

Tỉ lệ tổn thương thần kinh quặt ngược thanh quản ở người bệnh ung thư thực quản được phẫu thuật nội soi cắt thực quản và hóa trị tân hỗ trợ

Nguyễn Võ Vinh Lộc¹, Lâm Việt Trung², Trần Thiện Trung¹

1. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, 2. Bệnh viện Chợ Rẫy

Địa chỉ liên hệ:

Nguyễn Võ Vinh Lộc,
Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
217 Hồng Bàng, Phường 11,
Quận 5, Thành phố Hồ Chí Minh
Điện thoại: 0977 483 105
Email: nguyenvovinhloc@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25/11/2022

Ngày chấp nhận đăng: 02/06/2023

Ngày xuất bản: 15/06/2023

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Hóa trị trước mổ làm tăng phản ứng viêm nhiễm, phù nề tại mô u gây ảnh hưởng đến tỉ lệ tổn thương thần kinh quặt ngược thanh quản (TKQNTQ). Nghiên cứu nhằm đánh giá tổn thương TKQNTQ sau phẫu thuật nội soi (PTNS) cắt thực quản sau hóa trị tân hỗ trợ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu các trường hợp ung thư thực quản được PTNS cắt thực quản sau hóa trị tân hỗ trợ tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 08/2018 đến tháng 09/2021.

Kết quả: Có 97 người bệnh, 32 người bệnh (33%) tổn thương TKQNTQ, 16 người bệnh hồi phục hoàn toàn. Tổn thương TKQNTQ được phát hiện bằng triệu chứng sau mổ. Trong mổ TKQNTQ được quan sát rõ và còn nguyên vẹn. Người bệnh tổn thương TKQNTQ có vị trí u cao hơn ($p=0,046$), tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn về bệnh học ít hơn ($p=0,040$), thời gian mổ kéo dài hơn ($p=0,046$), giai đoạn trễ hơn ($p=0,026$), tỉ lệ biến chứng sau mổ cao hơn ($p=0,000$), tỉ lệ xì miệng nối cổ nhiều hơn ($p=0,032$). Phân tích đa biến cho thấy vị trí u cao, thời gian phẫu thuật kéo dài và có thể là giai đoạn trễ là những yếu tố nguy cơ độc lập của tổn thương TKQNTQ.

Kết luận: Tổn thương TKQNTQ sau PTNS cắt thực quản sau hóa trị còn cao. Vị trí u cao, thời gian phẫu thuật kéo dài và có thể là giai đoạn trễ là những yếu tố nguy cơ tổn thương TKQNTQ.

Từ khóa: tổn thương thần kinh quặt ngược thanh quản, khàn tiếng, phẫu thuật nội soi cắt thực quản.

Recurrent laryngeal nerve injury of minimally invasive esophagectomy following neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer

Nguyen Vo Vinh Loc¹, Lam Viet Trung², Tran Thien Trung¹

1. University of Medicine and Pharmacy at HCMC, 2. Cho Ray Hospital

Abstract

Introduction: Neoadjuvant chemotherapy (NACT) increased the inflammatory response and edema around the tumor tissue, affecting the postoperative recurrent laryngeal nerve (RLN) injury. This study evaluated RLN injury after minimally invasive esophagectomy (MIE) following NACT.

Patients and methods: Prospective study from August 2018 to September 2021 on patients with esophageal squamous cell carcinomas undergoing MIE after NACT at Cho Ray Hospital.

Results: A total of 97 patients met the study criteria. There were 32 patients (33%) suffering from RLN injury, half of them recovered completely. Clinical symptoms of RLN injuries were detected after surgery. During surgery, RLNs were visible and macroscopically intact. Patients with RLN injury had a more proximal tumor ($p=0.046$), a lower rate of complete pathological response ($p=0.040$), a longer operative duration ($p=0.046$), a higher postoperative complication ($p=0.000$) and a higher rate of cervical anastomotic leakage ($p=0.032$). Multivariate analysis revealed that proximal tumor location, prolonged operative time, and possibly advanced disease stage were independent risk factors of RLN injury.

