

LIÊN QUAN GIỮA KÍCH THƯỚC CỦA HẠCH VỚI DI CĂN HẠCH TRONG BỆNH LÝ UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

NGUYỄN THANH TÂM

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

TÓM TẮT

Mục đích: Xác định mối liên quan giữa kích thước của hạch với sự di căn hạch trong bệnh lý ung thư đại trực tràng. Đối tượng và phương pháp: nghiên cứu được tiến hành tiến cứu trên 16 bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn với mức nạo vét hạch D3 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 07/2006-09/2006. Kết quả: tỷ lệ hạch di căn của các hạch có kích thước < 5 mm, 5- 10 mm và >10 mm tương ứng là 11,3%; 24,8% và 55,6% ($p < 0,001$). Kích thước trung bình của hạch không di căn và của hạch di căn tương ứng là $3,51 \pm 2,16$ mm và $5,05 \pm 3,44$ mm ($p <$

0,001). *Kết luận: Tỷ lệ hạch di căn tăng theo kích thước của hạch. Hạch di căn có kích thước lớn hơn hạch không di căn với sự khác biệt có ý nghĩa nhưng kích thước của hạch không phải là chỉ điểm tin cậy để xác định hạch di căn vì có sự chồng lấn lớn về kích thước giữa hạch di căn và hạch không di căn.*

Từ khóa: ung thư đại trực tràng, di căn hạch, kích thước hạch, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

SUMMARY

Objective: To evaluate the correlation between lymph node size and metastasis to them in colorectal cancer. Patients and methods: in this prospective

study, 16 patients of colorectal cancer who underwent radical resection and D3 lymphadenectomy at 108 Central Military Hospital from 07/2006 to 09/2006 were analyzed. Results: the percentage of lymph node containing metastases was related to lymph node size as follow: <5 mm (11.3%), 5- 10 mm (24.8%), >10 mm (55.6%), $p < 0.001$. The average size of the tumour-free lymph nodes was 3.51 ± 2.16 mm, whereas lymph node with metastatic infiltration averaged 5.05 ± 3.44 mm ($p < 0.001$). Conclusions: the percentage of positive node was increased together with their size. The size of positive node was statistically significant larger than the size of negative ones. However lymph node size was not a reliable indicator for lymph node metastasis, because there was a large overlap in the size of positive nodes and negative ones.

Keywords: colorectal cancer, lymph node metastasis, lymph node size, 108 Central Military Hospital.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nạo vét hạch là một công việc khó khăn nhưng rất quan trọng trong phẫu thuật điều trị triệt căn ung thư đại trực tràng. Tuy nhiên đánh giá tình trạng hạch dựa trên hình ảnh đại thể của nó như kích thước, mật độ, màu sắc vẫn không được thống nhất. Adachi cho rằng hạch bị di căn nếu chúng > 10 mm và cứng. Ngược lại nhiều tác giả khác lại khuyến cáo, kích thước hạch không phải là yếu tố đủ tin cậy để phân biệt hạch có di căn hay không [2], [4], [5], [7]. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích: tìm hiểu mối liên quan giữa kích thước hạch với sự di căn hạch trong bệnh lý ung thư đại trực tràng, nhằm góp phần giảm thiểu những nhận định sai lầm về tình trạng hạch trong khi phẫu thuật.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 16 bệnh nhân UTĐTT được phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 07/2006- 09/2006.

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được chẩn đoán là UTĐTT bằng xét nghiệm mô học, chưa có di căn xa (M0) và được phẫu thuật triệt căn với mức nạo vét hạch D3 (nạo vét cả 3 nhóm hạch 1, 2 và 3 theo phân loại các nhóm hạch của Nhật Bản).

- Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân: Bệnh nhân bị ung thư nhiều vị trí trên khung đại trực tràng hoặc ung thư đại trực tràng tái phát hoặc ung thư từ cơ quan khác di căn đến đại trực tràng.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp tiền cứu mô tả với các chỉ tiêu nghiên cứu sau:

- Kích thước hạch được xác định là đường kính lớn nhất của hạch, đơn vị đo là mm và được chia làm 3 mức: < 5 mm, 5-10 mm, > 10 mm.

