

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

HỌC VIỆN QUÂN Y

NGUYỄN THANH TÂM

**NGHIÊN CỨU TỔN THƯƠNG HẠCH
TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ ĐẠI TRỰC TRÀNG
ĐƯỢC PHẪU THUẬT TRIỆT CĂN**

Chuyên ngành: Ngoại tiêu hóa

Mã số: 62 72 07 01

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HÀ NỘI - 2010

Công trình được hoàn thành tại Học viện Quân y

Cán bộ hướng dẫn khoa học

GS TS. Phạm Gia Khánh

PGS TS. Nguyễn Cường Thịnh

Phản biện 1: PGS TS. Vũ Huy Nùng

Phản biện 2: PGS TS. Trần Văn Hợp

Phản biện 3: PGS TS. Đoàn Hữu Nghị

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án cấp trường
học tại Học viện Quân y

Vào hồi 14 giờ 00 ngày 16 tháng 11 năm 2010

Có thể tìm hiểu luận án tại: *Thư viện Quốc gia*

Thư viện Học viện Quân y

DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ CÔNG BỐ
CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Nguyễn Thanh Tâm, Phạm Gia Khánh, Nguyễn Cường Thịnh, Trịnh Tuấn Dũng** (2004), “Tổn thương hạch lympho trong bệnh lý ung thư đại tràng”, *Tạp chí Y học Việt nam*, 304, tr. 208- 214.
2. **Tam Nguyen Thanh, Khanh Pham Gia, Thinh Nguyen Cuong, Duong Trieu Trieu, Dung Trinh Tuan, Hai Pham, The Do Ngoc** (2006), “Correlation of carcino - embryonic antigen level and tumour’s location, stage in colorectal cancer”, *Journal of gastroenterology and hepatology*, 21(6), pp. 417.
3. **Nguyễn Thanh Tâm**, (2009), “Mối liên quan giữa độ xâm lấn của khối u với sự di căn hạch trong bệnh lý ung thư đại trực tràng”, *Tạp chí y học thực hành*, 9 (675), tr. 6 - 8.
4. **Nguyễn Thanh Tâm**, (2009), “Liên quan giữa kích thước của hạch với di căn hạch trong bệnh lý ung thư đại trực tràng”, *Tạp chí y học thực hành*, 9 (675), tr. 30 - 33.
5. **Nguyễn Thanh Tâm**, (2009), “Đặc điểm di căn hạch trong bệnh lý ung thư đại trực tràng theo phân loại của Nhật Bản”, *Tạp chí y học thực hành*, 10 (679), tr. 48 - 51.
6. **Nguyễn Thanh Tâm**, (2009), “Liên quan giữa hình ảnh đại thể của khối u với sự di căn hạch trong bệnh lý ung thư đại trực tràng”, *Tạp chí y học thực hành*, 10 (679), tr. 66 - 68.
7. **Nguyễn Thanh Tâm**, (2009), “Xác định số hạch tối thiểu cần xét nghiệm cho phép chẩn đoán đúng giai đoạn hạch trong bệnh lý ung thư đại trực tràng”, *Tạp chí y học thực hành*, 10 (680), tr. 85 - 89.
8. **Nguyễn Thanh Tâm**, (2009), “Một số đặc điểm về tuổi, giới và vị trí của khối u trong bệnh lý ung thư đại trực tràng”, *Tạp chí y học thực hành*, 11 (686), tr. 55 - 57.

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết của đề tài

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là bệnh lý khá phổ biến trên thế giới, mỗi năm ước tính có 1.023.152 trường hợp mới mắc được chẩn đoán, chiếm 9- 10% trong tổng số các bệnh ung thư. Bệnh có xu hướng tăng dần, nam gặp nhiều hơn nữ và gia tăng theo tuổi. Ở Việt Nam UTĐTT cũng là bệnh khá thường gặp. Ghi nhận ung thư của Bệnh viện K từ 1988- 1992 thì UTĐTT đứng hàng thứ 5 sau ung thư dạ dày, phổi, vú, vòm họng với tỷ lệ 7,5/100.000 và đến năm 1999 tỷ lệ này đã tăng lên 13,3/100.000 dân.

Trong điều trị UTĐTT, phẫu thuật triệt căn vẫn được coi là phương pháp điều trị hiệu quả nhất và được lựa chọn đầu tiên. Tuy nhiên để có được những quyết định đúng cho điều trị và tiên lượng thì phải xác định chính xác giai đoạn bệnh, đây là một việc hết sức quan trọng và cũng rất khó khăn. Thực tế cho thấy chẩn đoán độ xâm lấn của u và tình trạng di căn xa thường ít sai lệch. Ngược lại chẩn đoán đúng tình trạng hạch thường khó khăn và hay bị nhầm lẫn dẫn đến những quyết định sai trong điều trị và tiên lượng. Theo Cserni và Ota có khoảng 20- 40% bệnh nhân (BN) ở giai đoạn III bị chẩn đoán nhầm thành giai đoạn II. Caplin lại thấy kết quả điều trị ở giai đoạn II giữa các nghiên cứu là rất khác nhau và không có sự khác biệt về thời gian sống thêm sau mổ giữa những BN ở giai đoạn III và những BN ở giai đoạn II mà chỉ xét nghiệm (XN) ≤ 6 hạch. Nguyên nhân của các hiện tượng trên được cho là: do số lượng hạch được XN không đủ khiến nhiều BN thực chất ở giai đoạn III nhưng bị chẩn đoán nhầm thành giai đoạn II. Vì vậy cần phải XN tất cả các hạch thu được để có chẩn đoán giai đoạn bệnh chính xác nhất. Thực tế cho thấy việc này là khó khả thi vì lý do thời gian và kinh phí, đặc biệt là trong trường hợp BN có rất nhiều hạch. Vậy cần phải XN tối thiểu bao nhiêu hạch mà vẫn đủ tin cậy chẩn đoán chính xác tình trạng hạch? Nhiều ý kiến đã được đưa ra nhưng chưa thống nhất với số hạch đề nghị rất khác nhau từ 6- 21.

Hiện nay ở Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về dịch tễ học, triệu chứng lâm sàng, các phương pháp chẩn đoán và điều trị UTĐTT... Tuy nhiên nghiên cứu về các đặc điểm di căn hạch và giá trị tiên lượng của chúng vẫn còn ít, thậm chí khái niệm “cần XN tối thiểu bao nhiêu hạch để đủ tin cậy chẩn đoán đúng tình trạng hạch” còn chưa được đề cập đến. Và liệu hình ảnh đại thể của u, của hạch và nồng độ CEA trước mổ có thể tiên đoán chính xác tình trạng hạch hay không cũng ít được nghiên cứu. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài: “Nghiên cứu tổn thương hạch trong ung thư biểu mô đại trực tràng được phẫu thuật triệt căn” với ba mục tiêu sau:

1. **Xác định mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch với hình ảnh đại thể, vi thể của u và nồng độ CEA trước mổ.**
2. **Xác định các đặc điểm di căn hạch và mối liên quan giữa hình ảnh đại thể của hạch với sự di căn hạch.**
3. **Xác định số hạch tối thiểu cần xét nghiệm cho phép đủ tin cậy chẩn đoán đúng tình trạng hạch và giá trị tiên lượng của hạch di căn.**

2. Nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài

Đây là đề tài đầu tiên ở nước ta nghiên cứu toàn diện và sâu về hạch trong bệnh UTĐTT. Kết quả nghiên cứu đã làm sáng tỏ thêm những vấn đề mới hoặc còn tranh luận về hạch, giúp người thầy thuốc có thêm cơ sở khoa học để chẩn đoán chính xác giai đoạn hạch góp phần nâng cao hiệu quả điều trị cũng như tiên lượng cho người bệnh.

Nghiên cứu được thực hiện với 89 BN tại một bệnh viện lớn, nơi có đội ngũ chuyên môn giàu kinh nghiệm cùng các phương tiện điều trị, XN hiện đại nên kết quả thu được đảm bảo tính khoa học và tin cậy. Kết quả nghiên cứu đã cho thấy:

- Mối liên quan giữa hình ảnh đại thể, vi thể của u, nồng độ CEA trước mổ với sự di căn hạch
- Các đặc điểm di căn hạch và mối liên quan giữa hình ảnh đại thể của hạch với sự di căn hạch.
- Số hạch tối thiểu cần XN cho phép đủ tin cậy chẩn đoán đúng tình trạng hạch và giá trị tiên lượng của hạch di căn.

3. Bố cục của luận án

Luận án gồm 130 trang: đặt vấn đề 2 trang, Chương 1- Tổng quan tài liệu 35 trang, Chương 2- Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 18 trang, Chương 3- Kết quả nghiên cứu 30 trang, Chương 4- Bàn luận 42 trang, Kết luận và kiến nghị 3 trang. Ngoài ra luận án còn có 33 bảng, 15 biểu đồ, 28 hình ảnh minh họa, 251 tài liệu tham khảo (tiếng Việt 17, tiếng Anh 231, tiếng Pháp 3) trong đó có 110 tài liệu (43,8%) từ 2005-2010. Phụ lục gồm danh sách 89 bệnh nhân và các mẫu biểu nghiên cứu.

Chương 1: TỔNG QUAN

1.1. DỊCH TỄ HỌC VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là bệnh khá phổ biến ở Việt Nam cũng như trên thế giới, nam mắc nhiều hơn nữ, tỷ lệ mắc bệnh cao ở các nước phát triển, gia tăng theo tuổi và có xu hướng tăng dần.

Có nhiều yếu tố nguy cơ đối với UTĐTT như: sau 40 tuổi, tiếp xúc thường xuyên với Amiăng, phóng xạ, nghiện rượu, đái đường, ăn ít chất xơ, ăn nhiều thịt, cắt túi mật, polyp đại trực tràng, viêm loét đại tràng mãn tính, bệnh Crohn, tiền sử gia đình có UTĐTT, mở thông niệu quản vào đại tràng xích ma...

1.2. GIẢI PHẪU ĐẠI TRỰC TRÀNG

1.2.1. Giải phẫu đại trực tràng

Đại trực tràng là đoạn cuối của ống tiêu hoá bắt đầu từ manh tràng và tận hết ở hậu môn dài 1,35- 1,8 mét. Thành đại trực tràng có 4 lớp từ ngoài vào trong là: thanh mạc (riêng phần dưới và sau của trực tràng thì được bọc trong một tổ chức liên kết gọi là bao thớ), lớp cơ, lớp dưới niêm mạc và lớp niêm mạc. Bao quanh trực tràng là một lớp mỡ chứa nhiều hạch và mạch máu được gọi là mạc treo trực tràng (mesorectum). Nguồn mạch chính của đại trực tràng là động tĩnh mạch mạc treo tràng trên và động tĩnh mạch mạc treo tràng dưới.

