

Nghiên cứu đặc điểm giai đoạn bệnh của bệnh nhân ung thư trực tràng được chỉ định xạ trị trước mổ ngăn ngày kết hợp phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ mạc treo trực tràng

Study on characteristics of stage in rectal cancer patients were treated with laparoscopic total mesorectal excision after preoperative short-course radiation

Nguyễn Tô Hoài, Nguyễn Anh Tuấn,
Triệu Triều Dương, Nguyễn Văn Dư

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm giai đoạn bệnh của bệnh nhân ung thư trực tràng được xạ trị trước mổ ngăn ngày kết hợp phẫu thuật nội soi cắt bỏ toàn bộ mạc treo trực tràng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu trên 70 bệnh nhân ung thư trực tràng 1/3 giữa, 1/3 dưới được xạ trị trước mổ ngăn ngày kết hợp phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ mạc treo trực tràng tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 08 năm 2015 đến tháng 02 năm 2019. Ghi nhận các đặc điểm lâm sàng và giai đoạn bệnh trước và sau mổ. **Kết quả:** Tuổi trung bình $59,6 \pm 10,48$ tuổi. Giới nam (62,9%) gặp nhiều hơn nữ (36,1%). BMI trung bình $20,5 \pm 2,6$. Tỷ lệ u 1/3 giữa 50%, 1/3 dưới 50%. Đánh giá xâm lấn u trước mổ cT3 trên MRI 3.0 tesla và CT cho kết quả tương ứng là 95,1% và 91,4%. Trên MRI có di căn hạch mức cN0, cN1, cN2 với tỷ lệ 16,4%, 47,5% và 36,1%. Trên CT di căn hạch cN0, cN1 và cN2 với tỷ lệ 12,9%, 48,6% và 38,6%. Phân loại giai đoạn bệnh trước mổ theo MRI giai đoạn II, III tương ứng 16,4% và 83,6%, theo CT giai đoạn II, III lần lượt là 12,9% và 87,1%. Đánh giá xâm lấn u sau mổ ypT1, ypT2, ypT3 và ypT4 với tỷ lệ 1,4%, 12,9%, 84,3% và 1,4%. Di căn hạch sau mổ ypN0, ypN1 và ypN2 với tỷ lệ 78,6%, 18,6% và 2,8%. Phân loại giai đoạn bệnh sau mổ giai đoạn I, II, III tương ứng là 14,3%, 64,3% và 21,4%. **Kết luận:** Chụp cắt lớp vi tính cho thấy giai đoạn II 12,9%, giai đoạn III 87,1%; MRI kết quả giai đoạn II 16,4%, giai đoạn III 83,6%. Giải phẫu bệnh sau mổ thấy giai đoạn I, II và III lần lượt là 14,3%, 64,3% và 21,4%. Giá trị chẩn đoán đúng của MRI và CT với xâm lấn u cao trên 80%, di căn hạch khoảng 30%.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi, ung thư trực tràng, xạ trị trước mổ ngăn ngày.

Summary

Objective: To evaluate the characteristics of stage in patient with rectal cancer who underwent with preoperative short-course radiation combined with laparoscopic total mesorectal excision. **Subject and method:** 70 patients with resectable mild and low rectal cancer were treated with short-course radiation combined with laparoscopic total mesorectal excision in 108 Military Central Hospital, from August 2015 to February 2019. The patients' data were recorded: Patient's characteristics, clinical and pathology staging. **Result:** 70 patients with 62.9% male, mean age was 59.6 ± 10.48 years. Mean BMI was 20.5 ± 2.6 . Low rectal cancer was 50.0% and mild rectal cancer was 50.0%. Evaluation of preoperative tumor invasion cT3 on MRI 3.0 tesla and CT were 95.1% and 91.4%, respectively. Base on MRI cN0, cN1 and cN2

