

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ DẠ DÀY KẾT HỢP HÓA - XẠ TRỊ SAU MỔ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Đặng Văn Thới¹, Lê Lộc², Lê Mạnh Hà³,

Nguyễn Văn Liễu³, Nguyễn Văn Lượng³, Phạm Anh Vũ²

(1) Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Dược - Đại học Huế

(2) Bệnh viện Trung ương Huế

(3) Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Điều trị ung thư dạ dày là một vấn đề phức tạp, phẫu thuật kết hợp hóa – xạ trị là lựa chọn lý tưởng của nhiều quốc gia trên thế giới. Chúng tôi nghiên cứu 54 bệnh nhân ung thư dạ dày được phẫu thuật kết hợp hóa - xạ trị tại Bệnh viện Trung ương Huế. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 54 bệnh nhân ung thư dạ dày được phẫu thuật kết hợp hóa - xạ trị tại Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 1.2010-1.2013. **Kết quả:** Biến chứng 2 trường hợp: 1 nhiễm trùng vết mổ và 1 tử vong. Các triệu chứng do độc tính của hóa - xạ trị biểu hiện ở mức độ nhẹ. Trong đó, mệt mỏi, buồn nôn chiếm 70,37%, tiêu chảy chiếm 62,96%, viêm loét dạ dày chiếm 25,93%. Sau phẫu thuật có 2 trường hợp tái phát, chiếm tỉ lệ 3,7%. Thời gian sống thêm toàn bộ sau 24 tháng 68,39%. **Kết luận:** Hóa - xạ trị hỗ trợ sau phẫu thuật ung thư dạ dày không ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe bệnh nhân. Sau phẫu thuật có 2 trường hợp tái phát, chiếm tỉ lệ 3,7%. Hầu hết những bệnh nhân phẫu thuật kết hợp hóa – xạ trị có chất lượng cuộc sống tương đối tốt.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, hóa xạ trị

Abstract

EVALUATE THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF GASTRIC CANCER WITH RADIO - CHEMOTHERAPY AFTER SURGERY AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Dang Van Thoi¹, Le Loc², Le Manh Ha³,

Nguyen Van Lieu³, Nguyen Van Luong³, Pham Anh Vu²

(1) PhD Students of Hue University of Medicine and Pharmacy - Hue University

(2) Hue Central Hospital

(3) Hue University of Medicine and Pharmacy

Background: Treatment of gastric cancer is a complex issue, combined surgery radio-Chemical-therapy is the ideal choice of many countries around the world. We studied on 54 gastric cancer patients after surgery and combined with radio-chemical therapy at Hue Central Hospital. **Subjects and research methodology:** Including 54 gastric cancer patients after surgery and combined with radio-chemical therapy at Hue Central Hospital from January 2010 to January 2013. **Results:** Complications two cases: one wound infection and one death. The symptoms caused by the toxicity of chemicals - radiotherapy

- Địa chỉ liên hệ: Đặng Văn Thới, * Email: ths.thoi@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2014.4+5.17

- Ngày nhận bài: 17/7/2014 * Ngày đồng ý đăng: 5/11/2014 * Ngày xuất bản: 16/11/2014

are at slight level. Fatigue, nausea accounted for 70.37%, accounting for 62.96% of diarrhea, stomach ulcers accounted for 25.93%. After surgery there are two cases of recurrence with proportion of 3.7%. The entire survival in 24 months accounted for 68.39%. **Conclusion:** Radio- chemical therapy after surgery for stomach cancer affects slightly patient's health. After surgery there are two case of recurrence with proportion of 3.71%. Most of patients after surgery with combining radio-chemical therapy have approximately good life quality.

Key words: Gastric cancer, radio-chemical therapy

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là bệnh lý ác tính thường gặp và phổ biến trên thế giới, đứng hàng đầu trong số các bệnh ung thư đường tiêu hóa, đứng thứ hai trong các bệnh lý ung thư. Ung thư dạ dày thường phát hiện ở giai đoạn muộn, điều này góp phần làm khó khăn trong vấn đề điều trị [6].

