

Kết quả xa điều trị ung thư thực quản bằng phẫu thuật nội soi ngực phải kết hợp mở bụng

Triệu Triệu Dương, Hồ Hữu An, Nguyễn Anh Tuấn, Lê Văn Quốc

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Từ khóa:

Cắt thực quản qua nội soi ngực, ung thư thực quản

Địa chỉ liên hệ:

Triệu Triệu Dương,
Viện Phẫu thuật tiêu hoá – Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
Số 1, Trần Hưng Đạo, Hai Bà Trưng, Hà Nội.
Điện thoại: 091 321 2222
Email: ptns92@gmail.com

Ngày nhận bài: 06/8/2019

Ngày duyệt: 22/8/2019

Ngày chấp nhận đăng: 04/9/2019

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Đánh giá kết quả xa phẫu thuật nội soi ngực phải kết hợp mở bụng điều trị ung thư thực quản.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu kết hợp hồi cứu, từ 1/2010 đến 12/2017 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (TWQĐ108).

Kết quả: Có 71 người bệnh ung thư thực quản được phẫu thuật trong đó có 17 người bệnh được hóa xạ tiền phẫu + phẫu thuật. Tuổi trung bình là $55,8 \pm 8,3$, 100% nam. Giai đoạn 0 là 4,2%, giai đoạn I là 14,1%, giai đoạn II là 59,2%, giai đoạn III 22,5%. Thời gian theo dõi trung bình $21,7 \pm 19,4$ tháng, tỷ lệ hẹp miệng nối 23,2%, tỷ lệ tái phát chung sau phẫu thuật là 33,3%, tỷ lệ tái phát xa 24,6%. Tỷ lệ sống toàn bộ sau 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm lần lượt là 79,7%, 62,3%, 52,3%, 43,6%.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi ngực phải kết hợp mở bụng trong điều trị bệnh lý ung thư thực quản là phương pháp hiệu quả và ít xâm lấn mà vẫn đảm bảo được nguyên tắc trong điều trị ung thư.

Long-term outcomes of combined right thoracoscopic esophagectomy and laparotomy for esophageal cancer

Triệu Triệu Dương, Hồ Hữu An, Nguyễn Anh Tuấn, Lê Văn Quốc

108 Military Central Hospital

Abstract

Introduction: To assess the long-term outcomes of combined right thoracoscopic esophagectomy and laparotomy for esophageal cancer.

Material and Methods: Prospective and retrospective study from January 2010 to December 2017 at 108 Military Central Hospital.

Results: Right thoracoscopy esophagectomy combined with laparotomy was performed in 71 patients with esophageal cancer, included 17 patients with preoperative chemoradiotherapy. Mean age was $55,8 \pm 8,3$, all are male, Stage 0 was 4,2 %, stage I was 14,1%, stage II 59,2%, stage III was 22,5%. A mean follow-up were 21,7 months, anastomosis stricture was 23,2%, local recurrence was 10,1%, metastasis was 24,6%. Over survival rate at 1-year, 2-year, 3-year, 4-year survival were 79,7%, 62,3%, 52,3% and 43,6%, respectively.

Conclusion: Combined thoracoscopic esophagectomy and laparotomy for esophageal cancer is effective, even minimally invasive procedure but assume to follow the principles of treatment of cancer.

Keywords: Thoracoscopic esophagectomy, esophageal cancer.

I. Đặt vấn đề

Phẫu thuật cắt thực quản nội soi được ứng dụng và phát triển nhanh chóng trong thời gian gần đây với những lợi ích như: giảm tỷ lệ tai biến và biến chứng, giảm thời gian nằm viện, giảm đau sau mổ. Một số báo cáo gần đây đã chứng minh được tính an toàn và khả thi của phẫu thuật nội soi khi ứng dụng cho cắt thực quản [1], [2], [3], [4]. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều tranh luận về kết quả điều trị ung thư học của phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư thực quản. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả của phẫu thuật nội soi ngực phải điều trị ung thư thực quản.

II. Đối tượng và phương pháp

Đối tượng: Bảy mươi một người bệnh (NB) chẩn đoán là ung thư thực quản được phẫu thuật nội soi ngực phải kết hợp mở bụng, thực hiện miệng nối ở cổ từ 1/2010 đến 12/2017 tại Bệnh viện TWQĐ 108. Có 17 NB được hóa xạ trị tiền phẫu. Một người bệnh chuyển mổ mở, 1 người bệnh mất thông tin.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu.