Conclusion: RLN injury remained commonly after MIE following NACT. Proximal tumor location, prolonged operative time, and possibly advanced stage of the disease were the risk factors for RLN injury.

Keywords: recurrent laryngeal nerve (RLN) injury, hoarseness, minimally invasive esophagectomy

Đặt vấn đề

Ung thư thực quản là ung thư thường gặp đứng hàng thứ 9 và là ung thư gây tử vong nhiều thứ 6 trên thế giới¹. Điều trị chính cho ung thư thực quản giai đoạn tiến triển tại chỗ hiện nay chủ yếu là hóa trị tân hỗ trợ kèm phẫu thuật cắt thực quản nạo hạch tiếp theo sau^{2, 3, 4}. Trong quá trình cắt thực quản nạo hạch, việc tổn thương thần kinh quặt ngược thanh quản (TKQNTQ) do bỏng nhiệt, co cứng, do đè ép hay do thiếu máu có thể gây

liệt TKQNTQ. Tỉ lệ liệt TKQNTQ sau mổ cắt thực quản thay đổi từ 0 đến 59%^{5, 6, 7, 8}. Tỉ lệ này dao động nhiều là do có sự khác nhau về mức độ nạo hạch, kỹ thuật mổ, kích thước và giai đoạn u cũng như phương tiện chẩn đoán tổn thương TKQNTQ^{9, 10}. Người bệnh bị liệt TKQNTQ có thể biểu hiện khàn tiếng, khó thở khi nói, hít sặc, ho khó và dễ bị biến chứng hô hấp. Trong trường hợp liệt TKQNTQ 2 bên, người bệnh thậm chí có thể tử vong vì ngạt thở.

Với sự phát triển của phẫu thuật nội soi (PTNS), việc quan sát trong lúc phẫu thuật được phóng đại và rõ nét hơn giúp việc phẫu tích trở nên rõ ràng hơn. Song song đó, hóa trị trước mổ mà đặc biệt là hóa trị với phác đồ 3 thuốc giúp tăng tỉ lệ đáp ứng, tuy nhiên cũng làm tăng phản ứng viêm nhiễm, phù nề tại mô u tương ứng qua đó gây ảnh hưởng đến tỉ lệ biến chứng mà đặc biệt là tỉ lệ tổn thương TKQNTQ. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá biến chứng tổn thương TKQNTQ sau PTNS cắt thực quản sau hóa trị tân hỗ trợ để có cái nhìn toàn diện hơn về biến chứng này, cũng như hướng dự phòng xảy ra biến chứng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu từ dữ liệu tiền cứu các trường hợp ung thư tế bào gai thực quản được PTNS cắt thực quản triệt căn sau hóa trị tân hỗ trợ với phác đồ 3 thuốc docetaxel, cisplatin, và 5-fluorouracil/capecitabine (DCF/DCX) tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 08 năm 2018 đến tháng 09 năm 2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh gồm:

Ung thư tế bào gai thực quản.

Giai đoạn cT₂₋₃N₀M₀ or cT₁₋₃N₁₋₃M₀ (theo AJCC 8th).

Tổng trạng từ 0 đến 1 điểm¹¹.

Chức năng hô hấp không hạn chế nặng.

Kết quả huyết học, chức năng gan, thận, siêu âm tim trong giới hạn bình thường.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Phụ nữ có thai/cho con bú.

Có đồng thời một u khác.

U được xác định không cắt được hoặc chỉ có thể được cắt làm sạch trong quá trình phẫu thuật.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp không nhóm chứng, không phân bố ngẫu nhiên. Nghiên cứu sử dụng dữ liệu sơ cấp.

Tổn thương TKQNTQ

Người bệnh sẽ được đánh giá sau mổ về tình trạng tổn thương TKQNTQ, tỉ lệ biến chứng hô hấp.

