

## TỈ SỐ HẠCH DI CĂN TRONG UNG THƯ TRỰC TRÀNG ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG PHẪU THUẬT ROBOT

Nguyễn Phúc Minh, Vũ Khuong An, Nguyễn Phú Hữu<sup>2</sup>, Trần Vĩnh Hưng

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định Tỉ số hạch di căn trong phẫu thuật triệt căn điều trị ung thư trực tràng có thể giúp ích trong việc tiên lượng kết quả điều trị. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nhiều về vấn đề này. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định tỉ số hạch di căn trong ung thư trực tràng.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả, theo dõi dọc hồi cứu và tiến cứu bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn ung thư trực tràng có Robot da Vinci Si hỗ trợ, tại BV Bình Dân từ tháng 11/2016 đến tháng 11/2020.

**Kết quả:** Trong 101 bệnh nhân, 39% TH có hạch di căn, số hạch nạo vét trung bình là  $12,9 \pm 5$ , nhóm phẫu thuật cắt trước thấp ( $13,5 \pm 5,1$ ), nhóm phẫu thuật cắt trước cực thấp ( $13,11 \pm 4,6$ ) và PT Miles ( $12,2 \pm 5,1$ ). Phương trình hồi qui số hạch nạo vét theo tuổi số hạch nạo vét =  $21,145 - 0,13 \times$  tuổi. Số hạch di căn trung bình là  $1,35 \pm 2,5$ . Tỉ số hạch di căn (LNR) là 0,11. Có 71,3% LNR < 0,2 và có 28,7% LNR  $\geq 0,2$ . Ước lượng sống thêm toàn bộ sau 36 tháng ở nhóm có LNR  $\geq 0,2$  là 75% và nhóm có LNR < 0,2 là 84%.

**Kết luận:** Trong phẫu thuật điều trị ung thư trực tràng, tuổi càng lớn thì số hạch nạo vét được càng giảm, tỉ số hạch di căn có thể là một chỉ số phản ánh chất lượng cuộc mổ cũng như góp phần tiên lượng sống còn sau phẫu thuật.

**Từ khóa:** ung thư trực tràng, phẫu thuật robot, tỉ số hạch di căn

### ABSTRACT

#### LYMPH NODE RATIO IN RECTAL CANCER TREATED BY ROBOTIC SURGERY

Nguyen Phuc Minh, Vu Khuong An, Nguyen Phu Huu, Tran Vinh Hung

\* Ho Chi Minh City Journal of Medicine \* Vol. 26 - No 1 - 2022: 20-25

**Objective:** Identification of the Lymph Node ratio (LNR) has been shown to be a useful prognostic factor for radical treatment of rectal cancer. However, studies focusing on LNR have been limited in Viet Nam. The aim of this study was to investigate LNR in rectal cancer patient.

**Method:** Patients who underwent curative rectal resection supported by robotic system (da Vinci Si) from 11/2016 to 11/2020 at Binh Dan Hospital was included in this study.

**Results:** In total of 101 patients, 39% had positive LNs, mean of LNs harvested was 12.9, 13.5 in AR group, 13.5 in LAR group, 13.11 in ULAR group and 12.2 in APR group. Regression Equation:  $LNs = 21.145 - 0.13 \times$  Age. Mean of metastatic LNs was 1.35. The mean of LNR was 0.11. Patients in group of LNR < 0.2 were 71.3% and 28.7% in group of LNR  $\geq 0.2$ . 36 months overall survival in LNR < 0.2 was 75% and 84% in LNR  $\geq 0.2$ , respectively.

**Conclusion:** In surgical treatment of rectal cancer, number of LNs harvested was decreased and associated significantly with increased age of patient. LNR provides a better indicator of qualitative surgery as valuable prognostic factor.

