

# ĐẶC ĐIỂM DI CĂN HẠCH TRONG BỆNH LÝ UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG THEO PHÂN LOẠI CỦA NHẬT BẢN

NGUYỄN THANH TÂM  
Bệnh viện Trung ương quân đội 108

## TÓM TẮT

**Mục đích:** xác định các đặc điểm di căn hạch trong bệnh lý ung thư đại trực tràng theo phân loại của Nhật Bản. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu được tiến hành tiến cứu trên 89 bệnh nhân ung thư đại trực tràng được phẫu thuật triệt căn với mức nạo vét hạch D3 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 08/2002- 08/2007. **Kết quả:** số hạch vét được trung bình ở nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3 tương ứng là:  $12,2 \pm 7,1$ ;  $6,4 \pm 4,3$  và  $3,4 \pm 2,3$  ( $p < 0,01$ ). Tỷ lệ hạch di căn ở nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3 tương ứng là: 14,3%; 9,6% và 4,9% ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch mức n1, n2 và n3 tương ứng là: 24,7%; 15,7% và 9,0% ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch bỏ chặng là 10,1% và di căn hạch không bỏ chặng là 14,6%. **Kết luận:** số hạch vét được, tỷ lệ hạch di căn, tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch giảm dần từ nhóm 1 đến nhóm 3 với sự khác biệt có ý nghĩa.

**Từ khóa:** ung thư đại trực tràng, nạo vét hạch D3, di căn hạch, di căn hạch bỏ chặng, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

## SUMMARY

**Objective:** To investigate the characteristics of lymph node metastasis in colorectal cancer according to the Japanese general rules. **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 August 2002 to August 2007 were analyzed. **Results:** the mean number of lymph node harvest for 1, 2, 3 groups was  $12.2 \pm 7.1$ ;  $6.4 \pm 4.3$  and  $3.4 \pm 2.3$ , respectively ( $p < 0.01$ ). The percentage of lymph node metastasis for 1, 2, 3 groups was 14.3%; 9.6% and 4.9%, respectively ( $p < 0.05$ ). The percentage of patients with positive node for n1, n2, n3 levels was 24.7%; 15.7% and 9.0%, respectively ( $p < 0.05$ ). The percentage of patients with or without skipping lymph node metastasis was 10.1% and 14.6%, respectively ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** the lymph node harvest, the percentage of lymph node metastasis, the percentage of patients with positive node were significantly decreased from 1 group to 3 group.

**Key words:** colorectal cancer, D3 lymphadenectomy, lymph node metastasis, skipping lymph node metastasis, 108 Central Military Hospital

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Dựa trên vị trí của hạch Hiệp hội ung thư đại trực tràng Nhật Bản phân loại di căn hạch thành các mức độ khác nhau. Phân loại cho thấy khi chưa có di căn xa, phạm vi di căn hạch là yếu tố quan trọng nhất trong tiên lượng thời gian sống thêm sau mổ [3].

Đồng thời phạm vi di căn hạch cũng là cơ sở để phẫu thuật viên thực hiện nạo vét hạch vùng rộng rãi trong phẫu thuật điều trị triệt căn ung thư đại trực tràng. Tuy nhiên theo Bjelovic khi chưa có di căn hạch thì nạo vét hạch rộng rãi là không cần thiết vì làm gia tăng chấn thương phẫu thuật, giảm sức đề kháng tại chỗ với u [3]. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích xác định các đặc điểm di căn hạch theo phân loại của Nhật Bản nhằm giúp phẫu thuật viên có được những quyết định phù hợp trong quá trình nạo vét hạch.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 89 bệnh nhân ung thư đại trực tràng (UTĐTT) được phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Trung ương quân đội 108 từ 08/2002- 08/2007.

❖ **Tiêu chuẩn lựa 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 đại 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

❖ **Các đặc điểm di căn hạch theo phân loại của Nhật Bản gồm:**

– Số hạch vét được, tỷ lệ hạch di căn và số hạch di căn trung bình ở mỗi nhóm (gồm 3 nhóm hạch là nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3 căn cứ vào vị trí của hạch)

– Phân bố bệnh nhân di căn hạch theo các mức n0, n1, n2, n3

– Số bệnh nhân di căn hạch bỏ chặng (skipping metastases): là hiện tượng các hạch ở xa u bị di căn trong khi các hạch ở gần u hơn lại không bị di căn

– Số bệnh nhân di căn hạch không bỏ chặng: là hiện tượng di căn đi theo một trình tự nhất định, những hạch ở gần u bị di căn trước, những hạch ở xa u bị di căn sau

– Số hạch di căn trung bình của những bệnh nhân di căn hạch bỏ chặng và của những bệnh nhân di căn hạch không bỏ chặng

Hiện tượng di căn hạch bỏ chặng hay không bỏ chặng chỉ được xem xét khi bệnh nhân đó có di căn hạch từ mức n2 trở lên.