Tổn thương TKQNTQ được định nghĩa là khi có tổn thương gây ra được ghi nhận trong lúc phẫu thuật hoặc người bệnh có triệu chứng lâm sàng của rối loạn tiếng nói sau mổ (khàn tiếng, nói yếu, khó thở khi nói) hoặc có hình ảnh yếu liệt cơ thanh quản khi nội soi thanh quản sau mổ. Tổn thương TKQNTQ sẽ được đánh giá tiếp tục là có hồi phục đối với các người bệnh có tiếng nói và/hoặc nội soi thanh quản trở về bình thường và không hồi phục đối với các người bệnh mà tiếng nói hoặc nội soi thanh quản không trở về bình thường trong thời gian theo dõi.

Người bệnh cũng được ghi nhận các biến số khác như đặc điểm nhân trắc học, đặc điểm hóa trị, đáp ứng, đặc điểm phẫu thuật, tai biến, biến chứng và tử vong chu phẫu.

Xử lý thống kê

Đối với các biến định danh, chúng tôi trình bày dưới dạng giá trị tuyệt đối hay phần trăm. Đối với các biến định lượng, chúng tôi sẽ kiểm định biến số đó có phân phối chuẩn hay không bằng cách sử dụng độ lệch và độ nhọn. Trường hợp biến định lượng có phân phối chuẩn, chúng tôi trình bày dưới dạng: trị số trung bình ± độ lệch chuẩn. Trường hợp biến định lượng không có phân phối chuẩn, chúng tôi trình bày dưới dạng trung vị và khoảng dao động lớn nhất, nhỏ nhất của biến đó. Để so sánh 2 biến định lượng, chúng tôi sử dụng phép kiểm t đối với các biến có phân phối chuẩn và phép kiểm Mann Whitney U đối với các biến không có phân phối chuẩn. Để so sánh các biến phân loại, chúng tôi sử dụng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fishers exact trong trường hợp có ≥ 25% số ô có giá trị kỳ vọng < 5. Các yếu tố nguy cơ được phân tích bằng hồi quy logistic. Các biến được phân tích đơn biến, nếu có giá trị p ≤ 0,25 sẽ được đưa vào phân tích đa biến. Giá trị p < 0,05 được xem như có ý nghĩa thống kê. Tất cả các phân tích trên được thực hiện bằng phần mềm SPSS 22.0.

Kết quả

Từ tháng 08 năm 2018 đến tháng 09 năm 2021, có 120 người bệnh ung thư tế bào gai thực quản

được hóa trị tân hỗ trợ từ 3 đến 6 chu kỳ DCF/DCX trước khi tiến hành phẫu thuật nội soi cắt thực quản. Khi tiến hành phẫu thuật có 10 người bệnh u không cắt được, 11 người bệnh được cắt thực quản làm sạch do u xâm lấn hoặc di căn, 2 người bệnh dính nhiều khoang màng phổi nên được tiến hành cắt thực quản không mở ngực. Còn lại 97 người bệnh thỏa tiêu chuẩn được đưa và nghiên cứu.

Trong 97 người bệnh, không có người bệnh nào được ghi nhận tổn thương TKQNTQ trong mổ, có 32 người bệnh rối loạn tiếng nói sau mổ được chẩn đoán tổn thương TKQNTQ, chiếm 33%. Các trường hợp tổn thương TKQNTQ này thường nhẹ và không cần can thiệp gì. Với thời gian theo dõi trung vị là 28 tháng (từ 8 đến 51 tháng), trong số 32 người bệnh có tổn thương TKQNTQ sau mổ, có 16 người bệnh (chiếm 50%) sẽ hồi phục theo thời gian, thời gian hồi phục trung vị là 3 tháng.

Đặc điểm người bệnh

Đặc điểm người bệnh và tương quan giữa 2 nhóm có tổn thương và không có tổn thương TKQNTQ được ghi nhận trong bảng 1. Phần lớn các người bệnh có tổn thương TKQNTQ và không tổn thương TKQNTQ có đặc điểm tương tự nhau. Tuy nhiên, 2 nhóm người bệnh khác nhau về vị trí u (p=0,046) và tỉ lệ đáp ứng (p=0,040), cụ thể là nhóm có tổn thương TKQNTQ có tỉ lệ cao hơn u nằm ở vị trí ngực trên và tỉ lệ các trường hợp đáp ứng hoàn toàn về mặt bệnh học thấp hơn.