**Keywords:** rectal cancer, robotic surgery, Lymph Node Ratio (LNR)

<sup>1</sup>Bộ môn Ngoại Tổng quát, ĐHYD TP. Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Khoa Ngoại Tiêu Hóa, Bệnh viện Bình Dân

Tác giả liên lạc: BS. Nguyễn Phúc Minh ĐT: 0918151851

Email: bsphucminh@gmail.com

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ung thư trực tràng là một bệnh lí ác tính rất thường gặp của đường tiêu hóa và phẫu thuật là phương pháp điều trị chủ yếu. Ngày nay, phẫu thuật robot là một sự chọn lựa mới để điều trị ung thư trực tràng phẫu thuật Robot cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (RoTME) cũng cần đạt tiêu chuẩn số hạch nạo vét phù hợp theo AJCC là trên 12 hạch, một trong các yếu tố giúp tiên lượng cho bệnh nhân bên cạnh giai đoạn, CRM hay bờ biên phẫu thuật

Tại Việt Nam, có nhiều nghiên cứu về phẫu thuật ung thư trực tràng trong đó có đánh giá vấn đề nạo vét hạch và di căn hạch, tuy nhiên còn nhiều hạn chế về cỡ mẫu nhỏ<sup>(2)</sup>, số hạch nạo vét không đủ so với yêu cầu<sup>(3)</sup>, hạn chế này không phải do kỹ thuật mổ mà chủ yếu do vấn đề không bóc tách được hạch từ mô bệnh phẩm sau mổ vì thiếu nguồn nhân lực<sup>(4)</sup>. Trên thế giới, các nghiên cứu báo cáo tiêu chuẩn nạo vét trên 12 hạch thường khó đạt 100%, nhất là tại các bệnh viện có lưu lượng phẫu thuật cao

Tỉ số hạch di căn(LNR) được tính bằng Tổng số hạch dương tính/ Tổng số hạch nạo vét, là một yếu tố góp phần tiên lượng vì có khi nạo vét nhiều nhưng số hạch dương tính không cao so với nạo vét ít mà đúng hạch dương tính chỉ số LNR vẫn có giá trị ý nghĩa khi mẫu bệnh phẩm sau mổ có ít hơn 12 hạch.

Trên cơ sở đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định Tỉ số hạch di căn trong ung thư trực tràng là bao nhiêu và có ảnh hưởng đến tiên lượng điều trị như thế nào

**ĐỐI TƯỢNG PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**Đối tượng nghiên cứu**

Bệnh nhân được phẫu thuật có Robot hỗ trợ điều trị ung thư trực tràng tại bệnh viện (BV) Bình Dân từ 11/2016 đến 11/2020.

**Tiêu chuẩn chọn bệnh**

Tất cả BN được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến trực tràng, được phẫu thuật triệt để, có Robot hỗ trợ cắt đoạn trực tràng hay cắt cụt trực tràng có nạo vét hạch và giải phẫu bệnh sau mổ

**Tiêu chuẩn loại trừ**

Ung thư ống hậu môn, carcinom tế bào gai. Ung thư trực tràng tái phát. Các u trực tràng không thuộc nhóm u biểu mô tuyến. Bệnh nhân không có chỉ định hay không đồng ý phẫu thuật nội soi có robot hỗ trợ.

**Phương pháp nghiên cứu**

**Thiết kế nghiên cứu**

Mô tả theo dõi dọc hồi cứu và tiến cứu

**Y đức**

Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Bình Dân, số 1135/HĐĐĐ-BVBD, ngày 31/12/2020.

**KẾT QUẢ**

Từ 11/2016 đến 11/2020, có 101 bệnh nhân ung thư trực tràng được phẫu thuật có robot hỗ trợ tại BV Bình Dân, tuổi trung bình là 63,0. BMI trung bình 22,1 (kg/m<sup>2</sup>).

**Bảng 1: Đặc điểm nhóm bệnh nhân**

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ %
Nhóm Tuổi		
≤ 40 tuổi	7	6,9
41-59 tuổi	35	34,7
≥ 60 tuổi	59	58,4
Giới		
Nam	64	63,4
Nữ	37	36,6
Nơi ở		
TPHCM	57	56,7
Tỉnh	44	43,6
Vết mổ cũ	15	14,9
Bệnh kèm theo	42	41,6
Nhóm ASA		
ASA1	36	35,6
ASA 2	59	58,4
ASA 3	6	5,9
Triệu chứng lâm sàng		
Đau bụng	42	41,6
Rối loạn đi cầu	17	16,8
Phân nhầy máu	82	81,2
Mót rặn	3	2,9
Đau hậu môn	1	0,9
Chán ăn, sụt cân	16	15,8
Vị trí u		
1/3 trên	15	14,9

