

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

BÙI ĐỨC ÁI

**NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI
CẮT THỰC QUẢN VỚI NẠO HẠCH 3 VÙNG
TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TẾ BÀO GAI
THỰC QUẢN**

CHUYÊN NGÀNH: NGOẠI TIÊU HÓA

MÃ SỐ: 62720125

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH, NĂM 2024

Công trình được hoàn thành tại:

Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. NGUYỄN VĂN HẢI

PGS.TS. LÂM VIỆT TRUNG

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường
hợp tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
vào hồi giờ phút, ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP. HCM
- Thư viện Đại học Y Dược TP. HCM

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu:

Theo Globocan 2020, ung thư thực quản (UTTQ) xếp thứ 7 trong các loại ung thư thường gặp và đứng thứ 6 gây tử vong, với 544.000 ca mỗi năm. Tại Việt Nam, UTTQ đứng hàng thứ 14 trong các ung thư thường gặp, với khoảng 3.281 ca mắc mới mỗi năm.

Điều trị ung thư thực quản dù đã kết hợp đa mô thức nhưng tỉ lệ sống còn thấp, tái phát cao. Hiện nay, tại Nhật Bản, nạo hạch 3 vùng cổ, ngực và bụng được xem như là quy trình tiêu chuẩn trong phẫu thuật điều trị UTTQ ngực trên và giữa giai đoạn tiến triển. Tuy nhiên, còn nhiều vấn đề chưa thống nhất trong việc nạo hạch 3 vùng như chỉ định, kỹ thuật, có làm tăng tỉ lệ tai biến, biến chứng sống còn dài hạn hay không. Do vậy, qui trình kỹ thuật mổ này chưa được triển khai thường quy trên thế giới cũng như tại Việt Nam

Tại Việt Nam, từ năm 2003 đã có nhiều trung tâm tiến hành phẫu thuật nội soi cắt thực quản như bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện Việt Đức, bệnh viện Trung ương quân đội 108, bệnh viện Trung ương Huế, bệnh viện Bình Dân, bệnh viện Quân y 103... nhiều trung tâm đã thực hiện cắt thực quản với nạo hạch mở rộng, đặc biệt là các nhóm hạch quanh thần kinh quặt ngược (TKQN). Tuy nhiên, chưa có nhiều báo cáo về vấn đề nạo hạch 3 vùng. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm trả lời câu hỏi: “Phẫu thuật nội soi cắt thực quản với nạo hạch 3 vùng cổ ngực và bụng điều trị ung thư tế bào gai thực quản có an toàn không và kết quả như thế nào?”

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỉ lệ tai biến, biến chứng của phẫu thuật nội soi cắt thực quản với nạo hạch 3 vùng điều trị ung thư tế bào gai thực quản.
2. Xác định tỉ lệ di căn hạch theo vị trí và giai đoạn xâm lấn của u ở bệnh nhân ung thư tế bào gai thực quản.
3. Xác định tỉ lệ sống còn 1 năm, 3 năm của bệnh nhân ung thư tế bào gai thực quản sau phẫu thuật nội soi cắt thực quản với nạo hạch 3 vùng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Những bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tế bào gai của thực quản, đoạn ngực có chỉ định phẫu thuật.

Phương pháp nghiên cứu: can thiệp lâm sàng không nhóm chứng.

Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn:

Luận án cung cấp những thông tin mới như sau

- Tỉ lệ tai biến, biến chứng chung là 50,9%, do nạo hạch cổ 13,2%.

Tỉ lệ tử vong 0,88%.

- Tỉ lệ di căn hạch là 49,1 %. Tỉ lệ di căn hạch cổ đối với UTTQ ngực trên là 50%, UTTQ ngực giữa, dưới tương ứng là 19,2%, 6,9%.

- Kết quả sống còn sau 1 năm là 86%, 3 năm 63%. Tỉ lệ sống không bệnh sau 1 năm là 80%, sau 3 năm là 49%. Tái phát di căn và xì rò miệng nối là các yếu tố tiên lượng tử vong độc lập.

Bố cục của luận án:

Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu: 3 trang.

Tổng quan tài liệu: 36 trang.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 16 trang.

Kết quả: 29 trang.

Bàn luận: 30 trang.

Kết luận: 1 trang.

Kiến nghị: 1 trang.

Luận án có 50 bảng, 29 hình, 6 biểu đồ và 109 tài liệu tham khảo.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1 Ung thư thực quản

UTTQ là ung thư gây tử vong nhiều thứ 6 trên thế giới. Cùng với sự phát triển của điều trị hóa xạ trị trước mổ, phẫu thuật vẫn là phương pháp chính trong điều trị UTTQ giai đoạn sớm hoặc giai đoạn xâm lấn tại chỗ. Nhờ vào những tiến bộ về kỹ thuật cũng như chăm sóc chu phẫu, tỉ lệ tử vong và biến chứng sau cắt thực quản đã giảm rõ rệt. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều tranh cãi về phẫu thuật nào là tốt nhất để cắt bỏ thực quản và để nạo hạch.