### 3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý theo chương trình thống kê y học SPSS 16.0 và Epilinfo 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

#### 1. Đặc điểm bệnh nhân

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

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

Bảng 1. Đặc điểm hạch vét được theo các 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	$12,2 \pm 7,1$ (5 - 57)	$6,4 \pm 4,3$ (2 - 26)	$3,4 \pm 2,3$ (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 #	$3,9 \pm 3,2$ (1 - 14)	$2,8 \pm 2,0$ (1 - 7)	$1,9 \pm 0,6$ (1-3)	$= 0,09$

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

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

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

#: chỉ tính trong các nhóm hạch có di căn

Nhận xét: số hạch vét được cũng như tỷ lệ hạch di căn giảm dần từ nhóm 1 đến nhóm 3 với sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,05$ .

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo các mức di căn hạch

Các chỉ số	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	p
Không có di căn hạch (n0)	45	50,6	$< 0,05$
Di căn đến hạch nhóm 1 (n1)	22	24,7	
Di căn đến hạch nhóm 2 (n2)	14	15,7	
Di căn đến hạch nhóm 3 (n3)	08	9,0	
Cộng	89	100	

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch giảm dần từ mức n1 đến mức n3 với sự khác biệt với  $p < 0,05$ .

Bảng 3. Đặc điểm di căn hạch bỏ chặ

Các chỉ số	Số bệnh nhân di căn hạch (*)	Số hạch di căn trung bình	p
Di căn hạch bỏ chặ	09 (10,1)	$4,0 \pm 2,4$ (1 - 7)	$= 0,295$
Di căn hạch không bỏ chặ	13 (14,6)	$5,3 \pm 4,6$ (1 - 17)	

(\*): Tỷ lệ % so với tổng số 89 bệnh nhân

Ghi chú: trong tổng số 44 bệnh nhân di căn hạch thì di căn mức n2, mức n3 là 22 bệnh nhân, trong đó 9 bệnh nhân di căn hạch bỏ chặ (6 bệnh nhân ung

thư đại tràng, chiếm 66,7%; 3 bệnh nhân ung thư trực tràng, chiếm 33,3%) cụ thể là:

- 1 bệnh nhân di căn đến hạch nhóm 2 nhưng không di căn hạch nhóm 1
- 2 bệnh nhân di căn hạch nhóm 2 và 3 nhưng không di căn hạch nhóm 1
- 4 bệnh nhân di căn hạch nhóm 1 và 3 nhưng không di căn hạch nhóm 2
- 2 bệnh nhân di căn hạch nhóm 3 nhưng không di căn hạch nhóm 1 và nhóm 2

Nhận xét: Số hạch di căn trung bình của các bệnh nhân di căn hạch không bỏ chặ lớn hơn số hạch di căn trung bình của các bệnh nhân di căn hạch bỏ chặ, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa ( $p = 0,295$ ).

### BÀN LUẬN

#### 1. Đặc điểm di căn hạch theo nhóm

Theo phân loại của Nhật Bản, hạch di căn được xếp theo vị trí của nó. Theo thứ tự từ gần đến xa so với khối u, hạch được xếp thành 3 nhóm là nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3. Bảng 1 cho thấy càng gần u thì số hạch vét được cũng như số hạch di căn càng cao, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,01$ . Cụ thể tỷ lệ hạch vét được ở nhóm 1, nhóm 2, nhóm 3 so với tổng số hạch của cả 3 nhóm tương ứng là 55,4%; 29,1%; 15,5%. Tỷ lệ hạch di căn ở nhóm 1, nhóm 2, nhóm 3 so với tổng số hạch di căn của cả 3 nhóm tương ứng là 68,9%; 24,4%; 6,7%. Tỷ lệ hạch di căn ở nhóm 1, nhóm 2, nhóm 3 (so với số hạch của mỗi nhóm) tương ứng là 14,3%; 9,6%; 4,9%. Kết quả này cũng tương tự như kết quả của Bjelovic với số hạch vét được ở nhóm 1, nhóm 2, nhóm 3 tương ứng là 51,9%, 37,5%, 10,6% trong đó tỷ lệ hạch di căn ở nhóm 1 là 23,6%, nhóm 2 là 22,5%; nhóm 3 là 6,8%. Trong tổng số hạch di căn thì số hạch di căn ở nhóm 1, nhóm 2, nhóm 3 tương ứng là 56,6%, 39%, 4,4%. Theo tác giả thì phần lớn hạch vét được cũng như số hạch di căn đều nằm ở nhóm 1, càng xa u thì số hạch vét được và tỷ lệ hạch di căn càng giảm [3].