Bảng 1. Đặc điểm người bệnh

Đặc điểm	Tổn thương TKQNTQ (n=32)	Không tổn thương TKQNTQ (n=65)	p
Giới (nữ/nam)	0/32	2/63	1,000
Tuổi trung vị (phạm vi)	60 (45-73)	59 (42-77)	0,874

BMI (Kg/m ²)	22 ± 2,8	21,3 ± 2,6	0,246
Tổng trạng (PS 0/1)	24/8	45/20	0,555
Chức năng hô hấp			0,399
Không hạn chế	25 (78,1%)	45 (69,2%)	
Hạn chế nhẹ	6 (18,8%)	19 (29,2%)	
Hạn chế trung bình	1 (3,1%)	1 (1,5%)	
Bệnh kèm theo	9 (28,1%)	20 (30,8%)	0,789
Vị trí u			0,046
Ngực trên	3 (9,4%)	1 (1,5%)	
Ngực giữa	18 (56,2%)	28 (43,1%)	
Ngực dưới	11 (34,4%)	36 (55,4%)	
Độ biệt hóa			0,293
Kém	3 (9,4%)	5 (7,7%)	
Vừa	25 (78,1%)	57 (87,7%)	
Tốt	4 (12,5%)	3 (4,6%)	
Mức độ đáp ứng			0,040
Hoàn toàn	2 (6,3%)	16 (24,6%)	
Một phần	28 (87,5%)	41 (63,1%)	
Không đáp ứng	2 (6,3%)	8 (12,3%)	

Đặc điểm phẫu thuật

Đặc điểm phẫu thuật và tương quan giữa 2 nhóm có tổn thương và không có tổn thương TKQNTQ được ghi nhận trong bảng 2. Cả 2 nhóm người bệnh khá tương đồng về mức độ nạo hạch trong phẫu thuật. Tuy nhiên, nhóm có tổn thương TKQNTQ có thời gian mổ lâu hơn (p=0,046) và có tỉ lệ bệnh ở giai đoạn II đến IVA nhiều hơn có ý nghĩa (p=0,026).

Bảng 2. Đặc điểm phẫu thuật

Đặc điểm	Tổn thương TKQNTQ (n=32)	Không tổn thương TKQNTQ (n=65)	P
Thời gian phẫu thuật trung vị (phút) (lớn nhất-nhỏ nhất)	450 (360-570)	410 (260-600)	0,046
Mức độ nạo hạch trung thất			1,000
Tiêu chuẩn	0	1 (1,5%)	
Mở rộng	4 (12,5%)	8 (12,3%)	
Toàn bộ	28 (87,5%)	56 (86,2%)	
Giai đoạn (AJCC 8 th) (ypTNM)			0,098
I	11 (34,4%)	38 (58,5%)	
II	2 (6,3%)	7 (10,8%)	
IIIA	9 (28,1%)	8 (12,3%)	
IIIB	7 (21,9%)	8 (12,3%)	
IVA	3 (9,4%)	4 (6,2%)	
Tai biến trong mổ	2 (6,3%)	4 (6,2%)	1,000
Biến chứng sau mổ			<0,001
Độ I	19 (59,4%)	5 (7,7%)	
Độ II	10 (31,3%)	6 (9,2%)	
Độ IIIa	2 (6,3%)	4 (6,2%)	
Độ IVa	1 (3,1%)	1 (1,5%)	
Xì miệng nổi			0,032
Độ II	7 (21,9%)	3 (4,6%)	
Độ IIIa	2 (6,3%)	3 (4,6%)	
Độ IVa	0	1 (1,5%)	