1.1.1 Di căn hạch trong ung thư thực quản

Mạng lưới bạch huyết của thực quản bao gồm mạng lưới lớp dưới niêm phân bố theo chiều dọc và mạng bạch huyết xung quanh làm cho khối UTTQ có thể di căn theo 2 hướng:

- Di căn ra xung quanh
- Di căn kiểu nhảy cóc tới những nhóm hạch ở chặng xa

Khi xâm lấn lớp dưới niêm mạc (T1b), UTTQ trước tiên sẽ không lan theo chiều ngang đến các hạch bạch huyết cạnh thực quản, mà thường lan đến các hạch vùng nối cổ ngực và hạch vùng tâm vị theo đường đi chiều dọc của mạng bạch huyết dưới niêm. Khi u xâm lấn tới lớp cơ, UTTQ sẽ di căn theo chiều ngang quanh khối u. Cả hai kiểu di căn ra xung quanh và kiểu nhảy cóc gặp ở cả UTTQ biểu mô gai và tuyến. Điều này làm cho việc xác định vị trí di căn khó khăn, ảnh hưởng đến điều trị.

1.1.2 Nạo hạch 3 vùng trong phẫu thuật ung thư thực quản

Tùy vào vị trí u các tác giả Nhật đã đưa ra các nhóm hạch cần nạo trong phẫu thuật cắt thực quản với nạo hạch 3 vùng. Nạo hạch cổ bao gồm nhóm hạch cổ sâu và hạch thượng đòn. Thông thường nhóm hạch cổ sâu có thể nạo từ trong lồng ngực. Việc lấy bỏ nhóm hạch này như một sự tiếp nối của nhóm hạch quanh TKQN từ ngực lên trên vùng cổ. Tuy nhiên, nhóm hạch thượng đòn phải được nạo từ vùng cổ, nếu chỉ nạo nhóm hạch cổ sâu thì không được xem là nạo hạch 3 vùng.

1.1.3 Nghiên cứu về nạo hạch 3 vùng trong phẫu thuật cắt thực quản

Hiện nay, có rất nhiều phân tích gộp cho thấy ưu điểm của nạo hạch 3 vùng so với 2 vùng. Tuy nhiên, hầu hết nghiên cứu đến từ các tác giả Châu Á. Fujita qua bài đánh giá lại các nghiên cứu về phẫu thuật cắt thực quản nạo hạch 3 vùng cho thấy, tỉ lệ tử vong khoảng 0 - 10%, không có sự khác biệt so với nạo hạch 2 vùng. Tỉ lệ liệt TKQN và các biến chứng hô hấp tăng lên sau nạo hạch 3 vùng. Chưa có sự thống nhất việc nạo hạch 3 vùng có làm tăng tỉ lệ sống 5 năm so với 2 vùng hay không.

Kể từ năm 2000 tới nay, các nghiên cứu phẫu thuật cắt thực quản với nạo hạch 3 vùng tập trung vào các vấn đề như nạo hạch 3 vùng trên những bệnh nhân đã được điều trị tân hỗ trợ, chất lượng cuộc sống, phẫu thuật ít xâm lấn và bảo tồn chức năng, hạn chế biến chứng.

Chương 2:

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không nhóm chứng.

2.2 Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tế bào gai của thực quản đoạn ngực có chỉ định phẫu thuật.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân ung thư tế bào gai của thực quản đoạn ngực, có chỉ định phẫu thuật cắt thực quản, tạo hình thực quản bằng ống dạ dày.
- U ở giai đoạn T1-T4a trên chụp cắt lớp vi tính chưa có di căn xa.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu qua việc ký cam kết trước mổ

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Có ASA-PSCS ≥ 3 . Trong đó, ASA-PSCS là Hệ thống phân loại tình trạng thể chất của bệnh nhân theo Hội các nhà gây mê Hoa Kỳ 59
- Ung thư thực quản đi kèm với ung thư khác.
- Loại trừ các trường hợp cắt thực quản làm sạch, u xâm lấn xung quanh, di căn ổ bụng, trung thất (không phát hiện được trước mổ).
- Loại trừ các trường hợp có tiền sử phẫu thuật phức tạp ở vùng ngực phải, bụng trên.

2.3 Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tế bào gai của thực quản đoạn ngực có chỉ định phẫu thuật, nhập viện tại khoa Ngoại tiêu hóa bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 11 năm 2015 đến ngày 31 tháng 12 năm 2022.

2.4 Cỡ mẫu của nghiên cứu

Được tính theo công thức:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times p \times (1-p)}{d^2}$$

Z: trị số từ phân phối chuẩn. Chúng tôi chọn độ tin cậy 95%, $Z=1,96$

d: sai số mong muốn, $d = 10\%$: xác suất sai lầm loại I, với độ tin cậy là 95% thì $\alpha = 5\%$, n: cỡ mẫu tối thiểu.