III. Kết quả nghiên cứu

Đặc điểm giai đoạn bệnh và đáp ứng hóa xạ trị tiền phẫu

Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là $55,8 \pm 8,3$, nhỏ nhất 40 tuổi, lớn nhất 76 tuổi

Tỷ lệ đáp ứng khối u với hóa xạ trị tiền phẫu: đáp ứng hoàn toàn: 17,6%, đáp ứng trung bình: 47,1% đáp ứng hạn chế: 23,5% và không đáp ứng: 11,8%.

Bảng 1: Giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	Số lượng (n = 71)	Tỉ lệ (%)
Giai đoạn 0*	3	4,2%
Giai đoạn I	10	14,1%
Giai đoạn II	42	52,2%
Giai đoạn III	16	22,5%

* Người bệnh đáp ứng hoàn toàn sau hóa xạ trị tiền phẫu

Nhận xét: Tỷ lệ ung thư thực quản giai đoạn II-III chiếm nhiều nhất (81,7%)

Kết quả

Qua đánh giá theo dõi người bệnh sau phẫu thuật có 1 người bệnh bị mất thông tin. Thời gian theo dõi trung bình là $21,7 \pm 19,2$ tháng, thời gian theo dõi ngắn nhất là 1,9 tháng và người bệnh theo dõi dài nhất là 81,8 tháng.

Biến chứng xa

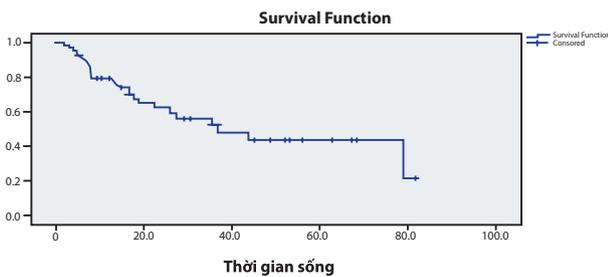
Theo dõi sau 3 tháng tỷ lệ hẹp miệng nối gấp 23,2% (16/69) NB, tổn thương thần kinh quặt ngược 15,9% (11/69) NB, tắc ruột sau mổ 1,4% (1/69) NB.

Bảng 2: Tỷ lệ tái phát tại chỗ và xa

Tái phát	Số lượng (n = 69)	Tỷ lệ (%)
Tái phát tại chỗ	7	10,1%
Hạch cổ	3	4,3
Hạch trung thất, bụng	4	5,8
Miệng nối	0	0
Tái phát xa	17	24,6
Phổi	5	7,2
Xương	2	2,9
Hầu họng	1	1,4
Não	1	1,4
Gan	3	4,3
Tụy và thượng thận	2	2,9
Tổng	23	33,3

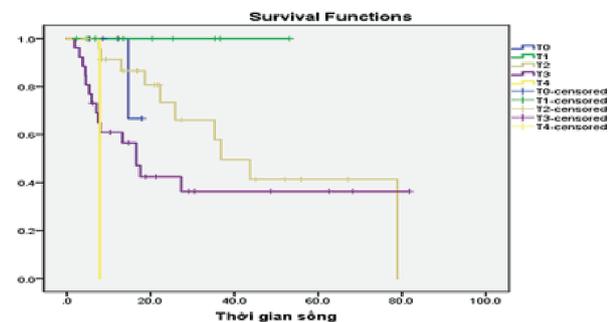
Nhận xét: Tỷ lệ tái phát chung sau phẫu thuật 33,3%, trong đó tái phát tại chỗ 10,1%

