

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ**

NGUYỄN QUANG BỘ

**NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ
DẠ DÀY 1/3 DƯỚI BẢNG PHẪU THUẬT TRIỆT CĂN
CÓ KẾT HỢP HÓA CHẤT**

Chuyên ngành: Ngoại Tiêu hóa

Mã số: 62.72.01.25

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ-2017

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ - ĐẠI HỌC HUẾ

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Phạm Như Hiệp
2. PGS.TS. Lê Mạnh Hà

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp nhà nước họp tại

Đại học Huế

Vào lúc.....giờ.....ngày.....tháng.....năm.....

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện quốc gia
- Thư viện trường Đại học Y Dược Huế

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là bệnh lý thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam và đứng hàng đầu trong các ung thư đường tiêu hóa. Nó chiếm 10% số trường hợp mới mắc và 12% tổng số tử vong do ung thư. Tại Việt Nam ung thư dạ dày xếp hàng thứ 2 sau ung thư phổi ở nam, và đứng thứ 3 ở nữ sau ung thư vú và ung thư cổ tử cung.

Phương pháp chẩn đoán ung thư dạ dày tốt nhất hiện nay là bằng nội soi kết hợp sinh thiết và mô bệnh học. Vị trí hay gặp nhất của ung thư dạ dày là 1/3 dưới, tỷ lệ này ở Mỹ là 45% và ở Việt Nam theo nhiều thống kê có tới hơn 80%.

Cho đến nay phẫu thuật vẫn giữ vai trò quyết định trong điều trị ung thư dạ dày với cắt dạ dày rộng rãi kết hợp vét hạch vùng có nguy cơ di căn. Mặc dù kỹ thuật phẫu thuật ung thư dạ dày ngày càng tiến bộ, nhưng kết quả sống thêm 5 năm sau mổ còn thấp. Ngoài việc hoàn thiện các phương pháp phẫu thuật điều trị triệt căn cổ điển, gần đây các nghiên cứu tập trung điều trị đa mô thức sau mổ như hóa chất đơn thuần, hóa-xạ phối hợp, miễn dịch-sinh học... đặc biệt phương pháp điều trị hóa trị toàn thân là rất cần thiết. Một số nghiên cứu về điều trị hóa chất hỗ trợ sau phẫu thuật trong ung thư dạ dày đã cho thấy có vai trò nhất định trong việc hạ thấp tỷ lệ tái phát, cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân, làm giảm triệu chứng và làm tăng thêm thời gian sống sau phẫu thuật cho người bệnh.

Xuất phát từ cơ sở lý luận và thực tiễn đó, chúng tôi thực hiện đề tài **“Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư dạ dày 1/3 dưới bằng phẫu thuật triệt căn có kết hợp hóa chất”** nhằm hai mục tiêu sau:

1. Xác định đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giải phẫu bệnh của ung thư dạ dày 1/3 dưới.

2. Đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày 1/3 dưới bằng phẫu thuật triệt căn có kết hợp hóa chất hỗ trợ theo phác đồ ECX.

***Ý nghĩa thực tiễn và đóng góp của đề tài:**

- Mô tả thêm một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư dạ dày 1/3 dưới.

- Đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày 1/3 dưới bằng phẫu thuật triệt căn có kết hợp điều trị hỗ trợ hóa chất ECX và một số yếu tố liên quan đến tiên lượng thời gian sống thêm.

- Là cơ sở khách quan góp phần chứng minh sự khả quan về tiên lượng thời gian sống thêm của điều trị hóa chất hỗ trợ và bệnh nhân có chất lượng cuộc sống chấp nhận được sau phẫu thuật cắt dạ dày kết hợp hóa chất hỗ trợ.

***Cấu trúc luận án:**

Luận án được trình bày trong 123 trang (không kể tài liệu tham khảo và phụ lục). Bao gồm các phần: Đặt vấn đề: 2 trang; tổng quan tài liệu 33 trang; đối tượng và phương pháp nghiên cứu 18 trang, kết quả nghiên cứu 23 trang, bàn luận 44 trang; kết luận và kiến nghị 3 trang. Luận án gồm 56 bảng, 9 biểu đồ, 8 hình, 139 tài liệu tham khảo trong đó có 61 tài liệu tiếng Việt, 78 tài liệu tiếng Anh. Phụ lục gồm các công trình nghiên cứu, tài liệu tham khảo, một số hình ảnh minh họa, phiếu nghiên cứu, danh sách bệnh nhân.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. DỊCH TỄ HỌC UNG THƯ DẠ DÀY

Tỷ lệ mắc ung thư dạ dày thay đổi tùy thuộc vào các yếu tố khác nhau bên cạnh yếu tố địa dư. Nhật Bản, Trung Quốc và Hàn Quốc là những quốc gia có tỷ lệ mắc cao nhất Đông Á, Việt Nam là vùng có tỷ lệ mắc trung bình. Tỷ lệ mắc ung thư dạ dày ở đa số các quốc gia đã giảm rõ rệt trong những năm nữa sau thế kỷ 20. Còn ở Việt Nam ung thư dạ dày đứng hàng thứ 2 trong các ung thư ở cả 2 giới.

1.2. SƠ LƯỢC GIẢI PHẪU DẠ DÀY VÀ MÔ HỌC DẠ DÀY

Dạ dày là đoạn phình to nhất của ống tiêu hóa nối giữa thực quản ở phía trên và tá tràng ở phía dưới, có hình chữ J. Dạ dày được chia làm 3 phần theo trục dọc: 1/3 trên, 1/3 giữa, 1/3 dưới và 4 phần theo thiết diện cắt ngang: bờ cong vị nhỏ, bờ cong vị lớn, mặt trước và mặt sau. Cấu trúc thành dạ dày từ ngoài vào trong có 5 lớp: lớp thanh mạc, lớp dưới thanh mạc, lớp cơ, lớp dưới niêm mạc, lớp niêm mạc.

Hệ bạch huyết dạ dày chia làm 4 chặng: Chặng N1 gồm những nhóm hạch hạch từ 1 đến nhóm 6; chặng hạch N2 gồm những nhóm hạch từ 7 đến nhóm hạch thứ 11, nằm dọc theo các bó mạch chính (động mạch gan chung, vị trái, động mạch lách); chặng N3 gồm những nhóm hạch từ 12 đến 15 (nằm ở cuống gan, quanh động, tĩnh mạch mạc treo tràng trên, sau đầu tụy, các hạch dọc theo các nhánh của động mạch đại tràng giữa); chặng N4: Các hạch xung quanh động mạch chủ bụng (nhóm hạch 16).

1.3. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ CỦA UNG THƯ DẠ DÀY

***Đại thể:** Ung thư dạ dày có thể gặp bất cứ vị trí nào trên dạ dày, tuy nhiên có sự phân bố khác nhau của các thương tổn, trong đó nhiều nhất là vị trí phần ba dưới chiếm tỷ lệ 45% - 82%. Kích thước u rất đa dạng tùy theo phát hiện sớm hay muộn. Nhờ sự ứng dụng nội soi dạ dày rộng rãi trong chẩn đoán nên ung thư dạ dày đang có xu hướng phát hiện sớm hơn.

- Phân loại đại thể:

+ Ung thư dạ dày sớm (typ 0) gồm: 0I (dạng lõm); 0II (dạng phẳng); 0III (dạng lõm).

+ Ung thư dạ dày tiến triển gồm: Typ I: thể sùi; Typ II: thể loét không xâm lấn; Typ III: thể loét xâm lấn; Typ IV: thể thâm nhiễm. Thể loét và thể loét xâm lấn thường gặp.

***Vi thể:** Theo WHO (2000): Ung thư tế bào biểu mô tuyến ống, tuyến nhú, tuyến nhầy, tế bào nhân, kém biệt hóa và không biệt hóa. Theo Lauren (1965): typ ruột, typ lan tỏa, typ pha. Tỷ lệ các typ vi thể rất khác nhau theo các nghiên cứu có sự đan xen về mô học trong cùng một khối u.

1.4. XÂM LẤN VÀ DI CĂN CỦA UNG THƯ DẠ DÀY

Ung thư dạ dày xâm lấn và di căn chủ yếu theo các đường sau đây: xâm lấn trực tiếp: tụy, rốn lách, đại tràng ngang, rốn gan, mạc nối, cơ hoành, thành bụng, thực quản; di căn theo đường bạch huyết: đến các nhóm hạch của dạ dày, đôi khi di căn hạch trên đòn thông qua ống ngực; di căn theo đường phúc mạc: roi vãi tế bào ung thư trong ổ phúc mạc, di căn buồng trứng 2 bên (u Krukenberg); di căn theo đường máu: gan, thận, xương, da.

1.5. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY

1.5.1. Phẫu thuật

- Phẫu thuật triệt căn: cắt bỏ một phần hay toàn bộ dạ dày mà diện cắt không còn tổ chức ung thư, lấy bỏ toàn bộ hệ thống bạch huyết di căn, lấy bỏ tổ chức xâm lấn và di căn. Các phẫu thuật: cắt bán phần, cắt toàn bộ, cắt niêm mạc dạ dày qua nội soi với ung thư dạ dày sớm.

Nạo vét hạch D1: cắt dạ dày + vét hạch N1; D2: (N1, N2); D3 (N1, N2, N3) và D4 (N1, N3, N3, N4).

- Phẫu thuật tạm thời: cắt dạ dày tạm thời, nối vị tràng, mở thông dạ dày, hồng tràng. Với mục đích điều trị triệu chứng, nâng cao chất lượng sống và kéo dài thời gian sống thêm cho người bệnh.

1.5.2. Hóa chất điều trị ung thư dạ dày

- Hóa chất tân bổ trợ: làm giảm bớt sự tiến triển khối u, làm giảm thể tích khối u, từ chỗ không thể phẫu thuật được đến khả năng có thể phẫu thuật cắt khối u triệt để.

- Hóa chất bổ trợ: có tác dụng nâng cao chất lượng cuộc sống, kéo dài thời gian sống thêm sau khi bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn.

Một số phác đồ phối hợp đa hóa chất FAM, FAMTX, FUFA, EAP, ELF, DCF, ECF, EOF, EOX. Hiện nay chưa có một phác đồ nào được coi là phác đồ chuẩn trên thế giới với bệnh nhân ung thư dạ dày sau mổ triệt căn. Nghiên cứu này áp dụng phác đồ ECX với bệnh nhân ung thư dạ dày 1/3 dưới sau mổ triệt căn.

1.5.3. Vai trò của hóa trị

Hóa trị là giảm triệu chứng, tỷ lệ tái phát tại chỗ, tại vùng và kéo dài thời gian sống thêm.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm 53 bệnh nhân, đã được chẩn đoán xác định ung thư dạ dày 1/3 dưới được phẫu thuật cắt đoạn dạ dày kết hợp hóa chất tại bệnh viện Trung ương Huế từ 1/2008 -12/2014

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Các bệnh nhân đáp ứng các chuẩn sau đây:

- Được điều trị phẫu thuật cắt đoạn phần xa dạ dày kèm nạo vét hạch mức D2.

- Được chẩn đoán xác định là ung thư dạ dày 1/3 dưới trên xét nghiệm mô bệnh học, giai đoạn lâm sàng theo TNM từ IB đến III

- Có chỉ số Karnofsky $\geq 70\%$

- Đã được điều trị hóa chất hỗ trợ sau phẫu thuật theo phác đồ ECX đủ 6 đợt.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các trường hợp có bệnh lý toàn thân phối hợp như đái đường, tăng huyết áp, ASA ≥ 3 .

- Bệnh nhân sau phẫu thuật có kết hợp điều trị thêm các liệu pháp khác.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả, tiến cứu có can thiệp, theo dõi dọc và không so sánh.

2.2.1. Nghiên cứu lâm sàng trước mổ

Gồm các chỉ tiêu lâm sàng: Tuổi, giới, triệu chứng cơ năng và thực thể.

Các chỉ tiêu cận lâm sàng: các xét nghiệm công thức máu, các xét nghiệm đánh giá chức năng gan, thận, nội soi dạ dày-sinh thiết.

2.2.2. Nghiên cứu giải phẫu bệnh sau mổ: khảo sát đại thể bệnh phẩm xác định thể giải phẫu bệnh: sùi, loét không xâm lấn, loét xâm lấn, thâm nhiễm, phân loại đại thể. Kích thước, độ xâm lấn khối u. Khảo sát mô bệnh học: Theo UICC-2009. Khảo sát hạch di căn bằng đếm số lượng và sinh thiết theo từng nhóm. Khảo sát 2 đầu diện cắt dạ dày.

Kết quả giải phẫu bệnh của tổn thương sau phẫu thuật làm bằng chứng đánh giá TNM của Ủy ban phòng chống ung thư thế giới (UICC-2009).