1.2.2. Hệ thống bạch huyết

Hạch là đơn vị chức năng của hệ bạch huyết có 2 nhiệm vụ chính là sản sinh ra các tế bào lympho tham gia vào hệ thống miễn dịch của cơ thể và lọc sạch dòng bạch huyết. Hạch có độ lớn từ vài mm đến 1 cm, mềm, hình tròn hay bầu dục.

Ở đại tràng có 2 kiểu dẫn lưu bạch huyết: dẫn lưu dọc theo ruột và dẫn lưu hướng về hạch chính của mạc treo. Mạng lưới bạch huyết bắt đầu từ các nang bạch huyết ở lớp dưới niêm mạc, qua lớp cơ đến các hạch trên thành đại tràng để tạo nên hệ thống hạch trên thành đại tràng (epicolic nodes). Tiếp theo bạch huyết đi dọc các cung viền tạo thành chuỗi hạch cạnh đại tràng (paracolic nodes). Từ đó bạch huyết đi đến các hạch ở nơi phân nhánh đầu tiên của động mạch tương ứng với từng đoạn đại tràng gọi là hạch trung gian

(intermediate nodes) và tiếp đến là các hạch nằm cạnh động mạch chủ bụng, nơi xuất phát của động mạch mạc treo tràng trên, động mạch mạc treo tràng dưới gọi là hạch chính (principal nodes).

Ở trực tràng ngoài 2 kiểu dẫn lưu bạch huyết như ở đại tràng thì còn có thêm kiểu dẫn lưu bạch huyết hướng bên. Dẫn lưu bạch huyết của 1/3 trên và 1/3 giữa trực tràng sẽ đổ vào các hạch của động mạch mạc treo tràng dưới. Bạch huyết của 1/3 dưới trực tràng có thể đổ vào các hạch của động mạch mạc treo tràng dưới hoặc dọc theo các hạch của động mạch trực tràng giữa và dưới, động mạch cùng giữa, động mạch bịt và xuyên ra trước vào sau bàng quang hoặc vách trực tràng âm đạo để tới các hạch vùng chậu và cuối cùng là các hạch quanh động mạch chủ.

1.3. GIẢI PHẪU BỆNH

1.3.1. Vị trí tổn thương

Theo Alberts 75% ung thư trực tràng được phát hiện nhờ khám xét bằng ngón tay, 2% ung thư trực tràng là u thứ phát của ung thư đại tràng. Ung thư trực tràng chiếm khoảng 20% trong tổng số UTĐTT. Trong ung thư đại tràng thì 2/3 là ở đại tràng trái, 1/3 ở đại tràng phải.

1.3.2. Hình ảnh đại thể

Cũng như tất cả các loại ung thư bề mặt, hình ảnh đại thể của UTĐTT là sự kết hợp giữa sùi, loét và thâm nhiễm. Tuy nhiên về mặt đại thể UTĐTT được chia làm 5 thể là: sùi, loét, thâm nhiễm lan tỏa, nhẵn và dưới niêm.

1.3.3. Hình ảnh vi thể

Phần lớn UTĐTT là ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ từ 95% đến hơn 98%. Theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới hình ảnh vi thể của ung thư biểu mô đại trực tràng gồm các loại sau:

- Ung thư biểu mô tuyến: tùy thuộc vào mức biến đổi các cấu trúc ống, tuyến, ung thư biểu mô tuyến được chia thành các loại sau:

- + Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa cao
- + Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa
- + Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa thấp

- Ung thư biểu mô tuyến nhầy
- Ung thư biểu mô tế bào nhẵn
- Ung thư biểu mô tế bào nhỏ
- Ung thư biểu mô tế bào vảy
- Ung thư biểu mô tuyến vảy

1.3.4. Phân loại giai đoạn ung thư đại trực tràng

1.3.4.1. Phân loại Dukes

Kể từ khi ra đời (1932) đến nay phân loại Dukes đã được thay đổi 13 lần bởi chính tác giả và nhiều tác giả khác như Kirklin, Astler, Hyder... Các cách phân loại này gọi chung là phân loại Dukes cải biên. Dưới đây là cách phân loại được áp dụng rộng rãi nhất:

- Dukes A: u xâm lấn thành ruột nhưng không vượt qua lớp cơ, không có di căn hạch và di căn xa
- Dukes B: u vượt qua lớp cơ vào các cơ quan hoặc cấu trúc bên cạnh nhưng không có di căn hạch và di căn xa

- Dukes C: u xâm lấn qua hoặc chưa qua lớp cơ, có di căn hạch nhưng chưa di căn xa
- Dukes D: có di căn xa

1.3.4.2. Phân loại theo hệ thống TNM

Phân loại ung thư theo hệ thống TNM được khởi xướng bởi giáo sư Pierre Denoix của Pháp và cho đến nay cách phân loại này đã 6 lần thay đổi. Cơ sở của cách phân loại này là dựa vào 3 yếu tố, cụ thể là:

- *U nguyên phát (primary tumor- T)*
 - + T1: u xâm lấn tới lớp dưới niêm mạc
 - + T2: u xâm lấn lớp cơ
 - + T3: u xâm lấn vượt qua lớp cơ vào lớp dưới thanh mạc hoặc vào tổ chức quanh đại trực tràng nơi không có phúc mạc che phủ
 - + T4: u xâm lấn qua lớp thanh mạc hoặc xâm lấn trực tiếp vào các cơ quan, cấu trúc khác
- *Hạch vùng (regional lymph nodes- N)*
 - + N0: không có di căn hạch
 - + N1: di căn 1- 3 hạch
 - + N2: di căn ≥ 4 hạch
- *Di căn xa (distant metastasis- M)*
 - + M0: không có di căn xa
 - + M1: có di căn xa

Dựa trên tình trạng của 3 yếu tố trên, tiến triển của UTĐTT được xếp thành 4 giai đoạn và được chuyển đổi sang các giai đoạn Dukes tương ứng như sau:

Giai đoạn Dukes	Giai đoạn TNM	Tiêu chuẩn
A	I	T1 hoặc T2, N0 M0
B	II	T3 hoặc T4, N0 M0
C	III	Mọi T, N1 hoặc N2 M0
D	IV	Mọi T, mọi N, M1

1.3.4.3. Phân loại di căn hạch theo Nhật Bản

Trái với 2 cách phân loại trên các tác giả Nhật Bản lại phân chia hạch theo vị trí của chúng. Theo phân loại này các hạch được xếp thành 3 nhóm: 1, 2 và 3, ngoài ra các hạch xa hơn được gọi là hạch nhóm 4. Dưới đây là các mức di căn hạch (được ký hiệu là các chữ in thường):

- n0: không di căn hạch
- n1: di căn hạch nhóm 1
- n2: di căn hạch nhóm 2
- n3: di căn hạch nhóm 3

1.4. KHÁNG NGUYÊN UNG THƯ BIỂU MÔ PHÔI

Kháng nguyên ung thư biểu mô phôi (Carcino Embryonic Antigen- CEA) được phát hiện năm 1965 bởi Gold và Freeman. Bản chất là một glycoprotein, ngưỡng bình thường là 0- 4,6 ng/ ml. Nồng độ CEA có xu hướng tăng cao trong các ung thư biểu mô tuyến nhất là UTĐTT và là một trong những dấu ấn ung thư được hiểu biết và ứng dụng rộng rãi nhất trong lâm sàng.

1.5. ĐIỀU TRỊ

1.5.1. Phẫu thuật điều trị triệt căn ung thư đại tràng

- Cắt 1/2 đại tràng phải là phẫu thuật cắt 15- 20 cm cuối của hồi tràng cùng với manh tràng, đại tràng lên và nửa phải đại tràng ngang. Phẫu thuật được chỉ định khi u ở manh tràng, đại tràng lên, đại tràng góc gan.

- Cắt đại tràng ngang là phẫu thuật cắt toàn bộ đại tràng ngang bao gồm cả góc phải và góc trái. Phẫu thuật được chỉ định khi u ở đại tràng ngang, tuy nhiên với tổn thương này nhiều tác giả lại ưa thích cắt 1/2 đại tràng phải mở rộng (Extended right hemicolectomy) bao gồm cắt cả đại tràng phải và đại tràng ngang.

- Cắt 1/2 đại tràng trái là phẫu thuật cắt từ nửa trái đại tràng ngang đến hết đại tràng xích ma. Phẫu thuật được chỉ định cho u ở bất kỳ vị trí nào trên đại tràng trái. Tuy nhiên theo Debas u ở đại tràng góc lách thì cắt nửa trái đại tràng ngang và phần lớn đại tràng xuống. U đại tràng xuống thì cắt đại tràng góc lách, đại tràng xuống và phần lớn đại tràng xích ma. U ở đại tràng xích ma thì cắt nửa dưới của đại tràng xuống, đại tràng xích ma và 1/3 trên trực tràng.

- Cắt gần toàn bộ đại tràng được chỉ định khi tổn thương chiếm phần lớn trên khung đại tràng. Cắt toàn bộ đại tràng được chỉ định khi tổn thương nằm trên toàn bộ khung đại tràng.

1.5.2. Phẫu thuật điều trị triệt căn ung thư trực tràng

❖ Ung thư 1/3 trên trực tràng

Khi khối u nằm cách mép hậu môn > 10 cm thì phẫu thuật được thống nhất là cắt trước thấp (low anterior resection- LAR) với cắt trực tràng bảo tồn cơ thắt. Tuy nhiên cắt toàn bộ mạc treo trực tràng không nhất thiết phải thực hiện trong mọi trường hợp, các nghiên cứu gợi ý rằng di căn trong mạc treo trực tràng hiếm khi vượt quá 3 cm đầu xa của u. Vì vậy các tác giả đồng ý rằng cắt một phần mạc treo trực tràng (partial mesorectal excision- PME) và để lại phần cuối của mạc treo trực tràng vẫn an toàn đối với những khối u ở vị trí này trừ khi phẫu thuật viên cắt xiên chéo qua lớp mỡ của mạc treo trực tràng.