- Xác định mối liên quan giữa kích thước của hạch với tình trạng di căn hạch

3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý theo chương trình thống kê y

học SPSS 16.0 và EpiInfo 6.0. Các thuật toán sử dụng: tỷ lệ, số trung bình, so sánh 2 số trung bình, so sánh 2 tỷ lệ. Sự khác biệt giữa các đối tượng so sánh được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Liên quan giữa kích thước hạch với tình trạng hạch

| Kích thước hạch (mm) | Số hạch vét được(*) | Số hạch di căn(**) | Số hạch không di căn(**) |
|----------------------|---------------------|--------------------|--------------------------|
| <5 | 318 (70,3) | 36 (11,3) | 282 (88,7) |
| 5 – 10 | 125 (27,7) | 31 (24,8) | 94 (75,2) |
| > 10 | 09 (2,0) | 05 (55,6) | 04 (44,4) |
| Cộng | 452 (100) | 72 | 380 |

(*): Tỷ lệ % so với tổng số hạch vét được của cả 16 bệnh nhân

(**): Tỷ lệ % so với tổng số hạch trong mỗi nhóm kích thước

Nhận xét:

- Phần lớn số hạch vét được có kích thước < 5 mm (70,4%)

- Tỷ lệ hạch di căn tăng dần theo kích thước của hạch với sự khác biệt $p < 0,001$

Bảng 2. Phân bố hạch di căn theo kích thước

| Kích thước hạch (mm) | Số hạch di căn | Tỷ lệ % | p |
|----------------------|----------------|---------|---------|
| < 5 | 36 | 50,0 | |
| 5 – 10 | 31 | 43,1 | < 0,001 |
| > 10 | 5 | 6,9 | |
| Cộng | 72 | 100 | |

Nhận xét: Trong tổng số các hạch di căn thì hạch < 5 mm chiếm tỷ lệ cao nhất (50%), hạch > 10 mm chiếm tỷ lệ thấp nhất (6,9%), $p < 0,001$.

Bảng 3. Kích thước của hạch di căn và hạch không di căn

| Chỉ số | Hạch di căn (n= 72) | Hạch không di căn (n= 380) | p |
|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|---------|
| Kích thước hạch (mm) | $5,05 \pm 3,44$ (1 - 20) | $3,51 \pm 2,16$ (1,2 - 18) | < 0,001 |

Nhận xét: Hạch di căn lớn hơn hạch không di căn với sự khác biệt có ý nghĩa, $p < 0,001$ (tính chung cho toàn bộ số hạch của cả 16 bệnh nhân)

Bảng 4. Kích thước hạch của các bệnh nhân có và không có di căn hạch

| Chỉ số | BN di căn hạch (n= 11) | BN không di căn hạch (n= 5) | p |
|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|---------|
| Kích thước hạch (mm) | $3,95 \pm 2,47$ (1 - 20) | $3,38 \pm 2,42$ (1,5 - 18) | = 0,021 |

Nhận xét: Kích thước trung bình của hạch ở các bệnh nhân di căn hạch lớn hơn so với các bệnh nhân không di căn hạch, sự khác biệt với $p = 0,021$

Bảng 5. Kích thước của hạch di căn và hạch không di căn ở BN có di căn hạch (11 BN)

| Chỉ số | Hạch di căn | Hạch không di căn | p |
|----------------------|-----------------------------|------------------------------|---------|
| Kích thước hạch (mm) | $5,05 \pm 3,44$ (1 - 20) | $3,6 \pm 1,96$ (1,2 - 12) | < 0,001 |

Nhận xét: Trong nhóm BN di căn hạch thì hạch di căn cũng có kích thước lớn hơn hạch không di căn,

sự khác biệt với $p < 0,001$

BÀN LUẬN

Bảng 1 cho thấy tỷ lệ hạch di căn theo từng nhóm kích thước < 5 mm, 5- 10 mm và > 10 mm tương ứng là 11,3%; 24,8% và 55,6%, kết quả chỉ ra rằng tỷ lệ hạch di căn tăng dần theo kích thước của hạch với sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,001$).

Nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài cũng cho thấy mối liên quan giữa tỷ lệ hạch di căn với kích thước hạch tương tự như kết quả của chúng tôi. Cụ thể theo Monig tỷ lệ hạch di căn ở nhóm kích thước ≤ 5 mm, $> 5- 10$ mm và ≥ 10 mm tương ứng là 13,3%; 35,7%; 40,7%. Tỷ lệ này theo Bjelovic là 17,18%; 25,09%; 42,86% (tương ứng với các nhóm kích thước < 5 mm, 5,5- 10 mm và $> 10,5$ mm) [2]. Sử dụng phương pháp thanh thải mỡ, Hida cũng thấy tỷ lệ hạch di căn theo các nhóm kích thước < 4 mm, 4 - < 10 mm, ≥ 10 mm tương ứng là 2,4%; 15,3%; 48,0%.

