ so với nhóm không sử dụng ICG⁷. Tương tự, thử nghiệm của Chen QY không ghi nhận khác biệt về tỉ lệ biến chứng (15,5% vs 16,3%, $p=0,08$) giữa hai nhóm, đồng thời không có tai biến nào liên quan trực tiếp đến ICG⁶. So sánh về chi phí, ICG là thuốc tương đối có sẵn và chi phí thấp (một lọ ICG dùng cho một bệnh nhân có giá thành thấp hơn nhiều so với chi phí đồng vị phóng xạ trong kỹ thuật xác định hạch cửa)¹⁰. Rào cản chính nằm ở chi phí đầu tư ban đầu cho hệ thống camera/phẫu thuật nội soi tích hợp công nghệ nhận diện ánh sáng hồng ngoại, hiện nay nhiều hãng thiết bị đã tích hợp sẵn chế độ hồng ngoại trong các hệ thống máy phẫu thuật nội soi thế hệ mới, giúp việc áp dụng thuận lợi hơn.

Tuy nhiên, cũng cần nhìn nhận một số hạn chế của phương pháp. Trước hết, ICG chỉ đơn thuần

đánh dấu đường dẫn lưu bạch huyết chứ không phân biệt được mô ung thư. Toàn bộ các hạch trên đường lưu thông bạch huyết từ khối u sẽ bắt màu, kể cả hạch chưa có tế bào ung thư, do đó phẫu thuật viên vẫn phải vét tất cả các hạch theo tiêu chuẩn. ICG không thể thay thế cho giải phẫu bệnh để đánh giá xem hạch phát quang có thật sự di căn hay không. Thậm chí, như đã đề cập, một số hạch có di căn không phát quang do tắc mạch bạch huyết, đặt ra nguy cơ bỏ sót nếu phẫu thuật viên chỉ dựa vào tín hiệu huỳnh quang. Vì vậy, nguyên tắc an toàn được nhấn mạnh là không bỏ qua hạch không phát quang trong khi vét, và không thu hẹp phạm vi dựa vào hình ảnh ICG mà cần kết hợp với hiểu biết giải phẫu học. Hạn chế tiếp theo là độ xuyên thấu tín hiệu ICG có giới hạn: Camera chỉ nhận được ánh sáng huỳnh quang từ hạch khi hạch đó ở nông hoặc sau khi phẫu thuật viên đã bóc tách phúc mạc, mô mỡ che phủ. Các hạch nằm quá sâu trong khối mỡ hoặc sau cấu trúc che khuất sẽ không được nhận diện cho đến khi được bóc lộ. Do đó, ICG hỗ trợ tốt sau khi phẫu tích bóc lộ vùng hạch, không hoàn toàn thay thế cho bước phẫu tích giải phóng hạch khỏi mô mỡ. Một điểm nữa là hiện chưa có sự thống nhất về liều lượng, thời điểm và cách tiêm ICG. Mỗi nghiên cứu sử dụng một công thức khác nhau (nồng độ ICG, liều lượng tiêm, vị trí tiêm, khoảng cách từ khối u tới vị trí tiêm, thời gian từ khi tiêm đến khi mổ), gây khó khăn trong việc so sánh và chuẩn hóa⁵. Các nhóm Hàn Quốc thường dùng liều 1,25mg, trong khi nhóm Trung Quốc dùng 2,5mg; có cơ sở tiêm ngay dưới thanh mạc trong lúc mổ thay vì tiêm nội soi trước mổ 1 ngày¹. Việc này ảnh hưởng đến độ sáng và độ lan tỏa huỳnh quang khác nhau. Do vậy, cần có những nghiên cứu so sánh trực tiếp để chuẩn hóa quy trình (liều lượng, đường tiêm, thời điểm) nhằm tối ưu hiệu quả ICG. So với phương pháp cũ, kỹ thuật mới cũng đòi hỏi đường cong học tập: phẫu thuật viên và ekip cần được huấn luyện sử dụng hệ thống camera hồng ngoại, đọc hiểu hình ảnh huỳnh quang và làm quen với việc điều chỉnh qua lại giữa chế độ ánh sáng thường và chế độ cận hồng ngoại trong mổ. Tuy nhiên, hầu hết các báo cáo đều cho rằng kỹ thuật tương đối dễ thực hiện, và sau khoảng 10-20 trường

hợp áp dụng, phẫu thuật viên sẽ thành thạo tích hợp ICG vào quá trình mổ.