2.2.3. Một số đặc điểm liên quan giải phẫu bệnh

Độ xâm lấn u và di căn hạch vùng

2.2.4. Đặc điểm phẫu thuật cắt bán phần xa dạ dày + vét hạch D

2.2.4.1. Chỉ định phẫu thuật cắt bán phần xa dạ dày + vét hạch D2

- Vị trí u: xác định vị trí ung thư 1/3 dưới theo Hội ung thư dạ dày Nhật Bản.

- Giai đoạn xâm lấn khối u: T2-T4.

- Mức vét hạch: mức D2 gồm các nhóm hạch 1,3,4,5,7,8,9,10,11.

- Phục hồi lưu thông tiêu hóa: khâu phục hồi lưu thông dạ dày ruột

theo phương pháp Polya hoặc Roux- en-Y.

2.2.4.2. Quy trình phẫu thuật

***Phẫu thuật mở**

Tất cả bệnh nhân đều được gây mê bằng nội khí quản.

Bước 1: Mở bụng 20 cm theo đường trắng giữa từ mũi ức đến phía rốn. Thăm dò tổn thương và tình trạng ổ bụng để quyết định phẫu thuật.

Bước 2: Phẫu tích bộc lộ mặt trước thực quản, tâm vị, phần đứng bờ cong nhỏ. Mở lá phúc mạc trước thực quản bụng từ trái sang phải, lấy mạc nối nhỏ tới sát chỗ bám vào gan, thắt các nhánh mạch sát bờ phải thực quản bụng, bờ phải tâm vị, phần đứng bờ cong vị bé. Mở phúc mạc trước rốn gan từ trái sang phải, lấy lá phúc mạc trước cuống gan từ rốn gan tới tá tràng. Bộc lộ, buộc và cắt động mạch vị phải tại gốc (sát động mạch gan riêng).

Bước 3:

- Tách mạc nối lớn ra khỏi đại tràng ngang từ phải sang trái tới sát cực dưới lách. Phẫu tích, thắt, cắt tĩnh mạch vị mạc nối phải (sát nơi đổ vào tĩnh mạch mạc treo tràng trên) và động mạch vị mạc nối phải (sát động mạch vị tá tràng).

- Cắt và đóng mỏm tá tràng, lật dạ dày lên quan sát rõ toàn bộ tụy.

Bước 4:

- Bóc tách phúc mạc sau tĩnh mạch cửa liền với các chuỗi hạch trên.

- Phẫu tích tách hạch (nhóm 8) sát động mạch gan chung ở phía trên đầu tụy (kiểm soát mạch máu vào rốn hạch), hạch (nhóm 11) dọc động mạch lách, bờ trên thân đuôi tụy từ phải sang trái, hạch (nhóm 9) cạnh động mạch thân tạng. Điều kiện thấy rõ đầu, thân đuôi tụy, bộc lộ động mạch thân tạng, động mạch vị trái, động mạch lách, động mạch gan chung, động mạch vị tá tràng và một đoạn động mạch gan riêng. Thắt tĩnh mạch vị trái sát nơi đổ về tĩnh mạch cửa ở bờ trên đầu tụy, thắt động mạch vị trái sát động mạch thân tạng.

- Kiểm soát cuống gan giữa ngón trở phía sau và ngón cái phía trước (tay trái). Bóc hạch nhóm 8, nhóm 9, nhóm 11, nhóm 7 (liềm động mạch vị trái), nhóm 1 (bờ phải tâm vị), nhóm 3 (dọc theo bờ cong vị nhỏ).

Bước 5: Cắt dạ dày, tái lập lại lưu thông tiêu hóa

-Cắt 3/4 dạ dày khi khối u nằm ở hang vị hoặc tiền môn vị, Cắt 4/5 khi khối u ở vị trí bờ cong nhỏ có xu hướng xâm nhiễm lên thân vị, đường cắt xác định cách khối u về phía trên tối thiểu 6 - 8 cm. Diện cắt u về đại thể không có tế bào ung thư.

-Nối dạ dày với hồng tràng trước hay qua mạc treo đại tràng ngang theo kiểu Polya hoặc Roux-en-Y.

-Kiểm tra miệng nối, kiểm tra cầm máu, lau sạch ổ bụng, có thể đặt dẫn lưu dưới gan hoặc hồ lách và đóng bụng.

- Bệnh phẩm được gửi đi làm giải phẫu bệnh lý.

**Phẫu thuật nội soi*

Qui trình cắt dạ dày bán phần xa và vét hạch nội soi về cơ bản chúng tôi thực hiện như phẫu thuật mở, vét hạch mức D2 theo Hiệp hội nghiên cứu ung thư dạ dày Nhật Bản (1998). Nối dạ dày-ruột theo kiểu Polya hoặc Roux-en-Y có rạch da đường giữa dưới mũi ỨC 5 cm và đưa dạ dày và khối u ra ngoài phúc mạc. Kiểm tra và lau sạch ổ phúc mạc, đóng thành bụng hai lớp, gửi bệnh phẩm, hạch làm giải phẫu bệnh lý.

2.2.5. Đánh giá kết quả trong và sau mổ trong thời gian nằm viện

- Thời gian phẫu thuật: tính bằng phút
 - Số lượng hạch vét được: ghi nhận số lượng, hạch dương tính, vị trí theo phân chia hệ thống các nhóm hạch của các tác giả Nhật Bản (16 nhóm hạch) mức D2.

- Theo dõi các biến chứng sau mổ: tỷ lệ các biến chứng
 - Thời gian nằm viện: tính từ lúc mổ xong đến khi ra viện, đơn vị tính là ngày.

2.2.6. Phương pháp điều trị hóa chất

Hóa trị toàn thân theo phác đồ ECX (Epirubicin, Cisplatin, Xeloda)

2.2.7. Tác dụng phụ do điều trị hóa chất

Đánh giá một số tác dụng phụ trên lâm sàng, huyết học và chức năng gan - thận ghi nhận sau từng đợt điều trị, phân độ các độc tính từ 0-4 độ dựa theo tiêu chuẩn phân độ độc tính thuộc chống ung thư của Viện ung thư Quốc gia Hoa kỳ 1999.

2.2.8. Đánh giá kết quả điều trị

- Thu thập thông tin qua tái khám, qua thư hoặc điện thoại trả lời thông tin về tình trạng sống, chết; xác định tỷ lệ tái phát/ di căn. Theo dõi thời gian sống thêm và chất lượng sống sau điều trị phẫu thuật của người bệnh theo thang điểm Spitzer.

- Nghiên cứu các yếu tố liên quan với thời gian sống thêm: sống thêm toàn bộ, độ xâm lấn khối u, mức độ di căn hạch vùng, giai đoạn bệnh, độ biệt hóa.

2.2.9. Xử lý số liệu:

Xử lý số liệu theo chương trình SPSS 20.0

Thời gian sống thêm được tính theo phương pháp Kaplan-Meier, kiểm định sự khác biệt giữa các yếu tố bằng test log - rank.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

3.1.1. Tuổi và giới

Tuổi trung bình của nam là $53,85 \pm 9,39$ tuổi (dao động: 27 - 73 tuổi). Nhóm tuổi từ 51- 60 chiếm tỷ lệ cao nhất 37,7%. Nam giới 38 bệnh nhân (71,7%), nữ giới 15 bệnh nhân (28,3%). Tỷ lệ nam : nữ tương đương 2,5 : 1.

3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

3.2.1. Triệu chứng cơ năng

Đau thượng chiếm tỷ lệ cao nhất 98,1%; sút cân gập 56,6%; có 50,9% bệnh nhân biểu hiện nôn (nôn ra máu chiếm 9,4%).

3.2.2. Triệu chứng thực thể

Có 34(64,2%) bệnh nhân ấn đau vùng thượng vị, 16(30,2%) bệnh nhân hẹp môn vị, còn lại 17(32,1%) bệnh nhân sờ thấy được tổn thương dạ dày.

3.3. ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG

3.3.1. Đặc điểm tổn thương trên nội soi dạ dày

Tỷ lệ tổn thương thể loét xâm lấn chiếm tỷ lệ cao nhất là 43,4% tiếp theo tổn thương thể loét chiếm tỷ lệ 34,0%.

3.3.2. Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật

3.3.2.1.. Đặc điểm tổn thương trong giải phẫu bệnh

* Đại thể: Kích thước u trong phẫu thuật <5cm chiếm tỷ lệ 22,6%. Kích thước u ≥ 5 cm chiếm tỷ lệ 77,4%. Kích thước trung bình: $5,38 \pm 1,88$. Tổn thương dạng loét xâm lấn chiếm tỷ lệ cao nhất với 37,7%, tiếp theo dạng loét (30,2%), thấp nhất là thể thâm nhiễm chiếm tỷ lệ 13,2%.

* Vi thể: Ung thư biểu mô tuyến ống thường gặp nhất chiếm tỷ lệ 85%. Ung thư có độ biệt hóa kém chiếm tỷ lệ cao nhất (39,6%). Ung thư biểu mô không biệt hóa chiếm tỷ lệ thấp nhất (9,5%). Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa chiếm 90,5%.

3.3.2.2. Phân loại giai đoạn ung thư dạ dày

T4a có 2 trường hợp (3,8%), T4b có 14 trường hợp (26,4%). Chưa di căn hạch vùng (N0) chiếm 58,5%, (N1) chiếm 28,3%, (N2) chiếm 13,2%. Tỷ lệ di căn hạch vùng là 41,5%. Giai đoạn II có tỷ lệ cao nhất với 45,2%, giai đoạn III là 32,2%, giai đoạn I chiếm 22,6%. 12 trường hợp giai đoạn IB đều là T2M0N0.

3.3.2.3. Một số đặc điểm liên quan giải phẫu bệnh

Tỷ lệ di căn hạch của T2: 1/13(7,7%), T3: 13/24(54,2%), T4: 8/16(50%). Chặng hạch N2 có 7 bệnh nhân, trong đó T3, T4 chiếm 100%. ($\chi^2 = 10,334$ bậc tự do = 4, $p = 0,035$).

3.4. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA PHẪU THUẬT CẮT DẠ DÀY BÁN PHẦN XA + VẾT HẠCH D2

3.4.1. Phương thức phẫu thuật: mổ mở có 48/53 trường hợp (90,6%), mổ nội soi chiếm tỷ lệ rất thấp (9,4%).

3.4.2. Thời gian phẫu thuật: phẫu thuật mở trung bình $232,08 \pm 14,61$ phút, thời gian phẫu thuật ngắn nhất: 210 phút, dài nhất: 260 phút. Thời gian phẫu thuật nội soi trung bình $252 \pm 33,27$ phút, thời gian phẫu thuật ngắn nhất: 230 phút, dài nhất: 310 phút.

3.4.3. Tỷ lệ các nhóm hạch được vét trong mổ: Số lượng hạch vét được 440 hạch, tổng số hạch dương tính: 259 hạch chiếm tỷ lệ 58,8%. Các nhóm hạch 3, 4, 5, 6 chiếm tỷ lệ dương tính cao > 80%. Các nhóm hạch 1, 7, 8, 9 có tỷ lệ dương tính thấp hơn lần tương ứng là 16,9%; 47,4%; 26,3%; 20,7%.

3.4.4. Biến chứng sau mổ

Có 4 trường hợp biến chứng chung sau mổ chiếm (7,5%). Không có biến chứng là 49 (92,5%). Thời gian nằm viện: $11,17 \pm 4,25$ nhanh nhất 4 ngày, lâu nhất 28 ngày.

3.5. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT BỔ TRỢ SAU PHẪU THUẬT

3.5.1. Một số tác dụng phụ hóa chất theo phác đồ ECX

3.5.1.1. Một số tác dụng phụ biểu hiện ngoài cơ quan tạo huyết

Tất cả bệnh nhân đều có rụng tóc, rụng tóc hoàn toàn chiếm 79,2%. Chán ăn chủ yếu độ 1 và 2 chiếm 15,1%. Buồn nôn - nôn : chủ yếu độ 2 chiếm 77,4%. Tiêu chảy chỉ ở độ 1 chiếm tỷ lệ thấp: 1,9%. Hội chứng bàn tay-chân gập cả độ 1, 2, 3 nhưng chiếm tỷ lệ thấp (7,6%). Tăng SGOT và SGPT chủ yếu ở độ 1, chiếm tỷ lệ lần lượt là 28,3%; 24,5%. Tăng Creatinin máu độ 1 và độ 2 chiếm 13,2%.

3.5.1.2. Một số tác dụng phụ trên cơ quan tạo huyết

Giảm hemoglobin chủ yếu độ yếu là độ 1 và 2: 41,5%; 39,6%. Giảm bạch cầu chủ yếu độ 1, 2 và 3 chiếm 86,8%, giảm độ 4 chỉ 3,8%. Giảm bạch cầu hạt gập ở cả 4 độ lần lượt là: 17%; 17%; 37,7%; 17%. Giảm tiểu cầu chủ yếu ở độ 0 gập 71,7% sau đó là độ 1 chiếm 26,4%.

