

# GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA DI CĂN HẠCH CẠNH ĐỘNG MẠCH CHỦ TRONG PHẪU THUẬT UNG THƯ ĐẦU TỤY

Nguyễn Thị Lan<sup>1,✉</sup>, Phạm Hoàng Hà<sup>1</sup>, Đỗ Tuấn Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Thành Khiêm<sup>1</sup>,

Đỗ Hải Đăng<sup>2</sup>, Nguyễn Văn Hùng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

*Nghiên cứu đánh giá tính chất di căn hạch, biến chứng và thời gian sống thêm giữa nhóm hạch cạnh động mạch chủ (hạch 16) dương tính và âm tính. Nghiên cứu dưới dạng mô tả hồi cứu, chọn mẫu thuận tiện trên 42 bệnh nhân ung thư đầu tụy được mổ cắt khối tá tụy, nạo vét hạch tiêu chuẩn và sinh thiết nhóm hạch 16 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 4/2014 đến tháng 11/2019. Kết quả cho thấy số hạch nạo vét được ở nhóm có hạch 16 dương tính cao hơn không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Có sự khác biệt về số hạch dương tính giữa 2 nhóm ( $6,83 \pm 2,48$  và  $0,81 \pm 0,98$ ) ( $p = 0,003$ ). Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm dương tính là  $16,7 \pm 2,4$  tháng, thấp hơn so với nhóm còn lại ( $p < 0,05$ ). Vì vậy, di căn hạch 16 là yếu tố tiên lượng xấu. Cần xác định di căn hạch 16 trước hoặc sinh thiết tức thì trong mổ để quyết định phương pháp điều trị tối ưu cho bệnh nhân ung thư đầu tụy.*

**Từ khóa:** Hạch cạnh động mạch chủ, ung thư tụy, thời gian sống thêm toàn bộ, biến chứng, nạo vét hạch

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tụy là một trong những ung thư đường tiêu hóa ác tính và hay gặp nhất. Theo thống kê, khoảng 460,000 trường hợp mắc mới và 430,000 trường hợp tử vong mỗi năm trên thế giới, còn tại Việt Nam, số người tử vong là khoảng 1000 trường hợp.<sup>1</sup> Nguyên nhân là do bệnh nhân thường đến ở giai đoạn muộn, chỉ có 10 - 20% bệnh nhân còn chỉ định mổ. Phẫu thuật cắt khối tá tràng đầu tụy kèm nạo vét hạch được coi là phương pháp duy nhất điều trị triệt căn.<sup>2</sup> Với ung thư tụy, di căn hạch là một trong những yếu tố tiên lượng xấu. Ung thư tụy thường di căn hạch sớm và tỉ lệ sống sau 5 năm sau điều trị triệt căn chỉ đạt 10 - 15%. Ngoài ra, nạo vét hạch quá rộng rãi làm tăng tỉ lệ biến chứng chảy máu, tiêu chảy<sup>3</sup>... Vì vậy, việc lựa chọn nhóm hạch cần phải nạo vét trong

ung thư tụy là chủ đề gây nhiều tranh luận.

Vai trò của di căn nhóm hạch cạnh động mạch chủ (nhóm 16) (theo phân loại Nhật Bản) trong ung thư tụy là chủ đề đang được bàn luận nhiều. Có tác giả cho rằng nhóm hạch này nên được nạo vét thường quy, có tác giả không ủng hộ quan điểm này và thậm chí cho rằng hạch 16 dương tính thể hiện ung thư tụy đã di căn xa và không còn chỉ định mổ triệt căn.<sup>4</sup> Nghiên cứu này của chúng tôi nhằm đánh giá sự khác biệt về tính chất di căn hạch, biến chứng và thời gian sống thêm giữa nhóm hạch 16 dương tính và âm tính, từ đó đưa ra khuyến cáo với các trường hợp ung thư đầu tụy có di căn hạch nhóm 16.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

42 bệnh nhân (bệnh nhân) ung thư đầu tụy được phẫu thuật cắt khối tá tụy, nạo vét hạch tiêu chuẩn tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ 4/2014 đến 11/2019.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:**

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Lan,

Bệnh viện Việt Đức

Email: dr.nguyenlanvd@gmail.com

Ngày nhận: 20/10/2020

Ngày được chấp nhận: 28/12/2020

bệnh nhân có khối u vùng đầu tụy trên chẩn đoán hình ảnh; kết quả giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến của tụy.