Trong điều trị ung thư dạ dày, phẫu thuật được xem là lựa chọn lý tưởng nhất. Nếu bệnh phát hiện ở giai đoạn sớm, phẫu thuật triệt căn sẽ đem lại hiệu quả tốt cho bệnh nhân. Những trường hợp phát hiện muộn, phẫu thuật vẫn được tiến hành để cắt bỏ khối u, cắt bỏ các tổ chức bị xâm lấn và nạo vét hạch di căn [2].

Bên cạnh phẫu thuật, hóa - xạ trị là những phương thức không thể thiếu trong điều trị ung thư dạ dày. Hóa - xạ trị hỗ trợ mang lại sự cải thiện rất đáng kể so với phẫu thuật đơn thuần [8], [9].

Tại Mỹ và một số quốc gia châu Âu, hiện nay phẫu thuật triệt căn kết hợp hóa - xạ trị sau mổ được xem là phác đồ điều trị chuẩn trong việc điều trị ung thư dạ dày [1].

Tại Việt Nam, lĩnh vực hóa - xạ trị trong điều trị ung thư dạ dày đã được đưa vào áp dụng ở một số trung tâm lớn. Tuy nhiên, lĩnh vực này vẫn còn ít tác giả đề cập và chưa có nhiều nghiên cứu. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày kết hợp hóa - xạ trị sau mổ tại Bệnh viện Trung ương Huế”** nhằm hai mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày kết hợp hóa - xạ trị hỗ trợ
2. Đánh giá độc tính của hóa - xạ trị

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 54 bệnh nhân ung thư dạ dày được chẩn

đoán và điều trị phẫu thuật kết hợp hóa - xạ trị hỗ trợ tại Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 1.2010 đến tháng 1.2013.

2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Những bệnh nhân ung thư dạ dày ở giai đoạn IB, II, IIIA, IIIB hoặc IV với giai đoạn MO, được chỉ định phẫu thuật triệt căn kết hợp hóa - xạ trị hỗ trợ.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Hồi cứu và mô tả cắt ngang
 - Tất cả bệnh nhân được hồi cứu về bệnh sử, lâm sàng, các xét nghiệm cận lâm sàng, phương pháp phẫu thuật, điều trị hóa - xạ trị và theo dõi sau phẫu thuật.
 - Chúng tôi phân giai đoạn ung thư dạ dày TNM theo UICC
 - Sử dụng tiêu chuẩn đánh giá độc tính hóa-xạ trị theo WHO
 - Sử dụng thang điểm Spitzer để đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.
 - Sử dụng phương pháp Kaplan-Meier để tính thời gian sống thêm.
 - Xử lý số liệu trên phần mềm SPSS
 - * Phác đồ hóa - xạ trị
 - Xạ trị: tổng liều 45 Gy, 180 cGy/ngày; 5 ngày/tuần x 5 tuần, chiếu vào u và các chuỗi hạch.
 - Hóa trị liệu: dùng ngay sau ngày 1 hoặc 2 khi điều trị tia xạ.
 - + Leucovorin 20mg/m², TM bolus, ngày 1-4
 - + Fluorouracil, 400mg/m², TM bolus, ngày 1-4, tiêm sau leucovorin phác đồ này được nhắc lại với ngày và liều tương tự vào tuần thứ 5 của điều trị tia xạ.
 - Hóa trị liệu kế tiếp
- Sau nghỉ 4-5 tuần, khi số lượng bạch cầu và tiểu cầu phục hồi trở lại (bạch cầu > 3.500/ μ l, tiểu cầu > 150.000/ μ l) tiếp tục điều trị:

+ Leucovorin 20mg/m², TM bolus, ngày 1-5 và 5FU 425mg/m², TM bolus, ngày 1-5, dùng sau tiêm leucovorin. Nhắc lại từ 2-4 đợt.