Thời gian sống thêm

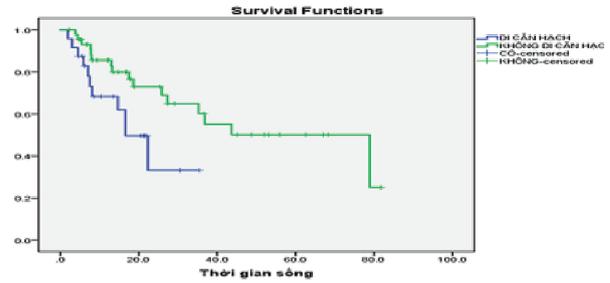


Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm của nhóm nghiên cứu

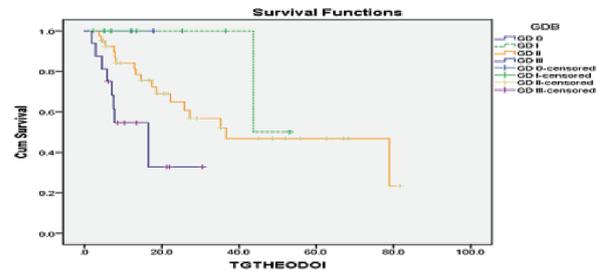
Tỷ lệ sống sau 1, 2, 3, 4 năm lần lượt là 79,7%, 62,3%, 52,3%, 43,6%.



Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm theo GD T ($\chi^2 = 12,92, p = 0,0179$)

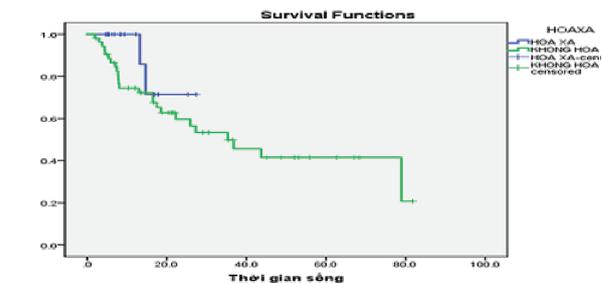


Biểu đồ 3: Thời gian sống thêm theo di căn hạch ($\chi^2 = 4,47, p=0,0357$)



Biểu đồ 4: Thời gian sống thêm theo GD bệnh ($\chi^2 = 12,1, p = 0,0075$)

Tỷ lệ sống sau 2 năm của giai đoạn 0-I, II, III lần lượt là 100%, 65,9% và 32,7%.



Biểu đồ 5: Thời gian sống thêm nhóm hóa xạ trị tiền phẫu và không hóa xạ trị tiền phẫu. ($\chi^2 = 1,4, p = 0,23$)

IV. Bàn luận

Đặc điểm giai đoạn bệnh và đáp ứng hóa xạ trị tiền phẫu

Tỷ lệ giai đoạn (GD) I, II, III, IV lần lượt là 14,1%, 59,2 %, 21,1%, 0% (bảng 1). Theo nghiên cứu của Phạm Đức Huấn thấy u ở giai đoạn II là 50%, giai đoạn III 50% [5]. Nghiên cứu chúng tôi có 3/17 (17,6%) NB GD 0 (không còn tế bào ung thư sau hóa xạ trị tiền phẫu trên giải phẫu bệnh).

Đã có nhiều công trình nghiên cứu đánh giá hiệu quả của hóa xạ trị tiền phẫu được công bố cho thấy:

làm giảm giai đoạn u, làm tăng thời gian sống sau điều trị. Nghiên cứu có 17 NB được hóa xạ trị tiền phẫu, qua phân tích thấy rằng hóa xạ trị tiền phẫu làm giảm GD u với tỷ lệ cT2, cT3 và cT4 lần lượt là 66,7%, 83,3% và 100%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 17,6%, đáp ứng một phần 10,6%. Kết quả thu được cũng phù hợp với nghiên cứu của Huang và cộng sự [6] thấy đáp ứng hoàn toàn 28,5%, đáp ứng một phần 65,3% và không đáp ứng 6%.

Tỷ lệ sống sau 1, 2, 3, 4 năm lần lượt là 79,7%, 62,3%, 52,3%, 43,6%.