❖ Ung thư 1/3 giữa trực tràng

Khi khối u cách mép hậu môn 5- 10 cm, việc lựa chọn phẫu thuật cắt toàn bộ hậu môn trực tràng (phẫu thuật Miles) hay phẫu thuật bảo tồn cơ thắt vẫn còn tranh luận. Tuy nhiên kết quả của nhiều nghiên cứu cho thấy phẫu thuật Miles không tốt hơn phẫu thuật bảo tồn cơ thắt. Chính vì vậy phần lớn các tác giả đều thống nhất lựa chọn phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng, bảo tồn cơ thắt cho các trường hợp có tổn thương ở vị trí này.

❖ Ung thư 1/3 dưới trực tràng

Khi khối u cách mép hậu môn < 5 cm, chỉ định phẫu thuật thường thống nhất là cắt bỏ hậu môn trực tràng cùng toàn bộ mạc treo, làm hậu môn nhân tạo vĩnh viễn. Tuy nhiên với tổn thương này phẫu thuật bảo tồn cơ thắt vẫn được đặt ra mặc dù còn nhiều tranh luận. Vấn đề chính là chưa có sự thống nhất trong xác định khoảng cách an toàn từ u đến mép cắt xa, điều có tính chất quyết định có thực hiện phẫu thuật này hay không. Hiện nay với nhiều tiến bộ của các dụng cụ khâu nối tự động cùng với kết quả của nhiều nghiên cứu cho thấy khoảng cách 2 cm từ u tới mép cắt xa vẫn an toàn thì phẫu thuật bảo tồn cơ thắt vẫn có thể chỉ định cho ung thư 1/3 dưới trực tràng. Điều này rất có ý nghĩa vì đã cải thiện chất lượng cuộc sống BN và nâng cao tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thắt trong điều trị ung thư trực tràng.

1.5.3. Phẫu thuật nội soi cắt đại tràng

Phẫu thuật nội soi cắt đại tràng lần đầu tiên được thực hiện vào năm 1991 và đến nay nó đã trở thành phẫu thuật chuẩn để điều trị các bệnh đại trực tràng lành tính nhờ những ưu điểm vượt trội so với mổ mở. Mặc dù vẫn còn những tranh luận nhất định về áp dụng kỹ thuật này cho điều trị UTĐTT nhưng đến nay phần lớn các nghiên cứu đã cho thấy các nguyên tắc về phẫu thuật điều trị ung thư đều không bị ảnh hưởng bởi kỹ thuật nội soi. Chính vì vậy hiện nay điều trị UTĐTT bằng PTNS đã trở thành phổ biến trên thế giới và đang dần thay thế phẫu thuật mổ mở kinh điển.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm 89 BN ung thư biểu mô đại tràng hoặc trực tràng được phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 08/2003- 08/2007.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu phải có đủ các tiêu chuẩn sau:

- Được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô đại tràng hoặc trực tràng bằng xét nghiệm mô bệnh học và chưa có di căn xa.
- Được phẫu thuật triệt căn với mức nạo vét hạch D3 (nạo vét cả 3 nhóm hạch 1, 2 và 3), u và tất cả các hạch của bệnh phẩm được XN mô bệnh học đầy đủ. Bệnh nhân được XN định lượng CEA trước và sau mổ.
- Có đầy đủ thông tin theo dõi trong suốt thời gian nghiên cứu

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Bệnh nhân bị ung thư nhiều vị trí trên khung đại trực tràng
- Bệnh nhân bị ung thư đại tràng hoặc trực tràng tái phát
- Bệnh nhân bị ung thư từ các cơ quan khác di căn đến đại trực tràng
- Bệnh nhân không thực hiện đầy đủ các chỉ tiêu nghiên cứu

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp tiến cứu, mô tả và theo dõi dọc

2.2.1. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.2.1.1. Đặc điểm tuổi, giới và xét nghiệm CEA

- Tuổi tính bằng năm và được phân thành các nhóm cách nhau 10 tuổi, nhóm < 40 và nhóm ≥ 40 tuổi. Giới gồm nam và nữ
- XN CEA được thực hiện 2 lần cho mỗi BN: lần 1 trước mổ 1- 5 ngày, lần 2 sau mổ 7- 14 ngày. XN được xác định là dương tính (+) khi nồng độ CEA > 5 ng/ ml và âm tính (-) khi nồng độ CEA ≤ 5 ng/ ml.

Lập bảng 2×2 so với chuẩn vàng là kết quả XN mô bệnh học như sau:

Chỉ tiêu	BN di căn hạch	BN không di căn hạch	Cộng
XN CEA (+)	A	b	a + b
XN CEA (-)	C	d	c + d
Cộng	a + c	b + d	a + b + c + d

Từ kết quả của bảng 2×2 tính các chỉ số độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác của XN CEA trong việc tiên đoán BN di căn hạch theo các công thức sau:

$$\text{Độ nhạy} = \frac{a}{a+c} \quad \text{Độ đặc hiệu} = \frac{d}{b+d} \quad \text{Độ chính xác} = \frac{a+d}{a+b+c+d}$$

2.2.1.2. Các đặc điểm của u và giai đoạn bệnh

- U được xếp theo các vị trí: đại tràng phải (ĐTP), đại tràng ngang (ĐTN), đại tràng xuống (ĐTX), đại tràng xích ma (ĐT□), trực tràng (TT).
- Kích thước u được xác định là đường kính lớn nhất của u (đơn vị tính là cm) và chia làm 3 mức: < 5 cm, 5- 10 cm và > 10 cm.
- Độ xâm lấn của u so với chu vi ruột được chia làm 2 mức: $\leq 1/2$ và $> 1/2$
- Hình ảnh bề mặt u được chia thành 3 thể: sùi, loét và nhẵn
- Giai đoạn bệnh: phân loại Dukes (mục 1.3.4.1) và hệ thống TNM (mục 1.3.4.2)
- Hình ảnh vi thể của u: phân loại theo Tổ chức Y tế thế giới (mục 1.3.3)

2.2.1.3. Phân loại di căn hạch theo Nhật Bản

- Mức di căn hạch được phân loại theo Hội nghiên cứu UTĐTT Nhật Bản (kí hiệu là chữ in thường) gồm 4 mức: no, n1, n2, n3 (mục 1.3.4.3).

❖ Các nhóm hạch của đại tràng

- Hạch nhóm 1: gồm các hạch ở trên thành đại tràng, cạnh đại tràng trong phạm vi cách mép u 5 cm về hai phía của u.

- Hạch nhóm 2 (nhóm hạch trung gian): gồm các hạch dọc theo động mạch chính cấp máu cho đoạn ruột có u và các hạch trên thành đại tràng, cạnh đại tràng cách mép u >5- 10 cm về 2 phía của u.

- Hạch nhóm 3 (nhóm hạch chính): gồm các hạch nằm ở gốc động mạch chính cấp máu cho đoạn ruột có u, cụ thể hạch nhóm 3 là:

+ Các hạch ở gốc động mạch hồi manh tràng khi u ở manh tràng

+ Các hạch ở gốc động mạch đại tràng phải khi u ở đại tràng lên

+ Các hạch ở gốc động mạch đại tràng giữa khi u ở đại tràng góc gan, hoặc đại tràng ngang hoặc đại tràng góc lách

+ Các hạch ở gốc động mạch mạc treo tràng dưới khi u ở đại tràng xuống hoặc đại tràng xích ma

❖ Các nhóm hạch của trực tràng

- Hạch nhóm 1: gồm các hạch ở trên trực tràng, cạnh trực tràng trong khoảng 5 cm so với đầu gần của u và các hạch trong khoảng 3 cm (với u ở 1/3 trên) hoặc trong khoảng 2 cm (với u ở 1/3 giữa, 1/3 dưới) so với đầu xa của u.

- Hạch nhóm 2 (nhóm hạch trung gian): gồm các hạch ở trên trực tràng, cạnh trực tràng trong khoảng >5- 10 cm so với đầu gần của u và các hạch trong khoảng >3- 6 cm (với u ở 1/3 trên) hoặc trong khoảng >2- 4 cm (với u ở 1/3 giữa, 1/3 dưới) so với đầu xa của u. Ngoài ra các hạch sau cũng thuộc nhóm 2:

+ Hạch dọc động mạch mạc treo tràng dưới, động mạch xích ma (với u 1/3 trên và u 1/3 giữa trực tràng)

+ Hạch dọc động mạch mạc treo tràng dưới, động mạch xích ma, động mạch chậu trong và động mạch trực tràng giữa (với u 1/3 dưới trực tràng)

- Hạch nhóm 3 (nhóm hạch chính)

+ Là các hạch ở gốc động mạch mạc treo tràng dưới (với u ở 1/3 trên trực tràng)

- + Là các hạch ở gốc động mạch mạc treo tràng dưới, các hạch dọc động mạch chậu chung, động mạch chậu trong và động mạch trực tràng giữa (với u ở 1/3 giữa trực tràng)
- + Là các hạch ở gốc động mạch mạc treo tràng dưới, các hạch dọc động mạch chậu chung, động mạch chậu ngoài, động mạch bì và động mạch cùng giữa (với u ở 1/3 dưới trực tràng)

❖ Di căn hạch bỏ chặng và không bỏ chặng

- Di căn hạch bỏ chặng (Skipping metastases) là hiện tượng các hạch ở xa u bị di căn trong khi các hạch gần u hơn lại không bị di căn.
- Di căn hạch không bỏ chặng là hiện tượng di căn đi theo một thứ tự, những hạch gần u bị di căn trước, những hạch xa u hơn bị di căn sau.

2.2.1.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu về hạch

- Số lượng hạch vét được, số lượng hạch di căn theo từng nhóm
- Kích thước hạch: được xác định là đường kính lớn nhất của hạch (đơn vị tính là mm) và chia thành các mức < 5 mm, 5- 10 mm và >10 mm
- Mật độ hạch: được chia làm 3 mức:
 - + Mềm: hạch dễ biến dạng khi nắn
 - + Chắc: hạch biến dạng ở mức trung gian
 - + Cứng: hạch ít hoặc không biến dạng khi nắn
- Màu sắc hạch: được so với màu thanh mạc mạc treo của chính bệnh nhân đó (được lấy làm chuẩn)
 - + Hạch có màu sắc cùng với màu thanh mạc mạc treo ruột được gọi là hạch có màu sắc bình thường
 - + Hạch có màu sắc khác với màu thanh mạc mạc treo ruột như: hồng đậm hơn, hồng nhạt hơn hoặc trắng đục, loang lổ... được gọi là hạch có màu sắc bất thường

- Để xác định mối liên quan giữa hình ảnh đại thể của hạch với sự di căn hạch chúng tôi thiết kế riêng về hạch như sau. Các hạch thay vì để chung theo từng nhóm sẽ được để riêng từng hạch và sắp xếp theo thứ tự kích thước nhỏ dần. Mỗi hạch sẽ được gán cho một số tự nhiên bắt đầu từ số 1 và tăng dần cho đến hạch cuối cùng. Mỗi hạch sẽ gồm các thông tin sau: số thứ tự, hạch thuộc nhóm nào, kích thước, mật độ, màu sắc, kết quả XN mô học của hạch. Do tính khả thi chúng tôi chỉ nghiên cứu được về vấn đề này ở 16 BN (vì mỗi hạch phải làm riêng 1 tiêu bản do vậy lượng tiêu bản phải làm là rất lớn). Các XN mô học được làm và đọc kết quả tại Khoa Giải phẫu bệnh lý- Bệnh viện TƯQĐ 108.