Tỉ lệ tai biến trong mổ khác nhau không có ý nghĩa giữa 2 nhóm. Tuy nhiên, nhóm có tổn thương TKQNTQ có tỉ lệ biến chứng cao hơn đáng kể (p<0,001). Tỉ lệ biến chứng cao hơn này là do các

biến chứng nhẹ (độ I và II), nếu xét riêng các biến chứng nặng (độ ≥ IIIa) thì tỉ lệ biến chứng nặng ở 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa (p=1,000). Đánh giá riêng theo các biến chứng quan trọng (biến chứng hô hấp, xì miệng nổi) thì 2 nhóm không khác biệt có ý nghĩa về biến chứng hô hấp (p=0,358), nhưng nhóm có tổn thương TKQNTQ có tỉ lệ xì miệng nổi cao hơn có ý nghĩa (p=0,032). Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào tử vong sớm trong và sau mổ.

Hồi quy đơn biến và đa biến

Bảng 3. Tổn thương TKQNTQ: hồi quy đơn biến và đa biến

Biến số	Hồi quy đơn biến OR	P	Hồi quy đa biến OR	p
Vị trí u				
Ngực trên	9,82 (0,93-104,17)	0,058	4,84 (0,36-66,04)	0,237
Ngực giữa	2,10 (0,86-5,17)	0,105	2,95 (1,03-8,4)	0,044
Ngực dưới	1,00		1,00	
Độ biệt hóa				
Tốt	1,00		1,00	
Vừa	0,33 (0,07-1,58)	0,165	0,47 (0,08-2,75)	0,400
Kém	0,45 (0,06-3,57)	0,450	0,38 (0,04-3,98)	0,416
Mức độ đáp ứng				
Hoàn toàn về bệnh học	0,5 (0,06-4,23)	0,525	0,80 (0,07-9,21)	0,858
Một phần	2,73 (0,54-13,84)	0,225	3,66 (0,62-21,78)	0,154
Không đáp ứng	1,00		1,00	
Thời gian phẫu thuật	1,01 (1,00-1,01)	0,054	1,01 (1,00-1,02)	0,049
Giai đoạn (AJCC 8 th) (ypTNM)				
I	0,37 (0,15-0,90)	0,028	0,39 (0,13-1,19)	0,099
II-IVA	1,00		1,00	

Chúng tôi tiến hành phân tích hồi quy các yếu tố gồm tuổi, giới, BMI, tổng trạng, chức năng hô hấp, bệnh kèm theo, vị trí u, độ biệt hóa, số chu kỳ hóa trị, mức độ đáp ứng, thời gian phẫu thuật, mức độ nạo hạch, giai đoạn bệnh và các biến chứng sau mổ. Qua phân tích hồi quy logistic đơn biến, chúng tôi ghi nhận có sự liên quan giữa tỉ lệ tổn thương TKQNTQ và vị trí u, mức độ đáp ứng sau hóa trị, thời gian phẫu thuật và giai đoạn u. Tuy nhiên, phân tích đa biến cho thấy chỉ có vị trí u và thời gian phẫu thuật là các yếu tố liên quan độc lập đến tỉ lệ tổn thương TKQNTQ, cụ thể là vị trí u càng cao và thời gian phẫu thuật càng kéo dài thì nguy cơ tổn thương TKQNTQ càng lớn. Giai đoạn bệnh càng trễ cũng cho thấy xu hướng làm tăng nguy cơ độc lập của tổn thương TKQNTQ dù chưa đạt ý nghĩa thống kê.