Được phẫu thuật cắt khối tá tụy, nạo vét hạch tiêu chuẩn và sinh thiết hạch nhóm 16 theo quy trình nghiên cứu.

Hồ sơ bệnh án có đầy đủ thông tin nghiên cứu.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

Bệnh nhân mắc các ung thư khác: Ung thư bóng Vater, ống mật chủ hoặc ung thư di căn đến tụy, mắc ung thư phối hợp.

Ung thư tụy đã di căn đến cơ quan khác.

Bệnh lý nền phức tạp ảnh hưởng đến tính mạng.

## **2. Phương pháp**

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả hồi cứu.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện (Từ sổ phẫu thuật và sổ ra vào viện của các khoa Ung bướu, Ghép tạng và Phẫu thuật tiêu hóa) trong thời gian nghiên cứu.

Quy trình nạo vét hạch tiêu chuẩn (theo Nhật Bản): Nạo vét hạch tiêu chuẩn bao gồm nhóm 8 (quanh động mạch gan chung), nhóm 12 cả khối cùng bệnh phẩm và phần xa ống mật chủ (2 phía dây chằng gan tá tràng, bao gồm cả hạch sau tĩnh mạch cửa), hạch nhóm 6 (dưới môn vị) và nhóm 5 (trên môn vị) lấy bỏ cùng bệnh phẩm hoặc nạo vét riêng nếu bảo tồn môn vị, tĩnh mạch vị mạc nối được thắt tận gốc, hạch nhóm 17 (mặt trước đầu tụy) và nhóm 13 (mặt sau đầu tụy) lấy bỏ cùng bệnh phẩm, nhóm 14 (nửa phải động mạch mạc treo tràng trên). Nhóm 16 không được vét toàn bộ mà chỉ sinh thiết để đánh giá di căn hạch.

Biến số nghiên cứu: Thu thập các thông tin chung của bệnh nhân, đặc điểm lâm sàng (triệu chứng, toàn trạng, BMI); kết quả cận lâm sàng

(đặc điểm u trên cắt lớp vi tính, hóa sinh: AST, ALT, bilirubin toàn phần và bilirubin trực tiếp, albumin, chất chỉ thị u CA19 - 9, kết quả giải phẫu bệnh, giai đoạn bệnh theo TNM); kết quả phẫu thuật, nạo vét hạch (số hạch vét được, số hạch dương tính của từng chặng hạch được xác định trên giải phẫu bệnh), thời gian nằm viện và biến chứng sau phẫu thuật (rò tụy – theo tiêu chuẩn của ISGPS, chảy máu, nhiễm khuẩn), thời gian sống thêm toàn bộ.

## **3. Phân tích dữ liệu**

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20,0, sử dụng công cụ phân tích định tính và định lượng, phân tích đánh giá thời gian sống thêm giữa 2 nhóm:

Nhóm 1: Nhóm có hạch 16 dương tính.

Nhóm 2: Nhóm có hạch 16 âm tính.

## **4. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu thực hiện trên các bệnh nhân ung thư vùng đầu tụy được chẩn đoán và điều trị theo một quy trình thống nhất, không có sự ưu tiên nào trong việc lựa chọn phương pháp điều trị cho bệnh nhân. Các thông tin cá nhân của người bệnh tham gia nghiên cứu đều được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu được cho phép của lãnh đạo khoa, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và được Hội đồng Đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt (số nghiên cứu S10/BB - HĐĐĐ) ngày 14/2/2019. Bệnh nhân có quyền rút khỏi nghiên cứu.

## **III. KẾT QUẢ**

Từ tháng 4/2014 đến 11/2019, chúng tôi đã thực hiện kỹ thuật nạo vét hạch tiêu chuẩn kèm sinh thiết hạch nhóm 16 trong phẫu thuật cắt khối tá tụy cho 42 bệnh nhân ung thư đầu tụy, kết quả như sau.

**Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	Phân loại	n	%
Tuổi trung bình	< 60	21	50
	≥ 60	21	50
Giới	Nam	32	76,2
	Nữ	12	23,8
Thời gian mắc	< 12 tháng	23	54,8
	≥ 12 tháng	19	45,2
Gầy sút cân	Có	14	33,3
BMI	< 18,5	6	14,3

Tỷ lệ nam: nữ là 3,2:1, độ tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu là 60, Tỷ lệ bệnh nhân có thể trạng kém trước mổ (BMI < 18,5) chiếm hơn 14% trường hợp.