Ngày nhận bài: 02/01/2020, ngày chấp nhận đăng: 13/1/2020

Người phản hồi: Nguyễn Tô Hoài, Email: bshoai3a108@gmail.com, Bệnh viện TWQĐ 108

were 16.4%, 47.5% and 36.1% respectively. Base on CT cN0, cN1 and cN2 were 12.9%, 48.6% and 38.6% respectively. Preoperative on MRI stage II, III correspond were 16.4% and 83.6%, and on CT stage II, III were 12.9% and 87.1%, respectively. Pathology staging with ypT1, ypT2, ypT3, ypT4 were 1.4%, 12.9%, 84.3%, 1.4% respectively and ypN0, ypN1, ypN2 correspond were 78.6%, 18.6%, 2.8%. Pathology stage I, II and III correspond were 14.3%, 64.3% and 21.4%. *Conclusion:* On CT stage II, III were 12.9%, 87.1% respectively; on MRI stage II, III were 16.4%, 83.6% respectively. Postoperative staging I, II and III correspond were 14.3%, 64.3% and 21.4%. The correct diagnostic value of MRI and CT for tumor was more than eighty percent, however for lymph node metastasis was approximately thirty percent.

Keywords: Laparoscopic surgery, rectal cancer, short-course radiation.

1. Đặt vấn đề

Ung thư trực tràng là bệnh khá phổ biến trên thế giới và có xu hướng tăng dần ở các nước đang phát triển. Hiện nay, điều trị đa mô thức ung thư trực tràng cho thấy lợi điểm kéo dài thời gian sống thêm, giảm nguy cơ tái phát tại chỗ và di căn xa [1].

Nhiều nghiên cứu đã cho thấy xạ trị trước mổ ngăn ngừa kết hợp phẫu thuật điều trị ung thư trực tràng giúp làm giảm tỷ lệ tái phát khoảng 50% so với phẫu thuật đơn thuần và có kết quả ung thư học tương đương phác đồ hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày. Ngoài ra, xạ trị ngăn ngừa trước mổ có nhiều lợi điểm như: Thời gian điều trị ngắn, giảm chi phí điều trị và dễ áp dụng [2], [3]. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều ý kiến khác nhau về lựa chọn bệnh nhân để chỉ định điều trị xạ trị ngăn ngừa trước mổ.

Tại Việt Nam, nghiên cứu về giai đoạn bệnh ung thư trực tràng được chỉ định xạ trị ngăn ngừa trước mổ còn ít được quan tâm, vì vậy chúng tôi

thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Nghiên cứu đặc điểm giai đoạn bệnh của bệnh nhân ung thư trực tràng 1/3 giữa, 1/3 dưới được chỉ định xạ trị trước mổ ngăn ngừa kết hợp phẫu thuật nội soi cắt bỏ toàn bộ mạc treo trực tràng.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 70 bệnh nhân ung thư trực tràng 1/3 giữa, dưới, giai đoạn II, III, được xạ trị tiền phẫu ngăn ngừa, sau đó phẫu thuật nội soi cắt bỏ toàn bộ mạc treo trực tràng tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, trong thời gian từ tháng 8/2015 đến tháng 08/2017.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp không đối chứng. Tìm hiểu đặc điểm chung, giai đoạn bệnh trước và sau mổ.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung

Đặc điểm chung		(n = 70)	
		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Giới	Nam	44	62,9
	Nữ	26	37,1
ASA	Độ I	68	97,1
	Độ II	2	2,9
Vị trí u	1/3 giữa	35	50,0
	1/3 dưới	35	50,0

Nhận xét: Tỷ lệ nam nhiều hơn nữ (62,9% với 37,1%) và chủ yếu gặp bệnh nhân có điểm ASA độ I (97,1%). Tỷ lệ u 1/3 giữa và 1/3 dưới là 1/1. Tuổi trung bình trong nghiên cứu là $59,6 \pm 10,48$ tuổi. BMI trung bình là $20,5 \pm 2,6$. CEA trung bình là $8,3 \pm 28,0$ (ng/ml).

3.2. Giai đoạn bệnh trước mổ

Bảng 2. Xâm lấn u và di căn hạch trên MRI và CT

Đặc điểm		MRI (%) (n = 61)*	CT (%) (n = 70)
cT	cT3	58 (95,1)	64 (91,4)
	cT4	3 (4,9)	6 (8,6)
cN	cN0	10 (16,4)	9 (12,9)
	cN1	29 (47,5)	34 (48,6)
	cN2	22 (36,1)	27 (38,6)

*: 9 bệnh nhân có dị vật kim khí chống chỉ định chụp MRI.