2.2.1.5. Xác định số lượng hạch tối thiểu cần XN cho phép đủ tin cậy chẩn đoán chính xác giai đoạn hạch

❖ Phương pháp của Hermanek

Cơ sở của phương pháp là dựa trên quan sát thống kê thấy tỷ lệ BN di căn hạch được phát hiện tăng lên theo số hạch được XN tăng dần. Hermanek chia BN thành các nhóm nhỏ dựa theo số lượng hạch được XN tăng dần. Xác định tỷ lệ BN di căn hạch ở mỗi nhóm. Tỷ lệ này có xu hướng tăng dần đến một mức nào đó thì dừng lại (biểu hiện là tỷ lệ này không có sự khác biệt có ý nghĩa so với nhóm tiếp theo) và số hạch ít nhất của nhóm này được chấp nhận là số hạch tối thiểu cần XN cho phép đủ tin cậy chẩn đoán đúng giai đoạn hạch.

❖ Phương pháp của Cserni

Cơ sở của phương pháp là tỷ lệ di căn ở những hạch lớn thì cao hơn những hạch nhỏ. Điều này cũng đồng nghĩa với việc tập trung XN vào những hạch lớn hơn thì xác suất tìm thấy hạch di căn sẽ cao hơn khi XN những hạch nhỏ. Trên cơ sở này Cserni xác định số hạch tối thiểu cần XN theo các bước sau:

- Xếp xếp các hạch của mỗi BN theo thứ tự kích thước nhỏ dần, XN tất cả các hạch để xác định giai đoạn hạch của nhóm nghiên cứu (kết quả đúng).

- Xác định tỷ lệ BN được chẩn đoán đúng giai đoạn hạch (BN được xác định là di căn hạch khi có ít nhất một hạch di căn) tương ứng với số hạch được XN tăng dần. Số BN di căn hạch của lần XN sau sẽ gồm cả những BN di căn hạch của những lần XN trước (phương pháp cộng dồn).

- So sánh tỷ lệ BN di căn hạch, tỷ lệ BN được chẩn đoán đúng giai đoạn hạch tương ứng với số hạch được XN với kết quả khi làm XN tất cả các hạch thu được (kết quả đúng). Khi kết quả này đạt đủ độ chính xác so với kết quả đúng thì số hạch XN tương ứng cho kết quả này được chấp nhận là số hạch tối thiểu cần XN (phương pháp này được thực hiện ở 16 BN có đo kích thước hạch).

2.2.1.6. Giá trị tiên lượng của hạch di căn với thời gian sống thêm sau mổ

Giá trị tiên lượng của hạch di căn với thời gian sống thêm sau mổ được đánh giá thông qua sự so sánh thời gian sống thêm giữa các BN có các mức di căn hạch khác nhau theo phân loại Nhật Bản và theo hệ thống phân loại TNM.

2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU

Số liệu được xử lý với phần mềm SPSS 16.0 và EpiInfo 6.0 tại Khoa Toán tin trường Đại học Y khoa Hà Nội.

Tính toán thời gian sống thêm sau mổ theo phương pháp Kaplan- Meier. So sánh mối liên quan giữa các đặc điểm di căn hạch với thời gian sống thêm bằng kiểm định logrank.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN

- Gồm 89 bệnh nhân trong đó nam 53 (59,6%), nữ 36 (40,4%)
- Tỷ lệ nam/ nữ là 1,47; tuổi trung bình là $55,3 \pm 13,7$ (23 - 83 tuổi)
- Nhóm < 40 tuổi có 07 BN (7,9%), nhóm ≥ 40 tuổi có 82 BN (92,1%)

Bảng 3.1. Phân loại bệnh nhân theo giai đoạn Dukes

Giai đoạn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Dukes A	11	12,4
Dukes B	34	38,2
Dukes C	44	49,4
Cộng	89	100

Nhận xét: phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn đã có di căn hạch (Dukes C)

3.2. LIÊN QUAN GIỮA TÌNH TRẠNG DI CĂN HẠCH VỚI HÌNH ẢNH ĐẠI THỂ, VI THỂ CỦA U VÀ NỒNG ĐỘ CEA TRƯỚC MỔ

3.2.1. Liên quan giữa tình trạng di căn hạch và nồng độ CEA trước mổ

Bảng 3.2. Kết quả xét nghiệm CEA trước mổ

Xét nghiệm CEA	BN di căn hạch	BN không di căn hạch	Cộng
Dương tính (+)	35	17	52

Âm tính (-)	09	28	37
Cộng	44	45	89

Nhận xét:- Tỷ lệ BN di căn hạch ở những BN có xét nghiệm CEA (+) và (-) trước mổ tương ứng là 35/52 (67,3%) và 9/37 (24,3%)

- Với ngưỡng cắt nồng độ CEA là 5 ng/ ml, BN di căn hạch được tiên đoán với độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp) và độ chính xác (Ac) tương ứng là:

$$Se = \frac{35}{44} (79,5\%) \quad Sp = \frac{28}{45} (62,2\%) \quad Ac = \frac{63}{89} (70,8\%)$$

Bảng 3.3. Nồng độ CEA trước mổ của BN có và không có di căn hạch

Chỉ số	BN di căn hạch (n = 44)	BN không di căn hạch (n = 45)	p
Nồng độ CEA trung bình (ng/ ml)	22,4 ± 13,7 (1,8 - 135,9)	7,4 ± 5,3 (1,8 - 42,7)	< 0,01

Nhận xét: có sự khác biệt lớn về nồng độ CEA trước mổ giữa những BN di căn hạch và những BN không di căn hạch ($p < 0,01$)

Bảng 3.4. Liên quan giữa nồng độ CEA trước mổ với số hạch di căn

Số hạch di căn	Nồng độ CEA trung bình (ng/ml)	p
01 hạch (n = 6)	19,5 ± 13,1 (2,3 - 135,9)	= 0,853
02 hạch (n = 10)	17,6 ± 15,7 (4,1 - 65,7)	
03 hạch (n = 08)	23,8 ± 12,3 (3,1 - 45,2)	
≥ 4 hạch (n = 20)	21,3 ± 17,8 (1,8 - 135,1)	

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ CEA trước mổ giữa các BN có số lượng hạch di căn khác nhau ($p = 0,853$)

Bảng 3.5. Liên quan giữa nồng độ CEA trước mổ với mức di căn hạch

Mức di căn hạch	Nồng độ CEA trung bình (ng/ml)	p
Không di căn hạch (n = 45)	7,4 ± 5,3 (1,8 - 42,7)	< 0,01
Di căn hạch nhóm 1 (n = 22)	16,8 ± 11,5 (2,3 - 65,7)	
Di căn hạch nhóm 2 (n = 14)	26,6 ± 13,2 (3,4 - 135,9)	
Di căn hạch nhóm 3 (n = 08)	28,9 ± 16,7 (1,8 - 135,1)	

Nhận xét: nồng độ CEA trước mổ tăng theo mức di căn hạch với sự khác biệt $p < 0,01$

3.2.2. Liên quan giữa tình trạng di căn hạch với hình ảnh đại thể, vi thể của u

Bảng 3.6. Liên quan giữa kích thước u với tình trạng hạch

Kích thước u (cm)	BN di căn hạch (%)	BN không di căn hạch (%)	p
< 5 (n = 22)	14 (63,6)	08 (36,4)	= 0,308
5- 10 (n = 58)	26 (44,8)	32 (55,2)	
> 10 (n = 09)	04 (44,4)	05 (55,6)	
Cộng (n= 89)	44	45	

Nhận xét: không có mối liên quan giữa kích thước u và tỷ lệ BN di căn hạch, $p=0,308$

Bảng 3.7. Kích thước trung bình của u của BN có và không có di căn hạch

Chỉ số	BN di căn hạch (n	BN không di căn hạch (n	p
--------	-------------------	-------------------------	---

	= 44)	= 45)	
Kích thước trung bình của u (cm)	5,9 ± 2,4 (2,5 - 12)	6,4 ± 2,7 (2,0 - 15)	= 0,351

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa về kích thước u giữa BN di căn hạch và BN không di căn hạch, $p = 0,351$

Bảng 3.8. Liên quan giữa hình thái đại thể của u với di căn hạch

Hình thái đại thể của u	BN di căn hạch (%)	BN không di căn hạch (%)
U thể sùi (n = 52)	20 (38,5)	32 (61,5)
U thể loét (n = 27)	18 (66,7)	09 (33,3)
U thể nhẵn (n = 10)	06 (60,0)	04 (40,0)

Nhận xét: Tỷ lệ BN di căn hạch giữa u thể sùi và u thể loét có sự khác biệt với $p=0,017$.

