ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ HÓA – XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI SAU MỔ UNG THƯ TRỰC TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2020-2022

Lê Minh Hằng*, Hồ Long Hiển, Lê Thanh Vũ

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: Juliele1995@gmail.com*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Ung thư đại – trực tràng là bệnh có thể chữa khỏi nếu phát hiện ở giai đoạn sớm. Trong điều trị thì phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị triệt căn cơ bản, nhưng khi bệnh ở giai đoạn tiến xa thì phẫu thuật đơn thuần sẽ gặp nhiều hạn chế. Để cải thiện kết quả của những bệnh nhân này, liệu pháp điều trị hoá – xạ trị đồng thời sau mổ đã được đề xuất nghiên cứu.* ***Mục tiêu nghiên cứu:*** *Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá kết quả và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị của hoá – xạ trị đồng thời sau mổ ung thư trực tràng năm 2020-2022.* ***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:*** *Bệnh nhân ung thư trực tràng đã phẫu thuật từ 4-6 tuần, chưa điều trị tiền phẫu, được điều trị hoá – xạ trị đồng thời sau mổ tại khoa Xạ Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ từ 2020-2022. Đây là nghiên cứu mô tả trên 62 bệnh nhân.*

Kết quả: *Tỷ lệ nam/nữ=1,13. Đa số bệnh nhân trên 40 tuổi (96,7%). Có 29% ung thư trực tràng đoạn 1/3 dưới, 24,2% đoạn 1/3 giữa, 27,4% đoạn 1/3 trên và 19,4% ung thư khúc nối đại – trực tràng. Các phương pháp phẫu thuật: cắt trước thấp (50%), cắt trước (30,6%), Miles (17,7%), cắt trước cực thấp (1,6%). Thời gian sống thêm không bệnh 2 năm ước tính là: 83,9 ± 8,2 %. Vị trí tái phát hay gặp là: gan (60%). Thời gian sống thêm toàn bộ 2 năm ước tính là: 94,5 ± 3,1%. Phân tích cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa bệnh lý đái tháo đường, nồng độ CEA trước khi điều trị, đại thể bướu, giai đoạn bệnh, số lượng hạch di căn với thời gian sống thêm không bệnh.* ***Kết luận:*** *Phương pháp hoá – xạ trị đồng thời sau mổ giúp kiểm soát tốt tại chỗ, tại vùng, làm giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ, kéo dài thời gian sống còn không bệnh và sống còn toàn bộ.*

Từ khóa: *Ung thư trực tràng, hóa – xạ trị đồng thời.*

ABSTRACT

CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND RESULTS OF CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY AFTER SURGERY FOR RECTAL CANCER AT CAN THO ONCOLOGY HOSPITAL IN 2020-2022

Le Minh Hang*, Ho Long Hien, Le Thanh Vu

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: *Rectal cancer is a curable disease if detected at an early stage. In the treatment of rectal cancer, surgery is still the basic radical treatment method, but when the disease is at an advanced stage, surgery alone will face many limitations. To improve the outcome of these patients, concurrent chemoradiotherapy after surgery has been proposed.* ***Objectives:*** *To survey some clinical and subclinical characteristics, to evaluate the results and find out some factors related to the treatment results of chemoradiotherapy simultaneously after surgery in patients with rectal cancer from May 2020 to March 2022.* ***Materials and methods:*** *All rectal cancer patients had surgery from 4-6 weeks,did not receive preoperative treatment, received chemotherapy. This was a descriptive study.* ***Results:*** *Sex: male/female=1.13. Most of the patients studied were over 40 years old (96.7%). There were 29% lower third rectal cancer; 24.2% middle third rectal cancer; 27.4% upper third rectal cancer and 19.4% rectosigmoid junction cancer. The recorded surgical methods were included: low anterior resection (50%), anterior resection (30.6%), Miles (17.7%), ultra-low anterior resection (1.6%). The estimated 2 year disease free survival was: 83.9 ± 8.2%. Common site of recurrence was: liver (60%). The estimated 2 year overall survival was: 94.5 ± 3.1%. The analysis showed a statistically significant difference between diabetes mellitus, CEA levels, tumor macroscopicity, disease stage, number of metastatic nodes and disease – free survival.* ***Conclusion:*** *Simultaneous chemoradiotherapy after surgery helps to control well locally, reduces local recurrence rate, prolongs disease – free survival and overall survival.*