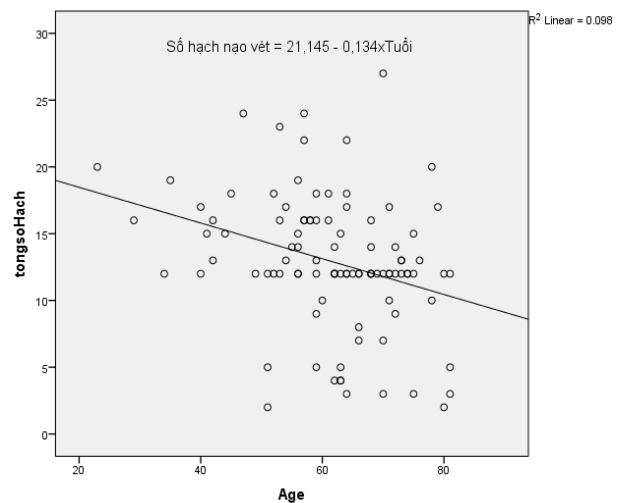
Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ %
1/3 giữa	46	45,5
1/3 dưới	40	39,6
Đánh giá CRM trước mổ		
CRM(+)	16	18
CRM (-)	73	82
Tân hóa trị	19	18,8
Loại phẫu thuật		
Cắt trước	5	4,9
Cắt trước thấp	55	54,5
Cắt trước cực thấp	19	18,8
Miles	22	21,8
Dạng đại thể		
Chồi sùi	21	20,8
Loét	9	8,9
Thâm nhiễm	9	8,9
Loét sùi	3	2,9
Loét thâm nhiễm	40	39,6
Loét sùi thâm nhiễm	19	8,8
CRM sau mổ (+)	17/62	27,4
Vi thể		
Carcinom tuyến biệt hóa cao	15	14,9
Carcinom tuyến biệt hóa vừa	81	80,2
Carcinom tuyến biệt hóa kém	4	4
Nghịch sản tuyến độ cao	1	1
pT		
T2	4	3,9
T3	28	27,7
T4	69	68,4
pN		
0	62	61,4
1a	10	9,9
1b	17	16,8
2a	6	5,9
2b	6	5,9
pM		
M0	100	99
M1	1	1

Bảng 2: Kết quả nạo vét hạch

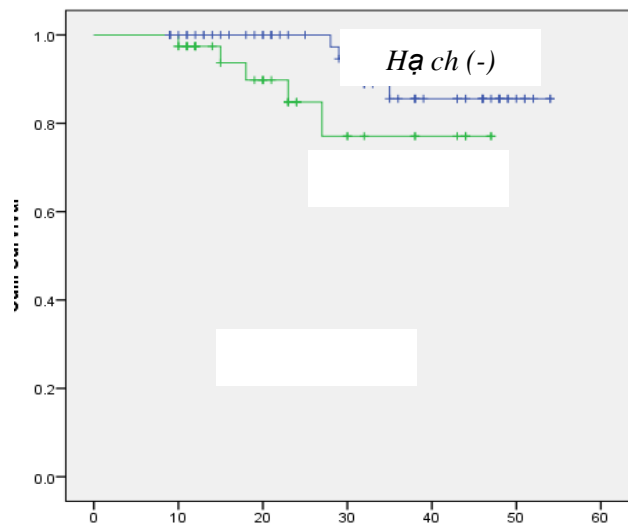
	TB ± ĐLC	Trung vị (KTPV)	Min-max
Tổng số hạch nạo vét được	12,9 ± 5,0	12 (12-16)	2-27
Số hạch di căn	1,35 ± 2,5	0 (0-2)	0- 12
Tỉ số hạch di căn (LNR)	0,11± 0,19	0	0-1

Bảng 3: Phân nhóm Tỉ số hạch di căn

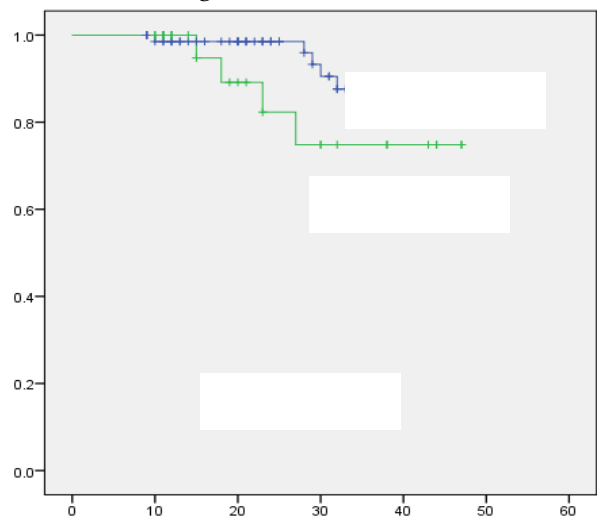
	Tần số	Tỉ lệ %
LNR < 0,2	72	71,3%
LNR ≥ 0,2	29	28,7%