* Đánh giá kết quả

- Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày kết hợp hóa – xạ trị
- Theo dõi tác dụng phụ của hóa – xạ trị

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Phân bố về giới

Giới	N	%
Nam	44	81,48
Nữ	10	18,52
Tổng	54	100

Nhận xét: Tỷ lệ nam giới mắc bệnh cao gấp 4 lần so với nữ giới. Nam chiếm 81,48%, nữ chiếm 18,52%

Bảng 3.2. Phân bố về độ tuổi

Độ tuổi	30-50	50-70	70-90	Tổng
N	10	27	17	54
%	18,52	50	31,48	100

Nhận xét: Tuổi nhỏ nhất là 34, lớn nhất là 84, trung bình là 56,18±17,06

Bảng 3.3. Triệu chứng lâm sàng

Lâm sàng	N	%
Thể trạng gầy sút	46	85,19
Chán ăn	34	62,96
Nuốt nghẹn	38	70,37
Buồn nôn	32	59,26
Nôn mửa	24	44,44
Đau thượng vị	44	81,48
Sờ được khối vùng thượng vị	5	9,26

Nhận xét: Thể trạng gầy sút chiếm 85,19%, đau thượng vị chiếm 81,48%, nuốt nghẹn chiếm 70,37%. Nuốt nghẹn thường là lý do làm cho bệnh nhân vào viện.

Bảng 3.4. Phân loại giai đoạn theo TNM

Giai đoạn	N	%
0, IA, IB	0	0
II	6	11,11
III	32	59,26
IV	16	29,63
Tổng	54	100

Nhận xét: Bệnh nhân thường được chẩn đoán ở giai đoạn III. Giai đoạn III chiếm 59,26%, giai đoạn IV chiếm 29,63%

Bảng 3.5. Biến chứng sau mổ

Biến chứng	N	%
Dò, bọc miệng nổi	0	0
Nhiễm trùng vết mổ	1	1,85
Chảy máu miệng nổi	0	0
Suy hô hấp	1	1,85
Tổng	2	3,70

Nhận xét: Các biến chứng sau mổ chiếm tỷ lệ rất thấp. Suy hô hấp chiếm 1,85%, nhiễm trùng vết mổ chiếm 1,85%

Bảng 3.6. Tác dụng phụ của hóa - xạ trị

Tác dụng phụ	N	%
Mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn, nôn	38	70,37
Phản ứng da	3	5,56
Viêm loét niêm mạc dạ dày	14	25,93
Tiêu chảy	34	62,96
Viêm đường tiết niệu -sinh dục	0	0%
Độc tính trên hệ tạo máu	0	0%

Nhận xét: Mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn, nôn chiếm 70,37%. Tiêu chảy chiếm 62,96%. Viêm loét niêm mạc dạ dày chiếm 25,93%, đây là dấu hiệu phải lưu ý vì có thể gây xuất huyết tiêu hóa.

Bảng 3.7. Kết quả siêu âm bụng sau 9 - 12 tháng

Kết quả	N	%
Không phát hiện bất thường	37	68,52
Tổn thương gan	5	9,26
Hạch ổ bụng	8	14,81
Tổn thương gan - Hạch ổ bụng	4	7,41
Tổng	54	100

Nhận xét: Tổn thương gan chiếm 9,26%, hạch ổ bụng chiếm 14,81%, tổn thương gan- hạch ổ bụng chiếm 7,41%.

Bảng 3.8. Kết quả nội soi sau 9 - 12 tháng

Thời gian	N	%
Miệng nổi bình thường	18	33,33
Viêm phù nề miệng nổi	34	62,97
Loét sùi tái phát tại miệng nổi	2	3,7
Tổng	54	100

Nhận xét: Viêm phù nề miệng nổi chiếm 62,96%, loét sùi tái phát chiếm 3,7%. Tái phát 3,7%, chiếm tỷ lệ không cao.

Bảng 3.9: Bảng chất lượng cuộc sống theo thang điểm Spitzer.