**Bảng 2. Đặc điểm giải phẫu bệnh khối u đầu tụy**

Đặc điểm	Phân loại	Nhóm 1	Nhóm 2
Kích thước u	> 2 cm	3	31
	≤ 2 cm	3	5
Mức độ xâm lấn	T1	0	1
	T2	0	2
	T3	2	27
	T4	4	6
Mức độ di căn hạch	N0	0	18
	N1	6	18
Giai đoạn bệnh	I	0	5
	II	2	29
	III	4	2
Độ biệt hóa	Cao	0	8
	Trung bình	3	14
	Thấp	0	5
	Không biệt hóa	3	9
Số hạch nạo vét		16,2 ± 4,8	12,2 ± 7,5
Số hạch dương tính*		6,83 ± 2,48	0,81 ± 0,98

\*:  $p < 0,05$

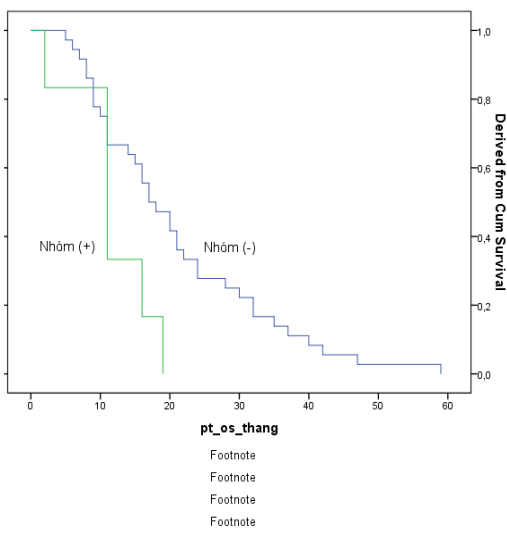
U chủ yếu xâm lấn ở mức độ T3 với hơn 71% trường hợp. 6 bệnh nhân ở giai đoạn T4 được xác định sau mổ, chưa được điều trị hóa chất trước mổ. Ba bệnh nhân thâm nhiễm sát bờ phải bó mạch mạc treo tràng trên (MTTT) phát hiện trong mổ, 3 TH xâm lấn TM của được nối mạch, 1 TH xâm lấn mạc treo đại tràng ngang phát hiện sau mổ, 3 bệnh nhân xâm lấn TM MTTT đã cắt đoạn xâm lấn. Tỷ lệ bệnh nhân có di căn hạch vùng (N1) là 50% ở nhóm 2 và 100% ở nhóm 1 (trung bình

là 57,1%). Đa số bệnh nhân ở giai đoạn muộn với hơn 88% bệnh nhân ở giai đoạn II, III. Ung thư biểu mô độ biệt hóa trung bình chiếm đa số ở cả 2 nhóm. Số hạch nạo vét được ở nhóm 1 là  $16,2 \pm 4,8$  và nhóm 2 là  $12,2 \pm 7,5$  hạch, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Có sự khác biệt có ý nghĩa về số hạch dương tính giữa 2 nhóm ( $6,83 \pm 2,48$  so với  $0,81 \pm 0,98$ ) ( $p = 0,003$ ).

### Bảng 3. Thời gian mổ, biến chứng sau mổ cắt khối tá tụy

Đặc điểm	Giá trị
Thời gian mổ (phút)	$333,4 \pm 81,1$
Chảy máu	4,8%
Tiêu chảy	4,8%
Rò tụy	11,9%

Thời gian mổ trung bình là 334,1 phút, biến chứng sau mổ liên quan đến mổ cắt khối tá tụy kèm nạo vét hạch hay gặp nhất là chảy máu, tiêu chảy (chiếm 4,8%) và rò tụy (11,9%).



### Đồ thị 1. So sánh thời gian sống thêm giữa nhóm hạch 16 dương tính và âm tính

Thời gian sống thêm của nhóm có hạch 16 dương tính là  $16,7 \pm 2,4$  tháng (min - max: 2 - 19 tháng) và của nhóm có hạch 16 âm tính là

$20,9 \pm 2$  (min - max: 5 - 59 tháng). Sự khác biệt giữa 2 nhóm này là có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,043$ ) (Đồ thị 1). Tỷ lệ sống thêm sau 1 năm ở nhóm 16 dương tính là 33,3%, ở nhóm 16 âm tính là 66,7%.