Hình 1: Tương quan và hồi qui số lượng hạch nạo vét theo tuổi



Hình 2: Sống thêm toàn bộ theo di căn hạch



Hình 3: Sống thêm toàn bộ theo LNR

## BÀN LUẬN

### Đặc điểm lâm sàng

Tuổi cao là một trong các yếu tố nguy cơ mắc ung thư trực tràng (UTTT) do quá trình tích lũy với các tác nhân gây ung thư. Tuổi và giới cũng là 2 yếu tố tiên lượng trong bệnh UTTT. Tuổi mắc bệnh càng trẻ tiên lượng càng xấu, nam giới tiên lượng phẫu thuật khó khăn hơn nữ do cấu trúc giải phẫu khung chậu hẹp hơn.

Nghiên cứu (NC) này cho thấy trên 80% là u ở giai đoạn 2, 3. Tại TP. Hồ Chí Minh năm 2009, NC khác<sup>(6)</sup> cho thấy 86,1% bệnh nhân UTTT đến khám ở giai đoạn 2,3 và đến nay sau hơn 10 năm, có vẻ mô hình vẫn chưa có cải thiện gì nhiều về việc chẩn đoán ở giai đoạn sớm hơn, dù tỉ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu này ở thành thị trên 56,7%. Nhiều báo cáo cho thấy UTĐTT giai đoạn muộn đến viện khi đã có các triệu chứng lâm sàng. Thực tế, ngay cả những nước đã phát triển vẫn có rất nhiều UTTT chẩn đoán ở giai đoạn muộn tỉ lệ UTTT giai đoạn 2, 3 khoảng 45-50%<sup>(7)</sup>.

Vị trí u: Trong nghiên cứu của chúng tôi UTTT vị trí 1/3 giữa nhiều nhất (45,5%) và 1/3 dưới (39,6%), UTTT vị trí 1/3 trên chỉ có 14,9%, không thấy có sự khác biệt về giới tính CRM. Có hai nhóm phẫu thuật triệt căn điều trị UTTT là cắt trực tràng và cắt cụt trực tràng Hiện tại hầu hết các trường hợp UTTT 1/3 trên đến 1/3 giữa đều có thể thực hiện cắt trực tràng và bảo tồn cơ thắt, còn với UTTT thấp 1/3 dưới vẫn có thể cắt trực tràng cụt thấp bảo tồn cơ thắt do quan điểm diện cắt dưới u rút ngắn còn 1-2 cm cũng như thực hiện cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME).

Về đặc điểm mô học: Trước mổ, chúng tôi gặp 95% là ung thư biểu mô tuyến trong đó 65,4% là loại biệt hóa vừa, 25,7% là biệt hóa cao, biệt hóa kém là 3,9%. Theo phân loại của WHO cũng như Nhật Bản, các trường hợp (TH) u tuyến ống hay u tuyến nhung mao có ngich sản nặng thì được phân loại vào tổn thương ung thư

sớm và có chỉ định can thiệp ngoại khoa<sup>(8)</sup>. Có nhiều cách tiếp cận như cắt u qua nội soi (ESD, EMR) hay phẫu thuật (ngả hậu môn, cắt trước kinh điển) tùy thuộc nhiều vào vị trí kích thước u và độ xâm lấn của chân u

### Đánh giá hạch nạo vét

Số với tỉ lệ 18% có CRM (+) trước mổ, tỉ lệ CRM (+) sau mổ có tăng lên, có sự khác biệt này là do thiếu sót khảo sát mẫu bệnh phẩm sau mổ hạn chế trong nghiên cứu hồi cứu những trường hợp đầu tiên, cũng như bệnh phẩm sau khi lấy ra thì mô u cũng sát rìa bao mạc treo nên tỉ lệ CRM (+) tăng lên Theo NC của Đỗ Trọng Khanh có khảo sát bệnh phẩm sau mổ UTTT, tỉ lệ có xâm lấn trong mạc treo trực tràng lên đến 43,5%<sup>(1)</sup>.

