

# MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐỘ XÂM LẤN CỦA KHỐI U VỚI SỰ DI CĂN HẠCH TRONG BỆNH LÝ UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

NGUYỄN THANH TÂM

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

## TÓM TẮT

Mục đích: xác định mối liên quan giữa độ xâm lấn của khối u với sự di căn hạch trong bệnh lý ung thư đại trực tràng. Đối tượng và phương pháp: nghiên cứu được tiến hành trên 89 bệnh nhân ung thư đại trực tràng được phẫu thuật triệt căn với mức vét hạch D3 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 08/2002 - 08/2007. Kết quả: số hạch vét được trung bình theo độ xâm lấn của khối u ở giai đoạn T1, T2, T3 và T4 tương ứng là: 14,0; 19,8±7,8; 21,9±8,1; 22,5±14,7 ( $p>0,05$ ). Tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch tương ứng với u ở giai đoạn T1, T2, T3 và T4 là: 0%; 16,7%; 27,8%; 63,8% ( $p<0,05$ ). Số hạch di căn trung bình theo độ xâm lấn của khối u ở giai đoạn T2, T3 và T4 tương ứng là: 01±0,0; 2,2±0,8; 5,7±4,5 ( $p<0,05$ ). Kết luận: Độ xâm lấn của khối u càng sâu thì số hạch di căn và tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch càng cao.

Từ khóa: ung thư đại trực tràng, di căn hạch, độ xâm lấn của u, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

## SUMMARY

Objective: To assess the correlation between depth of tumour invasion and lymph node metastasis in colorectal cancer. Patients and methods: in this prospective study, 89 patients of colorectal cancer who underwent radical resection and D3 lymphadenectomy at 108 Central Military Hospital from 08/2002 to 08/2007 were analyzed. Results: the mean number of lymph node harvest for T1, T2, T3, T4 stages was 14,0; 19.8±7.8; 21.9±8.1; 22.5±14.7 respectively ( $p>0.05$ ). The percentage of patients with positive node for T1, T2, T3, T4 stages was 0%; 16.7%; 27.8%; 63.8% respectively ( $p<0.05$ ). The mean number of positive node for T2, T3, T4 stages was 01±0,0; 2.2±0.8; 5.7±4.5 respectively ( $p<0.05$ ). Conclusions: the deeper the tumour invasion is the higher number of lymph node metastasis, and the higher percentage of patients with positive node.

Keywords: colorectal cancer, lymph node metastasis, tumour depth invasion, 108 Central Military Hospital.

## ĐẶT VẤN ĐỀ:

Tình trạng hạch là một yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng đối với bệnh lý ung thư đại trực tràng (UTĐTT). Những bệnh nhân di căn hạch thì có tiên lượng tồi hơn những bệnh nhân không di căn hạch và đòi hỏi phải điều trị hỗ trợ như hóa chất, tia xạ... sau mổ. Hiểu biết về các đặc điểm di căn hạch trong bệnh lý UTĐTT là rất cần thiết và quan trọng, nó giúp phẫu thuật viên có được những quyết định phù hợp trong điều trị, đặc biệt là trong nạo vét hạch. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với 2 mục đích:

- Xác định mối liên quan giữa độ xâm lấn của khối u với số hạch vét được

- Xác định mối liên quan giữa độ xâm lấn của khối u với sự di căn hạch

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 89 bệnh nhân UTĐTT được phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 08/2002 - 08/2007.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là UTĐTT bằng xét nghiệm mô học, chưa có di căn xa và được phẫu thuật triệt căn với mức nạo vét hạch D3 (nạo vét cả 3 nhóm hạch 1, 2 và 3 theo phân loại các nhóm hạch của Nhật Bản).

- Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân: Bệnh nhân bị ung thư nhiều vị trí trên khung đai trực tràng, hoặc ung thư đại trực tràng tái phát hoặc ung thư từ các cơ quan khác di căn đến đại trực tràng.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp tiến cứu mô tả với các chỉ tiêu nghiên cứu sau:

- Đặc điểm bệnh nhân gồm: tuổi, giới

- Độ xâm lấn của khối u: được chia làm 4 mức theo Hiệp hội ung thư Mỹ (American Joint Committee on Cancer - AJCC) gồm:

+ T1: u xâm lấn tới lớp dưới niêm mạc

+ T2: u xâm lấn lớp cơ

+ T3: u xâm lấn qua lớp cơ tới lớp dưới thanh mạc

+ T4: u xâm lấn qua lớp thanh mạc hoặc xâm lấn trực tiếp vào các cơ quan, cấu trúc khác

- Số hạch vét được trung bình, số hạch di căn trung bình, tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch theo từng mức xâm lấn của khối u

### 3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý theo chương trình thống kê y học SPSS 16.0 và EpiInfo 6.0. Các thuật toán sử dụng: tỷ lệ, số trung bình, so sánh 2 số trung bình, so sánh 2 tỷ lệ. Sự khác biệt giữa các đối tượng so sánh được coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p<0,05$ .

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm bệnh nhân

- Gồm 89 bệnh nhân trong đó nam là 53 (59,6%), nữ là 36 (40,4%)

- Tỷ lệ nam/ nữ là 1,47; tuổi trung bình là 55,3 ± 13,7 (23 - 83 tuổi)

- Nhóm tuổi < 40 có 07 bệnh nhân (7,9%), nhóm tuổi ≥ 40 có 82 bệnh nhân (92,1%)

### 2. Mối liên quan giữa độ xâm lấn của khối u với tình trạng hạch

Bảng 1. Số hạch vét được theo độ xâm lấn của khối u

Các chỉ số	Mức xâm lấn của khối u				
	T1 (n=1)	T2 (n=12)	T3 (n=18)	T4 (n=58)	p
Tổng số hạch vét được	14	238	395	1306	
Số hạch vét được trung bình	14	19,8±7,8 (7-36)	21,9±8,1 (14-44)	22,5±14,7 (11-96)	>0,05

Nhân xét: Sự khác biệt về số hạch vét được giữa các mức xâm lấn T2, T3, T4 không có ý nghĩa (không so sánh với mức xâm lấn T1 vì chỉ có 1 bệnh nhân)

Bảng 2. Đặc điểm di căn hạch theo độ xâm lấn của khối u

Các chỉ số	Mức xâm lấn của khối u				
	T1 (n=1)	T2 (n=12)	T3 (n=18)	T4 (n=58)	p
Số BN có di căn hạch (*)	00	02 (16,7%)	05 (27,8%)	37 (63,8%)	<0,05
Tổng số hạch di căn	00	02	11	212	
Số hạch di căn trung bình #	00	01±0,0 (1-1)	2,2±0,8 (1-3)	5,7±4,5 (1-17)	<0,05

\*: Tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch so với tổng số bệnh nhân ở mỗi độ xâm lấn của khối u.

#: Số hạch di căn trung bình của các bệnh nhân di căn hạch ở mỗi độ xâm lấn của khối u.

Nhân xét: Tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch và số hạch di căn tăng theo độ xâm lấn của khối u ( $p<0,05$ )

## BÀN LUẬN

### 1. Số hạch vét được theo độ xâm lấn của khối u

Trong quá trình phát triển khối u sẽ xâm lấn sâu dần vào các lớp của thành ruột theo hướng từ trong ra ngoài. Sự phát triển này được chia làm 4 giai đoạn là T1, T2, T3 và T4 tùy thuộc vào mức xâm lấn của u vào thành ruột và các tạng hoặc cấu trúc xung quanh. Bảng 1 cho thấy số hạch vét được trung bình theo độ xâm lấn của khối u ở giai đoạn T1, T2, T3 và T4 tương ứng là 14,0; 19,8±7,8; 21,9±8,1; 22,5±14,7 hạch. Kết quả cho thấy số hạch vét được tăng dần theo độ xâm lấn của khối u, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa.