- Với mục tiêu số 1: theo nghiên cứu của tác giả Yamashita về nạo hạch 3 vùng điều trị ung thư tế bào gai thực quản, tỉ lệ biến chứng chung là 44%. Với $p_1 = 44\%$, chúng tôi tính được $n_1 = 95$ bệnh nhân.

- Với mục tiêu số 2: Theo nghiên cứu của tác giả Phạm Đức Huấn, tỉ lệ di căn hạch của UTTQ 47%. Với $p_2 = 0,47$, chúng tôi tính được $n_2 = 96$.

- Với mục tiêu số 3: Theo nghiên cứu của tác giả Koterazawa, tỉ lệ sống còn chung 3 năm 53%. Với $p_3 = 0,53$, chúng tôi tính được $n_3 = 96$.

Với cả 3 mục tiêu, chọn cỡ mẫu $n=96$, dự trừ tỉ lệ mất mẫu khoảng 10%, chúng tôi tính được cỡ mẫu cần thiết khi thực hiện nghiên cứu là $n = 107$ bệnh nhân.

2.5 Các biến số thu thập

Bệnh nhân được ghi nhận các thông số về đặc điểm nhân trắc, đặc điểm của ung thư tế bào gai thực quản, đặc điểm quá trình phẫu thuật, kết quả giải phẫu bệnh sau mổ, tai biến, biến chứng, tái phát, di căn xa và kết quả sống còn sau mổ

2.6 Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu

Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

Kỹ thuật phẫu thuật nội soi cắt thực quản với nạo hạch 3 vùng cổ, ngực và bụng.

2.7 Quy trình nghiên cứu

Bệnh nhân trong nghiên cứu được chẩn đoán và điều trị theo phác đồ điều trị UTTQ hiện hành của bệnh viện Chợ Rẫy. Bệnh nhân được hội chẩn đa chuyên khoa (gồm bác sĩ khoa Ngoại tiêu hóa, Chẩn đoán hình ảnh và Ung bướu) để được chẩn đoán, đánh giá giai đoạn trước mổ và lựa chọn phương pháp điều trị.

Điều trị tân hỗ trợ tại bệnh viện Chợ Rẫy chủ yếu là hóa trị tân hỗ trợ, một số trường hợp không đáp ứng hoặc bệnh tiến triển có thể kết hợp hóa-xạ tân hỗ trợ. Thời gian từ khi kết thúc điều trị tân hỗ trợ đến khi phẫu thuật khoảng 6 đến 8 tuần. Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn vào được giải thích để tham gia nghiên cứu.

2.8 Phương pháp phân tích dữ liệu

Các số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 22.

2.9 Đạo đức trong nghiên cứu

Phẫu thuật nội soi cắt thực quản do UTTQ đã được triển khai tại bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2003 và đã trở thành phác đồ trong điều trị UTTQ tại khoa Ngoại Tiêu hóa.

Mọi số liệu thu thập được đều được thực hiện tiên cứu theo quy trình của khoa và không gây phiền hà, phức tạp cho bệnh nhân. Mọi thông tin của bệnh nhân đều được bảo mật và chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh vào ngày 30 tháng 09 năm 2019, số 458/ĐHYD-HĐĐĐ (phụ lục).

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong giai đoạn từ tháng 11/2015 đến 31/12/2022 chúng tôi đã thực hiện 114 trường hợp PTNS cắt thực quản nạo hạch 3 vùng cho bệnh nhân ung thư tế bào gai thực quản.

3.1 Đặc điểm dân số nghiên cứu

Bảng 3.1: Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm	Số bệnh nhân (%) (N=114)
Nhóm tuổi	
45-60	49 (43,0)
61-75	65 (57,0)
Giới	
Nam	113 (99,1)
Nữ	1 (0,9)
Chức năng hô hấp	
Hạn chế nhẹ	22 (19,3)
Hạn chế trung bình	2 (1,8)
Không hạn chế	90 (78,9)
Bệnh kèm theo	
Bệnh hô hấp	5 (4,4)
Bệnh tim mạch	12 (10,5)
Đái tháo đường	6 (5,3)
Bệnh gan	3 (2,6)
Bệnh thận	5 (4,4)

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là $60,1 \pm 7,2$ thấp nhất 45 tuổi, cao nhất 74 tuổi. Bệnh nhân nam chiếm hầu hết (99,1%). Tất cả bệnh nhân được đo chức năng hô hấp trước mổ. Trong đó, gần 80% bệnh nhân không ghi nhận tình trạng hạn chế về hô hấp. Khoảng 70% bệnh nhân trong nghiên cứu không ghi nhận bệnh kèm kèm theo. Bệnh tim mạch chiếm tỉ lệ cao nhất (10,5%).

Bảng 3.4: Phân bố bệnh nhân theo điều trị tân hỗ trợ

Điều trị tân hỗ trợ	Số bệnh nhân (%) (N=114)
Không	48 (42,1)
Có	66 (57,9)
Đáp ứng hoàn toàn	9 (7,9)
Một phần	57 (50,0)

Tỉ lệ bệnh nhân được chỉ định điều trị tân hỗ trợ trước mổ chiếm 57,9%. Trong đó hóa trị tân hỗ trợ chiếm đa số, chỉ có 4 bệnh nhân được hóa-xạ tân hỗ trợ (3,5%). Trong 66 trường hợp điều trị tân hỗ trợ, có 9 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, chiếm tỉ lệ 7,9%.