Số lượng hạch nạo vét được bằng PTRB của các nghiên cứu dao động 10-20 hạch, còn phẫu thuật nội soi (PTNS) thì dao động từ 11 đến 19,7<sup>(9)</sup>, như vậy nhiều nghiên cứu có số hạch nạo vét dưới chuẩn là 12 hạch. Similis C trong báo cáo phân tích gộp cho thấy không có khác biệt giữa PTRB, PTNS và mổ mở về số hạch nạo vét được<sup>(10)</sup>.

Chúng tôi không thấy có sự khác biệt về số lượng hạch nạo vét được theo phương pháp phẫu thuật giai đoạn bệnh nhưng nếu thắt mạch máu tận gốc thì số lượng hạch nạo vét nhiều hơn thắt chọn lọc với  $p=0,04$  khi phân tích đơn biến, trong mô hình phân tích đa biến thì chỉ có tuổi là ảnh hưởng đến số hạch nạo vét, tuổi càng tăng thì số hạch nạo vét càng giảm. Tonini V<sup>(5)</sup> trong NC phân tích đa biến đã kết luận tuổi cao ASA >3 là các yếu tố ảnh hưởng làm giảm số lượng hạch nạo vét với  $p < 0,001$ . Nhóm NC cũng cho rằng số lượng hạch nạo vét theo tiêu chuẩn AJCC là  $\geq 12$  và thường khó đạt 100% nhất là ở các bệnh viện có lưu lượng phẫu thuật cao Bệnh nhân lớn tuổi ASA >3 thì số hạch nạo vét không quan trọng lắm vì còn hóa xạ sau mổ Tác giả Đỗ Trọng Khanh<sup>(1)</sup> thấy tỉ lệ di căn theo mạch máu

mạc treo tràng dưới khá cao 11,6% là N1, 30,2% là N2 và 7% là N3, ngoài ra 43,5% có xâm lấn vào đoạn dưới mạc treo trực tràng (thời điểm chưa đánh giá diện cắt vòng quanh CRM)

Tỉ số hạch di căn (LNR) được tính bằng tổng số hạch dương tính/tổng số hạch nạo vét là một yếu tố góp phần tiên lượng vì có khi nạo hạch nhiều nhưng số hạch dương tính không cao so với nạo hạch ít mà đúng hạch dương tính Tổng số hạch nạo vét được thường phụ thuộc nhiều yếu tố như bản chất mô học, kỹ thuật lấy mẫu mô bệnh học giai đoạn bệnh... và nhiều NC cho thấy gần 30% TH có số hạch nạo vét < 12 hạch, do đó chỉ số LNR vẫn có giá trị ý nghĩa khi mẫu bệnh phẩm sau mổ có ít hơn 12 hạch. Tìm ngưỡng giá trị LNR có ý nghĩa tiên lượng thay đổi tùy theo NC, từ 0,07 đến 0,6, nhưng NC của Leonard D<sup>(12)</sup> xác định ngưỡng giá trị thay đổi là 0,2 được chấp nhận nhiều nhất. LNR ≥ 0,2 thì nguy cơ tái phát tử vong 5 năm tăng từ 4-5 lần.

**Bảng 4: Tổng hợp các NC về LNR**

	Chúng tôi	Tonini V <sup>(5)</sup>	Zeng W <sup>(11)</sup>
LNR	0,11	0,07	0,15
LNR < 0,2	72 (71,3%)		65,6%
LNR ≥ 0,2	29 (28,7%)		34,4%

**Sống thêm toàn bộ**

NC chúng tôi có xác suất sống thêm toàn bộ sau 36 tháng ở nhóm không có di căn hạch là 85,6% cao hơn nhóm có di căn hạch chỉ 77,1% nhưng khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (giá trị p=0,09, log-rank test). Xác suất sống thêm toàn bộ sau 36 tháng ở nhóm LNR < 0,2 là 84% cao hơn nhóm LNR ≥ 0,2 chỉ 75% nhưng khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (giá trị p=0,21, log-rank test).