Nhận xét: 100% tổn thương u xâm lấn mức cT3, cT4. Trên MRI và CT thấy nhiều nhất ở mức cN₁ tương ứng là 47,5% và 48,6%.

Bảng 3. Giai đoạn bệnh trên MRI và CT

Giai đoạn	MRI (%) (n = 61)	CT (%) (n = 70)
Giai đoạn II	10 (16,4)	9 (12,9)
Giai đoạn III	51 (83,6)	61 (87,1)

Nhận xét: Đánh giá trước mổ thấy giai đoạn III trên MRI và CT tương ứng là 83,6% và 87,1%.

3.3. Giai đoạn bệnh sau mổ

Bảng 4. Kết quả giải phẫu bệnh

Kết quả giải phẫu bệnh		Số lượng (n = 70)	Tỷ lệ %
Xâm lấn u	T ₁	1	1,4
	T ₂	9	12,9
	T ₃	59	84,3
	T ₄	1	1,4
Di căn hạch	N ₀	55	78,6
	N ₁	13	18,6
	N ₂	2	2,8

Nhận xét: U xâm lấn mức pT3 chiếm tỷ lệ cao nhất là 84,3%. Tỷ lệ hạch di căn gặp 21,4%.

Bảng 5. Giai đoạn bệnh sau mổ

Giai đoạn bệnh	Số lượng (n = 70)	Tỷ lệ %
I	10	14,3
II	45	64,3
III	15	21,4

Nhận xét: Giai đoạn II gặp tỷ lệ cao nhất 64,3%. Đánh giá đúng xâm lấn u trên MRI và CT so với kết quả giải phẫu bệnh tương ứng là 80,3% và 80,0%. Đánh giá di căn hạch trên MRI và CT so với giải phẫu bệnh thấy đúng tương ứng là 27,9% và 28,6%.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung

Nghiên cứu cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là $59,6 \pm 10,48$ tuổi. Kết quả này cũng tương tự với các tác giả khác [4], [5], [6]. Tìm hiểu về giới, theo thống kê của các tác giả trong và ngoài nước cho thấy nam gặp nhiều hơn (khoảng 60 - 70%). Kết quả thu được thấy bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ 62,9%, kết quả này tương đương với nghiên cứu của các tác giả trên.

Carcinoembryonic antigen (CEA) thường được sử dụng trong ung thư đại trực tràng. Nghiên cứu của một số tác giả cho thấy chỉ số CEA cao tại thời điểm chẩn đoán có ảnh hưởng xấu đến thời gian sống độc lập với giai đoạn u. Nếu chỉ số này giảm sau phẫu thuật có liên quan đến tăng thời gian sống không bệnh. Nồng độ CEA > 5ng/ml ở thời điểm trước hóa xạ trị có liên quan đến đáp ứng khối u kém. Nồng độ CEA < 5ng/ml liên quan tăng tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng và giải phẫu bệnh. Nghiên cứu hồi cứu gần đây tại Hàn Quốc của tác giả Kim và cộng sự (2011) [7] thấy rằng ở những bệnh nhân có mức CEA cao > 6ng/ml trước hóa xạ trị thì sau điều trị thấy khoảng 70% bệnh nhân có CEA giảm sau hóa xạ trị và giúp dự đoán cải thiện thời gian sống không bệnh. Kết quả nghiên cứu có chỉ số CEA trung bình trước mổ là $8,3 \pm 28,0$ ng/ml.

Soi trực tràng có thể đánh giá kích thước u, tổn thương đại thể của u (loét, sùi...). Ngoài ra, soi trực tràng còn cho phép đánh giá chức năng cơ thắt hậu môn của bệnh nhân, đây là yếu tố quan trọng khi xem xét liệu một bệnh nhân có phù hợp để thực hiện phẫu thuật bảo tồn cơ thắt. Nghiên cứu của Pas và cộng sự [6] thấy u ở vị trí 1/3 dưới chiếm 29%, 1/3 giữa chiếm 39% và 1/3 trên là 32%. Kết quả thống kê gặp u vị trí 1/3 giữa và 1/3 dưới với tỷ lệ bằng nhau là 50%.