3.1.3 Đặc điểm của khối u

Tỉ lệ UTTQ ngực giữa, dưới chiếm hầu hết (96,5%). U biệt hóa kém chiếm tỉ lệ 14%. Tỉ lệ di căn hạch trong nghiên cứu khoảng 49%. Trong 9 trường hợp đáp ứng hoàn toàn với điều trị tân hỗ trợ (pT0), chúng tôi ghi nhận vẫn có 2 trường hợp có di căn hạch sau mổ.

Bảng 3.7: Phân bố bệnh nhân theo đặc điểm của u

Đặc điểm	Số bệnh nhân (%) (N=114)
Mức độ xâm lấn của u	
pT0	9 (7,9)
pT1	21 (20,2)
pT2	36 (31,6)
pT3	34 (29,8)
pT4	12 (10,5)
Di căn hạch N	
N0	58 (50,9)
N1	29 (25,4)
N2	22 (19,3)
N3	5 (4,4)
Giai đoạn TNM	
0	7 (6,1)
I	20 (17,5)
II	29 (25,4)
III	39 (34,2)
IVa	19 (16,7)

3.3 Biến chứng và tử vong sau phẫu thuật

Tỉ lệ biến chứng chung sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi là 50,9%. Trong đó, bao gồm các biến chứng do nạo hạch vùng cổ (bảng 3.13) và các biến chứng thường gặp sau phẫu thuật nội soi cắt

thực quản nạo vét hạch vùng bụng và ngực (bảng 3.14). Chúng tôi ghi nhận 1 trường hợp tử vong sau mổ, chiếm tỉ lệ 0,88%

Bảng 3.13: Tỉ lệ biến chứng do nạo hạch vùng cổ

Tai biến	Số bệnh nhân (%) (N=114)
Huyết khối tĩnh mạch cảnh	3 (2,6)
Rò bạch huyết vùng cổ	3 (2,6)
Tê cánh tay và vai sau mổ	2 (1,8)
Tụ dịch vùng cổ	7 (6,1)

Bảng 3.14: Biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng	Số bệnh nhân (%) (N=114)
Viêm phổi	12 (10,5)
Xì rò miệng nổi	13 (11,4)
Khàn tiếng	25 (21,9)
Không hồi phục	5 (4,4)
Có hồi phục	20 (17,5)
Rò bạch huyết	3 (2,6)

Biến chứng khản tiếng thường gặp nhất (21,9%), trong đó tỉ lệ khản tiếng có hồi phục gấp khoảng 4 lần tỉ lệ khản tiếng không hồi phục. Rò bạch huyết chiếm tỉ lệ thấp nhất (2,6%).

3.4 Đặc điểm di căn hạch

Tỉ lệ có di căn hạch sau mổ trong nghiên cứu là 49,1%. Trong đó, nhóm hạch cạnh dạ dày, hạch cổ và hạch quanh TKQN chiếm tỉ lệ cao nhất, lần lượt là 26,3%, 14%, và 15,8%.

Bảng 3.19: Phân bố bệnh nhân theo hạch di căn

Di căn hạch	Số bệnh nhân (%) (N=114)
Hạch cổ	16 (14,0)
Hạch quanh thần kinh quặt ngược	18 (15,8)
Hạch trung thất giữa	16 (14,0)
Hạch trung thất dưới	10 (8,8)
Hạch cạnh dạ dày	30 (26,3)
Tổng	56 (49,1)

3.4.3 Liên quan giữa tình trạng di căn hạch và vị trí u

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) về tỉ lệ di căn hạch cổ đối với vị trí u khác nhau. Tỉ lệ di căn hạch quanh TKQN $> 15\%$ ở cả 3 vị trí u.

Bảng 3.22: Liên quan giữa di căn hạch và vị trí u

Di căn hạch	Vị trí u ở ngực			p*
	Dưới (%) (n=58)	Giữa (%) (n=52)	Trên (%) (n=4)	
Hạch cổ	4 (6,9)	10 (19,2)	2 (50,0)	0,022
Hạch quanh TKQN	9 (15,5)	8 (15,4)	1 (25,0)	0,804
Hạch trung thắt giữa	7 (12,1)	9 (17,3)	0 (0)	0,778
Hạch trung thắt dưới	7 (12,1)	3 (5,8)	0 (0)	0,537
Hạch cạnh dạ dày	21 (36,2)	9 (17,3)	0 (0)	0,037

* Fisher's exact test, TKQN: Thân kinh quặt ngược

3.4.4 Liên quan giữa tình trạng di căn hạch và mức độ xâm lấn của u

Tỉ lệ di căn hạch khác biệt có ý nghĩa thống kê ở các nhóm bệnh nhân UTTQ có giai đoạn xâm lấn của u khác nhau ($p < 0,05$). Khi

UTTQ có giai đoạn $\geq pT1$, tỉ lệ di căn hạch cổ và hạch quanh TKQN tương ứng 15,2%, 17,1%.