Zeng W<sup>(11)</sup> theo dõi nhóm LNR ≥ 0,2 sau 49 tháng tỉ lệ sống còn 5 năm là 47,8% so với nhóm LNR < 0,2 là 86,2%, tác giả cũng cho rằng chỉ số LNR có thể phân tầng tiên lượng bệnh nhân chính xác hơn pN

Leonard D<sup>(12)</sup> trong hồi quy Cox đơn biến

cho thấy thời gian sống còn giảm theo các yếu tố lớn tuổi, ASA cao, PT Miles, TME xấu, kích thước u lớn, chỉ số LNR cao, pTNM cao. Trong mô hình hồi quy Cox đa biến, NC cho thấy chỉ có chỉ số LNR cao, TME xấu và lớn tuổi là biến số độc lập ảnh hưởng thời gian sống còn

**KẾT LUẬN**

Trong phẫu thuật điều trị ung thư trực tràng tuổi càng lớn thì số hạch nạo vét được càng giảm. Tỉ số hạch di căn trong nghiên cứu là 0,11 và 71,3% có LNR < 0,2 và có thời gian sống còn cao hơn nhóm có LNR ≥ 0,2. Tỉ số hạch di căn (LNR) là một chỉ số phản ánh chất lượng cuộc mổ cũng như góp phần tiên lượng sống còn sau phẫu thuật

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Đỗ Trọng Khanh Nguyễn Minh Hải Võ Tấn Long và cộng sự (2008). Đánh giá mức độ xâm lấn và di căn hạch của ung thư trực tràng. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 12(1):1-8.
2. Nguyễn Trung Tín (2009). Phân bố và vị trí hạch trong mạc treo trực tràng ở những bệnh nhân ung thư trực tràng thấp đã thực hiện phẫu thuật Miles. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 13(1):1-8.
3. Võ Tấn Long Nguyễn Minh Hải Lâm Việt Trung và cộng sự (2011). Kết quả sớm PTNS cắt đoạn trực tràng nối máy so với mổ mở trong điều trị ung thư trực tràng *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 15(1):43-50.
4. Bùi Chí Việt Phạm Hùng Cường, Phó Đức Mẫn và cộng sự (2006). Mối tương quan giữa số lượng hạch khảo sát và đánh giá giai đoạn bệnh trong ung thư đại trực tràng *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 10(4):254-259.
5. Tonini V, Birindelli A, Bianchini S, et al (2020). Factors affecting the number of lymph nodes retrieved after colo-rectal cancer surgery: A prospective single-centre study. *Surgeon*, 18(1):31-36.
6. Đỗ Đình Công, Nguyễn Hữu Thịnh (2009). Các yếu tố ảnh hưởng đến chẩn đoán muộn ung thư đại trực tràng. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 13(1):22-25.
7. Chen V, Hsieh M, Charlton M, et al (2014). Analysis of Stage and Clinical/Prognostic Factors for Colon and Rectal Cancer from SEER Registries: AJCC and Collaborative Stage Data Collection System. *Cancer*, 23(1):1-7.
8. Nagtegaal D, Arends M (2019). Tumours of the colon and rectum, in: WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Digestive System Tumours*, 1:157-188.
9. Trastulli S, Farinella E, Cirocchi R, et al (2012). Robotic resection compared with laparoscopic rectal resection for cancer: Systematic review and meta-analysis of short-term outcome. *Color Dis*, 14:4.

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>10. Simillis C, Lal N, Thoukididou S, et al (2019). Open Versus Laparoscopic Versus Robotic Versus Transanal Mesorectal Excision for Rectal Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis. <i>Ann Surg</i>, 270(1):59–68.</p> <p>11. Zeng W, Zhou Z, Wang Z, et al (2014). Lymph node ratio is an independent prognostic factor in node positive rectal cancer patients treated with preoperative chemoradiotherapy followed by curative resection. <i>Asian Pacific J Cancer Prev</i>, 15(13):5365–9.</p> | <p>12. Leonard D, Remue C, Abbas N, et al (2016). Lymph node ratio and surgical quality are strong prognostic factors of rectal cancer: results from a single referral centre. <i>Colorectal Dis</i>, 18(6):175–84.</p> <p><i>Ngày nhận bài báo:</i> 08/12/2021</p> <p><i>Ngày nhận phản biện nhận xét bài báo:</i> 10/02/2022</p> <p><i>Ngày bài báo được đăng:</i> 15/03/2022</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
-