Kết quả phẫu thuật

Biến chứng xa

Tỷ lệ hẹp miệng nối sau 3 tháng gặp 23,2%. Theo các nghiên cứu cho thấy hẹp miệng nối từ 4-23% xảy ra trong vòng 6 tháng đầu sau phẫu thuật [1], [9]. Có nhiều yếu tố liên quan đến hẹp miệng nối sau phẫu thuật như: kỹ thuật thực hiện miệng nối, thiếu máu mạn tính, hóa xạ trị sau phẫu thuật, bệnh kết hợp... Theo Trần Phùng Tiến Dũng, tỷ lệ hẹp miệng nối ở nhóm được thực hiện miệng nối thực quản cổ với ống dạ dày kết hợp việc sử dụng máy cắt nối thẳng và khâu tay kiểu bên - bên theo Orringer thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm khu bằng tay theo kiểu tận - tận [4]. Ngoài ra, Smither và cộng sự thấy rằng tỷ lệ hẹp miệng nối cao hơn ở nhóm thực hiện miệng nối ở cổ so với nhóm miệng nối trong lồng ngực [6]. Trong nghiên cứu của Briel và cộng sự [7] thấy rằng hẹp miệng nối xảy ra 22,0% trong đó các yếu tố nguy cơ gây hẹp miệng nối đó là thiếu máu (OR: 4.4 [95% CI 2.0-9.6]), rò miệng nối (OR: 3.8 [95% CI 1.9-7.6]) và tăng cân trước phẫu thuật ($p=0.022$). Tất cả NB hẹp miệng nối trong nghiên cứu đều được nong bằng nội soi. Theo nghiên cứu Mendelson và cộng sự [7] tỷ lệ nong thành công ban đầu đạt 93% với số lần nong trung bình là 3 trong thời gian trung bình 40 ngày, tỷ lệ tái hẹp là 43% NB được nong thành công trong lần đầu xảy ra ở khoảng thời gian trung bình là 152 ngày sau nong.

Tỷ lệ tổn thương thần kinh quặt ngược gặp trong nghiên cứu đánh giá ngay sau phẫu thuật là 18,6% Tuy nhiên, sau 3 tháng đánh giá lại tỷ lệ giảm còn 15,9% (có 2 người bệnh phục hồi hoàn toàn).

Một thống kê phân tích 4 nghiên cứu thử nghiệm trên 267 người bệnh thấy rằng những người bệnh có miệng nối ở cổ có liên quan đáng kể đến tổn thương dây thần kinh quặt ngược (OR 7.14, 95% CI 1.75-29.14) [8]. Hơn nữa, vết hạch 3 vùng cũng có liên quan đến nguy cơ cao tổn thương dây thần kinh này. Nguy cơ liệt thần kinh quặt ngược khoảng từ 20-28% sau phẫu thuật vết hạch 3 vùng so với 10-14% sau vết hạch 2 vùng [9]. Nếu dây thần kinh không bị cắt đứt hoàn toàn thì người bệnh có thể hồi phục chức năng sau một thời gian. Nghiên cứu hồi cứu 51 người bệnh có liệt dây thanh âm sau cắt thực quản thấy 41% người bệnh phục hồi trong vòng 1 năm và 7,8% người bệnh hồi phục trong vòng 2 năm [10]. Nếu liệt dây thanh âm vẫn tồn tại thì nên phẫu thuật dây thanh âm. Trong nghiên cứu thấy 15,4% người bệnh phục hồi hoàn toàn sau 3-6 tháng, không có người bệnh nào tổn thương thần kinh hoàn toàn.

Theo kinh nghiệm của chúng tôi để giảm tỷ lệ biến chứng tổn thương dây thần kinh quặt ngược cần chú ý một số điểm. Khi cắt dây thần kinh X trong lồng ngực cần cắt ở dưới quai tĩnh mạch Azygos. Phẫu tích vết hạch quanh dây thần kinh quặt ngược bên phải cần thận trọng, không nên dùng dao điện đơn cực sẽ gây bỏng, phải bộc lộ rõ và hạn chế tối đa tổn thương dây thần kinh. Ngoài ra trong quá trình phẫu tích vùng cổ để bộc lộ thực quản đoạn cổ cần thao tác nhẹ nhàng, tránh co kéo mạnh cũng như bộc lộ rõ dây thần kinh quặt ngược để tránh tổn thương.

Tái phát sau phẫu thuật

Thời gian theo dõi trung bình $21,7 \pm 19,4$ tháng, tỷ lệ tái phát chung sau phẫu thuật gặp 33,3%, trong đó tại chỗ 10,1% (gặp hạch cổ 4,3%, hạch trung thất và ổ bụng 5,8%), không có NB nào tái phát miệng nối. Tỷ lệ tái phát xa 24,6% (hay gặp nhất 1 phổi chiếm 7,2%, gan 4,3%, xương 2,9%, còn lại gặp di căn não (1,4%), hầu họng (1,4%), tụy (1,4%) và thượng thận (1,4%)). Kết quả nghiên cứu thu được [5] cho thấy thời gian tái phát trung bình 11 tháng (chiếm tỷ lệ 1,4-62,5), tái phát chung gặp 52,6%, tái phát tại chỗ 23,4%, 15,3% tái phát toàn thân và 13,9% tái phát toàn thân và tại chỗ, chỉ 8% NB tái phát hạch cổ, vị trí thường gặp tái phát xa là gan