3.6.. NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH TÁI PHÁT VÀ DI CĂN

3.6.1. Tái phát: Có 4 bn tái phát tại chỗ (miệng nói) chiếm tỷ lệ 7,5%. Thời gian tái phát trung bình là: $16,11 \pm 8,06$ tháng, sớm nhất là 7,07 tháng, muộn nhất là 26,4 tháng. Tái phát trước 2 năm chiếm 75% (3/4).

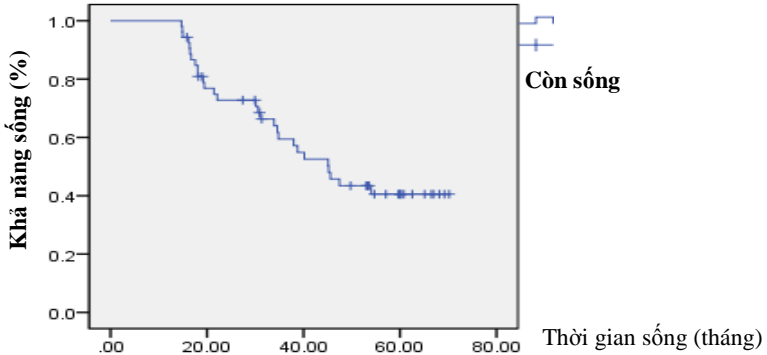
3.6.2. Di căn: Di căn phúc mạc 4 bệnh nhân chiếm 36,36%, 2 bệnh nhân di căn gan chiếm 18,18%, 4 bệnh nhân di căn hạch thượng đòn: 36,36%, 1 di căn buồng trứng: 9,1%. Thời gian di căn TB là $15,96 \pm 8,40$ tháng, di căn sớm nhất: 4,78 tháng, muộn nhất: 31,89 tháng. Di căn

chủ yếu trước 24 tháng tỷ lệ 81,82%; sau 24 tháng chiếm 18,18%. Tỷ lệ di căn chung là 20,8%.

3.7. NGHIÊN CỨU THỜI GIAN SỐNG THÊM SAU ĐIỀU TRỊ

3.7.1. Thời gian sống thêm toàn bộ

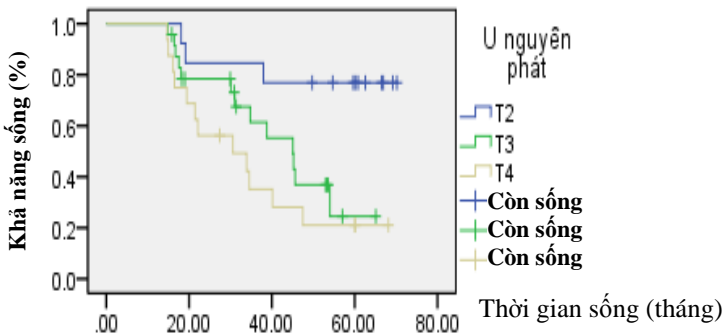
Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình $46,02 \pm 3,18$ tháng. Có 28 bệnh nhân tử vong trong thời gian theo dõi, tỷ lệ tử vong chung sau 5 năm (52,8%)



Biểu đồ 3.4. Sống thêm toàn bộ

3.7.2. Sống thêm toàn bộ theo mức độ xâm lấn của tổn thương dạ dày

Thời gian sống thêm trung bình theo mức độ xâm lấn của U: T2 là $59,77 \pm 5,44$ tháng, T3 là $42,42 \pm 3,98$ tháng, T4 là $35,33 \pm 4,97$ tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ trung bình theo mức độ xâm lấn của U giữa T2, T3, T4 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

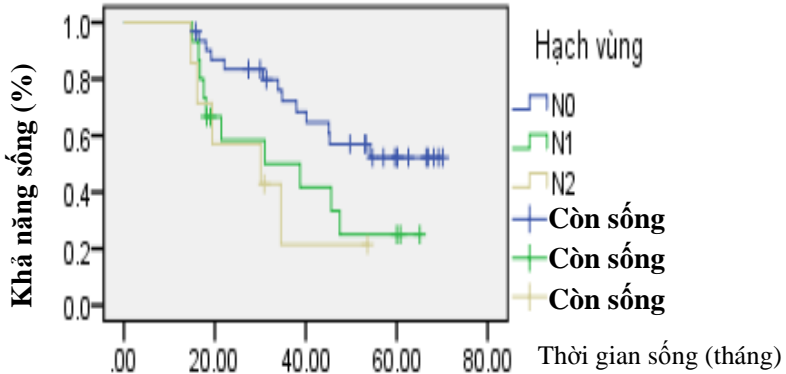


Biểu đồ 3.6. Thời gian sống thêm toàn bộ theo độ xâm lấn của U

Dự báo tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo mức độ xâm lấn T2 sau 5 năm là 76,9%, tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo mức độ xâm lấn T3 sau 5 năm là 24,6%, tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo mức độ xâm lấn T4 sau 5 năm là 21,1%

3.7.3. Sống thêm toàn bộ theo mức độ di căn hạch vùng (N)

Thời gian sống thêm trung bình theo mức xâđi căn hạch vùng N0 là $52,37 \pm 3,86$ tháng, N1 là $37,21 \pm 5,25$ tháng, N2 là $30,37 \pm 5,60$ tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ trung bình theo mức di căn hạch vùng giữa N0, N1, N2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

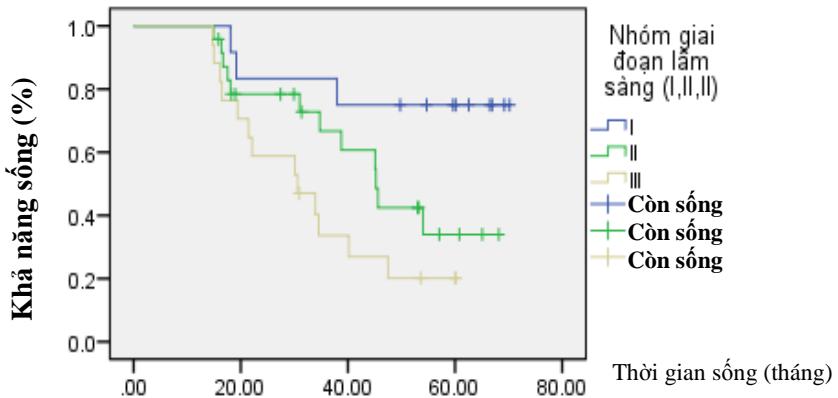


Biểu đồ 3.7. Thời gian sống thêm toàn bộ theo mức độ di căn hạch vùng

Dự báo tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo mức độ di căn hạch vùng N0 sau 5 năm là 52,2%, tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo mức độ di căn hạch vùng N1 sau 5 năm là 25%, tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo mức độ di căn hạch vùng N2 sau 5 năm là 21,4%

3.7.4. Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn lâm sàng

Thời gian sống thêm trung bình theo giai đoạn lâm sàng: giai đoạn I là $58,90 \pm 5,79$ tháng, giai đoạn II là $45,81 \pm 4,38$ tháng, giai đoạn III là $33,56 \pm 4,00$ tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ trung bình giữa các giai đoạn lâm sàng I, II, III, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

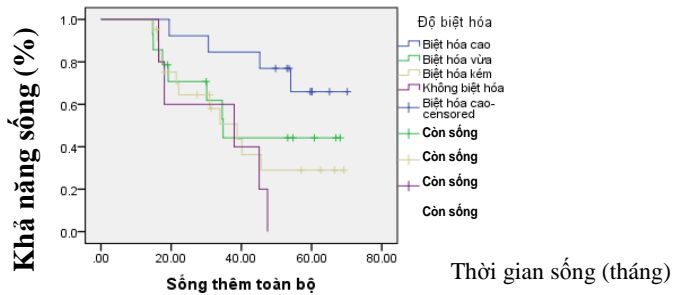


Biểu đồ 3.8. Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn lâm sàng

Dự báo tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo giai đoạn I sau 5 năm là 75, tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo giai đoạn II sau 5 năm là 34%, tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo giai đoạn III sau 5 năm là 20,2%

3.7.5. Sống thêm toàn bộ theo mức độ biệt hóa

Thời gian sống thêm trung bình theo mức độ biệt hóa: biệt hóa cao là $59,54 \pm 4,74$ tháng, biệt hóa vừa là $43,79 \pm 6,37$ tháng, biệt hóa kém là $39,98 \pm 5,09$ tháng, không biệt hóa là $33,00 \pm 6,63$ tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ trung bình giữa biệt hóa cao, biệt hóa vừa, biệt hóa kém, không biệt hóa, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.9. Thời gian sống thêm toàn bộ theo mức độ biệt hóa

Dự báo tỷ lệ sống thêm theo toàn bộ theo độ biệt hóa cao sau 5 năm là 65,9%, tỷ lệ sống thêm theo toàn bộ theo độ biệt hóa vừa sau 5 năm là 44,2%, tỷ lệ sống thêm theo toàn bộ theo độ biệt hóa kém sau 5 năm là 29%, tỷ lệ sống thêm theo toàn bộ theo độ không biệt hóa sau 5 năm là 0%.

3.7.6. Đánh giá chất lượng cuộc sống theo thang điểm Spitzer

Bảng 3.42. Kết quả 3 lần đánh giá sau mổ với thang điểm Spitzer

Chất lượng cuộc sống (điểm)	Lần 1 (6 tháng)		Lần 2 (9-12 tháng)		Lần 3 (18-24 tháng)	
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	N	Tỷ lệ (%)
5-6	3	5,7	4	7,8	8	19,5
7-8	33	62,2	29	56,9	17	41,5
9-10	17	32,1	18	35,3	16	39
Tổng cộng	53	100	51	100	41	100

Phần lớn bệnh nhân đạt có cải thiện chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật, trên 80% trường hợp đạt từ 7 điểm trở lên. Tỷ lệ đạt điểm tối đa (9-10 điểm) tăng dần qua các lần kiểm tra sau mổ: 32,1% sau 6 tháng, 35,3% sau 9-12 tháng, 39% sau 18-24 tháng. Không có bệnh nhân nào đạt tổng số điểm dưới 5 điểm.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

4.1.1. Về tuổi và giới

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 53 trường hợp, độ tuổi 51-60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (37,7%), tuổi trung bình cho cả 2 giới là $53,85 \pm 9,39$ (dao động: 27-73 tuổi), nam giới cao hơn nữ giới với tỷ lệ nam : nữ = 2,5:1. Bệnh ít gặp ở lứa tuổi dưới 40 tuổi (5,7%). Theo Kim E.H: tuổi trung bình $64,7 \pm 9,8$ (dao động 27-81) và tỷ lệ nam : nữ là 2,3 : 1. Như vậy, tuổi trung bình mắc UTDD theo các nghiên cứu nước ngoài cao hơn so với các kết quả trong nước. Điều này do nước ta nằm trong vùng dịch tễ có nguy cơ cao hơn nên tuổi trung bình thấp hơn, mặt khác điều này có thể giải thích là do yếu tố địa dư, điều kiện kinh tế - xã hội và do tập tục thói quen của chúng ta ăn nhiều dưa cà muối chứa nitrate, nitrite là những hóa chất gây ung thư dạ dày.

Tuổi và giới là hai yếu tố nguy cơ mắc UTDD: giới tính nam và tuổi trên 40. Tại Thừa thiên Huế, theo số liệu ghi nhận dịch tễ học một số bệnh ung thư giai đoạn 2001 - 2009 thì tuổi mắc bệnh UTDD chủ yếu là sau 40 tuổi, nam có xu hướng tăng nhanh và cao hơn nữ giới.