Bảng 1 còn cho thấy số hạch di căn trung bình ở nhóm 1, nhóm 2, nhóm 3 tương ứng là  $3,9 \pm 3,2$ ;  $2,8 \pm 2,0$ ;  $1,9 \pm 0,6$ . Kết quả này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Adachi với số hạch di căn giảm dần từ nhóm 1 đến nhóm 3, càng xa u thì số hạch di căn càng giảm [2].

Nghiên cứu của Cserni cũng thấy càng gần u thì số hạch vét được cũng như số hạch di căn càng cao, 82,3% (218/265) số hạch di căn nằm trong khoảng 1 cm so với 2 đầu khối u (số hạch này thuộc nhóm 1). Khoảng cách từ hạch đến u cũng là một yếu tố để phân biệt hạch có di căn hay không [5], [6]. Hida thấy rằng phần lớn hạch di căn xuất hiện trong khoảng 10 cm so với 2 đầu khối u (những hạch này thuộc nhóm 1 và nhóm 2) [8].

Các kết quả thu được nói trên là phù hợp vì theo đặc điểm giải phẫu thì di căn sẽ xuất hiện ở các hạch quanh u trước sau đó là hạch trung gian và tiếp theo là hạch ở gốc động mạch nuôi u và quanh động mạch chủ [3], [5], [8].

Bảng 2 cho thấy phân bố bệnh nhân di căn hạch theo phân loại của Nhật Bản với tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch mức n1 cao nhất (24,7%), tiếp theo là mức n2 (15,7%) và thấp nhất là mức n3 (9,0%), sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,05$  (bệnh nhân không di căn hạch chiếm 50,6%).

Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch giảm dần từ mức n1 đến mức n3. Mukai nghiên cứu 427 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch theo các mức n0, n1, n2, n3 tương ứng là 66,3%; 19,9%; 11,2%; 2,6% [9]. Nghiên cứu với 2020 bệnh nhân, Hiệp hội nghiên cứu UTĐTT Nhật Bản (Japanese Research Society for Cancer of the Colon and Rectum) cũng cho thấy mối tương quan này với tỷ lệ di căn hạch theo các mức tương ứng trên là 58,0%; 25,0%; 12,0%; 5,0% [7].

Adachi trong 2 nghiên cứu của mình cũng thấy tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch ở mức n0, n1, n2, n3 tương ứng là 55,5%; 28,9%; 13,3%; 2,3% [1] và 63%, 24%, 12%, 1% [2]. Tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch nhóm 3 của tác giả (1% và 2,3%) thấp hơn kết quả của chúng tôi (9,0%). Sự khác biệt này có thể vì trong nghiên cứu của tác giả tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn Dukes A là khá cao (21,5%) [2] so với chúng tôi (13,6%). Một lý do khác là trong nghiên cứu của tác giả chỉ có 20% [1] và 75% [2] bệnh nhân được vét hạch D3, ngược lại 100% bệnh nhân của chúng tôi đều được thực hiện vét hạch D3.

## 2. Di căn hạch bỏ chặ

Thông thường di căn hạch trong UTĐTT đi theo một trình tự nhất định, hạch gần u trước, hạch xa u sau và vị trí của hạch di căn cũng là một chỉ số trong phân chia giai đoạn UTĐTT [2], [7], [10]. Tuy nhiên thực tế lâm sàng cho thấy trong một số trường hợp, những hạch ở xa u bị di căn ngược lại những hạch ở gần u hơn lại không bị di căn. Hiện tượng này được gọi là di căn hạch nhảy cóc hay di căn hạch bỏ chặ (skipping lymph node metastases/ Jump metastases) [10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 9 bệnh nhân di căn hạch bỏ chặ chiếm 10,1% (bảng 3.3), kết quả này cũng tương tự với một số tác giả khác như Codignola là 10,7% [4], Cserni là 10,0% [6] nhưng cao hơn một số tác giả khác như Bjelovic là 6,52% [3], Yamamoto là 4,7% [10].