Nghiên cứu của Cserni cũng thấy không có mối liên quan rõ ràng giữa số hạch vét được với độ sâu xâm lấn của khối u và mức di căn hạch. Cụ thể ở những bệnh nhân không có di căn hạch (N0), số hạch vét được trung bình theo độ xâm lấn T1, T2, T3 và T4 tương ứng là 18,7; 12,6; 17,4 và 13,0 hạch. Số hạch vét được trung bình theo các mức di căn hạch N0, N1 và N2 tương ứng là 17,4; 16,6 và 19,6 hạch. Ngoài ra tác giả còn cho thấy càng xa u thì số hạch vét được càng ít và phần lớn hạch vét được nằm trong khoảng 1 cm cách 2 đầu của khối u [4].

Tuy nhiên nghiên cứu của Leibl lại cho kết quả ngược lại, theo tác giả có sự khác biệt lớn có ý nghĩa ( $p<0,0005$ ) về số hạch vét được giữa giai đoạn T2 (18 hạch) và giai đoạn T3 (23 hạch).

### 2. Đặc điểm di căn hạch theo độ xâm lấn của khối u

Kết quả bảng 2 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch theo mức xâm lấn của khối u từ giai đoạn T1, T2, T3 và T4 tương ứng là 0%; 16,7%; 27,8%; 63,8%. Kết quả thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch tăng dần theo độ xâm lấn của khối u với sự khác biệt có ý nghĩa ( $p<0,05$ ). Ở giai đoạn T1 tỷ lệ bệnh nhân 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 số bệnh nhân ở giai đoạn này quá ít (chỉ có 1 bệnh nhân).

Nhiều tác giả cũng có cùng nhận định với chúng tôi. Theo Hida tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch theo các mức xâm lấn T1, T2, T3 và T4 tương ứng là 11,1%; 43,3%; 67,3% và 83,3% [6]. Tỷ lệ tương ứng này theo Sitzler là 5,7%; 19,6%; 65,7% và 78,8% [9], theo Bilchik là 14,3%; 30,0%; 74,6% và 83,3% [2]. Nhiều tác giả khác cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch tăng dần theo độ xâm lấn của khối u với sự khác biệt có ý nghĩa [1], [3], [4], [5].

Khi xác định số hạch di căn theo mức xâm lấn của khối u (bảng 2), 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 trung bình theo độ xâm lấn T2, T3, T4 tương ứng là 01±0,0; 2,2±0,8; 5,7±4,5 hạch (bệnh nhân ở giai đoạn T1 không có di căn hạch). Wolmark cũng nhận thấy số hạch di căn tăng dần theo độ xâm lấn của khối u, cụ thể số hạch di căn là 2,5±0,3 hạch với u ở giai đoạn C1 và 4,0±0,2 hạch ở giai đoạn C2 ( $p<0,005$ ). Số bệnh nhân di căn 1 hạch chiếm ưu thế ở giai đoạn C1 với 47% và ít hơn ở giai đoạn C2 với 28%. Ngược lại số bệnh nhân di căn ≥ 5 hạch lại chiếm ưu thế ở giai đoạn C2 với 30% trong khi ở giai đoạn C1 chỉ còn 15%. Kết quả của tác giả cũng như của chúng tôi đã chỉ ra mối liên quan giữa độ xâm lấn của khối u với số lượng hạch di căn, độ xâm lấn càng sâu thì số hạch di căn càng cao.

Nghiên cứu của Hida lại cho thấy độ xâm lấn của u càng sâu thì phạm vi di căn hạch càng xa, cụ thể khi u ở mức T1, tỷ lệ bệnh nhân di căn tới hạch nhóm 2 và nhóm 3 là 0%. Khi u ở mức T2 tỷ lệ bệnh nhân di căn đến hạch nhóm 2 là 20%, nhóm 3 là 0%. Khi u ở mức T3 tỷ lệ bệnh nhân di căn đến hạch nhóm 2 là 30,6%, nhóm 3 là 15,3%. Khi u ở mức T4 tỷ lệ bệnh nhân di căn đến hạch nhóm 2 là 44,4% và nhóm 3 là 22,2%. Khi u ở mức T1 khoảng cách từ hạch di căn đến u là ≤ 2,5 cm, khi u ở mức T2 khoảng cách này ≤ 5 cm, 97% bệnh nhân ở giai đoạn T3 có hạch di căn nằm trong khoảng ≤ 7 cm so với 2 đầu khối u. Từ kết quả này tác giả kết luận độ xâm lấn của khối u càng sâu thì phạm vi di căn hạch càng xa [6].