Tóm lại, so với phẫu thuật nội soi truyền thống, ứng dụng ICG mang lại nhiều ưu điểm trong hỗ trợ phẫu tích hạch và định hướng phẫu thuật, với độ an toàn tương đương. Dù vẫn còn những hạn chế nhất định, xét về tổng thể, kỹ thuật mang lại những lợi ích đáng kể cho phẫu thuật nội soi điều trị ung thư dạ dày.

IV. KẾT LUẬN

Ứng dụng ICG trong phẫu thuật nội soi điều trị ung thư dạ dày mang lại nhiều lợi ích trong việc hỗ trợ nạo vét hạch và xác định vị trí khối u. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh ICG giúp tăng số lượng hạch vét được, đồng thời đánh giá tình trạng tưới máu miệng nối. Mặc dù vẫn còn một số hạn chế, việc áp dụng ICG đang ngày càng phổ biến trong phẫu thuật điều trị ung thư dạ dày. Trong tương lai, cần thêm các nghiên cứu nhằm chuẩn hóa liều tiêm, qui trình sử dụng ICG phát quang hạch trong phẫu thuật điều trị triệt căn ung thư dạ dày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ArmTan K, Kim YM (2024) *Indocyanine green and near-infrared fluorescence-guided surgery for gastric cancer: a narrative review*. J Minim Invasive Surg 27(4):185-197.
2. Dai ZY, Shen C, Mi XQ, Pu Q (2023) *The primary application of indocyanine green fluorescence imaging in surgical oncology*. Frontiers in Surgery 10: 1077492.
3. Kusano M, Kokudo N, Toi M, & Kaibori M (2016) *ICG Fluorescence Imaging and Navigation Surgery, Textbook*. Springer Japan. 2016.
4. Bertani C, Cassinotti E, Della Porta M, Pagani M, Boni L, Baldari L (2021) *Indocyanine green-a potential to explore: narrative review*. Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery 7.
5. Calcara C, Cocciolillo S, Canavesio YM, Adamo V, Carenzi S, Lucci DI et al (2023) *Endoscopic fluorescent lymphography for gastric cancer*. World journal of gastrointestinal endoscopy 15(2): 32.
6. Chen QY, Xie JW, Zhong Q, Wang JB, Lin JX, Lu J, et al (2020) *Safety and efficacy of indocyanine green tracer-guided lymph node dissection during laparoscopic radical gastrectomy in patients with gastric cancer: A randomized clinical trial*. JAMA surgery 155(4): 300-311.
7. Deng C, Zhang Z, Qi H, Guo Z, Liu Y, Xiao H et al (2022) *Safety and efficacy of indocyanine green near-infrared fluorescent imaging-guided lymph nodes dissection during radical gastrectomy for gastric cancer: A systematic review and meta-analysis*. Frontiers in oncology 12: 917541.
8. Zhong Q, Chen QY, Huang XB, Lin GT, Liu ZY, Chen JY et al (2021) *Clinical implications of Indocyanine Green Fluorescence Imaging-Guided laparoscopic lymphadenectomy for patients with gastric cancer: A cohort study from two randomized, controlled trials using individual patient data*. International Journal of Surgery 94: 106120.
9. Kim TH, Kong SH, Park JH, Son YG, Huh YJ, Suh YS, et al (2018) *Assessment of the Completeness of Lymph Node Dissection Using Near-infrared Imaging with Indocyanine Green in Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer*. J Gastric Cancer 18(2): 161-171.
10. Huang Y, Pan M, Chen B (2021) *A systematic review and meta-analysis of sentinel lymph node biopsy in gastric cancer, an optimization of imaging protocol for tracer mapping*. World journal of surgery 45: 1126-1134.