Tỷ lệ BN di căn hạch giữa u thể sùi và u thể nhẵn không có sự khác biệt với $p=0,297$

Tỷ lệ BN di căn hạch giữa u thể loét và u thể nhẵn không có sự khác biệt với $p=0,716$

Bảng 3.9. Liên quan giữa mức xâm lấn của u so với chu vi ruột và di căn hạch

Mức xâm lấn của u	BN di căn hạch (%)	BN không di căn hạch (%)	p
$\leq 1/2$ chu vi ruột (n = 20)	08 (40,0)	12 (60,0)	= 0,338
$> 1/2$ chu vi ruột (n = 69)	36 (52,2)	36 (52,2)	

Nhận xét: không có mối liên quan giữa mức xâm lấn của u so với chu vi ruột và sự di căn hạch

Bảng 3.10. Liên quan giữa típ mô học, độ biệt hóa u với di căn hạch

Típ mô học và độ biệt hóa u	Số BN (%*)	Số BN di căn hạch (%**)	p
UTBMT biệt hóa cao	36 (40,5)	11 (30,6)	=0,03
UTBMT biệt hóa vừa	25 (28,1)	13 (52,0)	
UTBMT biệt hóa kém	06 (06,7)	05 (83,3)	
Ung thư biểu mô tuyến nhầy	18 (20,2)	12 (66,7)	
Ung thư biểu mô tế bào nhẵn	04 (04,5)	03 (75,0)	

(*): tỷ lệ % BN so với tổng số 89 BN

(**): tỷ lệ % BN di căn hạch so với tổng số BN của mỗi típ mô học

Nhận xét: UTBMT biệt hóa kém có tỷ lệ di căn hạch cao nhất (83,3%), UTBMT biệt hóa cao có tỷ lệ di căn hạch thấp nhất (30,6%)

3.3. CÁC ĐẶC ĐIỂM DI CĂN HẠCH VÀ MỐI LIÊN QUAN GIỮA HÌNH ẢNH ĐẠI THỂ CỦA HẠCH VỚI SỰ DI CĂN HẠCH

3.3.1. Các đặc điểm di căn hạch

Bảng 3.11. Đặc điểm chung của hạch vét được

Các chỉ số	Giá trị
Số hạch vét được trung bình ở 1 bệnh nhân	$21,9 \pm 12,7$
Tổng số hạch vét được ở 89 bệnh nhân	1953
Số hạch di căn trên tổng số hạch vét được	225 (11,5%)
Số hạch vét được trung bình ở nhóm BN di căn hạch	$20,6 \pm 8,2$
Số hạch vét được trung bình ở nhóm BN không di căn hạch	$23,3 \pm 15,9$
Số hạch di căn trung bình ở nhóm BN di căn hạch	$5,1 \pm 4,4$

Nhận xét: số hạch di căn chỉ chiếm 1 tỷ lệ nhỏ (11,5%) so với tổng số hạch vét được

Bảng 3.12. Đặc điểm di căn hạch theo vị trí u

Vị trí của u	Số BN di căn hạch (%)	Số BN không di căn hạch (%)	p
ĐTP (n = 30)	15 (50,0)	15 (50,0)	= 0,653
ĐTN (n = 08)	02 (25,0)	6 (75,0)	
ĐTX (n = 10)	06 (60,0)	4 (40,0)	
ĐTΣ (n = 15)	08 (53,3)	7 (46,7)	
TT (n = 26)	13 (50,0)	13 (50,0)	
ĐTP (n = 30)	15 (50,0)	15 (50,0)	= 0,657
ĐTT (n = 25)	14 (56,0)	11 (44,0)	
ĐT (n = 63)	31 (49,2)	32 (50,8)	= 0,946
TT (n = 26)	13 (50,0)	13 (50,0)	

Nhận xét: không có sự khác biệt về tỷ lệ BN di căn hạch giữa các vị trí của u

Bảng 3.13. Đặc điểm hạch vét được theo độ xâm lấn của u

Các chỉ số	Mức xâm lấn			
	T1 (n = 1)	T2 (n = 12)	T3 (n = 18)	T4 (n = 58)
Tổng số hạch vét được	14	238	395	1306
Số hạch vét được trung bình	14	19,8 ± 7,8 (07 - 36)	21,9 ± 8,1 (14 - 44)	22,5 ± 14,7 (11 - 96)
Tổng số hạch di căn	00	02	11	212
Số hạch di căn trung bình*	00	01 ± 0	2,2 ± 0,8 (1 - 3)	5,7 ± 4,5 (1 - 17)
Số BN có di căn hạch (#)	00	02 (16,7)	05 (27,8)	37 (63,8)

*: Số hạch di căn trung bình của các BN di căn hạch ở mỗi độ xâm lấn của u

(#): Tỷ lệ % BN có di căn hạch so với số BN ở mỗi độ xâm lấn của u

Nhận xét: Tỷ lệ BN di căn hạch và số hạch di căn tăng theo độ xâm lấn của u (p < 0,05)

Bảng 3.14. Đặc điểm hạch vét được theo nhóm

Các chỉ số	Nhóm 1	Nhóm 2	Nhóm 3	p
Tổng số hạch vét được (*)	1082 (55,4)	569 (29,1)	302 (15,5)	< 0,01
Số hạch vét được trung bình ở mỗi nhóm	12,2 ± 7,1 (5 - 57)	6,4 ± 4,3 (2 - 26)	3,4 ± 2,3 (1 - 17)	< 0,01
Tổng số hạch di căn {*}, [*]	155 {14,3}, [68,9]	55 {9,6}, [24,4]	15 {4,9}, [6,7]	< 0,05
Số hạch di căn trung bình [#]	3,9 ± 3,2	2,8 ± 2,0	1,9 ± 0,6	= 0,09

(*): tỷ lệ % hạch vét được của mỗi nhóm so với tổng số hạch của cả 3 nhóm

{*}: tỷ lệ % hạch di căn so với tổng số hạch vét được của mỗi nhóm

[*]: tỷ lệ % hạch di căn của mỗi nhóm so với tổng số hạch di căn của cả 3 nhóm

[#]: chỉ tính các nhóm hạch có di căn

Nhận xét: tỷ lệ hạch di căn giảm dần từ nhóm 1 đến nhóm 3 với sự khác biệt p < 0,05

Bảng 3.15. Phân loại bệnh nhân di căn hạch theo Nhật Bản

Các chỉ số	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	p
Không có di căn hạch (n0)	45	50,6	

Di căn hạch nhóm 1 (n1)	22	24,7
Di căn hạch nhóm 2 (n2)	14	15,7
Di căn hạch nhóm 3 (n3)	08	9,0
Cộng	89	100

Nhận xét: Tỷ lệ BN di căn hạch giảm dần từ mức n1 đến mức n3 với sự khác biệt có ý nghĩa, $p < 0,05$

Bảng 3.16. Phân loại bệnh nhân di căn hạch theo hệ thống TNM

Số hạch di căn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %(*)	p
0 hạch	45	50,6	
1 hạch	06	6,7	
2 hạch	10	11,2	= 0,577
3 hạch	08	9,0	
1- 3 hạch	24	26,9	
≥ 4 hạch	20	22,5	= 0,49

(*): Tỷ lệ % BN di căn hạch so với tổng số 89 BN

Nhận xét: trong 44 BN di căn hạch thì số BN có 1- 3 di căn hạch chiếm 54,5%, số BN di căn có ≥ 4 hạch di căn chiếm 45,5%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ BN di căn 1- 3 hạch và di căn ≥ 4 hạch, $p = 0,05$

Bảng 3.17. Đặc điểm di căn hạch bỏ chặng

Chỉ số	Số BN di căn hạch (*)	Số hạch di căn trung bình	p
Di căn hạch bỏ chặng	09 (10,1)	4,0 ± 2,4 (1 - 7)	
Di căn hạch không bỏ chặng	13 (14,6)	5,3 ± 4,6 (1 - 17)	= 0,295

(*): tỷ lệ % BN so với tổng số 89 bệnh nhân

Ghi chú: trong 44 BN di căn hạch thì có 22 BN di căn hạch mức n2 và n3, trong đó có 9 BN di căn hạch bỏ chặng (6 BN u đại tràng chiếm 66,7%, 3 BN u trực tràng chiếm 33,3%) cụ thể là:

- 1 BN di căn hạch nhóm 2 nhưng không di căn hạch nhóm 1
- 2 BN di căn hạch nhóm 2 và 3 nhưng không di căn hạch nhóm 1
- 4 BN di căn hạch nhóm 1 và 3 nhưng không di căn hạch nhóm 2
- 2 BN di căn hạch nhóm 3 nhưng không di căn hạch nhóm 1 và 2

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa về số hạch di căn giữa những BN di căn hạch bỏ chặng và những BN di căn hạch không bỏ chặng ($p = 0,295$)

3.3.2. Liên quan giữa hình ảnh đại thể của hạch với sự di căn hạch (nghiên cứu trên 16 bệnh nhân)

Bảng 3.18. Liên quan giữa kích thước hạch với di căn hạch

Kích thước hạch (mm)	Số hạch vét được (*)	Số hạch di căn (**)	Số hạch không di căn (**)
< 5	318 (70,3)	36 (11,3)	282 (88,7)
5 - 10	125 (27,7)	31 (24,8)	94 (75,2)
> 10	09 (2,0)	05 (55,6)	04 (44,4)
Cộng	452 (100)	72	380

(*): tỷ lệ % so với tổng số hạch vét được của cả 16 bệnh nhân

(**): tỷ lệ % so với số tổng số hạch trong mỗi nhóm kích thước

Nhận xét:

- Phần lớn hạch vét được có kích thước < 5 mm (70,3%)
- Tỷ lệ hạch di căn tăng dần theo kích thước của hạch, sự khác biệt với $p < 0,001$

Bảng 3.19. Kích thước của hạch di căn và hạch không di căn

Chỉ số	Hạch di căn (n = 72)	Hạch không di căn (n = 380)	p
Kích thước hạch (mm)	5,05 ± 3,44 (1 - 20)	3,51 ± 2,16 (1,2 - 18)	< 0,001

Nhận xét:

Hạch di căn lớn hơn hạch không di căn, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$

Bảng 3.20. Liên quan giữa mật độ hạch và di căn hạch

Mật độ hạch	Hạch di căn (n = 72)	Hạch không di căn (n = 380)	p
Chắc, cứng (122 hạch = 27%)	43 (35,2%)	79 (64,8%)	< 0,001
Mềm (330 hạch = 73%)	29 (8,8%)	301 (91,2%)	

Nhận xét: Những hạch mật độ chắc, cứng có tỷ lệ di căn lớn hơn những hạch mật độ mềm với sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,001$)

Bảng 3.21. Liên quan giữa màu sắc hạch và di căn hạch

Màu sắc hạch	Hạch di căn (n = 72)	Hạch không di căn (n = 380)	p
Bình thường (390 hạch = 86,3%)	47 (12,1%)	343 (87,9%)	< 0,001
Bất thường (62 hạch = 13,7%)	25 (40,3%)	37 (59,7%)	

Nhận xét:

Những hạch màu sắc bất thường có tỷ lệ di căn lớn hơn những hạch có màu sắc bình thường với sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,001$)

3.4. XÁC ĐỊNH SỐ HẠCH TỐI THIỂU CẦN XN ĐỦ TIN CẬY CHẨN ĐOÁN ĐÚNG GIAI ĐOẠN HẠCH VÀ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA HẠCH ĐI CĂN VỚI THỜI GIAN SỐNG THÊM SAU MỔ

3.4.1. Xác định số hạch tối thiểu cần XN đủ tin cậy chẩn đoán đúng giai đoạn hạch

❖ Xác định số hạch tối thiểu cần XN theo phương pháp của Hermanek

Bảng 3.22. Liên quan giữa số hạch xét nghiệm với tỷ lệ BN đi căn hạch

Số hạch XN	Số BN	Số BN đi căn hạch	Tỷ lệ %
< 10	08	2	25,0
10 - 13	21	6	28,6
14 - 17	23	14	60,8
≥ 18	37	22	59,5

Nhận xét: Tỷ lệ BN đi căn hạch tăng lên rõ rệt khi số hạch xét nghiệm tăng lên. Tỷ lệ này là 25% ở nhóm xét nghiệm < 10 hạch/ BN, tăng lên 28,6 % (XN 10- 13 hạch/ BN) và đạt cao nhất là 60,8% khi xét nghiệm 14- 17 hạch/ BN ($p= 0,03$). Tuy nhiên không có sự khác biệt ($p > 0,05$) về tỷ lệ này giữa nhóm XN 14- 17 hạch/ BN và nhóm XN ≥ 18 hạch/ BN (60,8% so với 59,5%). Kết quả chỉ ra rằng xét nghiệm tối thiểu 14 hạch/ BN là đủ tin cậy cho phép chẩn đoán đúng giai đoạn hạch.