Keywords: *Rectal cancer, concurrent chemoradiotherapy.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư trực tràng là một trong những bệnh lý ung thư thường gặp hàng đầu trên thế giới nói chung và tại Việt Nam nói riêng. Theo thống kê của Tổ chức y tế thế giới (WHO) năm 2018, ung thư đại – trực tràng đứng thứ ba về tỷ lệ mắc nhưng thứ hai về tỷ lệ tử vong ở cả hai giới. Ung thư đại – trực tràng là bệnh có thể chữa khỏi nếu phát hiện ở giai đoạn sớm. Tuy vậy, tại Việt Nam, ung thư đại – trực tràng thường được phát hiện ở giai đoạn muộn, u xâm lấn nhiều, gây biến chứng hoặc có di căn. Trong điều trị thì phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị triệt căn cơ bản, nhưng khi bệnh ở giai đoạn tiến xa thì phẫu thuật đơn

thuần sẽ gặp nhiều hạn chế. Để cải thiện kết quả của những bệnh nhân này, liệu pháp điều trị hoá – xạ trị đồng thời sau mổ đã được đề xuất nghiên cứu. Xuất phát từ kết quả khả quan của các nghiên cứu, Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ đã áp dụng hóa – xạ trị đồng thời sau mổ ung thư trực tràng từ năm 2010. Hiện nay, chưa có nhiều nghiên cứu, báo cáo cho kết quả đầy đủ về hoá – xạ trị đồng thời sau mổ ung thư trực tràng tại Cần Thơ, do vậy chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị của hoá – xạ trị đồng thời sau mổ ung thư trực tràng tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ năm 2020 – 2022" với mục tiêu:

+ Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư trực tràng được hoá–xạ trị sau mổ tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ năm 2020-2022.

+ Đánh giá kết quả và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị của hoá – xạ trị đồng thời sau mổ bệnh nhân ung thư trực tràng tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ năm 2020-2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân ung thư trực tràng đã phẫu thuật từ 4-6 tuần, chưa điều trị tiền phẫu, được điều trị hóa – xạ trị đồng thời sau mổ tại khoa Xạ Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ từ 2020-2022.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

+ Bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn IIA (nếu có yếu tố nguy cơ tái phát như: diện cắt dương tính, không lấy đủ 12 hạch), IIB, IIC và III có giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến, và có chỉ định hóa – xạ trị đồng thời sau mổ.

+ Bệnh nhân được hóa – xạ trị sau mổ đủ liều, tái khám và theo dõi định kỳ.

+ Bệnh nhân có chỉ số hoạt động cơ thể (PS $\leq$ 2).

+ Chức năng gan, thận bình thường và đầy đủ dự trữ tuỷ (đánh giá bằng 3 dòng tế bào máu trong giới hạn bình thường).

+ Bệnh nhân có thông tin đầy đủ về tình trạng bệnh sau điều trị qua các lần tái khám định kỳ.

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân có chống chỉ định với Capecitabine (dị ứng, suy thận CrCl <30ml/phút).

+ Ung thư trực tràng tái phát.

+ Ung thư trực tràng đã điều trị tia xạ hoặc hoá chất trước đó.

+ Bệnh nhân mắc thêm ung thư khác.

+ Bệnh nhân không tuân thủ liệu trình điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, có phân tích.

- Cỡ mẫu nghiên cứu:

Tính cỡ mẫu theo công thức bên dưới, ta có cỡ mẫu dự kiến n=43.