4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

4.2.1. Triệu chứng cơ năng

Kết quả của chúng tôi thấy triệu chứng đau thượng vị là nổi trội chiếm 98,1%. Một số tác giả nghiên cứu về UTDD sớm ở nước ta như Lê Minh Sơn, thì tỷ lệ đau bụng vùng thượng vị cũng tương đương với giai đoạn muộn có tỷ lệ 92,7%; Vũ Hải đau bụng vùng thượng vị trên bệnh nhân UTDD sớm là 100%. Theo chúng tôi triệu chứng đau vùng thượng vị chiếm một tỷ lệ cao như vậy có thể do phần lớn bệnh nhân có tiền sử viêm loét dạ dày và đa số bệnh nhân vào viện giai đoạn muộn. Triệu chứng sút cân gặp 30 trường hợp chiếm tỷ lệ 56,6%, biểu hiện này ít khi là triệu chứng đưa bệnh nhân vào viện. Theo Harnett, nghiên cứu trên 1405 bệnh nhân UTDD tiến triển nhận thấy 96,2% bệnh nhân mất trên 10% trọng lượng cơ thể và tác giả kết luận rằng bệnh nhân có sút cân thì đời sống ngắn hơn so với bệnh nhân không sút cân. Nghiên cứu này của chúng tôi triệu chứng nôn chiếm 50,9%; Phạm Duy Hiền gặp 40-50%. Một khi đã có triệu chứng nôn thường bệnh nhân đã ở giai đoạn muộn, khối u lớn gây hẹp môn vị hoặc nhiễm cứng toàn bộ hang môn vị, triệu chứng mà hay gặp ở ung thư 1/3 dưới dạ dày, bệnh nhân thường có thể trạng không tốt (suy kiệt ròi, loạn điện giải) ảnh hưởng lớn đến phục hồi sau mổ. Các biểu hiện khác ghi nhận được là ợ hơi, ợ chua (28,3%), đại tiện phân đen (18,9%) chỉ gặp với tỷ lệ thấp trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.2.2. Triệu chứng thực thể

Trong nghiên cứu của chúng tôi khi thăm khám thực thể cho thấy tỷ lệ phát hiện khối u vùng thượng vị là 32,1%. Một số nghiên cứu của các tác giả khác cho thấy tỷ lệ cũng gần tương đương với kết quả của chúng tôi như: Nguyễn Anh Tuấn, Hoàng Công Đắc là 35,38%; nghiên cứu của Lê Mạnh Hà cũng cho tỷ lệ 38,23%. Trong nghiên cứu của chúng tôi hẹp môn vị được ghi nhận tỷ lệ trên lâm sàng là 30,2%. Trong các báo cáo của các tác giả trong và ngoài nước tỷ lệ bệnh nhân có hẹp môn vị do các tổn thương ung thư gây chít hẹp 1/3 dưới của dạ dày chiếm (11% - 29,4%) số bệnh nhân được điều trị.

4.2.3. Đặc điểm tổn thương trên nội soi dạ dày

Hình ảnh đại thể của tổn thương dạ dày trước phẫu thuật được quan sát trực tiếp qua nội soi dạ dày. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.10 cho thấy 23 trường hợp thể loét xâm lấn chiếm 43,4%, thể loét là 34%, thể sùi là 11,3%, thể thâm nhiễm là 11,3%. Nhiều nghiên cứu về ung thư dạ dày đã thực hiện ở nước ta, kết quả hình ảnh đại thể của tổn thương dạ dày vẫn có một số điểm khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với Trần Văn Phoi với thể loét xâm lấn 51,9%, thể loét 34%, thể sùi 1,9%, thể thâm nhiễm 10,4%. Đa số các tác giả trong nước đều cho thấy rằng thể loét chiếm cao nhất và chiếm tỉ lệ >50% tất cả các thể đại thể trên nội soi các bệnh nhân ung thư dạ dày. Một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cũng đề cập đến sự liên quan như: Liu Y, Guildford thì riêng thể thâm nhiễm gặp 10% và tác giả nhận thấy có liên quan đến yếu tố gia đình.

4.3. KẾT QUẢ GIẢI PHẪU BỆNH SAU PHẪU THUẬT

4.3.1. Tổn thương đại thể dạ dày sau phẫu thuật

Phân loại hình ảnh đại thể ung thư dạ dày theo Borrmann gồm 4 thể: thể sùi, thể loét không xâm lấn, thể loét xâm lấn và thể thâm nhiễm. Nghiên cứu của Bùi Văn Lạc cho kết quả 73,96% thể loét, 21,88% thể sùi, 4,16% thể thâm nhiễm; theo Đỗ Trọng Quyết thể sùi 30,5%, thể loét 48,6%, thể loét xâm lấn 10,5%, thể thâm nhiễm chiếm 2,9%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở thể sùi chiếm 18,9%, thể loét 30,2%, thể loét xâm lấn 37,7%, thể thâm nhiễm 13,2%. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nhiều nghiên cứu trong nước với thể sùi và loét chiếm đa số, thực tế cho thấy các tổn thương sùi, loét, thâm nhiễm thường xen kẽ ở các mức độ khác nhau do đó cần căn cứ vào tổn thương nào là chủ yếu để xếp loại, chính vì vậy mà kết quả nghiên cứu của các tác giả khác nhau.

4.3.2. Đặc điểm vi thể của ung thư hang môn vị dạ dày

Nghiên cứu cho thấy trong đó ung thư biểu mô tuyến ống 85%, ung thư biểu mô tuyến nhân 7,5%, ung thư biểu mô tế bào dạng nhày 7,5%, không biệt hóa 9,5%. Theo Vũ Hải nghiên cứu trên 333 trường

hợp UTDD được phẫu thuật cắt bán phần xa dạ dày cho thấy loại tuyến ống chiếm 67%, loại tuyến nhẵn 12%, loại tuyến nhầy 13% và loại không biệt hóa chiếm 5,4%. Các nghiên cứu cho thấy trong UTDD, chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến ống cũng như kết luận trong nghiên cứu của chúng tôi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi loại biệt hóa cao chiếm 24,5%, loại biệt hóa vừa chiếm 26,4%, loại biệt hóa kém chiếm 39,6%; ung thư biểu mô tuyến biệt hóa chiếm 90,5%. Sasako M nghiên cứu trên 1034 bệnh nhân cho kết quả nhóm biệt hóa chiếm 40,91%, nhóm không biệt hóa chiếm 58,80%, sự khác nhau về tỷ lệ các loại biệt hóa giữa hai nhóm nghiên cứu trên theo chúng tôi có thể do sự khác nhau về cỡ mẫu nghiên cứu. Qua thống kê chúng tôi nhận thấy trong ung thư dạ dày thường gặp nhất là ung thư biểu mô tuyến, chiếm khoảng từ 75% - 100% , sau đó là ung thư biểu mô không biệt hóa từ 10-16%.

4.3.3. Đặc điểm về xâm lấn của khối u

Độ xâm lấn khối u theo bề dày của thành dạ dày đóng vai trò rất lớn trong tiên lượng bệnh UTDD. Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá mức độ xâm lấn dựa trên kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật. Nhìn chung UTDD trong nghiên cứu theo bảng 4.1 dưới đây, u xâm lấn chủ yếu được chẩn đoán và điều trị ở giai đoạn tiến triển T2 (24,5%), T3 (45,3%), T4 (30,2%).

Bảng 4.1. Đánh giá mức độ xâm lấn khối u qua các nghiên cứu

Xâm lấn u	Đỗ Trọng Quyết	Vũ Hải	Sackak I	Nghiên cứu	Pourhoseingholi M.A
T1	0	6,6%	7,5	-	3,2
T2	15,3%	13,3%	12,5	24,5	12,3
T3	39,0%	25,2%	62,5	45,3	45,9
T4	45,7%	34,9%	17,5	30,2	38,6

So với các tác giả trong và ngoài nước tỷ lệ ung thư dạ dày ở giai đoạn T3-T4 là nghiên cứu này tương đương, bệnh nhân UTDD thường đến với chúng ta vào giai đoạn muộn.

4.3.4. Đặc điểm di căn hạch vùng

Cùng với đánh giá mức độ xâm lấn của khối u khi tình trạng di căn hạch bạch huyết là yếu tố xác định giai đoạn bệnh cũng như tiên lượng điều trị. Tùy theo vị trí tổn thương trên dạ dày mà đặc điểm di căn hạch cũng có sự khác nhau. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận: N1 (xâm lấn 1-2 hạch) chiếm 28,3%, N2 (xâm lấn 3-6 hạch) chiếm 13,2%; Hoàng Xuân Lập nghiên cứu 35 bệnh nhân trong đó N1 chiếm 31,4%, N2 chiếm 54,3%; Đỗ Trọng Quyết, nghiên cứu trên 105 bệnh nhân cho kết quả hạch di căn N1

chiếm 46,7%, N2 chiếm 28,6%. Như vậy, tỷ lệ di căn hạch vùng của chúng tôi khác với các nghiên cứu trong nước có thể do khác nhau về cỡ mẫu, đối tượng chọn bệnh và giai đoạn lâm sàng. Một số nghiên cứu ngoài nước cũng cho thấy tỷ lệ di căn hạch chiếm hơn 50%, Bruno Zinberstein với N1: 31%, N2: 17%, N3: 8% , Jung J.J : N1: 10%, N2: 50%, N3: 10%, Wang C.S nghiên cứu trên 1322 bn cho kết quả N1: 30,94%, N2: 19,44%, N3: 11,72%. Kết quả tỷ lệ di căn hạch vùng của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu ngoài nước có thể do các nghiên cứu ngoài nước về tỷ lệ vét hạch D2 hoặc cao hơn, cỡ mẫu lớn hơn và chia giai đoạn chưa đồng nhất.

4.3.5. Đặc điểm giai đoạn lâm sàng theo UICC (2009)

Xếp giai đoạn trong UTDD thực chất là cách tổng hợp mức độ xâm lấn u, tình trạng di căn hạch cũng như di căn xa một cách có hệ thống.

Bảng 4.2. *Giai đoạn ung thư dạ dày qua các nghiên cứu*

Giai đoạn	Trịnh Hồng Sơn	Phạm Duy Hiến	Nghiên cứu	Pourhoseingholi M.A	Sackak I
I	4,57%	-	22,6%	8,6%	14,6%
II	9,48%	7,7%	45,2%	17,5%	19,8%
III	61,43%	26,3%	32,2%	32,9%	65,7
IV	24,52	65,9%	-	41%	-

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ theo giai đoạn UICC (2009): IB (22,6%), IIA (22,6%), IIB (22,6%) IIIA (5,7%), IIIB (18,9%), IIIC (7,6%). Như vậy tỷ lệ giai đoạn nghiên cứu của chúng tôi khác so với các kết quả trên có thể do cách phân chia giai đoạn và cỡ mẫu. Tuy nhiên hầu hết các nghiên cứu đều cho kết quả giai đoạn chủ yếu từ II-IV, điều này gây khó khăn cho phẫu thuật, ảnh hưởng tới kết quả tiên lượng sau phẫu thuật càng kém, thời gian sống sau điều trị càng giảm. Ở các nước phát triển thì tỷ lệ bệnh nhân được phát hiện sớm hơn nhiều, vì vậy có thể là lý do mà tỷ lệ sống sau mổ rất cao.

4.3.4. Liên quan giữa mức độ xâm lấn khối u và di căn hạch vùng

Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng di căn hạch, chúng tôi nhận thấy: Mức độ xâm lấn khối u vào thành dạ dày có mối liên quan tỷ lệ thuận với tỷ lệ di căn hạch với $P < 0,05$.

4.4. ĐẶC ĐIỂM TRONG VÀ SAU PHẪU THUẬT

4.4.1. Đặc điểm nạo vét hạch trong mổ

Các nghiên cứu của của Hoàng Mạnh An (2007), Vũ Hải (2009) cho thấy di căn hạch trong ung thư dạ dày 1/3 dưới chiếm tỉ lệ là 44,2%; 69,2%. Trong 53 bệnh nhân UTDD 1/3 dưới được phẫu thuật cắt đoạn dạ dày, chúng tôi đều vét hạch triệt căn D2.

Kết quả thu được của chúng tôi cho thấy trong 53 bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật vét hạch, tổng số hạch nạo vét: 440 hạch, trung bình mỗi bệnh nhân nạo vét 1-2 hạch ở mỗi nhóm hạch, tổng số hạch dương tính: 259 hạch, chiếm tỷ lệ 58,8%. Các nhóm hạch 3,4,5,6 chiếm tỷ lệ dương tính cao > 80%. Các nhóm hạch 1, 7, 8, 9 có tỷ lệ dương tính thấp hơn lần tương ứng là 16,9%; 47,4%; 26,3%; 20,7%. Lượng hạch vét được trung bình trên một bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 8,30 hạch, kết quả này thấp hơn nhiều so với các tác giả khác (bảng 4.3). Điều này có thể giải thích là các tác giả khác nghiên cứu ung thư dạ dày ở nhiều vị trí khối u dạ dày và vét hạch trên các mức D1,D2,D3 và hạch vét đầy đủ từ nhóm 1 đến nhóm 16.

Bảng 4.3. Số lượng hạch vét được trung bình trong phẫu thuật UTDD qua các nghiên cứu.

Tác giả	Lê Mạnh Hà	Hồ Chí Thanh	Sakcak	Nghiên cứu
Số lượng hạch vét được trung bình / 1bệnh nhân	15,0	23,6	23,5	8,3

4.4.2. Kích thước tổn thương dạ dày trong phẫu thuật

Kết quả từ trong nghiên cứu của chúng tôi về kích thước u dạ dày trong phẫu thuật cho thấy kích thước <5cm chiếm 22,6%, kích thước u \geq 5cm là 77,4%, kích thước trung bình $5,38 \pm 1,88$; không có u nào được 1cm. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Vũ Hải khối u <5cm chiếm tỉ lệ 23,6%, khối u \geq 5cm là 76,6%, điều đó cho thấy phần lớn bệnh nhân được phẫu thuật đều ở giai đoạn muộn.