Bảng 3.23: Liên quan giữa tình trạng di căn hạch và mức độ xâm lấn u

Di căn hạch	Mức độ xâm lấn của u					
	pT0(%) n=9	pT1(%) n=23	pT2(%) n=36	pT3(%) n=34	pT4(%) n=12	p*
Hạch cổ	0(0)	3(13,0)	3(8,3)	8(23,5)	2(16,7)	0,319
Hạch quanh TKQN	0(0)	5(21,7)	6(16,7)	5(14,7)	2(16,7)	0,735
Hạch trung thất giữa	0(0)	0(0)	4(11,1)	10(29,4)	2(16,7)	0,014
Hạch trung thất dưới	0(0)	0(0)	4(11,1)	5(14,7)	1(8,3)	0,301
Hạch cạnh dạ dày	2(22,0)	2(8,7)	9(25,0)	15(44,1)	2(16,7)	0,042
Tổng	2 (3,6)	7(12,5)	16(28,6)	25(44,6)	6(10,7)	0,006

(*) Kiểm định Fisher's exact, TKQN: Thần kinh quặt ngược

3.5 Kết quả dài hạn sau phẫu thuật

3.5.1 Tái phát/di căn sau mổ

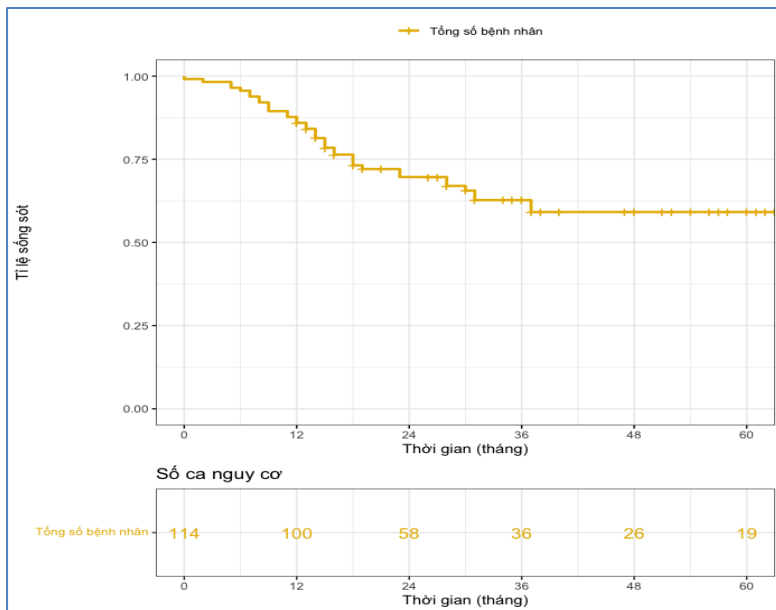
Trong thời gian theo dõi, tỉ lệ bệnh nhân tái phát tại chỗ hoặc di căn xa chiếm 45,6% tổng số bệnh nhân nghiên cứu. Một số trường hợp tái phát hoặc di căn tới nhiều tạng khác nhau cùng lúc.

Bảng 3.24: Tái phát/di căn sau mổ

Vị trí tái phát/ di căn	Số bệnh nhân (%) (N=114)
Tái phát miệng nói	3 (2,6)
Hạch	25 (21,9)
Hạch cổ	7 (6,1)
Hạch trung thất	11 (9,6)
Hạch ổ bụng	6 (5,3)
Gan	15 (13,2)
Phổi	18 (15,8)
Xương	6 (5,3)
Não	1 (0,9)

Thời gian sống còn chung

Bệnh nhân được theo dõi từ lúc phẫu thuật tới khi tử vong hoặc ngưng nghiên cứu (ngày 31/12/2022). Thời gian theo dõi trung bình $29,95 \pm 1,9$ tháng, dài nhất 73 tháng. Khoảng 50% bệnh nhân có thời gian theo dõi >26 tháng. Trong thời gian nghiên cứu có 7 bệnh nhân mất liên lạc chiếm tỉ lệ 6,1%.



Biểu đồ 3.1: Ước lượng tỉ lệ sống còn của bệnh nhân nghiên cứu

Tỉ lệ sống còn của bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu này sau 1 năm là 86%, sau 3 năm là 63%.

Đánh giá các yếu tố nguy cơ tử vong

Thông qua mô hình hồi quy đa biến (bảng 3.31) cho thấy, trong 4 yếu tố: tái phát/di căn, xì rò miệng nổi, phân nhóm giai đoạn, di căn hạch cổ thì chỉ có 2 yếu tố là tái phát/di căn và xì rò miệng nổi ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê tới tỉ lệ sống còn của bệnh nhân ung thư tế bào gai thực quản sau phẫu thuật cắt thực quản với nạo hạch 3 vùng. Bệnh nhân có tái phát/di căn thì nguy cơ tử vong tăng lên 5,2 lần so với bệnh nhân không có tái phát/di căn, bệnh nhân bị xì rò miệng nổi thì nguy cơ tử vong tăng lên 4,6 lần so với bệnh nhân không bị xì rò miệng nổi ($p < 0,05$).