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

n: Cỡ mẫu tối thiểu.

$Z^2_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy.

d: Sai số cho phép (mức chính xác).

p: Tham số ước đoán. Chọn p=0,941: Tỷ lệ sống còn không bệnh trong 2 năm, dựa trên nghiên cứu của tác giả Ji Eun Yoon [7].

- Phương pháp chọn mẫu thuận tiện: Từ 5/2020 đến 3/2022 và thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu, chúng tôi thu thập được 62 mẫu.

- Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung: Tuổi, giới tính, nghề nghiệp, địa dư, tiền sử.

+ Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Thời gian bệnh, triệu chứng cơ năng, chỉ số hoạt động cơ thể PS, triệu chứng thực thể, nồng độ CEA trước khi điều trị, nội soi đại – trực tràng, CT scan, giải phẫu bệnh sau mổ.

+ Điều trị: Phương pháp phẫu thuật, số ngày chờ xạ trị, số ngày xạ trị, số ngày hoãn xạ trị, nguyên nhân hoãn xạ và các tác dụng phụ không mong muốn.

+ Đánh giá thời gian sống còn không bệnh và sống còn toàn bộ 2 năm sau điều trị. Tỷ lệ tái phát tại chỗ, di căn và vị trí di căn. Sự liên quan giữa tái phát – di căn với các yếu tố tiên lượng: Tiểu đường, tắc ruột hay thủng ruột trước điều trị, kích thước bướu, dạng đại thể của bướu, grad mô học, LVI, PNI, số lượng hạch di căn, giai đoạn bệnh, CEA tăng.

- Phương pháp xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Tuổi: 96,7% bệnh nhân nghiên cứu trên 40 tuổi. Trong đó, tuổi bệnh nhân nhỏ nhất là 38 tuổi và lớn nhất là 80 tuổi. Tuổi trung bình ước tính là 60,58 ± 9,080 tuổi.

Giới tính: Số bệnh nhân nam nhiều hơn số bệnh nhân nữ (nam/nữ =1,13).

Địa dư: 43% bệnh nhân sống tại khu vực thành thị.

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Thời gian phát hiện bệnh chủ yếu dưới 3 tháng 62,9%.

Đa số bệnh nhân nghiên cứu có tình trạng toàn thân PS 0 điểm (85,5%).

Triệu chứng thực thể hay gặp nhất lần lượt là u trực tràng (41,9%) và khám trực tràng có máu (25,8%).

Đại thể của bướu dạng sùi chiếm 96,8% và dạng loét chiếm 3,2% còn lại.

Có 29% ung thư trực tràng đoạn 1/3 dưới, 24,2% ung thư trực tràng đoạn 1/3 giữa, 27,4% ung thư trực tràng đoạn 1/3 trên và 19,4% ung thư khúc nối đại – trực tràng.

Nồng độ CEA trong ung thư trực tràng trước khi điều trị:

Bảng 1. Nồng độ CEA

Nồng độ CEA	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
< 5mcg/l	54	87,1
≥ 5mcg/l	8	12,9

3.3. Điều trị

Bệnh nhân giai đoạn II chiếm 43,5% và giai đoạn III chiếm 53,2%.

Phương pháp phẫu thuật: Các phương pháp phẫu thuật được thống kê theo bảng 2 ghi nhận phẫu thuật cắt trước thấp chiếm 50%, phẫu thuật cắt trước chiếm 30,6%, phẫu thuật Miles chiếm 17,7% và phẫu thuật cắt trước cực thấp chiếm 1,6%.

Số ngày xạ trị trung bình là 37 ngày. Thời gian hoãn xạ lâu nhất là 10 ngày. Nguyên nhân hoãn xạ là vì máy xạ hư, không xảy ra trường hợp hoãn xạ do biến chứng. 69,4% bệnh nhân được hóa trị hỗ trợ thêm sau xạ.