## V. BÀN LUẬN

Nạo vét hạch là một khái niệm không mới. Với ung thư tụy, kĩ thuật này đặc biệt quan trọng, do ung thư tụy thường di căn hạch sớm, có độ ác tính cao, nhiều vòng bạch huyết xung quanh và dễ di căn xa. Đây là phương pháp được áp dụng thường quy trong nhiều phẫu thuật để đảm bảo khả năng triệt căn, có ý nghĩa nhất đối với tiên lượng sống của bệnh nhân. Hai phương pháp được áp dụng nhiều nhất là nạo vét hạch tiêu chuẩn và nạo vét hạch mở rộng.<sup>5</sup> Theo Yoshizkmi Kawarada, ung thư tụy di căn theo cả đường bạch huyết cũng như phúc mạc hoặc dưới phúc mạc.<sup>6</sup> Hơn nữa, nạo vét hạch mở rộng làm cuộc mổ kéo dài, tăng nguy cơ tiêu chảy.<sup>7</sup> Vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi áp dụng phương pháp nạo vét hạch tiêu chuẩn nhằm kéo dài thời gian sống thêm và hạn chế biến chứng cho bệnh nhân. Nhóm 16 không được vét toàn bộ mà chỉ lấy một phần để sinh thiết và đánh giá mức độ di căn.

Về đối tượng nghiên cứu, đa số các bệnh nhân là nam giới, tỉ lệ nam:nữ là 3,2:1, bệnh nhân dưới 60 tuổi chiếm 50%. Các bệnh nhân đến ở giai đoạn muộn khi u đã tiến triển. Gần 70% bệnh nhân có giá trị men gan, bilirubin toàn phần cao hơn 3 lần giới hạn trên và nồng độ CA19 - 9 trên 100 U/ml. Hơn 70% bệnh nhân ở giai đoạn T3 và hơn 10 bệnh nhân (chiếm 23,8%) ở giai đoạn T4 vẫn được phẫu thuật, trong đó có 3 bệnh nhân thâm nhiễm sát bờ phải bó mạch MTTT phát hiện trong mổ, 1 bệnh nhân xâm lấn mạc treo đại tràng ngang phát hiện sau mổ, 3 bệnh nhân xâm lấn TM cửa và 3 bệnh nhân xâm lấn TM MTTT đã được cắt đoạn mạch xâm lấn.

Hạch nhóm 16 dương tính gặp ở 6 trường hợp, chiếm gần 15%. Kết quả này gần tương đồng với tác giả Paiella.<sup>4</sup> Theo các tác giả Nhật Bản, di căn hạch nhóm 16 thuộc di căn hạch chặng thứ 3, là chặng hạch cuối cùng trước khi chúng đi vào hệ bạch huyết trung tâm. Trong đó, hạch chặng 1 bao gồm các hạch được lấy đi cùng với bệnh phẩm khi cắt đầu hoặc thân đuôi tụy. Di căn hạch chặng 3 hoặc các hạch không thuộc các chặng 1 và 2 trên được coi là di căn xa, bao gồm nhóm 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11p, 11d, 15, 16a2, 16b1, 18.<sup>8</sup> Vì vậy, đây là một yếu tố tiên lượng xấu. Điều này cũng được minh chứng qua số hạch nạo vét được cao hơn mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Có sự khác biệt có ý nghĩa về số hạch dương tính giữa 2 nhóm ( $6,83 \pm 2,48$  so với  $0,81 \pm 0,98$ ) ( $p = 0,003$ ).

Thời gian sống thêm là  $16,7 \pm 2,4$  tháng, tương tự nghiên cứu của tác giả Hackert và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm hạch 16 âm tính.<sup>9</sup> Một nghiên cứu chỉ ra nếu nhóm hạch 16 dương tính được điều trị hóa chất thì thời gian sống thêm không khác biệt so với nhóm cắt khối tá tụy thông thường không điều trị hóa chất.<sup>10</sup> Vì vậy, theo chúng tôi, việc nạo vét hạch thường quy cho nhóm này là không cần thiết. Tuy nhiên vẫn cần thêm nghiên cứu đánh giá về tiên lượng sống của nhóm hạch 16 dương tính được hóa chất từ đầu và nhóm hạch 16 dương tính được mổ cắt khối tá tụy và nạo vét hạch để đánh giá chính xác vai trò của hóa chất trong điều trị bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đầu tụy có hạch 16 dương tính.