(37,5%), xương (25,0%), phổi (17,5%) thấp hơn thông kê của Hulscher JB và cộng sự. Tái phát sau phẫu thuật ung thư thực quản là vấn đề hay gặp, can thiệp sau khi bệnh tái phát còn nhiều hạn chế, phương pháp chủ yếu là hóa xạ.

Thời gian sống thêm

Tỷ lệ sống toàn bộ sau 1, 2, 3, 4 năm lần lượt là 79,7%, 62,3%, 52,3%, 43,6%. Thời gian sống của ung thư thực quản phụ thuộc rất nhiều vào giai đoạn bệnh (mức độ xâm lấn, tình trạng di căn hạch). Để làm rõ hơn các yếu tố tiên lượng thời gian sống người bệnh chúng tôi đã tiến hành các phương pháp phân tích mối liên quan giữa thời gian sống với tình trạng bệnh của người bệnh bằng phương pháp Kaplan - Meier với test Log Rank để phân tích sự khác biệt về thời gian sống giữa các nhóm. Thời gian sống thêm đối với các mức độ xâm lấn là khác nhau, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($\chi^2 = 11,92$, $p = 0,0179$). Theo nghiên cứu, tỷ lệ sống sau 3 năm của pT1, pT2, pT3 lần lượt là 100%, 57,8% và 36,4%.

Theo Zhang H và cộng sự thì tỷ lệ sống sau 5 năm của pT1, pT2, pT3, pT4 lần lượt là 90,0%, 49,9%, 43,3%, 24%. Lin và cộng sự [11] nghiên cứu 109 người bệnh thấy thời gian sống trung bình của T1, T1, T3, T4 lần lượt là 50,9 tháng, 37,0 tháng, 35,9 tháng và 26,3 tháng sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nghiên cứu cũng cho thấy thời gian sống giữa nhóm NB không di căn hạch tốt hơn nhóm di căn hạch (51,0 CI 95%:39,9-62,2 so với 20,2. 95% CI: 14,1-26,2), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0357$ ($< 0,05$) (biểu đồ 3). Gần đây tác giả Zhang H và cộng sự cho thấy rằng tỷ lệ sống sau 5 năm của pN0, pN1, pN2, pN3 lần lượt là 47,7%, 31,4%, 19,7% và 7,0% [12]. Ngoài ra, Zhang HL và cộng sự [13] thấy số hạch di căn liên quan chặt chẽ với thời gian sống ở ung thư tế bào vảy tỷ lệ sống sau 5 năm đối với di tỷ lệ di căn là 0,1 và ≥ 2 hạch lần lượt: 59,8%, 33,4% và 9,4%. Các nghiên cứu đã chứng minh rằng yếu tố tiên lượng quan trọng đối với UTTQ là số hạch di căn hơn là vị trí [12], [13], [14], [15]. Số lượng hạch di căn càng nhiều thì tiên lượng sống càng kém. Tính trung bình người bệnh

di căn 1 hạch thì thời gian sống lâu hơn có ý nghĩa với những người bệnh di căn 2 hạch hoặc nhiều hơn.

Thời gian sống khác nhau ở các giai đoạn bệnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Smither và cộng sự thấy rằng tỷ lệ sống sau 3 năm của giai đoạn I, IIA, IIB, III là 67%, 52%, 32% 22% và sau 5 năm lần lượt là 67%, 34%, 32%, 11% sau 5 năm [6].