Bảng 2. Bảng thống kê liên quan đến xạ trị

	Nhiều nhất (ngày)	Ít nhất (ngày)	Trung bình (ngày)
Số ngày chờ xạ	147	3	36,31
Số ngày xạ	48	30	37,44
Số ngày hoãn xạ	10	0	1,87

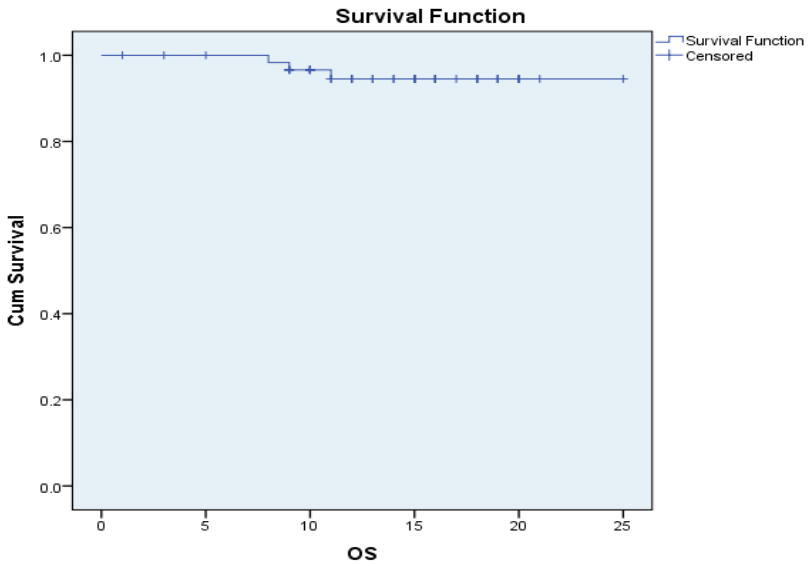
3.4. Kết quả điều trị

21% các trường hợp xuất hiện tác dụng phụ do hóa – xạ trị nhưng chủ yếu độ 1 (61,5%) và 2 (38,5%), hay gặp nhất là: tiêu chảy.

Thời gian sống thêm không bệnh (DFS) trung bình ước tính là: 23,253 ± 0,749 tháng.

Thời gian sống thêm không bệnh 2 năm ước tính là: 83,9 ± 8,2%. Các vị trí tái phát hay gặp là: gan (60%), miệng nối (40%), phổi (20%), ổ bụng (20%).

Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) trung bình ước tính là 24,147 ± 0,480 tháng.



Biểu đồ 1. Sống còn toàn bộ sau 2 năm của bệnh nhân ung thư trực tràng

Thời gian sống thêm toàn bộ 2 năm ước tính là: 94,5 ± 3,1%.

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ CEA tăng trong ung thư trực tràng trước khi điều trị với OS và PFS.

+ Nhóm CEA < 5mcg/L có thời gian sống toàn bộ trung bình (OS) lâu hơn nhóm CEA ≥ 5mcg/L lần lượt là 24,686 với 17,188 (p=0,005).

+ Nhóm CEA < 5mcg/L có thời gian sống thêm không bệnh trung bình (PFS) lâu hơn nhóm CEA ≥ 5mcg/L lần lượt là 24,445 với 13,708 ($p \ll 0,005$).

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa bệnh lý đái tháo đường, đại thể bướu, giai đoạn bệnh, số lượng hạch di căn với PFS (lần lượt với p=0,006; p=0,001; p=0,031; p=0,047) nhưng chưa ghi nhận liên quan với OS do biến cố còn ít.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi: Nguy cơ mắc ung thư đại – trực tràng tăng lên theo tuổi, tăng nhanh sau 40 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 2 trường hợp ghi nhận bệnh nhân dưới 40 tuổi (cụ thể là 38 và 39 tuổi), nguyên nhân là do trong hơn một thập kỷ gần đây, ung thư trực tràng đang có xu hướng ngày càng trẻ hóa dần.