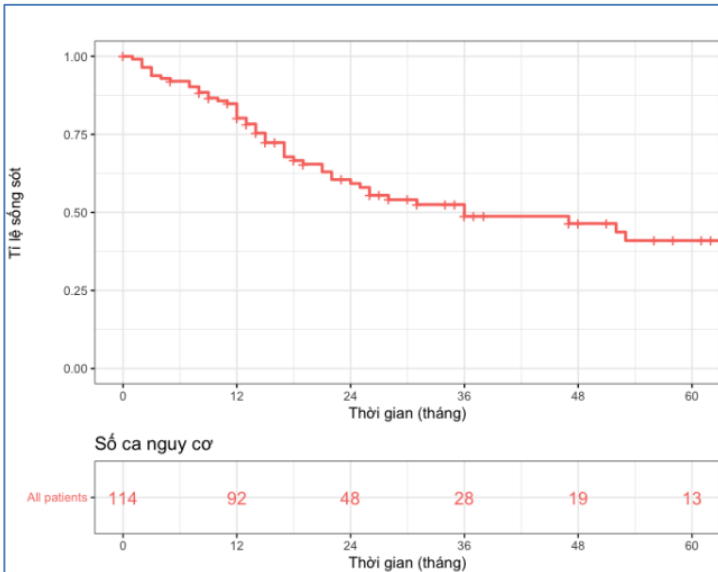
Bảng 3.31: Mô hình hồi qui đa biến giữa các yếu tố và tử vong

Yếu tố	Tỉ số nguy hại	KTC 95%	p*
Tái phát/di căn	5,2	2,4 - 11,2	<0,001
Phân nhóm giai đoạn – trẻ	1,6	0,8 - 3,3	0,165
Di căn hạch cổ	1,3	0,6 - 2,8	0,505
Xì rò miệng nổi	4,6	2,0 - 10,7	<0,001

KTC: Khoảng tin cậy

3.5.5 Thời gian sống không bệnh

Chúng tôi đánh giá thời gian sống không bệnh từ lúc bệnh nhân được phẫu thuật tới lúc tái phát/di căn.



Biểu đồ 3.6: Ước lượng tỉ lệ sống không bệnh của bệnh nhân nghiên cứu

Tỉ lệ bệnh nhân sống không bệnh trong nghiên cứu này sau 1 năm 80%, sau 3 năm 49%. Thời gian sống không bệnh trung vị là 3 năm.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm dân số nghiên cứu

4.1.1 Tuổi

UTTQ thường gặp ở người lớn tuổi, phần lớn bệnh nhân ở độ tuổi trên 60 hay 70 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân là $60,1 \pm 7,2$. Nhìn chung tuổi trung bình của những bệnh nhân UTTQ trong nghiên cứu tương tự như số liệu của một số nghiên cứu khác.

4.1.2 Điều trị tân hỗ trợ

Điều trị tân hỗ trợ là yếu tố quan trọng ảnh hưởng tới hiệu quả của việc nạo hạch 3 vùng. Nó có thể làm tăng tỉ lệ tái biến, biến chứng; làm giảm số lượng hạch di căn và tổng số hạch nạo được sau mổ.

Hiện nay, điều trị tân hỗ trợ trên bệnh nhân UTTQ đã được chứng minh là làm tăng thời gian sống còn, làm giảm giai đoạn trước phẫu thuật và giảm nguy cơ di căn xa. Phương pháp này đã được áp dụng rộng rãi và trở thành phương pháp điều trị tiêu chuẩn đối với UTTQ tiến triển tại chỗ (cT1N+/cT2-T4aN0-3) trên toàn thế giới.

Tại Việt Nam, do đến bệnh viện thường đã ở giai đoạn trễ nên hầu hết bệnh nhân UTTQ có u cắt được về mặt kỹ thuật, đều có chỉ định điều trị tân hỗ trợ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ điều trị tân hỗ trợ chiếm tỉ lệ khoảng 58% là do việc thực hành điều trị tân hỗ trợ đối với bệnh nhân UTTQ chỉ mới được áp dụng thường quy tại bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2017. Vấn đề có nên nạo hạch triệt căn trên những bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn với điều trị tân hỗ trợ cũng đang được nghiên cứu trên thế giới. Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn với điều trị tân hỗ trợ

trong nghiên cứu của chúng tôi là 7,9%, và đáng chú ý là trong các trường hợp đáp ứng hoàn toàn, vẫn ghi nhận 2 trường hợp di căn hạch sau mổ.