Chúng tôi cho rằng, với các trường hợp u đầu tụy, nên đưa sinh thiết tức thì hạch nhóm 16 vào quy trình phẫu thuật cắt khối tá tụy để xác định và tiên lượng khả năng phẫu thuật triệt căn. Ngoài ra, xác định di căn hạch nhóm 16 qua chẩn đoán hình ảnh cũng là một phương án có thể tính đến.

## V. KẾT LUẬN

Di căn hạch nhóm 16 là một yếu tố tiên lượng xấu trong ung thư tụy, thể hiện ung thư tụy đã di căn xa, với thời gian sống thêm giảm, trung bình là  $16,7 \pm 2,4$  tháng. Theo chúng tôi, cần xác định di căn hạch 16 trước mổ hoặc sinh thiết tức thì trong mổ để quyết định phương pháp điều trị cho bệnh nhân, nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân ung thư vùng đầu tụy.

## Lời cảm ơn

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn lãnh đạo, nhân viên các phòng ban: khoa Ghép tạng, Phẫu thuật tiêu hóa và Ung bướu – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức vì đã tạo điều kiện để nhóm thu thập đầy đủ thông tin bệnh nhân và xây dựng đề tài này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018;68 (6):394 - 424.
2. Yokoyama Y, Nimura Y, Nagino M. Advances in the treatment of pancreatic cancer: limitations of surgery and evaluation of new therapeutic strategies. *Surgery today*. 2009;39 (6):466 - 475.
3. Pavlidis TE, Pavlidis ET, Sakantamis AK. Current opinion on lymphadenectomy in pancreatic cancer surgery. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2011;10 (1):21 - 25.
4. Paiella S, Sandini M, Gianotti L, Butturini G, Salvia R, Bassi C. The prognostic impact of para - aortic lymph node metastasis in pancreatic cancer: A systematic review and meta - analysis. *European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association*

of *Surgical Oncology*. 2016;42 (5):616 - 624.

5. Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014;156 (3):591 - 600,

6. Kwarada Y, Isaji S. Modified standard (D1 + alpha) pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2000;4 (3):227 - 228.

7. Nimura Y, Nagino M, Takao S, et al. Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas: long - term results of a Japanese multicenter randomized controlled trial. *Journal of hepato*

- *Biliary - pancreatic sciences*. 2012;19 (3):230 - 241.

8. Kondo S. Japanese Pancreas Society Staging Systems for Pancreatic Cancer. In: Neoptolemos JP, Urrutia R, Abbruzzese JL, Büchler MW, eds. *Pancreatic Cancer*. New York, NY: Springer New York; 2010:1035 - 1050,

9. Hackert T, Niesen W, Hinz U, et al. Radical surgery of oligometastatic pancreatic cancer. *European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2017;43 (2):358 - 363.

10, Kim JS, Hwang HK, Lee WJ, Kang CM. Unexpected Para - aortic Lymph Node Metastasis in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: a Contraindication to Resection? *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2019.

## Summary

### PROGNOSTIC VALUE OF POSITIVE PARA - AORTIC LYMPH NODE IN CURATIVE RESECTION FOR PANCREATIC ADENOCARCINOMA

The study was conducted to assess lymph node (LN) metastasis, complications and overall survival between positive and negative para - aortic LN (LN 16). The research was conducted retrospectively with convenient sampling of 42 patients who underwent pancreaticoduodenectomy, standard lymphadenectomy and LN 16 biopsy at Viet Duc Hospital from April 2014 to November 2019. The results showed the number of resected LN was higher in the LN 16 positive, although the difference was not statistically significant ( $p > 0,05$ ). There was a significant difference in the number of positive LN between the two groups ( $6.83 \pm 2.48$  versus  $0,81 \pm 0,98$ ) ( $p = 0,003$ ). The overall survival time of for LN 16 positive group was  $16.7 \pm 2.4$  months, which was statistically significantly lower than the other group ( $p < 0,05$ ). In conclusion, LN16 metastasis is a bad prognostic factor. Surgeons should determine LN16 metastasis by biopsy to decide the optimal treatment for patients with pancreatic head cancer.

**Keywords:** Para - aortic lymph node, pancreatic cancer, overall survival, complications, lymphadenectomy.