4.2. Giai đoạn bệnh trước mổ

Có nhiều phương tiện để đánh giá giai đoạn bệnh trước mổ bao gồm siêu âm nội soi, chụp cắt lớp

vi tính đa dãy và chụp MRI. Với những u lớn xâm lấn lớp mỡ mạc treo trực tràng, những tổ chức xung quanh và thành chậu thì đánh giá bằng CT đa dãy và MRI tốt hơn. Những u xâm lấn cơ thắt hậu môn và cơ nâng hậu môn việc sử dụng MRI cho hình ảnh rõ nét hơn so với CT scans. Kết quả nghiên cứu bệnh nhân ung thư trực tràng ở giai đoạn II và III trên MRI và CT kết quả chủ yếu cT3 tương ứng 95,1% và 91,4%. Thống kê của Stevenson và cộng sự [8] gặp cT1 8%, T2 29% và T3 63%. Tác giả Minama H và cộng sự (2017) [5] tiến hành phẫu thuật nội soi trên bệnh nhân xạ trị ngắn ngày trước mổ với ung thư trực tràng giai đoạn II, III gặp cT3, cT4 lần lượt là 89,3% và 10,7%.

Việc xác định hạch di căn trên chẩn đoán hình ảnh rất khó khăn. Một số tác giả đánh giá hạch di căn dựa trên kích thước (> 8mm). Tuy nhiên, một số tác giả khác cho rằng tiêu chuẩn kích thước > 8mm tỏ ra thiếu thuyết phục vì các nghiên cứu giải phẫu bệnh đã chứng minh có khoảng 60% hạch di căn ung thư có đường kính nhỏ hơn 6mm. Nói cách khác, độ nhạy của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh nếu chỉ dựa vào kích thước để chẩn đoán hạch di căn thường thấp (50 - 70%). Các đặc điểm mô bệnh học của hạch di căn ung thư ngoài kích thước còn có các đặc tính khác như hình tròn, bờ không đều, cấu tạo không đồng nhất. Tuy nhiên, xác định chính xác hạch di căn ung thư vẫn là một thách thức. Trong nghiên cứu về ung thư trực tràng tại Đức đánh giá giai đoạn dựa theo nội soi ống cứng, siêu âm nội soi và chụp CT vùng chậu. Khi xem xét các bệnh nhân có cT3-4 và/hoặc cN+ thấy rằng giai đoạn trên lâm sàng không liên quan có ý nghĩa với thời gian sống. Điều này cho thấy đánh giá giai đoạn trước điều trị là không chính xác, đặc biệt là hạch di căn.

Kết quả nghiên cứu về di căn hạch trước mổ trên MRI gặp cN0, cN1 và cN2 tương ứng là 16,4%, 47,5% và 36,1%. Trên CT gặp cN0, cN1 và cN2 tương ứng là 12,9%, 48,6% và 38,6%. Trong nghiên cứu của Kang và cộng sự [4] đánh giá trước mổ thấy tỷ lệ hạch di căn 65,3%. Nghiên cứu của Stevenson và cộng sự [8] gặp N0, N1 và N2 tương ứng 45%, 39% và 16%. Nghiên cứu của Minama H và cộng sự (2017) [5] thấy cN0, cN1, cN2 và cN3 tương ứng là 39,3%, 21,4%, 7,1% và 32,1%.

4.3. Giai đoạn bệnh sau mổ

Kết quả giải phẫu bệnh cho thấy pT2 chiếm 12,9% và pT3 chiếm 84,3%. So sánh với MRI và CT thấy độ chính xác tương ứng là 80,3% và 80,0%. Nghiên cứu của Stevenson và cộng sự [8] thấy tỷ lệ cT1 hoặc cT2 so với pT1 hoặc pT2 sau mổ đạt 86%, tỷ lệ cT3/pT3 đạt 79%. Một phân tích tổng hợp gần 5000 bệnh nhân ung thư trực tràng so sánh độ chính xác khi đánh giá xâm lấn u giữa MRI, CT và siêu âm nội soi cho thấy độ chính xác tương ứng 84%, 73% và 87%. Có mối liên quan giữa xâm lấn u đánh giá sau mổ với di căn hạch. Các nghiên cứu cho thấy u xâm nhập bề mặt lớp hạ niêm có tỷ lệ di căn hạch là 2%, xâm nhập giữa lớp hạ niêm là 8% và xâm nhập sâu là 23% [9].