Kết quả của chúng tôi cũng như kết quả của các tác giả khác [1], [2] đều cho thấy tỷ lệ hạch di căn tăng dần theo kích thước của hạch với sự khác biệt có ý nghĩa, hạch càng lớn tỷ lệ hạch di căn càng cao (tương quan tỷ lệ thuận).

Tuy nhiên trong số hạch di căn thì hạch có kích thước < 5 mm lại chiếm ưu thế. Bảng 2 cho thấy trong những hạch di căn thì hạch có kích thước < 5 mm; 5- 10 mm và > 10 mm chiếm tỷ lệ tương ứng là 50%; 43,1% và 6,9%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$. Nghiên cứu của các tác giả khác cũng cho thấy một xu hướng tương tự như chúng tôi. Trong số hạch di căn thì 65% là hạch < 5 mm, 21,6% là hạch 5- 10 mm, 13,4% là hạch > 10 mm (theo Iversen) và 69% là hạch ≤ 5 mm, 31% là hạch > 5 mm theo Bigas. Nhiều tác giả khác cũng thấy 50- 70% số hạch di căn có kích thước ≤ 5 mm [6], thậm chí theo Brown 75% số hạch di căn có kích thước < 2 mm [3].

Kết quả của chúng tôi cũng như các tác giả nêu trên cho thấy mặc dù tỷ lệ hạch di căn trong nhóm hạch ≤ 5 mm là nhỏ nhất nhưng vì phần lớn hạch vét được lại thuộc nhóm này vì vậy nếu xét trong số hạch di căn thì hạch ≤ 5 mm lại chiếm nhiều nhất. Chính vì vậy để tránh hiện tượng hạ giai đoạn và đảm bảo tính triệt để của phẫu thuật chúng ta phải tiến hành nạo vét hạch một cách cẩn thận và có hệ thống nhằm lấy được hết cả những hạch nhỏ này [7], [8]. Ngoài ra chúng tôi cho rằng việc dùng các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh như CT, MRI, nội soi siêu âm đại trực tràng để xác định hạch di căn là không thỏa đáng vì các phương pháp này thường chỉ phát hiện được hạch ≥ 5 mm trong khi lại có khá nhiều hạch di căn < 5 mm. Nhận định này cũng phù hợp với quan điểm của các tác giả như Bigas [1], Hermanek.

Khi xét chung cả bệnh nhân có và không có di căn hạch, bảng 3 cho thấy kích thước trung bình của hạch di căn và hạch không di căn tương ứng là $5,05 \pm 3,44$ mm (1- 20 mm) và $3,51 \pm 2,16$ mm (1,2- 18 mm). Kết quả cho thấy hạch di căn lớn hơn hạch không di căn với sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,001$). Tương tự kích thước trung bình của hạch di căn và

hạch không di căn theo một số tác giả như Bjelovic là $6,3 \pm 3,83$ mm (0,5- 25 mm) và $5,07 \pm 2,55$ mm (1- 15 mm), $p < 0,001$ [2], theo Monig là $5,9 \pm 3,4$ mm và $3,8 \pm 2,3$ mm, $p < 0,0001$, theo Cserni là $6,0 \pm 3,4$ mm và $4,2 \pm 2,3$ mm, $p < 0,005$ [4]. Kết quả của chúng tôi cũng như các tác giả nước ngoài nêu trên khác tuy ít nhiều khác nhau về các giá trị cụ thể nhưng đều có chung một điểm là kích thước trung bình của hạch di căn thì lớn hơn những hạch không di căn với sự khác biệt có ý nghĩa.

Bảng 4 cho thấy kích thước trung bình của hạch ở những bệnh nhân có và không có di căn hạch tương ứng là $3,95 \pm 2,47$ mm (1- 20 mm) và $3,38 \pm 2,42$ mm (1,5- 18 mm), kết quả cho thấy hạch của bệnh nhân di căn hạch lớn hơn hạch của bệnh nhân không di căn hạch với sự khác biệt có ý nghĩa ($p = 0,021$). Cserni cũng thấy kích thước trung bình của hạch ở những bệnh nhân di căn hạch thì lớn hơn kích thước trung bình của hạch ở những bệnh nhân không di căn hạch ($4,6 \pm 2,6$ mm so với $4,3 \pm 2,4$ mm), sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$) [4]. Ngược lại nghiên cứu của Wong không cho thấy sự khác biệt này mặc dù kích thước trung bình của hạch ở những bệnh nhân di căn hạch lớn hơn những bệnh nhân không di căn hạch ($4,0 \pm 3,0$ mm so với $3,6 \pm 2,4$ mm).