❖ Xác định số hạch tối thiểu cần XN theo phương pháp của Cserni

Bảng 3.23. Liên quan giữa tỷ lệ BN đi căn hạch với số hạch có kích thước lớn nhất được xét nghiệm

Số thứ tự của hạch	Số BN được phát hiện đi căn hạch (*)	Số BN được chẩn đoán chính xác giai đoạn hạch (#)
1	05 (45,5)	10 (62,5)
2	06 (54,5)	11 (68,8)
3	07 (63,6)	12 (75,0)
4	09 (81,8)	14 (87,5)
5	09 (81,8)	14 (87,5)
6	09 (81,8)	14 (87,5)
7	10 (90,9)	15 (93,8)
15	11 (100)	16 (100)

Ghi chú: Trong nhóm nghiên cứu này có 16 BN thì 11 BN đi căn hạch, 5 BN không đi căn hạch

*: tỷ lệ % BN đi căn hạch so với tổng số BN đi căn hạch (11 BN)

#: tỷ lệ % BN được chẩn đoán đúng giai đoạn hạch so với tổng số 16 BN.

Nhận xét:

Phần lớn BN đi căn hạch (10/11) được xác định sau khi xét nghiệm 7 hạch lớn nhất và như vậy số BN được chẩn đoán đúng giai đoạn hạch đạt gần tối đa (15/16). BN đi căn hạch cuối cùng được xác định khi xét nghiệm đến hạch thứ 15 (BN này cũng chỉ có duy nhất 1 hạch đi căn trong tổng số 15 hạch vét được).

3.4.2. Giá trị tiên lượng của hạch di căn với thời gian sống thêm sau mổ

Bảng 3.24. Liên quan giữa tình trạng hạch và thời gian sống thêm sau mổ

Tình trạng hạch	Số BN (*)	Thời gian sống trung bình (tháng)	Tỷ lệ sống 5 năm (%)	p (logrank)
Không di căn hạch	45 (7)	58	73,3	= 0,0017
Có di căn hạch	43 [#] (17)	44	58,7	
01 hạch di căn	06 (1)	50	83,3	= 0,3028
02 hạch di căn	10 (3)	40	64,0 [49 tháng]	
03 hạch di căn	08 (5)	34	18,7	
≥ 4 hạch di căn	19 (8)	39	55,2 [58 tháng]	
1- 3 hạch di căn	24 (9)	45	51,1	= 0,6604
≥ 4 hạch di căn	19 (8)	39	55,2 [58 tháng]	
n1	22 (6)	51	66,5	=0,0000
n2	13 (5)	39	59,3 [57 tháng]	
n3	08 (6)	26	25,0 [57 tháng]	
Di căn hạch bỏ chặng	09 (5)	36	33,3 [58 tháng]	= 0,0147
Di căn hạch không bỏ chặng	12 (6)	45	60,7	

Ghi chú: - (*): số bệnh nhân tử vong; #: 01 BN tử vong sau mổ do rò miệng nối
- Số trong ngoặc vuông là thời điểm kết thúc nghiên cứu

Nhận xét:

- ❖ Có sự khác biệt có ý nghĩa về thời gian sống giữa:
 - Nhóm BN có di căn hạch và không có di căn hạch
 - Nhóm BN có di căn hạch nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3
 - Nhóm BN di căn hạch bỏ chặng và di căn hạch không bỏ chặng
- ❖ Không có sự khác biệt có ý nghĩa về thời gian sống giữa các BN có số lượng hạch di căn khác nhau

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. LIÊN QUAN GIỮA TÌNH TRẠNG DI CĂN HẠCH VỚI HÌNH ẢNH ĐẠI THỂ, VI THỂ CỦA KHỐI U VÀ NỒNG ĐỘ CEA TRƯỚC MỔ

4.1.1. Liên quan giữa tình trạng di căn hạch với nồng độ CEA trước mổ

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ di căn hạch của những bệnh nhân có xét nghiệm CEA dương tính và âm tính trước mổ tương ứng là 67,3% và 24,3%. Xét nghiệm CEA có giá trị tiên đoán bệnh nhân di căn hạch với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác tương ứng là 79,5%; 62,2% và 70,8% (mục 3.2.1). Nồng độ CEA trung bình của những BN di căn hạch cao hơn những bệnh nhân không di căn hạch với sự khác biệt có ý nghĩa, $p < 0,01$ ($22,4 \pm 13,7$ ng/ml so với $7,4 \pm 5,3$ ng/ml), (bảng 3.3). Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Adachi và Wolmark.

Kết quả ở bảng 3.4 còn cho thấy nồng độ CEA của những bệnh nhân có số hạch di căn là 1, 2, 3 và ≥ 4 tương ứng là $19,5 \pm 13,1$ ng/ml, $17,6 \pm 15,7$ ng/ml, $23,8 \pm 12,3$

ng/ml, $21,3 \pm 17,8$ ng/ml, sự khác biệt không có ý nghĩa ($p= 0,853$). Trái lại khi phân loại hạch theo Nhật Bản chúng tôi lại thấy nồng độ CEA của các bệnh nhân có mức di căn hạch nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3 tương ứng là: $16,8 \pm 11,5$ ng/ml, $26,6 \pm 13,2$ ng/ml và $28,9 \pm 16,7$ ng/ml, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$ (bảng 3.5). Nghiên cứu của Wolmark cũng cho thấy không có mối liên quan giữa số hạch di căn với nồng độ CEA trước mổ. Kết quả này gợi ý rằng vị trí của hạch di căn có thể phản ánh đúng bản chất tiến triển của bệnh hơn số lượng hạch di căn.

4.1.2. Liên quan giữa tình trạng di căn hạch với hình ảnh đại thể, vi thể của u

❖ Liên quan giữa kích thước u với sự di căn hạch

Bảng 3.6 cho thấy tỷ lệ BN di căn hạch theo các mức kích thước của u: <5 cm, 5-10 cm, >10 cm tương ứng là: 63,6%; 44,8%; 44,4%, sự khác biệt không có ý nghĩa ($p= 0,308$). Kích thước trung bình của u ở những BN di căn hạch và không di căn hạch cũng không có sự khác biệt ($5,9 \pm 2,4$ cm so với $6,4 \pm 2,7$ cm, $p= 0,351$), (bảng 3.7). Nghiên cứu của Adachi, Wolmark, McVay, Choi cũng cho thấy không có mối liên quan giữa kích thước u với tình trạng di căn hạch. Chúng tôi cho rằng nhận định này là hợp lý vì u có thể to lên do phản ứng viêm, phù nề, hoại tử... Có thể vì lý do này mà từ trước đến nay kích thước u chưa bao giờ được đưa vào bất kỳ một hệ thống phân loại UTĐTT nào.

❖ Liên quan giữa hình ảnh bề mặt u với sự di căn hạch

Kết quả ở bảng 3.8 cho thấy tỷ lệ BN di căn hạch ở những u thể loét là cao nhất (66,7%), thấp hơn là u thể nhẵn (60,0%) và thấp nhất là u thể sùi (38,5%). Tuy nhiên sự khác biệt có ý nghĩa chỉ thấy giữa u thể sùi và u thể loét ($p= 0,017$). Ngoài ra nghiên cứu còn cho thấy tỷ lệ di căn hạch ở những BN có khối u chiếm $\leq 1/2$ và $> 1/2$ chu vi ruột tương ứng là 40,0% và 52,2% (bảng 3.9), sự khác biệt không có ý nghĩa ($p= 0,338$).

Chambers và Son cũng thấy những khối u thể sùi có tỷ lệ di căn hạch thấp hơn những khối u thể loét. Trái lại nghiên cứu của Adachi không thấy sự khác biệt này.

❖ Liên quan giữa hình ảnh vi thể của u với sự di căn hạch

Bảng 3.10 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch của ung thư biểu mô tuyến biệt hoá kém là cao nhất (83,3%), tiếp theo là ung thư biểu mô tế bào nhẵn (75%), ung thư biểu mô tuyến nhầy (66,7%), ung thư biểu mô tuyến biệt hoá vừa (52%) và thấp nhất là ung thư biểu mô tuyến biệt hoá cao (30,6%), sự khác biệt có ý nghĩa với $p= 0,033$. Nghiên cứu của Ricciardi, Song, Ooi, Min cũng cho thấy ung thư biểu mô tuyến biệt hoá kém, ung thư biểu mô tế bào nhẵn có nguy cơ di căn hạch cao hơn các loại khác.

4.2. CÁC ĐẶC ĐIỂM DI CĂN HẠCH VÀ MỐI LIÊN QUAN GIỮA HÌNH ẢNH ĐẠI THỂ CỦA HẠCH VỚI SỰ DI CĂN HẠCH

4.2.1. Tỷ lệ hạch di căn trên tổng số hạch vét được

Bảng 3.11 cho thấy số hạch vét được trung bình trên 1 bệnh nhân là $21,9 \pm 12,7$. Trong tổng số hạch vét được thì số hạch di căn là 225 (11,5%), số hạch không di căn là 1728 (88,5%). Kết quả này cũng tương tự như kết quả của Dworak, Cserni, Kotanagi nhưng thấp hơn kết quả của Bjelovic, Monig. Kết quả cho thấy tỷ lệ hạch di căn nhìn chung là thấp, phần lớn $<15\%$. Điều này cũng đồng nghĩa với khả năng vét được các hạch di căn là không cao đặc biệt là trong trường hợp chỉ vét được ít hạch. Chính vì vậy để đảm bảo các hạch di căn được lấy hết thì phải nạo vét hạch một cách rộng rãi, cẩn thận và có hệ thống.