4.4.3. Các tai biến, biến chứng trong và sau phẫu thuật

Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi không có các tai biến xảy ra trong mổ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, theo bảng kết quả có 1 trường hợp nhiễm trùng vết mổ, 3 trường hợp chảy máu vết mổ. Đối với trường hợp nhiễm trùng vết mổ chúng tôi tiến hành điều trị nội khoa với việc sử dụng 2 loại kháng sinh gồm nhóm Cephalosporine thế hệ III + Metronidazone tuyến tĩnh mạch, bệnh nhân ổn định sau 28 ngày. Nghiên cứu bệnh án có thời gian nằm viện 28 ngày, chúng tôi thấy nguyên nhân nhiễm trùng vết mổ làm chậm liền vết thương trên cơ địa suy dưỡng, chính biến chứng này đã nâng tỷ lệ biến chứng lên 7,5 %. Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào do bục miệng nổi, dò mồm tá tràng, không có áp xe dưới cơ hoành, 3 trường hợp chảy máu vết mổ điều trị bằng khâu lại vết mổ cầm máu. Tác giả Nguyễn Cường thịnh thì phẫu thuật điều trị triệt căn trong ung thư dạ dày là một phẫu thuật lớn tỷ lệ biến chứng khoảng 3,99%. Dò miệng nổi, viêm tụy cấp sau phẫu thuật là

những biến chứng gặp nhiều nhất và là những biến chứng gây tử vong cho bệnh nhân. Nghiên cứu của Nguyễn Anh Tuấn, Hoàng Công Đắc cho tỷ lệ xảy ra biến chứng là 22,6% (chủ yếu là nhiễm trùng vết mổ, rò miệng nổi, áp xe tồn dư và suy kiệt. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Đỗ Trọng Quyết và Trịnh Hồng Sơn cho tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật là 5,7% và 8,6% và không có tử vong sau phẫu thuật.

Các tác giả trong và ngoài nước đều cho rằng dù phẫu thuật cắt đoạn dạ dày và vét hạch D2 cũng không làm tăng biến chứng sau mổ và tỷ lệ tử vong hậu phẫu.

4.4.4. Thời gian phẫu thuật và thời gian hậu phẫu

Thời gian phẫu thuật được tính từ lúc rạch da đến lúc khâu xong vết mổ. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận thời gian phẫu thuật bảng 4.5 dưới đây:

Bảng 4.5. Thời gian phẫu thuật cắt bán phần xa dạ dày

Loại phẫu thuật	Số lượng (n=53)	Dài nhất	Ngắn nhất	Trung bình
Mổ mở	48	210	260	232,08 ± 14,61
Mổ nội soi	5	230	310	252 ± 33,17

Qua bảng 4.4 thời gian trung bình mổ nội soi có vết hạch dài hơn trong theo mổ cắt dạ dày kèm vét hạch truyền thống. Trong số 5 trường hợp phẫu thuật nội soi chỉ có 1 bệnh nhân chúng tôi thực hiện phẫu tích các tổ chức mạc nối, cắt cầm máu các máu chính của dạ dày bằng dao siêu âm, đồng thời chỉ có bệnh nhân này mới có khả năng mua GIA để thực hiện miệng nổi tiêu hóa, còn lại các trường hợp các miệng nổi tiêu hóa đều thực hiện bằng tay... chính những điều này đã làm kéo dài thời gian phẫu thuật thêm. Đối với 48 trường hợp phẫu thuật mở có thời gian ngắn nhất: 210 phút, thời gian dài nhất: 260 phút, thời gian phẫu thuật trung bình: 232,08 ± 14,61. Nghiên cứu của Nguyễn Anh Tuấn, Hoàng Công Đắc có thời gian phẫu thuật trung bình ngắn hơn là 135,8 ± 19,1 phút; nghiên cứu của Lê Mạnh Hà, thời gian trung bình của nhóm vét hạch D2 là 215 ± 47,4, đối với nhóm vét hạch D3 là 245 ± 44,5 phút, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nhưng thời gian điều trị trung bình sau phẫu thuật giữa 2 nhóm không khác biệt có ý nghĩa ($P > 0,05$). Theo kết quả nghiên cứu Trịnh Hồng Sơn thì thời gian phẫu thuật trung bình của phẫu thuật D1 là 193,5 ± 54,3, phẫu thuật D2 là 228,3 ± 56,1 phút và phẫu thuật D3 là 237 ± 5,13 phút, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P = 0.0002$ giữa D1 và D2, D3, nhưng không có sự khác biệt giữa thời gian phẫu thuật D2 và D3.

Nói chung phẫu thuật triệt căn trong ung thư dạ dày là 1 phẫu thuật lớn, kèm theo nạo vét hạch vùng sạch đòi hỏi phải có một thời gian nhất định.

Thời gian nằm viện ngắn nhất 4 ngày, lâu nhất là 28 ngày, thời gian nằm viện trung bình trong nghiên cứu là: $11,17 \pm 4,25$ ngày. Như vậy, thời gian nằm viện trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với đa số các tác giả khác là thời gian nằm viện trung bình sau phẫu thuật cắt dạ dày của bệnh nhân trung bình từ 10-14 ngày. Qua các nghiên cứu của các tác giả trong nước và ngoài nước cho thấy thời gian phẫu thuật trung bình giữa các nhóm phẫu thuật D1, D2, D3 có sự không giống nhau nhưng không thấy sự khác biệt về thời gian điều trị hậu phẫu giữa các vết hạnh D1, D2, D3.

4.5. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT BỔ TRỢ SAU PHẪU THUẬT

4.5.1. Tác dụng phụ hóa trị toàn thân phác đồ ECX trên lâm sàng

Tác dụng phụ phác đồ hóa trị toàn thân ECX trong nghiên cứu chúng tôi (bảng 3.29) cho kết quả 100% bệnh nhân có rụng tóc, rụng tóc hoàn toàn chiếm 79,2%, nôn-buồn nôn gặp chủ yếu gặp độ 2 chiếm 77,4%; tiêu chảy chỉ gặp ở độ 1: 1,9%. Tăng men gan tỉ lệ thấp chỉ gặp độ 1 và 2; tăng SGOT độ 1: 28,3%, độ 2: 7,5%, tăng SGPT độ 1: 24,5%, độ 2: 3,8%. Chán ăn gặp độ 1: 13,2%, độ 2: 1,9%, Tăng Creatinin độ 1 và 2 chiếm 13,2%. Hội chứng bàn tay-chân gặp độ 1,2,3 nhưng chiếm tỷ lệ thấp.

Nguyễn Thị Minh Phương nghiên cứu trên 35 bệnh nhân ung thư dạ dày sau phẫu thuật vét hạch D2 với phác đồ ECX cho kết quả độc tính: chán ăn: 100%, buồn nôn-nôn gặp mức độ trung bình và nặng 5%. Rụng tóc độ 1: 34,5% và 2: 65,7%, hội chứng bàn tay-chân độ 1: 71,4% ; độ 2-3: 5,8%.

Cho E.K nghiên cứu điều trị hóa chất theo phác đồ ECX trên 54 bệnh nhân cho kết quả ở độ 3-4: buồn nôn (8%), nôn (9%); hội chứng bàn tay - bàn chân độ 3: 4%. Phần lớn các tác giả trên thế giới và trong nước đều có nhận định phác đồ hóa chất toàn thân theo phác đồ ECX trên lâm sàng có thể được xem là đáng tin cậy, có tính kháng u cao trên bệnh nhân UTDD tiến triển và di căn xa, bên cạnh đó phác đồ ECX có độc tính thấp, dung nạp cao và lợi thế là thuốc uống Capecitabine đơn giản hơn là chuyên 5FU, thuốc có thể thay thế cho những phác đồ truyền thống trước đây.

4.5.2. Tác dụng phụ hóa trị toàn thân phác đồ ECX trên chức năng gan thận

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hóa chất sử dụng trong nghiên cứu rất ít ảnh hưởng lên chức năng gan. Tăng men gan chỉ xảy độ 1-2 với tỷ lệ thấp, chúng tôi không gặp độ 3-4. Tất cả các trường hợp này đều được điều trị bằng thuốc bảo vệ tế bào gan (hạ men gan), bệnh nhân đáp ứng

tốt, không có trường hợp nào suy gan nặng phải ngừng điều trị. Mặc dù phác đồ ECX có Cisplatin hóa chất rất độc cho thận, nhưng kết quả của chúng tôi cho thấy tăng Creatinin chỉ gặp độ 1: 11,3%, độ 2: 1,9%, không có độ 3,4, không ảnh hưởng đến biện pháp điều trị. Tỷ lệ biểu hiện độc tính trên thận ít như vậy là vì chúng tôi tuân thủ tiến trình điều trị và bù nước điện giải cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu của REAL-2 tăng Creatinin gặp 16,5% trường hợp được sử dụng phác đồ ECX (gồm độ 1-2).

4.5.3. Tác dụng phụ hóa trị toàn thân phác đồ ECX trên cơ quan tạo huyết

Trong nghiên cứu của chúng tôi điều trị hóa chất theo phác đồ ECX (bảng 3.30) cho kết quả giảm Hemoglobin gặp ở cả 4 độ, chủ yếu độ 1 và 2: 41,5%, 39,6%. Giảm bạch cầu chủ yếu độ 1,2,3 chiếm 86,8%, độ 4 chiếm 3,8%, Giảm bạch cầu hạt gặp độ 1: 17%, độ 2: 17%, độ 3: 37,7%, độ 4: 17%. Giảm tiểu cầu gặp nhiều nhất ở độ 0: 71,7%; sau đó là độ 1: 26,4%.

Nguyễn Tuyết Mai [38] nghiên cứu 106 bệnh nhân ở giai đoạn II-IV với phác đồ ECX cho kết quả độc tính giảm bạch cầu độ 1-2: 29,9%, độ 3-4: 2,3%; giảm bạch cầu hạt độ 1-2: 39,4%, độ 3-4: 14,3%; giảm tiểu cầu độ 1-2: 5,8%, độ 3-4: 0%. Nghiên cứu REAL-2 tỉ lệ giảm Hemoglobin ở 79,5 % bệnh nhân nhưng có tới 10,5 % giảm Hemoglobin ở độ 3,4; tỉ lệ giảm bạch cầu là 85,6% trong đó độ 3,4 là 51,1%; tỷ lệ giảm tiểu cầu là 17%, trong đó độ 3-4: 4,8%. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác là chấp nhận được với tỉ lệ thấp của các độc tính trên cơ quan tạo huyết.

4.6. TÁI PHÁT VÀ DI CĂN

4.6.1. Tái phát

Ung thư dạ dày tái phát sau phẫu thuật là nguyên nhân thất bại chủ yếu sau điều trị phẫu thuật triệt căn UTDD, phần lớn tỉ lệ tái phát và tử vong xảy ra trong 2 năm đầu rất cao. Nakagawa M nghiên cứu trên 577 bệnh nhân UTDD sau phẫu thuật triệt căn cho thấy tái phát trước 12 tháng và 24 tháng là 46,4%, 75%, trong đó tái phát miệng nổi 7,1%. Các tác giả Jackson C, Cunningham D cho biết bệnh nhân UTDD sau phẫu thuật triệt căn cho các thời gian tái phát từ 3-6,5 tháng được xem như sự trở lại UTDD và đây là thách thức cho bệnh nhân sau phẫu thuật cắt dạ dày có điều trị hỗ trợ hóa chất. Qua theo dõi 53 bệnh nhân chúng tôi nhận thấy tái phát tại chỗ (miệng nổi) 4 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 7,5%. Xuất hiện tái phát sau: 7,07; 13,14; 17,26 và 26,4 tháng. Tái phát trước 2 năm chiếm 75% (3/4). Thời gian tái phát trung bình: $16,11 \pm 8,06$ tháng. So sánh các nghiên cứu trên, kết quả nghiên cứu chúng tôi thì tỷ lệ tái phát thấp hơn và thời gian trung bình xuất hiện tái phát dài hơn.

4.6.2. Di căn

Costano F.D nghiên cứu Phase III trên 128 bệnh nhân UTDD với hóa chất phác đồ PELF (Cisplatin, Epirubicin, Leucovirin, 5FU) phát hiện di căn gan 21%, di căn phúc mạc 31%, di căn hạch 17%. Nhiều nghiên cứu cho thấy di căn phúc mạc và di căn xa chiếm tỉ lệ nổi trội với các tỉ lệ (40-72% và 14,3-49%).

Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thanh Ái (2014) tại bệnh viện Trung ương Huế trên 35 bệnh nhân UTDD được điều trị hỗ trợ xạ-hóa đồng thời sau phẫu thuật cắt dạ dày do ung thư theo phác đồ ECX cho thấy tỷ lệ di căn chủ yếu trước 24 tháng chiếm 90%; trong đó di căn phúc mạc thường gặp nhất chiếm 30%, di căn gan, buồng trứng, phổi đều chiếm tỷ lệ 20%. Tỷ lệ di căn chung là 28,57%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian di căn trung bình $15,96\% \pm 8,4$ tháng (dao động: 4,78 – 31,89 tháng). Di căn chủ yếu trước 24 tháng chiếm tỷ lệ 81,82%. Sau 24 tháng chiếm tỷ lệ 18,8%. Di căn phúc mạc thường gặp nhất chiếm tỷ lệ 36,6% , di căn gan chiếm 18,18%, di căn hạch thượng đòn chiếm 36,36%, di căn buồng trứng 9,1%. Tỉ lệ di căn chung là 20,8%.