4.2 Biến chứng và tử vong sau mổ

Một trong những điểm gây tranh cãi nhất trong phẫu thuật cắt thực quản với nạo hạch 3 vùng là có thể làm tăng tỉ lệ tai biến, biến chứng. Báo cáo tại các trung tâm lớn tại Nhật Bản cho thấy tỉ lệ tử vong khoảng 2-7%. Tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 0,88%.

Một số các biến chứng thường gặp sau phẫu thuật nạo hạch 3 vùng tương tự như 2 vùng, tuy nhiên tỉ lệ có thể tăng lên. Khi so sánh với kết quả của một số nghiên cứu với nạo hạch 3 vùng của một số tác giả, chúng tôi ghi nhận kết quả không khác biệt lớn.

Phân tích gộp của Ma, năm 2014, gồm 20 nghiên cứu cho thấy tỉ lệ rò miệng nối và liệt TKQN cao hơn ở nạo hạch 3 vùng so với 2 vùng. Trong khi, tỉ lệ rò đường trấp và biến chứng hô hấp không khác nhau.

Phân tích gộp gần đây của tác giả Wang năm 2020, từ 8 nghiên cứu, so sánh phẫu thuật cắt thực quản nạo hạch 2 vùng và 3 vùng điều trị ung tế bào gai của thực quản cho thấy: ở nạo hạch 3 vùng, số hạch nạo vét được cao hơn nhưng lượng máu mất trong mổ và tỉ lệ xì rò miệng nối nhiều hơn so với nạo hạch 2 vùng.

4.3 Di căn hạch

4.3.1 Di căn hạch dựa vào vị trí u

Tỷ lệ di căn của từng nhóm hạch khác nhau tùy theo vị trí khối u. Nhiều nghiên cứu ở Nhật Bản báo cáo về tỉ lệ di căn ở các nhóm hạch và nhấn mạnh tỉ lệ di căn cao nhất thường thấy ở nhóm hạch ở trung thất trên, hạch thượng đòn và tâm vị.

Nghiên cứu của Shiozaki cho thấy hạch di căn quanh TKQN là hạch cạnh gác báo hiệu di căn hạch cổ ở những bệnh nhân có u ở ngực giữa và ngực dưới. Đối với nhóm bệnh nhân có di căn hạch quanh TKQN, tỉ lệ sống còn 5 năm tốt hơn nếu nạo hạch 3 vùng so với 2 vùng. Tuy nhiên, những bệnh nhân không có di căn hạch quanh TKQN thì không có sự khác biệt, chính vì thế tại một số trung tâm phẫu thuật ở Nhật Bản thực hiện sinh thiết lạnh hạch quanh TKQN để quyết định có nạo hạch cổ hay không.

4.3.2 Di căn hạch và độ xâm lấn của u

Về mặt giải phẫu, có rất ít sự thông thương bạch huyết nằm ở lớp dưới niêm và lớp gian cơ thực quản. Do đó, khi khối u còn nằm ở lớp dưới niêm thì tỷ lệ di căn ra xung quanh vào các nhóm hạch cạnh thực quản ở trung thất giữa và dưới là rất thấp. Tuy nhiên, khi u ở giai đoạn pT2-4 thì tỷ lệ di căn ra nhóm hạch cạnh thực quản tăng đáng kể so với giai đoạn pT1. Do đó, di căn hạch cạnh thực quản ở trung thất giữa và dưới là dấu hiệu UTTQ giai đoạn tiến triển.

Khi u ở giai đoạn pT3, tỉ lệ di căn hạch cổ là khá cao (>20%), kết quả này của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu. Tương tự, tỉ lệ di căn hạch quanh TKQN khi UTTQ có giai đoạn u từ pT1 trở lên >14%. Điều này cho thấy vai trò của việc nạo hạch quanh TKQN đối với UTTQ.

4.4 Kết quả sống còn sau phẫu thuật

4.4.1 Sống còn chung

Hiện nay, có rất nhiều phân tích gộp cho thấy ưu điểm của nạo hạch 3 vùng so với 2 vùng. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu đến từ các tác giả Châu Á và một vài báo cáo ở phương Tây. Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian sống 3 năm của nhóm bệnh nhân nghiên

cứu là 63%, cao hơn số liệu một số tác giả khác. Có sự cải thiện tốt hơn so với nhóm bệnh nhân UTTQ được phẫu thuật nội soi cắt thực quản do tác giả Trần Phùng Dũng Tiến (63% so với 36,4%) thực hiện ở cùng bệnh viện Chợ Rẫy trong khoảng thời gian từ 2009-2013. Điều này do nhiều yếu tố, như sự nâng cao trong việc chăm sóc y tế trước và sau mổ, áp dụng phác đồ điều trị tân hỗ trợ cũng như sự cải tiến của dụng cụ phẫu thuật, trình độ, kỹ năng nạo vét hạch của phẫu thuật viên.

4.4.2 Thời gian sống không bệnh

Tại Nhật Bản, tỉ lệ tái phát sau phẫu thuật triệt để 3 vùng đối với UTTQ là 28–47%. Một số nghiên cứu được thực hiện ở các nước phương Tây báo cáo tỷ lệ tái phát >50% và thời gian tái phát trung bình là 10– 12 tháng.