Trong 9 bệnh nhân di căn hạch bỏ chặ thì 1 bệnh nhân di căn hạch nhóm 2 nhưng không di căn hạch nhóm 1; 2 bệnh nhân di căn hạch nhóm 2 và nhóm 3 nhưng không di căn hạch nhóm 1; 4 bệnh nhân di căn hạch nhóm 1 và nhóm 3 nhưng không di căn hạch nhóm 2; 2 bệnh nhân di căn hạch nhóm 3 nhưng không di căn hạch nhóm 1 và nhóm 2 (ghi chú của bảng 3.3). Kết quả cho thấy di căn hạch bỏ chặ rất đa dạng nó có thể bỏ qua 1 hoặc 2 chặ hạch. Sự đa dạng này cũng được thể hiện trong nghiên cứu của Yamamoto với 23 bệnh nhân di căn hạch nhóm 2 nhưng không di căn hạch nhóm 1; 8 bệnh nhân di căn hạch nhóm 1 và nhóm 3 nhưng không di căn hạch nhóm 2 [10].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy di căn hạch bỏ chặ ở đại tràng chiếm ưu thế với 6 bệnh nhân (66,7%), di căn hạch bỏ chặ ở trực tràng chỉ có 3 bệnh nhân (33,3%). Yamamoto cũng cho kết quả tương tự với số bệnh nhân di căn bỏ chặ ở đại tràng là 58,4% và ở trực tràng là 41,6% (so với tổng số bệnh nhân di căn hạch bỏ chặ) [10]. Theo chúng tôi số bệnh nhân ung thư đại tràng chiếm phần lớn trong cả 2 nghiên cứu này có thể là sự giải thích cho sự khác biệt trên.

Kết quả ở bảng 3.3 còn cho thấy số hạch di căn trung bình của bệnh nhân di căn hạch bỏ chặ thấp hơn bệnh nhân di căn hạch không bỏ chặ ( $4,0 \pm 2,4$  so với  $5,3 \pm 4,6$ ), nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa ( $p = 0,295$ ). Tuy nhiên nghiên cứu của Yamamoto lại cho thấy số hạch di căn của bệnh nhân di căn hạch bỏ chặ thấp hơn bệnh nhân di căn hạch không bỏ chặ (1,5 so với 5,9 với u đại tràng và 1,4 so với 12,7 với u trực tràng) với sự khác biệt có ý nghĩa ( $p < 0,01$ ). Theo Yamamoto hiện tượng di căn hạch bỏ chặ gợi ý rằng có thể có sự tồn tại của những đường nối tắt hoặc những đường bạch huyết bất thường. Cũng theo tác giả này không có sự khác biệt có ý nghĩa về các đặc điểm khác như tuổi, giới, loại mô học, sự xâm lấn bạch huyết, xâm lấn mạch giữa bệnh nhân di căn hạch bỏ chặ và di căn hạch không bỏ chặ [10].

## KẾT LUẬN

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

- Số hạch vét được trung bình ở nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3 tương ứng là:  $12,2 \pm 7,1$ ;  $6,4 \pm 4,3$  và  $3,4 \pm 2,3$  ( $p < 0,01$ ).
- Tỷ lệ hạch di căn ở nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3 so với tổng số hạch trong mỗi nhóm tương ứng là: 14,3%; 9,6% và 4,9% ( $p < 0,05$ ).
- Tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch mức n1, n2 và n3 tương ứng là: 24,7%; 15,7% và 9,0% ( $p < 0,05$ ).
- Tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch bỏ chặ là 10,1% và di căn hạch không bỏ chặ là 14,6%

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adachi Y., Mori M., Matsushima T., et al, (1994), "The distribution of lymph node metastases in right - sided colon cancer", *J Clin Gastroenterol*, 19 (3), pp. 210 - 213.
2. Adachy Y., Inomata M., Miyazaki N., et al, (1998), "Distribution of lymph node metastasis and level of inferior mesenteric artery ligation in colorectal cancer", *J Clin Gastroenterol*, Apr, 26 (3), pp. 179 - 182.
3. Bjelovic M., Kalezic V., Petrovic M., et al, (1998), "Correlation of macroscopic and histological characteristics in the regional lymph nodes of patients with rectal and sigmoidal adenocarcinoma", *Hepato-Gastroenterology*, Mar - Apr, 45(20), pp. 433 - 438.
4. Codignola C., Zozri F., Zaniboni A., et al, (2005), "Is there any role for sentinel node mapping in colorectal cancer staging? Personal experience and review of the literature", *Jpn J Clin Oncol*, 35 (11), pp. 645 - 650.
5. Cserni G., (2003), "Nodal staging of colorectal

carcinomas and sentinel nodes", *J Clin Pathol*, 56, pp. 327 - 335.

6. Cserni G., Tarjan M., Bori R., (2001), "Distance of lymph nodes from the tumor. An important feature in colorectal cancer specimens", *Arch Pathol Lab Med*, 125, pp. 246 - 249.

7. Hida J.I., Yasutomi M., Fujimoto K., et al, (1996), "Comparison between the Japanese general rules and

the TNM system in the regional lymph node classification of carcinoma of the colon", *J Am Coll Surg*, 183, pp. 611 - 615.

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