Giới tính: Bệnh ung thư trực tràng thường gặp ở nam cao hơn nữ theo thống kê của GLOBOCAN thế giới lẫn trong nước [6]. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,13.

Tình trạng toàn thân: Thống kê cho thấy có trên 80% bệnh nhân nghiên cứu có tình trạng toàn thân 0 điểm. Nguyên nhân là do đa phần bệnh nhân đều có thể trạng tốt để chịu đựng cuộc phẫu thuật lớn và hồi phục sức khỏe nhanh sau phẫu thuật. Hầu hết các bệnh nhân đều có thể điều trị ngoại trú.

Sau thống kê, ghi nhận có 29% ung thư trực tràng đoạn 1/3 dưới, 24,2% ung thư trực tràng đoạn 1/3 giữa, 27,4% ung thư trực tràng đoạn 1/3 trên và 19,4% ung thư khúc nối đại – trực tràng. Đối với các bệnh nhân được mổ tại khoa Ngoại Nhũ học – Tiêu hóa của Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ được đưa vào nghiên cứu, chúng tôi đã thăm khám trước phẫu thuật và kẹp clip đánh dấu trong khi mổ để phân nhóm vị trí u góp phần hỗ trợ xác định chính xác vị trí trường chiếu xạ và giám sát bệnh nhân tốt hơn.

Giai đoạn bệnh: Giai đoạn bệnh có vai trò quan trọng trong việc điều trị, tiên lượng và theo dõi bệnh. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận giai đoạn II chiếm 43,5% và giai đoạn III chiếm 53,2%. Theo nghiên cứu của tác giả Ning – Ning Lu và cộng sự (2015) nghiên cứu 184 bệnh nhân ung thư trực tràng hóa – xạ trị hậu phẫu ghi nhận tỷ lệ giai đoạn II là 48,9% và giai đoạn III là 51,1% [5].

Phương pháp phẫu thuật: Do số lượng bệnh nhân trong mẫu theo dõi còn hạn chế nên chúng tôi chưa ghi nhận được trường hợp nào phẫu thuật Hartman.

Thời gian xạ trị và chờ xạ trị: Có một số bệnh nhân phải kéo dài thời gian chờ xạ do tình hình dịch bệnh Covid diễn tiến phức tạp, ảnh hưởng đến hoạt động điều trị của khoa xạ và khả năng đến nhập viện xạ trị theo hẹn của bệnh nhân. Thời gian hoãn xạ lâu nhất là 10 ngày. Nguyên nhân hoãn xạ là vì máy xạ hư, không xảy ra trường hợp hoãn xạ do biến chứng.

Thời gian sống thêm không bệnh 2 năm ước tính của nghiên cứu là 83,9 ± 8,2%, trong đó có 2 bệnh nhân tái phát tại chỗ và 3 bệnh nhân di căn xa. Theo tác giả La Vân Trường (2017) nghiên cứu trên 61 ca bệnh về kết quả hoá – xạ đồng thời điều trị bổ trợ ung thư trực tràng giai đoạn II, III với Capecitabine hoặc Fluorouracil, thời gian sống còn không bệnh 3 năm ước tính là 74,4% [4].

Vị trí tái phát: Đáng chú ý là số bệnh nhân tái phát di căn xa nhiều hơn tái phát tại chỗ. Nguyên nhân vì phương pháp điều trị này chỉ mang tính tại chỗ tại vùng. Thời gian tái phát tại chỗ của 2 bệnh nhân trong nghiên cứu đều là 11 tháng nhờ nội soi đại – trực tràng

khi tái khám định kỳ cho thấy việc theo dõi định kỳ và đưa chỉ định cận lâm sàng phù hợp trong 2 năm đầu sau điều trị là rất cần thiết.

Thời gian sống còn toàn bộ 2 năm ước tính là 94,5 ± 3,1%, trong đó có 1 bệnh nhân tử vong và 2 bệnh nhân bị mất dấu. Theo tác giả La Vân Trường (2017), thời gian sống còn toàn bộ ba năm ước tính là 85,1% [4].