Thời gian	n	Tỷ lệ %
< 5 điểm	0	0
5 - 7 điểm	10	18,52
8-9 điểm	31	57,41
10 điểm	13	24,07

Nhận xét: Từ 8-9 điểm chiếm 57,41%, 10 điểm chiếm 24,07%. Hầu hết bệnh nhân sau phẫu thuật có cuộc sống chấp nhận được.

* Thời gian sống thêm toàn bộ theo phương pháp Kaplan-Meier

Thời gian sống thêm toàn bộ sau 24 tháng 68,39%

* Thời gian sống thêm toàn bộ theo từng giai đoạn

- Thời gian sống thêm toàn bộ sau 2 năm ở giai đoạn II là 100%

- Thời gian sống thêm toàn bộ sau 2 năm ở giai đoạn III là 41,5%

- Thời gian sống thêm toàn bộ sau 2 năm ở giai đoạn IV là 0%

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Qua nghiên cứu 54 bệnh nhân ung thư dạ dày được phẫu thuật kết hợp hóa – xạ trị, gồm 44 nam và 10 nữ, tuổi nhỏ nhất 34 và tuổi lớn nhất 84, trung bình 59. Theo Đỗ Đức Vân, tỉ lệ nam/nữ là 1,4:1, tuổi trung bình là 53. Theo Katai. H và cộng sự, nghiên cứu 128 bệnh nhân có 100 nam và 28 nữ, tuổi nhỏ nhất là 26 và lớn nhất 83, trung bình là 63[5].

Ung thư dạ dày thường phát hiện ở giai đoạn muộn, chúng tôi nhận thấy dấu hiệu lâm sàng gợi ý nuốt nghẹn chiếm 70,37%, đau thượng vị chiếm 81,48%, thể trạng gầy sút chiếm 85,19%. Hầu hết bệnh nhân đến khám vì lý do nuốt nghẹn, đây cũng là dấu hiệu giúp phát hiện bệnh. Để đưa ra chẩn đoán xác định phải làm xét nghiệm nội soi dạ dày kết hợp với sinh thiết. Ngoài ra, chụp CT.Scanner ngực bụng để đánh giá mức độ xâm lấn của khối u. Chụp PET- CT rất có giá trị trong đánh giá di căn và mức độ xâm lấn của khối u [4].

4.2. Điều trị hóa - xạ trị hỗ trợ

Về tác dụng phụ của hóa - xạ trị, trong nhóm nghiên cứu chúng tôi không ghi nhận bệnh nhân viêm đường tiết niệu, sinh dục, hay các tác dụng phụ trên hệ tạo máu... Phần lớn, bệnh nhân có các biểu hiện mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn, rối loạn tiêu hóa, viêm loét niêm mạc dạ dày [3]. Nhìn chung, các triệu chứng này biểu hiện ở mức độ nhẹ và cải thiện sau liệu trình xạ trị, chúng tôi đã giải thích rõ điều này với bệnh nhân và người nhà để tránh tình trạng lo lắng dẫn đến bỏ liệu trình điều trị.

4.3. Kết quả sớm của phẫu thuật

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, biến chứng 2 trường hợp, trong đó 1 nhiễm trùng vết mổ và 1 tử vong.

4.4. Kết quả theo dõi từ 9 - 36 tháng

- Siêu âm bụng tổng quát cho kết quả: tổn thương gan 5 trường hợp chiếm 9,26%, hạch ổ bụng 8 trường hợp, chiếm 14,81%, đặc biệt có 4 trường hợp tổn thương gan và hạch ổ bụng, chiếm 7,41%. Những bệnh nhân có tổn thương gan đã được chỉ định xét nghiệm chức năng gan nhưng kết quả chưa có biểu hiện bất thường.

- Nội soi dạ dày thấy 34 trường hợp viêm phù nề miệng nổi, chiếm 62,96%, loét sùi tái phát tại miệng nổi 2 trường hợp, chiếm 3,7%. Các trường hợp viêm phù nề miệng nổi được chỉ định điều trị nội khoa. Trường hợp loét sùi tái phát tại miệng nổi được chẩn đoán và chỉ định điều trị dựa vào kết quả sinh thiết qua nội soi.