4.2.2. Đặc điểm di căn hạch theo vị trí u

Kết quả ở bảng 3.12 cho thấy tỷ lệ BN di căn hạch theo vị trí u ở ĐTP, ĐTN, ĐTX, ĐTΣ, TT tương ứng là 50,0%; 25,0%; 60,0%; 53,3%; 50,0% (cao nhất ở ĐTX và thấp nhất ở ĐTN). Tỷ lệ này ở ĐTP, ĐTT tương ứng là 50,0%; 56,0% và ở ĐT, TT tương ứng là 49,2% và 50,0%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ BN di căn hạch giữa các vị trí u ($p>0,5$). Nghiên cứu của Adachi và Choi cũng cho thấy không có mối liên quan giữa vị trí của u với sự di căn hạch.

4.2.3. Đặc điểm di căn hạch theo độ xâm lấn của u

Kết quả ở bảng 3.13 cho thấy tỷ lệ BN di căn hạch theo các mức xâm lấn của u từ giai đoạn T1, T2, T3, T4 tương ứng là 0%; 16,7%; 27,8%; 63,8%. Kết quả chỉ ra rằng tỷ lệ BN di căn hạch tăng dần theo độ xâm lấn của u với sự khác biệt $p<0,05$. Ở giai đoạn T1 tỷ lệ BN di căn hạch là 0%, chúng tôi cho rằng tỷ lệ này không phản ánh đúng đặc điểm di căn hạch của u ở mức T1 vì trong nghiên cứu số BN ở giai đoạn này là quá ít (chỉ có 1 BN). Nhiều tác giả khác như Zijp, Ricciardi, Bilchik, Sitzler cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ BN di căn hạch tăng dần theo độ xâm lấn của u với sự khác biệt có ý nghĩa.

Khi xác định số hạch di căn theo mức xâm lấn của u (bảng 3.13), chúng tôi cũng thấy số hạch di căn tăng dần với sự khác biệt có ý nghĩa ($p<0,05$). Cụ thể số hạch di căn theo mức xâm lấn T2, T3, T4 của u tương ứng là 1; $2,2 \pm 0,8$; $5,7 \pm 4,5$ (giai đoạn T1 không có BN di căn hạch). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Wolmark.

4.2.4. Đặc điểm di căn hạch theo phân loại của Nhật Bản

Bảng 3.14 cho thấy tỷ lệ hạch di căn ở nhóm 1, nhóm 2, nhóm 3 tương ứng là 14,3%; 9,6%; 4,9% sự khác biệt có ý nghĩa với $p<0,05$. Bảng 3.15 cho thấy tỷ lệ BN di căn hạch mức n1, n2, n3 tương ứng là 24,7%; 15,7%; 9,0% sự khác biệt có ý nghĩa với $p<0,05$. Nghiên cứu của Cserni, Hida, Mukai cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ hạch di căn, tỷ lệ BN di căn hạch đều giảm dần từ nhóm 1 đến nhóm 3.

Ngoài ra nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy tỷ lệ BN di căn hạch bỏ chằng là 10,1% (bảng 3.17). Kết quả này cũng tương tự như kết quả của Codignola (10,7%), Cserni (10,0%), Yamamoto (10,6%) nhưng lại cao hơn khi so với kết quả của Bjelovic (6,52%), Shiorawa (6,5%).

4.2.5. Liên quan giữa hình ảnh đại thể của hạch với sự di căn hạch

❖ Liên quan giữa kích thước hạch với sự di căn hạch

Bảng 3.18 cho thấy tỷ lệ hạch di căn theo từng nhóm kích thước <5 mm, 5- 10 mm và >10 mm tương ứng là 11,3%; 24,8% và 55,6%, kết quả chỉ ra rằng tỷ lệ hạch di căn

tăng dần theo kích thước của hạch với sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,001$), hạch càng lớn tỷ lệ hạch di căn càng cao. Nghiên cứu của Monig, Bjelovic, Hida cũng cho những kết quả tương tự.

Bảng 3.19 cho thấy kích thước trung bình của hạch di căn và hạch không di căn tương ứng là $5,05 \pm 3,44$ mm (1- 20 mm) và $3,51 \pm 2,16$ mm (1,2- 18 mm). Kết quả cho thấy hạch di căn lớn hơn hạch không di căn với sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,001$). Nghiên cứu của Bjelovic, Monig, Cserni cũng cho kết quả tương tự. Tuy nhiên thực tế cho thấy có sự chồng lấn (overlap) lớn về kích thước giữa hạch di căn và hạch không di căn. Cụ thể nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có những hạch nhỏ 1 mm mà vẫn có di căn trong khi có những hạch lớn tới 18 mm lại không có di căn (bảng 3.19). Từ kết quả thu được chúng tôi cho rằng chỉ nên coi kích thước hạch như một yếu tố tham khảo có giá trị trong lâm sàng chứ không phải yếu tố đủ tin cậy để phân biệt chính xác giữa hạch di căn và hạch không di căn. Đồng thời phải nạo vét hạch một cách hệ thống và chuẩn hóa nhằm lấy được hết cả những hạch nhỏ và khám xét mô học cả những hạch này để tránh hiện tượng bệnh nhân bị hạ giai đoạn (down-stage/ understaging).

❖ Liên quan giữa mật độ, màu sắc hạch với sự di căn hạch

Bảng 3.20 cho thấy tỷ lệ hạch di căn ở những hạch chắc, cứng là 35,2% cao hơn rõ rệt so với tỷ lệ hạch di căn ở những hạch mềm (8,8%), sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$. Tuy nhiên ngay ở những hạch có mật độ chắc, cứng vẫn có tới 64,8% hạch không di căn. Ngược lại trong những hạch mềm vẫn có 8,8% hạch di căn. Bảng 3.21 cho thấy tỷ lệ hạch di căn ở những hạch có màu sắc bất thường lớn hơn tỷ lệ hạch di căn ở những hạch có màu sắc bình thường (40,3% so với 12,1%), sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$. Với những kết quả thu được cũng như kết quả nghiên cứu của các tác giả Bjelovic, Hermanek, Adachi, Kotanagi chúng tôi cho rằng chỉ nên coi mật độ, màu sắc hạch là những yếu tố tham khảo để đánh giá hạch có di căn hay không.

4.3. XÁC ĐỊNH SỐ HẠCH TỐI THIỂU CẦN XN ĐỂ CHẨN ĐOÁN ĐÚNG GIAI ĐOẠN HẠCH VÀ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA HẠCH DI CĂN VỚI THỜI GIAN SỐNG THÊM SAU MỔ

4.3.1. Xác định số hạch tối thiểu cần XN để chẩn đoán đúng giai đoạn hạch

❖ Xác định số hạch tối thiểu cần XN theo phương pháp của Hermanek

Dựa theo phương pháp của Hermanek chúng tôi chia BN thành các nhóm theo số hạch được XN tăng dần. Kết quả ở bảng 3.22 cho thấy tỷ lệ BN di căn hạch tăng lên rõ rệt khi số hạch XN tăng lên. Tỷ lệ này là 25% khi XN < 10 hạch, tăng lên 28,6% khi XN 10- 13 hạch và đạt cao nhất là 60,8% khi XN 14- 17 hạch, sự khác biệt có ý nghĩa với $p = 0,03$. Tuy nhiên không có sự khác biệt về tỷ lệ BN di căn hạch giữa nhóm XN 14- 17 hạch và nhóm XN ≥ 18 hạch (60,8% so với 59,5%). Với kết quả này chúng tôi cho rằng XN tối thiểu 14 hạch/BN là đủ tin cậy chẩn đoán đúng giai đoạn hạch. Cũng theo phương pháp này số hạch tối thiểu cần XN theo Goldstein là 17 và theo Hội nghị tiêu hóa thế giới ở Sydney là 12.

Với nhiều nỗ lực và bằng nhiều phương pháp tính khác nhau trên những mẫu bệnh nhân khác nhau các tác giả đã cố gắng đưa ra số lượng hạch tối thiểu cần XN cho phép đủ tin cậy chẩn đoán đúng giai đoạn hạch nhưng cho đến nay con số này vẫn còn chưa thống nhất, nó dao động từ 6- 21 hạch, và lý tưởng nhất là xét nghiệm tất cả các hạch vét được.

❖ Xác định số hạch tối thiểu cần XN theo phương pháp của Cserni

Kết quả ở bảng 3.23 cho thấy tỷ lệ BN di căn hạch tăng lên khi số lượng hạch được XN tăng dần. Khi XN 1 hạch lớn nhất thì chỉ xác định được 5/11 BN (45,5%) di căn hạch và chẩn đoán chính xác giai đoạn hạch cho 10/16 BN (62,5%). Khi XN 7 hạch lớn nhất thì các chỉ số này đã đạt gần 100%, cụ thể đã xác định được 10/11 BN (90,9%) di căn hạch và chẩn đoán chính xác giai đoạn hạch cho 15/16 BN (93,8%). XN từ hạch thứ 8 đến hạch thứ 14 chúng tôi không phát hiện thêm BN nào di căn hạch. Khi XN đến hạch thứ 15 thì BN di căn hạch cuối cùng (tổng số 11 BN) mới được phát hiện và như vậy tất cả các chỉ số trên đều đạt 100%. Từ kết quả này chúng tôi cho rằng chỉ cần xét nghiệm 7 hạch lớn nhất là có thể chẩn đoán chính xác giai đoạn hạch cho ít nhất 93,8% BN. Tương tự nghiên cứu của Cserni cũng cho thấy xét nghiệm 7 hạch lớn nhất cho phép phát hiện 97% BN di căn hạch nói riêng và chẩn đoán chính xác giai đoạn hạch cho 98% BN nói chung. Tác giả kết luận xác định giai đoạn hạch dựa trên xét nghiệm 7 hạch lớn nhất là đủ tin cậy.