Kết quả thu được từ nghiên cứu của chúng tôi cũng như phần lớn kết quả của các tác giả nêu trên đã chứng tỏ rằng độ xâm lấn của khối u càng sâu thì số hạch di căn càng cao, phạm vi di căn hạch càng xa và tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch càng cao và ngay ở giai đoạn sớm (T1) vẫn có di căn hạch thậm chí là

khá cao (14,3%) [2]. Kết luận này là rất quan trọng và có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng. Nó khuyến cáo chúng ta phải nạo vét hạch cẩn thận và có hệ thống ngay cả với những khối u ở giai đoạn sớm (T1).

#### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 89 bệnh nhân UTĐTT được phẫu thuật triệt căn với mức nạo vét hạch mức D3 chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Số hạch vét được trung bình tăng theo độ xâm lấn của khối u từ giai đoạn T1 đến T4 tương ứng là 14,0; 19,8±7,8; 21,9±8,1; 22,5±14,7 hạch,  $p > 0,05$ .
- Tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch tăng theo mức xâm lấn của khối u từ giai đoạn T1 đến T4 tương ứng là 0%; 16,7%; 27,8%; 63,8%,  $p < 0,05$ .
- Số hạch di căn trung bình tăng theo độ xâm lấn của khối u từ giai đoạn T2 đến T4 tương ứng là 01±0,0; 2,2±0,8; 5,7±4,5 hạch,  $p < 0,05$ .

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adachi Y., Inomata M., Miyazaki N., et al. Distribution of lymph node metastasis and level of inferior mesenteric artery ligation in colorectal cancer. *J Clin Gastroenterol* 1998; Apr, 26(3): 179-182.
2. Bilchik A.J., Nora D.T., Sabin L.H., et al. Effect of lymphatic mapping on the new tumor node-metastasis classification for colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003; Feb, 21(4): 668-672.
3. Cserni G. The influence of nodal size on the staging of colorectal carcinomas. *J Clin Pathol* 2002; 55: 386-390.

4. Cserni G., Tarján M., Bori R. Distance of lymph nodes from the tumor. An important feature in colorectal cancer specimens. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 246-249.

5. Dworak O. Number and size of lymph nodes and node metastases in rectal carcinomas. *Surg Endosc* 1989; 3(2): 96-99.

6. Hida J.I., Yasutomi M., Maruyama T., et al. The extent of lymph node dissection for colon carcinoma. The potential impact on laparoscopic surgery. *Cancer* 2000; Nov 15, 80(2): 188-192.

7. Leibl S., Tsybrovskyy O., Denk H. How many lymph nodes are necessary to stage early and advanced adenocarcinoma of the sigmoid colon and upper rectum? *Virchows Arch* 2003; Aug, 443(2): 133-138.

8. Maurer C.A., Renzulli P., Kasperek M.S., et al. The role of lymph nodes in colon carcinoma. *Zentralbl Chir* 2000; 125(10): 863-869.

9. Sitzler P.J., Seow-Choen F., Ho Y.H., Leong A.P. Lymph node involvement and tumor depth in rectal cancers: an analysis of 805 patients. *Dis Colon Rectum* 1997; 40(12): 1472-1476.

10. Wolmark N., Fisher E.R., Wieand H.S., et al. The relationship of depth of penetration and tumor size to the number of positive nodes in Dukes C colorectal cancer. *Cancer* 1984; 53: 2707-2712.