Bàn luận

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng tổn thương TKQNTQ là một biến chứng khá thường gặp (khoảng 33%) và một nửa trong số đó là không hồi phục. Con số này không chênh lệch nhiều với tỉ lệ tổn thương TKQNTQ đã được ghi nhận trước đó qua nhiều nghiên cứu^{5,6,7,8}. Tương tự như những nghiên cứu trước đây, nhiều trường hợp tổn thương TKQNTQ là tự hồi phục theo thời gian, điều này chỉ ra rằng tổn thương bị gây ra bởi các tác động gián tiếp như đè ép, kéo căng thần kinh hơn là sự phá hủy trực tiếp như đứt, bỏng. Nhiều tác giả châu Á ghi nhận tỉ lệ tổn thương TKQNTQ rất cao, đến 59%^{5, 12, 13}, điều này nhiều khả năng là do việc nạo hạch rộng rãi 3 vùng thường được áp dụng ở các nước châu Á. Số liệu của chúng tôi cũng cho thấy tỉ lệ tổn thương TKQNTQ có liên quan độc lập với vị trí u, thời gian mổ và có thể là cả giai đoạn bệnh. Điều này phù hợp với lập luận trên vì u ở vị trí càng cao, giai đoạn càng trễ thì thường yêu cầu nạo hạch trung thất trên và hạch cổ

là bắt buộc và kỹ thuật cũng phức tạp hơn gây kéo dài thời gian mổ.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỉ lệ xì miệng nổi nhiều hơn ở các người bệnh có tổn thương TKQNTQ, tỉ lệ biến chứng hô hấp cũng hơi cao hơn ở nhóm người bệnh này dù chưa có ý nghĩa thống kê. Nhiều nghiên cứu trước đây đã cho thấy có sự liên quan giữa tổn thương TKQNTQ và tỉ lệ biến chứng hô hấp sau mổ^{6, 12, 14}. Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc tổn thương thần kinh thường chỉ ở mức độ nhẹ, gây triệu chứng ít có thể là nguyên nhân giúp ít ảnh hưởng đến chức năng hô hấp sau mổ và ít gây ảnh hưởng chức năng hô hấp. Tỉ lệ xì miệng nổi nhiều hơn ở người bệnh tổn thương thần kinh có thể có liên quan đến sự phức tạp của phẫu thuật. Những người bệnh với ở vị trí khó hơn với giai đoạn trễ hơn sẽ khiến phẫu thuật nạo hạch khó khăn hơn, lâu hơn, dễ biến chứng hơn.

Với những ảnh hưởng liên quan đến nhiều cơ quan như trên, chúng ta thấy việc tránh tổn thương TKQNTQ có vai trò quan trọng trong phẫu thuật cắt thực quản. Nguy cơ tổn thương TKQNTQ luôn xuất hiện trong quá trình nạo hạch trung thất và hạch cổ. Với sự tiến bộ của khoa học, khả năng phóng đại của các máy nội soi ngày càng cao, qua đó giúp việc phẫu thuật ngày càng rõ ràng, chính xác. Gần như rất ít khi nào mà tổn thương trực tiếp TKQNTQ trong mổ. Việc sử dụng dụng cụ năng lượng trong quá trình phẫu tích cũng cần được chú trọng. Dụng cụ đốt điện thường được dùng để cầm máu quanh TKQNTQ trong suốt phẫu thuật cắt thực quản có thể dẫn đến bỏng thần kinh. Việc sử dụng thay đổi dụng cụ đốt điện, tránh sử dụng liên tục có thể đẩy nhiệt độ dụng cụ và mô lên quá cao cũng có thể giảm tỉ lệ tổn thương TKQNTQ¹⁵.

Bên cạnh việc phòng tránh, việc chẩn đoán kịp thời tổn thương TKQNTQ cũng giúp cải thiện tỉ

lệ biến chứng của người bệnh, đặc biệt là biến chứng viêm phổi hít. Đối với các trường hợp tổn thương TKQNTQ, phẫu thuật viên cần đánh giá khả năng nuốt của người bệnh và khả năng trì hoãn việc cho ăn sớm để tránh tình trạng hít sặc gây viêm phổi nặng¹⁴.

Nghiên cứu với cỡ mẫu không quá lớn, do đó nhiều kết quả chưa đủ nổi bật và có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, đây là nghiên cứu trích số liệu từ cơ sở dữ liệu tiến cứu nên dữ liệu tương đối đầy đủ và đồng nhất. Một số kết quả có ý nghĩa giúp định hình đặc điểm và liên quan của tổn thương TKQNTQ sau cắt thực quản.