Tỉ lệ bệnh nhân sống không bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi sau 1 năm là 80%, sau 3 năm là 49%. Thời gian sống không bệnh trung vị là 3 năm.

Trong thời gian theo dõi, tỉ lệ bệnh nhân tái phát chiếm 45,6%. Hạch, phổi, gan là những vị trí tái phát thường gặp nhất. Chúng tôi ghi nhận 7 trường hợp tái phát hạch cổ, chiếm tỉ lệ 6,1%. Trong cả 7 trường hợp này đều có kèm tổn thương tái phát/di căn ở các tạng khác như phổi, gan, miệng nổi. Trong trường hợp chỉ có tổn thương tái phát ở vùng cổ chúng tôi sẽ tiến hành phẫu thuật nạo vét hạch cổ lần 2.

Kết quả sống còn dài hạn và chữa khỏi hoàn toàn, đặc biệt là đối với nhóm bệnh nhân tái phát ở hạch hoặc phổi đã được báo cáo. Tuy nhiên, những nghiên cứu này được thực hiện tại một số trung tâm hoặc chỉ liên quan đến một số trường hợp hạn chế. Do đó, hiệu quả của nó vẫn chưa được xác định.

KẾT LUẬN

Qua 114 trường hợp ung thư tế bào gai thực quản được PTNS cắt thực quản nạo hạch 3 vùng tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 11/2015 đến 31/12/2022, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Về tai biến, biến chứng và tử vong

Tỉ lệ tai biến, biến chứng chung sau PTNS cắt thực quản với nạo hạch 3 vùng là 50,9%, biến chứng do nạo hạch vùng cổ chiếm 13,2%. Trong đó tỉ lệ khàn tiếng sau mổ cao nhất (21,9%), xì rò miệng nổi (11,4%), viêm phổi (10,5%), rò bạch huyết chiếm tỉ lệ thấp nhất (2,6%). Tỉ lệ tử vong là 0,88%.

2. Về di căn hạch

Tỉ lệ di căn hạch của ung thư tế bào gai thực quản là 49,1%.

** Di căn hạch theo vị trí u*

- Tỉ lệ di căn hạch cổ đối với UTTQ ngực trên là 50%, UTTQ ngực giữa, dưới tương ứng là 19,2%, 6,9%.

- Tỉ lệ di căn hạch cạnh dày ở UTTQ ngực dưới và giữa tương ứng là 36,2%, 17,3%. UTTQ ngực trên không di căn hạch cạnh dạ dày.

** Di căn hạch theo mức độ xâm lấn của khối u*

Tỉ lệ di căn hạch ở bệnh nhân ung thư tế bào gai thực quản có u giai đoạn pT0 là 3,6%, pT1 là 12,5%, pT2 là 28,6%, pT3 là 44,6% và pT4 là 10,7%.

3. Kết quả sống còn

Tỉ lệ sống còn chung sau 1 năm là 86%, 3 năm là 63%. Yếu tố tái phát/di căn và xì rò miệng nổi là các yếu tố tiên lượng tử vong độc lập.

Tỉ lệ bệnh nhân sống không bệnh sau 1 năm là 80%, 3 năm là 49%.

KIẾN NGHỊ

Qua 114 trường hợp PTNS soi cắt thực quản với nạo hạch 3 vùng điều trị UTTQ, chúng tôi nhận thấy đây là quy trình kỹ thuật phức tạp. Mặc dù mang lại nhiều lợi ích nhưng cũng có nhiều tai biến, biến chứng. Do đó, qui trình này nên được thực hiện tại những trung tâm lớn, nơi có đủ phương tiện, nhân lực.

Nạo hạch 3 vùng trên những bệnh nhân ung thư tế bào gai thực quản đáp ứng hoàn toàn với điều trị tân hỗ trợ hay nạo hạch vùng bụng đối với những bệnh nhân ung thư tế bào gai thực quản ngực trên cần được nghiên cứu thêm.

Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu chứng tỏ PTNS cắt thực quản với nạo hạch 3 vùng là khả thi và hiệu quả, nhưng phân tích hồi qui Cox chưa chứng tỏ được di căn hạch cổ và nạo được hạch cổ là yếu tố tiên lượng độc lập cho tử vong. Vì vậy, cần thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn, có nhóm chứng, cách chọn mẫu ngẫu nhiên và thời gian theo dõi đủ dài để có kết luận thuyết phục hơn.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN

1. Bùi Đức Ái. Kết quả sớm của phẫu thuật nội soi cắt thực quản với nạo hạch 3 vùng trong điều trị ung thư thực quản tại bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023. 528(7): 357-363.
2. Bùi Đức Ái. Kết quả dài hạn của phẫu thuật nội soi cắt thực quản với nạo hạch 3 vùng trong điều trị ung thư thực quản tại bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023. 527(6): 291-297.