V. KẾT LUẬN

Số bệnh nhân nam nhiều hơn số bệnh nhân nữ (nam/nữ =1,13). Đa số bệnh nhân nghiên cứu trên 40 tuổi (96,7%). Thời gian phát hiện bệnh chủ yếu dưới 3 tháng (62,9%). Hầu hết bệnh nhân nghiên cứu có tình trạng toàn thân PS 0 điểm (85,5%). Có 29% ung thư trực tràng đoạn 1/3 dưới, 24,2% ung thư trực tràng đoạn 1/3 giữa, 27,4% ung thư trực tràng đoạn 1/3 trên và 19,4% ung thư khúc nối đại – trực tràng. Các phương pháp phẫu thuật ghi nhận gồm: cắt trước thấp (50%), cắt trước (30,6%), Miles (17,7%), cắt trước cực thấp (1,6%). Bệnh nhân giai đoạn II chiếm 43,5% và giai đoạn III chiếm 53,2%. Thời gian sống thêm không bệnh 2 năm ước tính là: 83,9 ± 8,2 %. Các vị trí tái phát hay gặp là: gan (60%), miệng nối (40%), phổi (20%), ổ bụng (20%). Thời gian sống thêm toàn bộ 2 năm ước tính là: 94,5 ± 3,1%. Có 21% các trường hợp xuất hiện tác dụng phụ do hóa – xạ trị nhưng chủ yếu độ 1 (61,5%) và 2 (38,5%), hay gặp nhất là: tiêu chảy. Phân tích cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa bệnh lý đái tháo đường, nồng độ CEA, đại thể bướu, giai đoạn bệnh, số lượng hạch di căn với thời gian sống thêm không bệnh. Phương pháp hoá – xạ trị đồng thời sau mổ giúp kiểm soát tốt tại chỗ, tại vùng, làm giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ, kéo dài thời gian sống còn không bệnh và sống còn toàn bộ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Phúc Minh và cộng sự (2010), "Kết quả điều trị ung thư trực tràng tại Bệnh viện Bình Dân", Tạp chí Y học, số 14, chuyên đề Ung bướu học, tr.66-67.
2. Nguyễn Duy Sinh và cộng sự (2003), "Xạ trị sau mổ ung thư trực tràng", *Tạp chí Y học*, tập 7 số 4, chuyên đề Ung bướu học, tr.178.
3. Huỳnh Quyết Thắng, Hồ Long Hiển và cộng sự (2013), "Ghi nhận ung thư Cần Thơ giai đoạn 2005 – 2011", *Tạp chí Ung thư học*, số 3, tr.50-60.
4. La Vân Trường và cộng sự (2017), "Kết quả điều trị hóa – xạ trị đồng thời điều trị bổ trợ ung thư trực tràng giai đoạn II – III sau phẫu thuật triệt căn", *Tạp chí y học Việt Nam*, số 455, tr.171-176.
5. Lu NN, Jin J, Wang SL, *et al.* (2015), "Postoperative Capecitabine with Concurrent Intensity-Modulated Radiotherapy or Three – Dimensional Conformal Radiotherapy for Patients with Stage II and III Rectal Cancer", PLoS ONE, 10:e0124601.
6. GLOBOCAN (2018), "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", CA A Cancer Journal for Clinicians 68, suppl 8, Colorectal cancer, DOI:10.3322/caac.21492.
7. Ji Eun Yoon, Soo Young Lee *et al.* (2019), "Oncologic Outcomes of Postoperative Chemoradiotherapy Versus Chemotherapy Alone in Stage II and III Upper Rectal Cancer", Annals of Coloproctology 35(3), pp.137-143. DOI:10.3393/ac.2018.09.28

(Ngày nhận bài: 30/5/2022 – Ngày duyệt đăng: 18/6/2022)