Như vậy tình trạng di căn của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu khác của các tác giả trong và ngoài nước và đều ghi nhận sau phẫu thuật cắt dạ dày được điều trị hóa chất hỗ trợ theo các phác đồ sử dụng trên lâm sàng, ngược lại có tỷ lệ di căn thấp hơn so với các nghiên cứu trên bệnh nhân không kết hợp hóa chất sau phẫu thuật.

4.7. THỜI GIAN SỐNG THÊM

4.7.1. Thời gian sống thêm toàn bộ

Thời gian sống thêm toàn bộ sau mổ được xem là một trong các tiêu chí quan trọng nhất để đánh giá kết quả của phẫu thuật ung thư. Nghiên cứu 53 bệnh nhân ung thư hang môn vị dạ dày được phẫu thuật cắt phần xa dạ dày kèm vét hạch D2. Với kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi có 28 trường hợp tử vong chiếm 52,8%. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là $46,02 \pm 3,18$ tháng. Trên biểu đồ 3.12 thì dự báo khả năng sống thêm theo phương pháp ước lượng thời gian theo Kaplan-Meier trong toàn bộ 53 bệnh nhân tham gia nghiên cứu sau 1 năm là 98,1%, sau 2 năm là 72,8 % , sau 3 năm là 59,4%, sau 4 năm là 43,4%, sau 5 năm là 40,5%; tỷ lệ tử vong chủ yếu xảy ra sau 3 năm đầu tiên sau phẫu thuật do tái phát tại chỗ và di căn do ung thư điều này cũng phù hợp với nhận xét của Đỗ Trọng Quyết, Vũ Hải. Kết quả nghiên cứu của các tác giả trong nước và tỷ lệ sống thêm 5 năm theo phác đồ ELF như Vũ Hải 21,8%, Nguyễn Lam Hòa 57,7%. Như vậy, kết quả sống thêm toàn bộ

5 năm qua các nghiên cứu là khác nhau và khác với kết quả của chúng tôi có thể không đồng nhất và tỷ lệ các giai đoạn lâm sàng.

4.7.2. Thời gian sống thêm toàn bộ theo độ xâm lấn khối u (T)

Phân tích đơn biến 53 bệnh nhân về thời gian sống thêm liên quan với độ xâm lấn khối u cho kết quả: Khối u xâm lấn đến lớp cơ (T2): thời gian sống thêm trung bình là: $59,77 \pm 5,41$ tháng. Khối u xâm lấn đến T3: thời gian sống thêm trung bình là: $42,42 \pm 3,98$ tháng. Khối u xâm lấn đến thanh mạc và tổ chức xung quanh (T4) là: $35,33 \pm 4,97$ tháng. Test log-rank, $p = 0,011$ ($p < 0,05$). Kết quả của nghiên cứu cũng phù hợp với nhiều báo cáo của các tác giả trong và ngoài nước.

4.7.3. Thời gian sống thêm toàn bộ theo mức di căn hạch vùng (N)

Ước tính tỉ lệ thời gian sống thêm sau mổ với mức độ di căn hạch vùng theo Kaplan-Meier cho kết quả như sau:

- Dự báo tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm theo mức di căn hạch vùng N0, N1, N2, là 52,2%, 25%, và 21,4%. Test log-rank, $p = 0,035$ ($P < 0,05$). Kết quả cho thấy thời gian sống thêm sau mổ liên quan đến các mức di căn hạch vùng (N) (bảng 3.39).

- Nghiên cứu của Sasako M và cộng sự công bố thời gian sống thêm 5 năm phụ thuộc về mức độ di căn là: N0 (63% - 92%), N1(60% - 90%), N2 (35% - 86%). Di căn hạch là một yếu tố tiên lượng quan trọng của UTDD theo như kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả.

Như vậy, mức độ di căn hạch ảnh hưởng rất lớn đến thời gian sống sau mổ của bệnh nhân, di căn hạch vùng càng lớn thì thời gian sống sau mổ càng rút ngắn.

4.7.4. Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn lâm sàng

Giai đoạn ung thư là một trong những yếu tố tiên lượng cho thời gian sống thêm của UTDD, ở giai đoạn càng cao thì thời gian sống thêm sau mổ càng ngắn. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sống toàn bộ giai đoạn I đạt 75%, giai đoạn II đạt 50%, giai đoạn III đạt 23,5%. Tuy nhiên, ước tính thời gian sống thêm toàn bộ sau 5 năm theo Kaplan - Meier cho thấy ở giai đoạn I đạt 75%, giai đoạn II đạt 34%, giai đoạn III đạt 22,2%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p = 0,012$ ($p < 0,05$). Theo kết quả nghiên cứu của Lê Minh Sơn theo dõi trên 110 bệnh nhân UTDD được chẩn đoán ở giai đoạn sớm cho kết quả rất khả quan: thời gian sống sau 5 năm là 91% .

Kết quả nghiên cứu của Vũ Hải (2009) cho thấy sống thêm giảm dần theo từng giai đoạn, bệnh nhân thuộc giai đoạn III và IV sẽ chết trong thời gian ngắn hơn so với giai đoạn I và II. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước, cho khẳng định: giai đoạn UTDD là một yếu tố tiên lượng bệnh,

khi bệnh nhân vào viện giai đoạn càng muộn thì thời gian sống thêm sau phẫu thuật càng ngắn so với ở giai đoạn sớm hơn.

4.7.5. Thời gian sống thêm toàn bộ theo độ biệt hóa tế bào

Kết quả của chúng tôi tỷ lệ thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm theo phương pháp Kaplan Meier (bảng 3.41) cho kết quả ở nhóm biệt hóa cao là 65,9%, biệt hóa vừa 44,2%, biệt hóa kém 29%, không biệt hóa là 0%. Test log-rank cho biết sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,049$ ($p < 0,05$). Maruyama nhận thấy rằng loại biệt hóa cao có tiên lượng tốt hơn loại kém biệt hóa. Theo Vũ Hải, khả năng sống 5 năm loại có độ biệt hóa cao tốt hơn loại biệt hóa vừa hoặc kém biệt hóa, tỷ lệ sống 5 năm tương ứng 57%, 38% và 0%. Kết quả ở trên của chúng tôi cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước.

4.7.6. Đánh giá chất lượng cuộc sống theo thang điểm Spitzer

Qua 3 lần kiểm tra tại các thời điểm 6 tháng sau mổ (lần 1), 9-12 tháng sau mổ (lần 2) và lần 3 sau mổ 18-24 tháng. Kết quả các lần tái khám cho thấy:

Phần lớn bệnh nhân đạt có cải thiện chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật, trên 80% trường hợp đạt từ 7 điểm trở lên. Tỷ lệ đạt điểm tối đa (9-10 điểm) tăng dần qua các lần kiểm tra sau mổ: 32,1% sau 6 tháng, 35,3% sau 9-12 tháng, 39% sau 18-24 tháng. Không có bệnh nhân nào đạt tổng số điểm dưới 5 điểm. Đánh giá chất lượng cuộc sống dựa vào thang điểm Spitzer cho thấy với tỷ lệ trên 80% có chất lượng cuộc sống tốt. So sánh với kết quả nghiên cứu của tác giả Wu C.W cho thấy đa số bệnh nhân sau cắt dạ dày đều có chỉ số Spitzer từ 7 trở lên, kết quả này cũng gần tương tự với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu kết quả điều trị 53 trường hợp ung thư dạ dày 1/3 dưới đã được điều trị bằng phẫu thuật triệt căn, mức vét hạch D2 kết hợp hóa chất từ 1/1/2008 – 31/12/2014 tại Bệnh viện Trung Ương Huế, chúng tôi ghi nhận được kết quả như sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giải phẫu bệnh của ung thư dạ dày 1/3 dưới

Bệnh nhân có lý do vào viện và triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau thượng vị (94,3% và 98,1%); nôn gập hơn một nửa số bệnh nhân (50,9%), sút cân gập 56,6% ; ần đau vùng thượng vị (64,2%), khám sờ được khối u (32,1%), hẹp môn vị (30,2%).

Siêu âm bụng tổng quát cho thấy tỷ lệ phát hiện tổn thương dày thành dạ dày (47,2%). Chụp cắt lớp vi tính phát hiện tổn thương do UTDD (80,6%), nội soi phát hiện thể loét xâm lấn chiếm tỷ lệ cao 43,4%.

Phương pháp chẩn đoán nội soi kết hợp sinh thiết phát hiện là ung thư dạ dày, chẩn đoán đúng với mô bệnh học sau mổ tỷ lệ cao (83,3%);

Kết quả giải phẫu bệnh cho thấy tổn thương vùng bờ cong nhỏ chiếm (45,3%), ung thư biểu mô tuyến là chủ yếu (90,5%), loại biệt hóa kém chiếm tỷ lệ cao nhất (39,6%), Tỷ lệ di căn hạch là 41,5%. Trong đó giai đoạn II chiếm đa số với 45,2%, giai đoạn III là 32,2%, giai đoạn I chiếm 22,6%.

2. Kết quả điều trị ung thư dạ dày 1/3 dưới bằng phẫu thuật triệt căn có kết hợp hóa chất hỗ trợ theo phác đồ ECX

Phẫu thuật cắt đoạn 3/4 dạ dày là chủ yếu (81,1%), phương pháp tái lập lưu thông tiêu hóa sau phẫu thuật loại Polya chiếm phần lớn (73,6%). Không có trường hợp nào tử vong và tai biến trong quá trình phẫu thuật, tỷ lệ biến chứng sau mổ 7,5%.

Hóa trị toàn thân theo phác đồ ECX Về mặt xét nghiệm huyết học có tính an toàn và dung nạp khi sử dụng với liều thuốc tiêu chuẩn. Chủ yếu gây giảm bạch cầu, không gặp trường hợp nào gây độc tính giảm tiểu cầu mức độ nặng. Các tác dụng phụ ngoài cơ quan tạo huyết do tác dụng của hóa chất chủ yếu gặp rụng tóc xảy ra trên tất cả bệnh nhân, rụng tóc hoàn toàn chiếm 79,2%. Biến chứng nôn - buồn nôn thường gặp chủ yếu độ 2: 77,4%. Hội chứng bàn tay - bàn chân gặp rất ít 7,6%. Tăng SGOT và SGPT chiếm tỷ lệ thấp, chủ yếu ở độ 1, chiếm tỷ lệ lần lượt là 28,3% và 24,5%. Các tỷ lệ này gặp cao nhất ở các đợt điều trị, các triệu chứng lâm sàng dễ dàng kiểm soát được.

Tái phát tại chỗ 7,5%, di căn xa 20,8%; tái phát và di căn hầu hết đều trước 24 tháng tương ứng các tỷ lệ 75% và 81,82%.

Tỷ lệ sống thêm không bệnh và toàn bộ sau 5 năm lần lượt là 40%; 40,5%. Thời gian sống thêm trung bình không bệnh và toàn bộ là: $42,43 \pm 3,61$ tháng và $46,02 \pm 3,18$ tháng. Tỷ lệ sống thêm liên quan đến nhóm tuổi dưới 60 và trên 60 tuổi khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Mức độ xâm lấn u càng lớn thì thời gian bệnh nhân sống thêm sau mổ càng giảm rõ rệt ($p < 0,05$). Tỷ lệ di căn hạch vùng càng cao thì thời gian sống thêm của bệnh nhân càng thấp ($p < 0,05$). Càng ở giai đoạn sớm thì thời gian sống thêm sau mổ càng dài ($p < 0,05$). Thời gian sống thêm sau điều trị của bệnh tăng theo độ biệt hóa của tế bào ($p < 0,05$). Đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân sau phẫu thuật theo thang điểm Spitzer được cải thiện dần, phần lớn đều có chất lượng cuộc sống chấp nhận được sau phẫu thuật cắt dạ dày kết hợp hóa chất hỗ trợ chiếm tỷ lệ trên 80%.

KIẾN NGHỊ

Dựa vào kết quả nghiên cứu, chúng tôi kiến nghị:

- Ung thư dạ dày 1/3 dưới thường gặp, sau phẫu thuật tỷ lệ tái phát và tử vong cao, bệnh nhân vào viện thường ở giai đoạn tiến triển, nên ảnh hưởng đến chiến lược điều trị. Vì vậy, cần có một chương trình sàng lọc và phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm hơn.