Hiện nay, hóa xạ trị tiền phẫu đang là xu hướng điều trị được ứng dụng rộng rãi. Phương pháp này đã chứng minh được những ưu điểm (làm giảm giai đoạn bệnh, kéo dài thời gian sống), được các hiệp hội đưa vào hướng dẫn điều trị của hình. Ở Việt Nam, vấn đề hóa xạ trị cũng đã được triển khai những năm gần đây tuy nhiên còn nhiều mặt hạn chế do yếu tố khách quan cũng như chủ quan. Ngoài vấn đề trang thiết bị của các bệnh viện thì việc phối hợp điều trị đa chuyên khoa trong bệnh lý ung thư còn chưa được chặt chẽ. Nghiên cứu chúng tôi có 17 người bệnh được hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày qua theo dõi đánh giá thấy thời gian sống thêm nhóm hóa xạ tiền phẫu tốt hơn so với nhóm không hóa xạ tiền phẫu, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$ điều này có thể do số lượng NB hóa xạ tiền phẫu còn ít, thời gian theo dõi còn ngắn.

V. Kết luận

Phẫu thuật nội soi ngực phải kết hợp với mổ bụng điều trị ung thư thực quản là phương pháp ít xâm lấn với kết quả về tỷ lệ tái phát và thời gian sống thêm sau mổ rất khả quan.

Tài liệu tham khảo

1. Mao T., Fang W., Gu Z., et al. (2015). Comparison of perioperative outcomes between open and minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer. *Thoracic Cancer*, 6(3), 303–306.
2. Lv L., Hu W., Ren Y., et al. (2016). Minimally invasive esophagectomy versus open esophagectomy for esophageal cancer: a meta-analysis. *OncoTargets Ther*, Volume 9, 6751–6762.
3. Glatz T., Marjanovic G., Kulemann B., et al. (2017). Hybrid minimally invasive esophagectomy vs. open esophagectomy: a matched case analysis in 120 patients. *Langenbecks Arch Surg*, 402(2), 323–331.

4. Yerokun B.A., Sun Z., Yang C.-F.J., et al. (2016). Minimally Invasive Versus Open Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Population-Based Analysis. *Ann Thorac Surg*, 102(2), 416–423.
5. Phạm Đức Huấn Đ.M.L. (2006). Cắt thực quản bằng nội soi ngực phải với tư thế nằm sấp trong điều trị ung thư thực quản. *Học Thnh Phố Hồ Chí Minh*, 4(10).
6. Smithers B.M., Gotley D.C., Martin I., et al. (2007). Comparison of the Outcomes Between Open and Minimally Invasive Esophagectomy. *Ann Surg*, 245(2), 232–240.
7. Briel J.W., Tamhankar A.P., Hagen J.A., et al. (2004). Prevalence and risk factors for ischemia, leak, and stricture of esophageal anastomosis: gastric pull-up versus colon interposition. *J Am Coll Surg*, 198(4), 536–541.
8. Biere S.S.A.Y., Maas K.W., Cuesta M.A., et al. (2011). Cervical or Thoracic Anastomosis after Esophagectomy for Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Surg*, 28(1), 29–35.
9. Ma G.-W., Situ D.-R., Ma Q.-L., et al. (2014). Three-field vs two-field lymph node dissection for esophageal cancer: A meta-analysis. *World J Gastroenterol WJG*, 20(47), 18022–18030.
10. Baba M., Natsugoe S., Shimada M., et al. (1999). Does hoarseness of voice from recurrent nerve paralysis after esophagectomy for carcinoma influence patient quality of life?. *J Am Coll Surg*, 188(3), 231–236.
11. Lin C.-S., Chang S.-C., Wei Y.-H., et al. (2009). Prognostic Variables in Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Ann Thorac Surg*, 87(4), 1056–1065.
12. Zhang H., Shang X., Chen C., et al. (2016). Lymph node ratio-based staging system as an alternative to the current TNM staging system to assess outcome in adenocarcinoma of the esophagogastric junction after surgical resection. *Oncotarget*, 7(45), 74337.
13. Zhang H.-L., Chen L.-Q., Liu R.-L., et al. (2010). The number of lymph node metastases influences survival and International Union Against Cancer tumor-node-metastasis classification for esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*, 23(1), 53–58.
14. Peyre C.G., Hagen J.A., DeMeester S.R., et al. (2008). The number of lymph nodes removed predicts survival in esophageal cancer: an international study on the impact of extent of surgical resection. *Ann Surg*, 248(4), 549–556.
15. Rizk N.P., Venkatraman E., Bains M.S., et al. (2007). American Joint Committee on Cancer Staging System Does Not Accurately Predict Survival in Patients Receiving Multimodality Therapy for Esophageal Adenocarcinoma. *J Clin Oncol*, 25(5), 507–512.