Khi xem xét riêng kích thước trung bình của hạch di căn và hạch không di căn ở những bệnh nhân di căn hạch (11 bệnh nhân) chúng tôi cũng thấy những hạch di căn có kích thước trung bình lớn hơn những hạch không di căn với sự khác biệt có ý nghĩa ($5,05 \pm 3,44$ mm so với $3,6 \pm 1,96$), $p < 0,001$ (bảng 5).

Mặc dù kích thước hạch được xem xét dưới nhiều góc độ khác nhau nhưng kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như nhiều tác giả nước ngoài khác đều cho thấy kích thước trung bình của hạch di căn lớn hơn hạch không di căn với sự khác biệt có ý nghĩa. Tuy nhiên thực tế lâm sàng cho thấy có một sự chồng lấn (overlap) lớn về kích thước giữa hạch di căn và hạch không di căn, có nhiều hạch lớn mà không thấy di căn ngược lại có những hạch nhỏ hoặc rất nhỏ lại có di căn. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy di căn hạch được tìm thấy cả ở những hạch 1 mm, trong khi có những hạch lớn tới 18 mm mà không thấy di căn (bảng 3). Từ những kết quả thu được cũng như nhiều tác giả khác [2], [4], [5], [7] chúng tôi cho rằng chỉ nên coi kích thước hạch như một yếu tố tham khảo có giá trị trong lâm sàng chứ không phải là một yếu tố đủ tin cậy để phân biệt chính xác giữa hạch di căn và hạch không di căn. Cần phải nạo vét hạch một cách hệ thống và chuẩn hóa nhằm lấy được hết cả những hạch nhỏ và khám xét mô học tỷ mỉ tất cả những hạch này để tránh hiện tượng hạ giai đoạn cho bệnh nhân.

KẾT LUẬN

Sau khi nghiên cứu kích thước hạch của 16 bệnh nhân UTĐTT được phẫu thuật triệt căn với mức nạo vét hạch D3 chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ hạch di căn ở nhóm hạch có kích thước < 5 mm, 5- 10 mm và > 10 mm tương ứng là 11,3%;

24,8% và 55,6%; $p < 0,001$.

- Kích thước trung bình của hạch di căn và không di căn tương ứng là $5,05 \pm 3,44$ mm và $3,51 \pm 2,16$ mm, $p < 0,001$.

- Mặc dù tỷ lệ hạch di căn tăng tỷ lệ thuận với kích thước hạch và hạch di căn lớn hơn hạch không di căn với sự khác biệt có ý nghĩa nhưng chỉ nên coi kích thước hạch như một yếu tố tham khảo có giá trị trong lâm sàng chứ không phải yếu tố đủ tin cậy để phân biệt chính xác giữa hạch di căn và hạch không di căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bigas M.A.R., Maamoun S., Weber T.K., et al. Clinical significance of colorectal cancer: metastases in lymph nodes < 5 mm in size. *Ann Surg Oncol* 1996; Vol 3, No 2: 124-130.

2. Bjelovic M., Kalezic V., Petrovic M., et al. Correlation of macroscopic and histological characteristics in the regional lymph nodes of patients with rectal and sigmoidal adenocarcinoma. *Hepato-Gastroenterology* 1998; Mar-Apr, 45(20): 433-438.

3. Brown H.G., Luckasevic T.M., Medich D.S., et

al. Efficacy of manual dissection of lymph nodes in colon cancer resections. *Mod Pathol* 2004; Apr, 17(4): 402-406.

4. Cserni G. The influence of nodal size on the staging of colorectal carcinomas. *J Clin Pathol* 2002; 55: 386-390.

5. Cserni G. Nodal staging of colorectal carcinomas and sentinel nodes. *J Clin Pathol* 2003; 56: 327-335.

6. Dworak O. Number and size of lymph nodes and node metastases in rectal carcinomas. *Surg Endosc* 1989; 3(2): 96-99.

7. Elsaleh H., Cserni G., Iacopetta B. Extent of nodal involvement in stage III colorectal carcinoma. Relationship to clinicopathologic variables and genetic alterations. *Diseases of the colon & rectum* 2002; Vol 45(9): 1218-1222.

8. Esser S., Reilly W.T., Riley L.B., et al. The role of sentinel lymph node mapping in staging of colon and rectal cancer. *Dis Colon rectum* 2001; Jun, 44(6): 850-854.