- Phác đồ ECX là phác đồ an toàn, dễ dung nạp và phù hợp với điều trị bổ cho bệnh nhân sau phẫu thuật do ung thư dạ dày nên được áp dụng rộng rãi tại các cơ sở ung bướu.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyễn Quang Bộ, Lê Mạnh Hà (2013), “Đánh giá kết quả bước đầu phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày kết hợp hoá chất bằng đường uống”, *Tạp chí Y Dược học*, Trường Đại học Y Dược Huế, số 15, trang 144-150.
2. Nguyễn Quang Bộ, Lê Mạnh Hà (2014), “Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật cắt dạ dày rộng rãi kết hợp điều trị hóa chất sau phẫu thuật trong bệnh lý ung thư dạ dày”, *Tạp chí Y học thực hành*, số 918, trang 142-157.
3. Nguyễn Quang Bộ, Lê Mạnh Hà, Phạm Như Hiệp, Lê Lộc (2014), “Đánh giá kết quả bước đầu của phẫu thuật ung thư dạ dày kết hợp hóa trị hỗ trợ tại Bệnh viện Trung ương Huế”, *Tạp chí Y Dược học*, Trường Đại học Y Dược Huế, số 22+23, trang 111-119.

MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING
HUE UNIVERSITY
HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

NGUYEN QUANG BO

**OUTCOMES OF TREATMENT OF LOWER THIRD
GASTRIC CANCER BY RADICAL SURGERY AND
ADJUVANT CHEMOTHERAPY**

Specialty: Digestive surgery

Code: 62.72.01.25

MEDICAL DOCTORAL DISSERTATION ABSTRACT

HUE-2017

**THIS DISSERTATION WAS COMPLETED AT
HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

Supervisors:

1. A/Prof. Pham Nhu Hiep, MD., PhD.
2. A/Prof. Le Manh Ha, MD., PhD.

Reviewer 1:

Reviewer 2:

Reviewer 3:

The dissertation will be defended at the state thesis defense council at
Hue university

Atday.....month.....year.....

Further reference to the thesis at:

- National library
- Hue university of medicine and pharmacy library

INTRODUCTION

Gastric cancer is a common type of cancer worldwide and in Vietnam and the leading type of cancer in the digestive tract. In Vietnam, in terms of incidence rate, gastric cancer ranks the second after lung cancer in men, and ranks the third after breast cancer and cervical cancer in women.

The best way to diagnose stomach cancer is by gastroscopy combined with of biopsy and histopathologic examination. The most common location of gastric cancer is at the lower third of the stomach, accounting for 45% of cases in the US and more than 80% of cases in Vietnam.

So far, surgical treatment with gastrectomy and lymphadenectomy of regional lymph nodes has played a decisive role in the treatment of gastric cancer. Although there has been significant improvement of surgical treatment of gastric cancer, 5-year survival rate was still low. In addition to ameliorating technical aspect of radical surgery, recent studies have been focused on post-operative multimodal treatment such as chemotherapy, chemoradiotherapy, immunobiological therapy... Chemotherapy is especially necessary. Some studies on postoperative chemotherapy in gastric cancer have shown its benefits in lowering recurrence rate, improving patient's quality of life, symptom relief and increasing post-operative survival time.

Based on these above-mentioned theoretical and practical basis, we conducted the research on ***“Outcomes of treatment of lower third gastric cancer by radical surgery and adjuvant chemotherapy”*** with two objectives:

1. Determine the clinical, paraclinical and pathologic characteristics of lower third gastric cancer.

2. Evaluate the outcomes of treatment of lower third gastric cancer with radical surgery and adjuvant chemotherapy with ECX regimen.

***Clinical implication and new contributions the thesis:**

- Description of clinical and paraclinical features of lower third gastric cancer.

- Evaluation of outcomes of treatment of lower third gastric cancer by radical surgery and adjuvant chemotherapy with ECX regimen and factors related to prolonged survival.

- Positive evidence of improved survival and post-operative quality of life in patients treated with surgery and chemotherapy.

***Thesis layout:**

The thesis consists of 123 pages (reference and appendix not included): introduction (2 pages), literature review (33 pages), objects and methods (18 pages); results (23 pages), discussion (44 pages) and conclusion and recommendation (3 pages). The thesis consists of 56 tables; 9 charts; 8 figures and 139 references (61 Vietnamese, 78 English). The

appendix includes list of published papers, illustrating photos, study protocol and patient list.

Chapter 1

LITERATURE REVIEW

1.1. EPIDEMIOLOGY OF GASTRIC CANCER

The prevalence of gastric cancer varies depending on different factors besides geographic factor. While Japan, China and South Korea are among countries having the highest prevalence in East Asia, Vietnam has an average prevalence. The prevalence of gastric cancer in most countries has decreased markedly in the later half of the 20th century. In Vietnam, stomach cancer ranks the second in terms of prevalence in both sexes.

1.2. OVERVIEW OF ANATOMY AND HISTOLOGY OF THE STOMACH

The stomach is a J-shaped organ and is the largest part of the gastrointestinal tract, connecting to the esophagus above and the duodenum below. The stomach is divided into three sections along the longitudinal axis (upper third, middle third and lower third) and 4 sections in cross section (lesser curvature, greater curvature, anterior and posterior wall). The wall of the stomach has five layers from outside-in: serosa, subserosa, muscular layer, submucosa and mucosa.

The lymphatic drainage of the stomach is divided into 4 stages: N1 consists of lymph node stations 1-6; N2 consists of lymph node stations 7-11, located along major vessels (common hepatic artery, left gastric and splenic artery); N3 consists of lymph nodes stations 12-15 (located at the liver hilum, around the mesenteric artery and vein, behind the head of the pancreas, and along the branches of middle colic artery); N4: lymph node station around the abdominal aorta (16).

1.3. HISTOPATHOLOGY OF LOWER THIRD GASTRIC CANCER

***Macroscopic appearance:**

Gastric cancer can be anywhere in the stomach, but there are different distributions of lesions, with most of the tumors are located in the lower third, accounting for 45% - 82% of cases. The size of the tumors varies widely depending on the time of diagnosis. Due to the wide application of gastroscopy in diagnosis, gastric cancer is more likely to be detected early.

- Macroscopic types:

+ Early gastric cancer (typ 0) is subclassified as 0I (potruding); 0II (superficial); and 0III (excavated).

+ Classic classification of gross tumor morphology: Type I (mass), Type II (ulcerative), Type III (infiltrative ulcerative), Type IV (diffuse infiltrative). Type II and III are the most common types.

***Microscopic appearance:** *According to WHO (2000):* Tubular adenocarcinoma, papillary adenocarcinoma, mucinous adenocarcinoma, signet-ring cell carcinoma, poorly differentiated and undifferentiated carcinomas. *According to Lauren (1965):* intestinal type, diffuse type and mixed type. The prevalence of microscopic types is very different between studies and there is also histological intercalation in the same tumor.

1.4. INVASION AND METASTASIS OF GASTRIC CANCER

Gastric cancer invades and metastasize primarily by the following paths: direct invasion to pancreas, splenic hilum, transverse colon, liver hilum, omentum, diaphragm, abdominal wall and esophagus; via lymphatic drainage to regional gastric lymph node, supraclavicular nodes via thoracic duct; peritoneal spreading to anywhere of the peritoneum, bilateral ovaries (Krukenbreg tumor); via blood vessels to liver, kidneys, bones and skin.

1.5. TREATMENT OF GASTRIC CANCER

1.5.1. Surgery

- Radical surgery includes partial or total gastrectomy to achieve free resection margin, lymphadenectomy of involved lymph node stations, removal of invaded and metastasized structures. Common procedures are partial gastrectomy, total gastrectomy, endoscopic submucosal dissection or mucosal resection of early gastric cancer.

Types of lymphadenectomy: D1(N1); D2: (N1, N2); D3 (N1, N2, N3) và D4 (N1, N3, N3, N4).

- Palliative surgery including palliative gastrectomy, gastrojejunostomy, gastrostomy or jejunostomy for symptomatic treatment, quality of life improvement and survival improvement.

1.5.2. Chemotherapy

- Neoadjuvant chemotherapy aims at limit tumor progression, tumor volume reduction and to increase the chance of radical surgery.

- Adjuvant chemotherapy aims at improving the quality of life and survival after radical surgery.

Many combined regimens are available such as FAM, FAMTX, FUFA, EAP, ELF, DCF, ECF, EOF, EOX. There has been no regimen which can be considered as standard regimen for adjuvant chemotherapy after radical gastrectomy. In this study, we use ECX regimen after distal gastrectomy for cancer.

Chapter 2

OBJECTS AND RESEARCH METHODS

2.1. RESEARCH OBJECTS

Includes 53 patients, diagnosed with gastric cancer in the lower third treated with distal gastrectomy and chemotherapy at Hue Central Hospital from 1/2008 to 12/2014.

2.1.1. Inclusion criteria:

Patients meet the following criteria

- Treated by distal gastrectomy and D2 lymphadenectomy
- Diagnosed with lower third gastric cancer on histopathologic results, clinical stage according to TNM classification from IB to III.
- Karnofsky index $\geq 70\%$
- Received adjuvant chemotherapy with ECX regimen in 6 cycles.

2.1.2. Exclusion criteria:

- Concomitant systemic diseases such as diabetes, hypertension, ASA ≥ 3 .
- Patients received other types of therapy after surgery

2.2. RESEARCH METHODS

A prospective, descriptive and interventional, non control cohort study

2.2.1. Preoperative clinical and paraclinical characteristics

Clinical characteristics include age, gender, signs and symptoms

Paraclinical characteristics include complete blood count, liver and renal function test and gastroscopy to obtain tissue diagnosis

2.2.2. Post-operative pathologic characteristics

Macroscopic appearance classified with classical classification: mass, ulcerative, infiltrative ulcerative, diffuse infiltrative, size, extent of tumor invasion, histopathological examination follows UICC-2009 criteria, examination of lymph node as nodal stations and calculation of total number of involved lymph nodes, examination of resection margin.

The results of histopathological examination served as the basis for TNM classification according to UICC-2009

2.2.3. Some features related to histopathological results

Extent of tumor invasion and regional lymph node involvement

2.2.4. Distal gastrectomy and D2 lymphadenectomy

2.2.4.1. Indications

- Tumor location: lower third gastric cancer according to Japanese gastric cancer association.

- Extent of tumor invasion: T2-T4.

- Extent of lymphadenectomy: D2 eg. nodal stations 1,3,4,5,7,8,9,10,11.

- Restoration of digestive continuity: gastrojejunostomy with Polya or Roux- en-Y anastomosis.

2.2.4.2. Details of procedure

***Open surgery**

All patients were intubated endotracheally

Step 1: A 20-cm midline incision is made from the xiphoid process to the umbilicus. Exploration of the lesion and the peritoneal cavity to decide the next step.

Step 2: Dissection to expose anterior aspect of esophagus, cardia and upper part of the lesser curvature. The peritoneum covering the abdominal esophagus is opened from left to right. Lesser omentum is divided close to its attachment to the liver. Vessels along the right border of abdominal esophagus, cardia and upper part of lesser curvature are ligated. The peritoneum covering the liver hilum is divided from left to right and resected in total to the upper border of the duodenum. Right gastric artery is exposed, ligated and divided at its origin (close to the proper hepatic artery).

Step 3:

- The greater omentum is separated from the transverse colon from the right to the left, reaching to lower pole of the spleen. Right gastroepiploic vein is dissected, ligated and divided close its confluence with superior mesenteric vein. Right gastroepiploic artery is dissected, ligated and divided close to gastroduodenal artery.

- The duodenum is divided and the duodenal stump is closed. The stomach is retracted upward to expose the whole pancreas.

Step 4:

- The peritoneum behind the portal vein, in continuation with the above nodal chain is resected.

- Dissection of lymph node station 8 close to common hepatic artery above the pancreatic head (drainage of vessel to the splenic hilum), station 8 along the splenic artery at the upper pancreatic border from right to left, station 9 along the celiac trunk. Sufficient dissection will expose the whole pancreas, celiac artery, left gastric artery, splenic artery, common hepatic artery, gastroduodenal artery and part of proper hepatic artery. Left gastric vein is ligated close to its entering into the portal vein on the upper border of the pancreatic head. Left gastric artery is ligated close to celiac trunk.

- The liver pedicle is control between the left index finger posteriorly and the left thumb anteriorly. Nodal stations 8, 9, 11, 7 (left gastric artery), 1 (right cardia border) and 3 (along left curvature)

Step 5: Gastrectomy and restoration of digestive continuity

-Resection of three fourths of the stomach is indicated if the tumor is located at the antral or prepyloric area. Resection of four fifths of the stomach is indicated if the tumor invades the body of the stomach. The upper resection line should be 6-8 cm away from the tumor macroscopically. The resection margin is ensured to be free of tumor cell.

-The remaining stomach is anastomosed to the jejunum anterior or posterior to the mesocolon with Polya or Roux-en-Y method.

- The anastomosis is checked, appropriate hemostasis is ensured, the peritoneal cavity is cleaned. Drain can be left below the liver or behind the spleen. The abdomen is then closed.

-The specimen is sent for histopathological examination.