Kết quả nghiên cứu gặp pN0 chiếm 78,6%, pN1 là 18,6% và pN2 chỉ có 2,8%. Kết quả nghiên cứu thu được tương đương thống kê của Kang [4] thấy 79,4% số hạch không có di căn, pN1 chiếm 10,6% và pN2 chiếm 10%. Đối chiếu với kết quả MRI cho thấy 27,9% được đánh giá trước mổ đúng và kết quả này khi đối chiếu trên CT là 28,6%.

Nghiên cứu giai đoạn sau mổ ở phần lớn các thống kê đều thấy giảm giai đoạn so với trước mổ. Điều này lý giải do độ nhạy và độ đặc hiệu của chẩn đoán hình ảnh thấp khi đánh giá hạch di căn [2], [5], [6]. Kết quả sau mổ giai đoạn I là 14,3%, giai đoạn II gặp 64,3% và giai đoạn III gặp 21,4%. Nghiên cứu của Schiphorst và cộng sự (2014) [10] đánh giá giai đoạn sau mổ ở nhóm mổ nội soi gặp giai đoạn I là 26%, giai đoạn II là 20%, giai đoạn III là 42% và giai đoạn IV gặp 7%.

5. Kết luận

Nghiên cứu đặc điểm trước mổ của bệnh nhân ung thư trực tràng được xạ trị ngắn ngày trước mổ cho thấy: Chụp cắt lớp vi tính cho kết quả giai đoạn II 12,9%, giai đoạn III 87,1%; MRI kết quả giai đoạn II 16,4%, giai đoạn III 83,6%. Giải phẫu bệnh sau mổ thấy giai đoạn I, II và III lần lượt là 14,3%, 64,3% và 21,4%. Giá trị chẩn đoán đúng của MRI và CT với xâm lấn u cao trên 80%, di căn hạch khoảng 30%.

Tài liệu tham khảo

- Glimelius B, Tiret E, Cervantes A et al (2013) *Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol 24: 81-88.
- Stephens RJ, Thompson LC, Quirke P et al (2010) *Impact of short-course preoperative radiotherapy for rectal cancer on patients' quality of life: Data from the medical research council CR07/national cancer Institute of Canada clinical trials group C016 randomized clinical trial*. J Clin Oncol 28(27): 4233-4239.
- Ngan SY, Burmeister B, Fisher RJ et al (2012) *Randomized trial of short-course radiotherapy versus long-course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with T3 rectal cancer: Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial 01.04*. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol 30(31): 3827-3833.
- Kang SB, Park JW, Jeong SY et al (2010) *Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): Short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial*. Lancet Oncol 11(7): 637-645.
- Minami H, Konishi T, Fukuoka H et al (2017) *Safety of laparoscopic surgery after preoperative short course radiotherapy for lower rectal cancer*. Gan To Kagaku Ryoho 44(12): 1506-1508.
- Pas MH, Haglind E, Cuesta MA et al (2013) *Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): Short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial*. Lancet Oncol 14(3): 210-218.
- Kim CW, Yu CS, Yang SS et al (2011) *Clinical significance of pre- to post-chemoradiotherapy s-CEA reduction ratio in rectal cancer patients treated with preoperative chemoradiotherapy and curative resection*. Ann Surg Oncol 18(12): 3271.
- Stevenson ARL, Solomon MJ, Lumley JW et al (2015) *Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection on pathological outcomes in rectal cancer: The ALaCaRT randomized clinical trial*. JAMA 314(13): 1356-1363.
- Kwok H, Bissett IP and Hill GL (2000) *Preoperative staging of rectal cancer*. Int J Colorectal Dis 15(1): 9-20.
- Schiphorst AHW, Doeksen A, Hamaker ME et al (2014) *Short-term follow-up after laparoscopic*

versus conventional total mesorectal excision for low rectal cancer in a large teaching hospital. Int J Colorectal Dis 29(1): 117-125.