Mặc dù đã giảm được đáng kể số hạch cần xét nghiệm so với khi xét nghiệm hạch một cách ngẫu nhiên (7 hạch so với 14 hạch), nhưng theo chúng tôi phương pháp này cũng cho thấy một hạn chế là phải đo kích thước của tất cả các hạch thu được của mỗi bệnh nhân để xác định 7 hạch có kích thước lớn nhất. Trong thực tế công việc này không phải lúc nào cũng có thể được thực hiện dễ dàng nhất là trong trường hợp bệnh nhân có rất nhiều hạch.

4.3.2. Giá trị tiên lượng của hạch di căn với thời gian sống thêm sau mổ

❖ Ảnh hưởng của số hạch di căn tới thời gian sống thêm sau mổ

Khi so sánh thời gian sống thêm sau mổ theo số lượng hạch di căn là 1, 2, 3 và ≥ 4 chúng tôi thấy thời gian sống thêm trung bình tương ứng là 50, 40, 34, 39 tháng và tỷ lệ sống 5 năm tương ứng là 83,3%; 64,0% (tại 49 tháng); 18,7%; 55,2% (tại 58 tháng). Kết quả cho thấy thời gian sống thêm sau mổ có xu hướng giảm dần khi số hạch di căn tăng lên, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa ($p= 0,3028$; bảng 3.24). Trái lại các tác giả Adachi, Mukai, Tang, Tsikitis lại cho thấy số lượng hạch di căn lớn hơn thì thời gian sống thêm sau mổ ngắn hơn với sự khác biệt có ý nghĩa. Sự khác biệt này được thể hiện rõ nhất giữa những bệnh nhân di căn 1- 3 hạch và những bệnh nhân di căn ≥ 4 hạch. Chúng tôi cho rằng có thể đây chính là cơ sở để chia các bệnh nhân di căn hạch thành 2 mức là N1 (di căn 1-3 hạch) và N2 (di căn ≥ 4 hạch).

❖ Ảnh hưởng của vị trí hạch di căn tới thời gian sống thêm sau mổ

Theo cách phân loại hạch của Nhật Bản chúng tôi thấy thời gian sống thêm trung bình và tỷ lệ sống 5 năm sau mổ của các mức di căn hạch: n1, n2, n3 tương ứng là 51, 39, 26 tháng và 66,5%; 59,3% (tại 57 tháng); 25,0% (tại 57 tháng) (bảng 3.24). Kết quả cho thấy thời gian sống thêm sau mổ giảm rõ rệt theo mức di căn hạch tăng lên với sự khác biệt mạnh mẽ ($p= 0,0000$), đặc biệt khi có di căn hạch nhóm 3 thì tiên lượng rất xấu. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 8 BN di căn hạch nhóm 3 thì tại thời điểm kết thúc nghiên cứu đã có 6 BN chết (75%), trong số đó có 2 BN chỉ có duy nhất 1 hạch di căn. Nghiên cứu của Hiệp hội UTĐTT Nhật Bản cũng cho thấy tỷ lệ sống 5 năm theo các mức di căn hạch n1, n2, n3 tương ứng là 56%, 39%, 23%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Nghiên cứu của Shida cũng cho thấy vị trí hạch di căn có ý nghĩa tiên lượng tốt hơn số lượng hạch di căn. Cụ thể không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ sống 5 năm giữa nhóm di căn 1- 3 hạch (N1) và nhóm di căn ≥ 4 hạch (N2), (63% so với 53%). Ngược lại có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ sống 5 năm giữa các bệnh nhân di căn hạch nhóm 1 (n1) và các bệnh nhân di căn hạch nhóm 2 (n2), (70% so với 40%). Với những kết quả thu được trong nghiên cứu cũng như kết quả của các tác giả nước ngoài nêu trên chúng tôi thấy rằng vị trí hạch di căn có giá trị tiên lượng tốt hơn số lượng hạch di căn, phạm vi di căn hạch càng xa thì tiên lượng càng xấu.

❖ **Ảnh hưởng của di căn hạch bỏ chặng và di căn hạch không bỏ chặng tới thời gian sống thêm sau mổ**

Kết quả ở bảng 3.24 cho thấy thời gian sống thêm trung bình và tỷ lệ sống 5 năm của nhóm di căn hạch bỏ chặng thấp hơn nhóm di căn hạch không bỏ chặng (36 tháng so với 45 tháng và 33,3% so với 60,7%), sự khác biệt có ý nghĩa với $p= 0,0147$. Theo chúng tôi sự khác biệt này có thể do khả năng chống lại tác nhân ung thư của các BN di căn hạch bỏ chặng yếu hơn các BN di căn hạch không bỏ chặng (bằng chứng là sự di căn có thể vượt qua một hoặc hai chặng hạch để đến các hạch ở vị trí xa hơn). Nghiên cứu của Shida cũng cho thấy tỷ lệ sống 5 năm của những BN di căn hạch bỏ chặng thấp hơn những BN di căn hạch không bỏ chặng (35% so với 43%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa.

Ngược lại nghiên cứu của Yamamoto, Shiorawa lại cho thấy những bệnh nhân di căn hạch bỏ chặng có tiên lượng tốt hơn những bệnh nhân di căn hạch không bỏ chặng. Tác giả cho rằng số hạch di căn của những bệnh nhân di căn hạch bỏ chặng ít hơn số hạch di căn của những BN di căn hạch không bỏ chặng là nguyên nhân tạo nên sự khác biệt này.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu các đặc điểm di căn hạch và thời gian sống thêm sau mổ của 89 bệnh nhân ung thư biểu mô đại trực tràng được phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Trung ương quân đội 108 từ tháng 08 năm 2003 đến tháng 08 năm 2007 chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. LIÊN QUAN GIỮA TÌNH TRẠNG DI CĂN HẠCH VỚI NỒNG ĐỘ CEA TRƯỚC MỔ VÀ HÌNH ẢNH ĐẠI THỂ, VI THỂ CỦA U

1.1. Liên quan giữa tình trạng di căn hạch với nồng độ CEA trước mổ

- Xét nghiệm CEA có giá trị tiên đoán BN di căn hạch với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác tương ứng là 79,5%; 62,2% và 70,8%.
- Nồng độ CEA trung bình của bệnh nhân di căn hạch và không di căn hạch tương ứng là $22,4 \pm 13,7$ ng/ml và $7,4 \pm 5,3$ ng/ml.
- Nồng độ CEA của những BN di căn hạch nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3 tương ứng là $16,8 \pm 11,5$ ng/ml; $26,6 \pm 13,2$ ng/ml và $28,9 \pm 16,7$ ng/ml.

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nồng độ CEA với số lượng hạch di căn.

1.2. Liên quan giữa tình trạng di căn hạch với hình ảnh đại thể của u

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa về kích thước khối u, độ xâm lấn của u so với chu vi ruột giữa bệnh nhân có và không có di căn hạch
- Có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch giữa u thể sùi và u thể loét (38,5% so với 66,7%).

1.3. Liên quan giữa tình trạng di căn hạch với hình ảnh vi thể của u

- Tỷ lệ BN di căn hạch cao nhất ở ung thư biểu mô tuyến biệt hóa kém (83,3%) và thấp nhất là ung thư biểu mô tuyến biệt hóa cao (30,6%).

2. CÁC ĐẶC ĐIỂM DI CĂN HẠCH VÀ MỐI LIÊN QUAN GIỮA HÌNH ẢNH ĐẠI THỂ CỦA HẠCH VỚI SỰ DI CĂN HẠCH

2.1. Các đặc điểm di căn hạch

- Số hạch vét được trung bình của một bệnh nhân là $21,9 \pm 12,7$
- Tỷ lệ hạch di căn trên tổng số hạch vét được là 11,5%
- Tỷ lệ BN di căn hạch và số hạch di căn tăng dần theo độ xâm lấn của u.
- Tỷ lệ hạch di căn ở nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3 tương ứng là 14,3%; 9,6% và 4,9%.
- Tỷ lệ BN di căn hạch mức n1, n2, n3 tương ứng là 24,7%; 15,7%; 9,0%.
- Tỷ lệ BN di căn hạch bỏ chặng là 10,1% và không bỏ chặng là 14,6%.

2.2. Liên quan giữa hình ảnh đại thể của hạch với sự di căn hạch

- Tỷ lệ hạch di căn ở nhóm hạch có kích thước < 5 mm, 5- 10 mm và >10 mm tương ứng là 11,3%; 24,8% và 55,6%.
- Kích thước trung bình của hạch di căn và hạch không di căn tương ứng là $5,05 \pm 3,44$ mm và $3,51 \pm 2,16$ mm.
- Tỷ lệ hạch di căn của những hạch có mật độ chắc, cứng cao hơn so với những hạch có mật độ mềm (35,2% so với 8,8%).
- Tỷ lệ hạch di căn của những hạch có màu sắc bất thường cao hơn những hạch có màu sắc bình thường (40,3% so với 12,1%).

3. SỐ HẠCH TỐI THIỂU CẦN XN ĐỦ TIN CẬY CHẨN ĐOÁN ĐÚNG GIAI ĐOẠN HẠCH VÀ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA HẠCH DI CĂN

3.1. Số hạch tối thiểu cần XN đủ tin cậy chẩn đoán đúng giai đoạn hạch

- Để chẩn đoán đúng tình trạng hạch cần phải xét nghiệm ít nhất 14 hạch bất kỳ hoặc 7 hạch có kích thước lớn nhất.

3.2. Giá trị tiên lượng của hạch di căn

- Thời gian sống thêm trung bình và tỷ lệ sống 5 năm của các bệnh nhân di căn hạch mức n1, n2 và n3 theo phân loại của Nhật bản tương ứng là 51; 39; 26 tháng và 66,5%; 59,3%; 25%.

- Thời gian sống thêm trung bình và tỷ lệ sống 5 năm của các bệnh nhân di căn hạch bỏ chặng và di căn hạch không bỏ chặng tương ứng là 36 tháng; 45 tháng và 33,3%; 60,7%.

KIẾN NGHỊ

Từ những kết quả thu được trong nghiên cứu chúng tôi có một số kiến nghị sau:

1. Chỉ nên coi hình ảnh đại thể của u, của hạch và nồng độ CEA trước mổ như những yếu tố tham khảo trong chẩn đoán giai đoạn hạch.
2. Cần phải nạo vét hạch mức D3 và lấy bỏ cả những hạch nhỏ nhất để đảm bảo không bỏ sót các hạch di căn.
3. Để chẩn đoán đúng giai đoạn hạch cần phải xét nghiệm ít nhất 14 hạch bất kỳ hoặc 7 hạch có kích thước lớn nhất.