- Theo phương pháp Kaplan-Meier: Theo dõi bệnh nhân sau phẫu thuật từ 9 - 36 tháng, thời gian sống thêm toàn bộ sau 24 tháng là 68,39 %.

- Bệnh nhân sau phẫu thuật kết hợp hóa – xạ trị, theo Spritzer từ 5-7 điểm gồm 10 bệnh nhân, chiếm 18,52%, từ 8-9 điểm gồm 31 bệnh nhân, chiếm 57,41%, có 10 bệnh nhân có số điểm 10, chiếm 24,07%, không có bệnh nhân nào dưới 5

điều. Điều này cho thấy chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật đều chấp nhận được, đa số bệnh nhân đều sống và sinh hoạt bình thường. Kết quả này cũng phù hợp với các tác giả khác [6], [7].

5. KẾT LUẬN

- Kết quả theo dõi sau phẫu thuật kết hợp hóa – xạ trị cho thấy các biến chứng sau phẫu thuật đều ở mức độ nhẹ, tái phát 2 trường hợp, chiếm 3,7%.

Thời gian sống thêm toàn bộ sau 24 tháng 68,39%. Đa số bệnh nhân sau điều trị có chất lượng cuộc sống chấp nhận được, chỉ có một số ít bệnh nhân bị ảnh hưởng đến khả năng sinh hoạt.

- Hóa - xạ trị hỗ trợ sau điều trị phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày cho thấy bệnh nhân dễ dung nạp. Nhìn chung, các triệu chứng do độc tính của hóa - xạ trị biểu hiện ở mức độ nhẹ và sẽ cải thiện sau liệu trình xạ trị, ít ảnh hưởng đến sức khỏe bệnh nhân cũng như việc thực hiện liệu trình điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ajani J.A., Bentrem D.J. et al (2013), “Gastric Cancer, Version 2.2013”, Journal of the National Comprehensive Cancer Network , vol. 11, No.5, pp. 531-546.
2. Ann B., Jane D., Stephen M., Tom R. (2009), “Principles of radiotherapy planning” and “Radiobiology and treatment planning”, *Practical Radiotherapy Planning, Hodder Arnold, an imprint of Hodder Education*, London, UK, pp. 9-43.
3. Ajani JA, Winter K, Okawara GS, et al. (2006), “Phase II trial of preop-erative chemoradiation in patients with localized gastric adenocarcinoma: quality of combined modality therapy and pathologic response”, *J Clin Oncol*. 24:pp. 3953–8.
4. Jung J.J. Cho J.H. et al (2014), “Surgical Treatment of Anastomotic Recurrence after Gastrectomy for Gastric Cancer”, *Korean J Thorac Cardiocasc Surg*, 47:pp.269-274.
5. Katai. H et al (2010), “Long-term outcome after proximal gastrectomy with jejunal interpositison for suspected early cancer in the upper third of the stomach”, *British journal of surgery*, 97, pp. 558-562.
6. Mocan L., Tomus C. et al (2013), “Long Term Outcome Following Surgical Treatment for Distal Gastric Cancer”, *J Gastrointestin Liver Dis*, Vol. 22, No 1 : pp. 53-58.
7. Svedlund J, Sullivan M, Liedman B (1997), “ Quality of life after gastrectomy for gastric carcinoma”, Controlled study of reconstructive produces, *World J. Surg*, 21 (4), pp. 422-433.
8. Takashima A., Yamada Y., Shimada Y. (2014), “Standard First-Line Chemotherapy for Metastatic Gastric Cancer in Japan Has Met the Global Standard: Evedence From Recent phase III Trials”, <http://hinarilogin.research4life.org/uniqueisigwww.ncbi.nlm.nih.gov/uniqueisig0/pm/articles/PMC3000070/>
9. Yoshikawa T., Sasako M., Yamamoto S., Sano T., et al (2009), “Phase II study of neoadjuvant chemotherapy and extended surgery for locally advanced gastric cancer”, *British Journal of Surgery*, pp.1015–1022.