Kết luận

Tỉ lệ tổn thương TKQNTQ sau phẫu thuật nội soi cắt thực quản sau hóa trị còn cao. Vị trí u cao, thời gian phẫu thuật kéo dài và có thể là giai đoạn bệnh trễ là những yếu tố nguy cơ làm tăng tỉ lệ tổn thương thần kinh. Phần lớn tổn thương thần kinh là do tác động gián tiếp nên việc phẫu tích nhẹ nhàng, tỉ mỉ, tránh đụng chạm trực tiếp và lạm dụng dụng cụ năng lượng là cần thiết để hạn chế tổn thương TKQNTQ.

Tài liệu tham khảo

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International journal of cancer* 2021.
2. Kato K, Ito Y, Daiko H, et al. A randomized controlled phase III trial comparing two chemotherapy regimen and chemoradiotherapy regimen as neoadjuvant treatment for locally advanced esophageal cancer, JCOG1109 NExT study. *Journal of Clinical Oncology* 2022; 40(4_suppl): 238-.
3. Koyanagi K, Kato K, Ito Y, et al. Impact of preoperative therapy for locally advanced thoracic esophageal cancer on the risk of perioperative complications: Results from multicenter phase III trial JCOG 1109. *Journal of Clinical Oncology* 2021; 39(3_suppl): 162-.
4. Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, et al. Guidelines

- for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus* : official journal of the Japan Esophageal Society 2015; 12: 1-30.
5. Gelpke H, Grieder F, Decurtins M, Cadosch D. Recurrent laryngeal nerve monitoring during esophagectomy and mediastinal lymph node dissection. *World journal of surgery* 2010; 34(10): 2379-82.
 6. Koyanagi K, Igaki H, Iwabu J, Ochiai H, Tachimori Y. Recurrent Laryngeal Nerve Paralysis after Esophagectomy: Respiratory Complications and Role of Nerve Reconstruction. *The Tohoku journal of experimental medicine* 2015; 237(1): 1-8.
 7. Wright CD, Zeitels SM. Recurrent laryngeal nerve injuries after esophagectomy. *Thoracic surgery clinics* 2006; 16(1): 23-33, v.
 8. Baba M, Aikou T, Yoshinaka H, et al. Long-term results of subtotal esophagectomy with three-field lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus. *Annals of surgery* 1994; 219(3): 310-6.
 9. Sato Y, Kosugi S, Aizawa N, et al. Risk Factors and Clinical Outcomes of Recurrent Laryngeal Nerve Paralysis After Esophagectomy for Thoracic Esophageal Carcinoma. *World journal of surgery* 2016; 40(1): 129-36.
 10. Luketich JD, Pennathur A, Awais O, et al. Outcomes after minimally invasive esophagectomy: review of over 1000 patients. *Annals of surgery* 2012; 256(1): 95-103.
 11. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American journal of clinical oncology* 1982; 5(6): 649-55.
 12. Gockel I, Kneist W, Keilmann A, Junginger T. Recurrent laryngeal nerve paralysis (RLNP) following esophagectomy for carcinoma. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 2005; 31(3): 277-81.
 13. Suda K, Ishida Y, Kawamura Y, et al. Robot-assisted thoracoscopic lymphadenectomy along the left recurrent laryngeal nerve for esophageal squamous cell carcinoma in the prone position: technical report and

- short-term outcomes. World journal of surgery 2012; 36(7): 1608-16.
14. Taniyama Y, Miyata G, Kamei T, et al. Complications following recurrent laryngeal nerve lymph node dissection in oesophageal cancer surgery. Interactive cardiovascular and thoracic surgery 2015; 20(1): 41-6.
 15. Rino Y, Yukawa N, Sato T, et al. Using NU-KNIT(R) for hemostasis around recurrent laryngeal nerve during transthoracic esophagectomy with lymphadenectomy for esophageal cancer. BMC research notes 2014; 7: 127.