**Laparoscopic surgery*

Laparoscopic-assisted distal gastrectomy and lymphadenectomy is basically similar to its open version. D2 lymphadenectomy is also performed according to Japanese gastric cancer association (1998). Gastrojejunostomy is performed with Polya or Roux-en-Y method extracorporally via a 5-cm midline incision. The stomach and the tumor are brought outside the abdomen. The peritoneal cavity is then checked and the abdomen is closed in two layers. The specimen and dissected lymph nodes are sent for examination.

2.2.5. Intraoperative and early postoperative results

- Operative time (minutes)

- Number of dissected lymph nodes, number and location of positive lymph nodes according to Japanese classification.

- Post-operative complications: rate of different complications

- Duration of hospitalization (days): counted from surgery to discharge.

2.2.6. Chemotherapy protocol

Systemic chemotherapy with ECX regimen (Epirubicin, Cisplatin, Xeloda)

2.2.7. Side effects due to chemical treatment

Evaluation of several clinical, hematopoietic, hepatic and renal toxicity following each cycle. Level of toxicity is classified by a 0-4 scale based on the guidelines on antitumor toxicity of American National Cancer Institute.

2.2.8. Treatment outcomes

- Information on survival, recurrence and metastasis is collected through during follow-up visits, by letters or direct phone call. Post-operative survival and quality of life assessed by Spitzer index are monitored.

- Determine factors related to survival: extent of tumor invasion, regional lymph node involvement, disease stage and level of differentiation.

2.2.9. Data analysis

Data are analysed using SPSS 20.0

Survival was calculated using Kaplan-Meier method. Log – rank test was used to assess the significance of related factors.

The difference was statistically significant at $p < 0.05$

Chapter 3 RESULTS

3.1. GENERAL CHARACTERISTICS

3.1.1. Age and gender

The mean age was $53,85 \pm 9,39$ years (27 – 73 years). The age group of 51-60 years was the most common (37.7%). There were 38 males (71.7%), 15 females (28.3%). Male/female ratio was 2.5:1

3.2. CLINICAL CHARACTERISTICS

3.2.1. Symptoms

Common symptoms were epigastric pain (most common – 98.1%), weight loss (56.6%), vomiting (50,9%) and hematemesis (9,4%).

3.2.2. Signs

There were 34 patients (64,2%) with epigastric tenderness, 16 patients (30,2%) with symptoms of gastric outlet obstruction and 17 patients (32,1%) with palpable mass.

3.3. PARACLINICAL CHARACTERISTICS

3.3.1. Characteristics of lesions on gastroscopy

Infiltrative ulcerative lesions were seen in the majority of cases (43,3%). Ulcerative lesions accounted for 34,0% of cases.

3.3.2. Postoperative histopathologic results

3.3.2.1.. Characteristics of lesions in pathologic report

* Macroscopic appearance: the tumor was measured <5 cm in 22,6%, ≥ 5 cm in 77,4% of cases. Mean tumor size was $5,38 \pm 1,88$. The rate of infiltrative ulcerative, ulcerative and infiltrative lesions were 37,7%, 30,2% and 13,2%, respectively.

* Microscopic appearance: Tubular adenocarcinoma (85%) was the most common type. Most of tumors were poorly-differentiated tumor (39,6%). Undifferentiated carcinoma was the least common type of cancer (9,5%). Highly-differentiated adenocarcinoma accounted for 90,5% of cases.

3.3.2.2. Disease stage

There were 2 T4a cases (3,8%), 14 T4b cases (26,4%). In terms of nodal stage, there were 58,5% N0 tumors, 28,3%, N1 tumors and 13,2% N2 tumors. Regional lymph node metastasis was present in 41,5% of cases. Most patients had Stage II disease (45,2%), followed by stage III (32,2%) and stage I (22,6%). 12 patients with disease stage IB were all classified as T2M0N0.

3.3.2.3. Some features related to histopathologic results

The rates of lymph node metastasis of T2, T3 and T4 lesions were 1/13(7,7%), 13/24(54,2%), and 8/16(50%), respectively. Lymph node involvement of N2 nodal stage was seen in 7 patients, all of whom had T3 or T4 tumor ($\chi^2= 10,334$, $df = 4$, $p = 0,035$).

3.4. OUTCOMES OF DISTAL GASTRECTOMY AND D2 LYMPHADENECTOMY

3.4.1. Types of surgery: open surgery was performed in 48/53 cases (90,6%) while laparoscopic surgery was performed in only a very small proportion of cases (9,4%).

3.4.2. Operative time: mean operative time of open procedure was $232,08 \pm 14,61$ mins (210 – 260). Mean operative time of laparoscopic procedure was $252 \pm 33,27$ mins (230-310 mins).

3.4.3. Rates of positive lymph nodes: the total number of lymph nodes dissected was 440. Among which, there were 259 positive lymph node(58,8%). Nodal stations 3, 4, 5, 6 had high positive rate of > 80%. Nodal stations 1, 7, 8, 9 had lower positive rate of 16,9%; 47,4%; 26,3%; 20,7%, respectively.

3.4.4. Post-operative complications

There were 4 cases with post-operative complications (7,5%) and 49 cases with no complications (92,5%). Mean duration of hospitalization was $11,17 \pm 4,25$ days (4 – 28 days)

3.5. OUTCOMES OF POST-OPERATIVE ADJUVANT CHEMOTHERAPY

3.5.1. Some chemotherapy related adverse reactions of ECX regimen

3.5.1.1. Side effects of non-hematopoietic

All patients had hair loss and complete hair loss was seen in 79,2% of cases. Anorexia was present in 15,1% of cases, most of which were grade 1 or 2 anorexia. Nausea and vomiting (mostly grade 2) was documented in 77,4% of cases. Diarrhea (all grade 1) was seen in only a few cases (1,9%). Hand-foot syndrome was seen as all grades 1, 2, 3 but was present in only a minority of cases (7,6%). Increase in SGOT and SGPT, mostly grade 1, accounting for 28,3% and 24,5% of cases. Elevated serum creatinin grade 1 and 2 was present in 13,2% of cases.

3.5.1.2. Side effects of hematopoietic

Decrease in hemoglobin level (mostly grade 1 and 2) accounts for 41,5% and 39,6% of cases. Leucocytopenia, most of which were graded as grade 1,2,3 (86,8%) while grade 4 leucocytopenia on present in 3,8% of patients. Neutropenia was seen in all 4 grades, accounting for 17%; 17%; 37,7% , and 17%, respectively. Thrombocytopenia grade 0 was present in 71,7% of case, while grade 1 in 26,4% of cases.

3.6. RECURRENCE AND METASTASIS

3.6.1. Recurrence: There were 4 patients with local recurrence (anastomosis) (7.5%). The mean recurrence time was 16.11 ± 8.06 months (7.07-26.4 months),. Two-year recurrence rate was of 75% (3/4).

3.6.2. Metastasis: There were 4 patients with peritoneal metastases (36.36%), 2 patients with liver metastasis (18.18%), 4 patients with supraclavicular lymph node metastasis (36.36%), and one patient with ovarian metastasis (9.1%). Mean time to first detected metastasis was 15.96 ± 8.40 months (4.78 - 31.89 months). Most metastasis occurred before 24 months (81.82%). The overall metastatic rate was of 20.8%.

3.7. POST-TREATMENT SURVIVAL

3.7.1. Overall survival

Mean overall survival time was 46.02 ± 3.18 months. There were 28 patients dying during follow-up, the overall 5-year mortality rate was 52.8%.

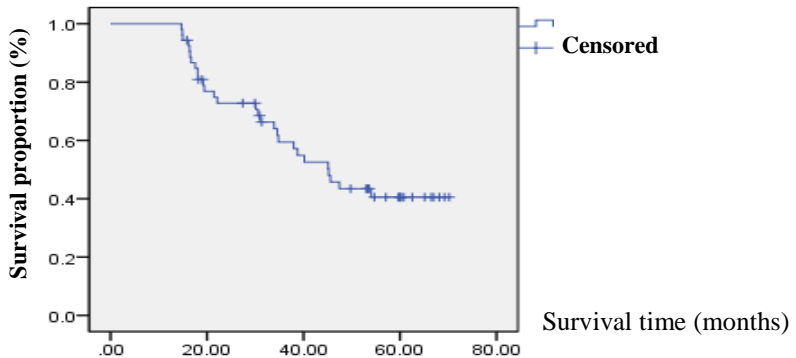


Chart 3.12. Overall survival

3.7.2. Association of extent of local tumor invasion and overall survival

There was an association between the extent of local tumor invasion and overall survival. The mean overall survival time of T2, T3 and T4 tumor was $59,77 \pm 5,44$, $42,42 \pm 3,98$, $35,33 \pm 4,97$ months, respectively. The difference was statistically significant ($p < 0,05$).

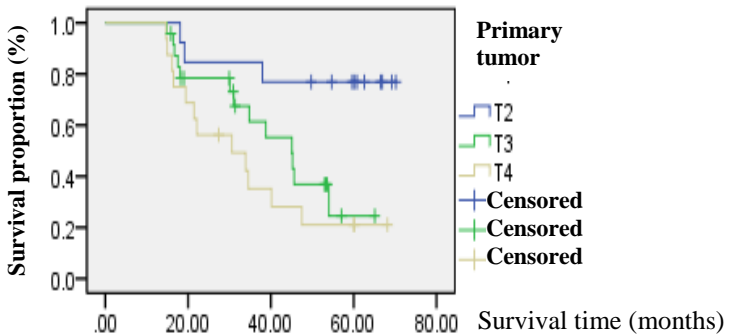


Chart 3.14. Overall survival of different extent of local tumor invasion

The 5-year overall survival rates of T2, T3 and T4 tumor were 76.9%, 24.6%, and 21.1%, respectively.

3.7.3. Association of extent of regional lymph node involvement and overall survival

There was an association of extent of regional lymph node involvement and overall survival. The mean overall survival time of N0, N1 and N2 tumor was $52,37 \pm 3,86$, $37,21 \pm 5,25$, $30,37 \pm 5,60$ months. The association was statistically significant ($p < 0,05$).

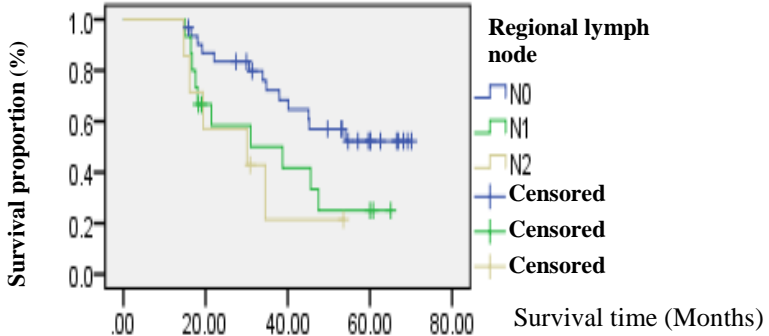


Chart 3.15. Overall survival of different extent of regional lymph node involvement

The 5-year overall survival rates of N0, N1 and N2 tumor were 52,2%, 25%, and 21,4% respectively.

3.7.4. Association of clinical stage and overall survival

Mean overall survival time of stage I, II, III tumor was $58,90 \pm 5,79$, $45,81 \pm 4,38$ and $33,56 \pm 4,00$ months, respectively. The difference of the mean overall survival time of different clinical stage was statistically significant. ($p < 0,05$)

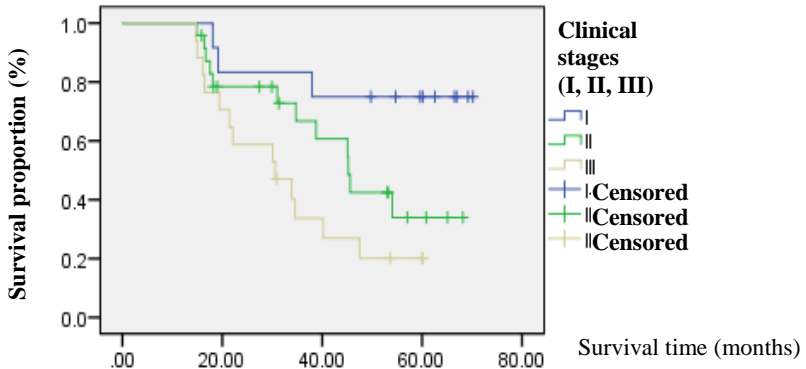


Chart 3.16. Overall survival of different clinical stages

The 5-year overall survival rates of stage I, II, III tumor were 75%, 34% and 20,2%, respectively.

3.7.5. Association of degree of differentiation and overall survival

Mean overall survival time of well-differentiated, moderately-differentiated, poorly-differentiated and non-differentiated tumor was $59,54 \pm 4,74$, $43,79 \pm 6,37$, $39,98 \pm 5,09$, $33,00 \pm 6,63$ months, respectively. The difference of the mean overall survival time of different degree of differentiation was statistically significant. ($p < 0,05$)

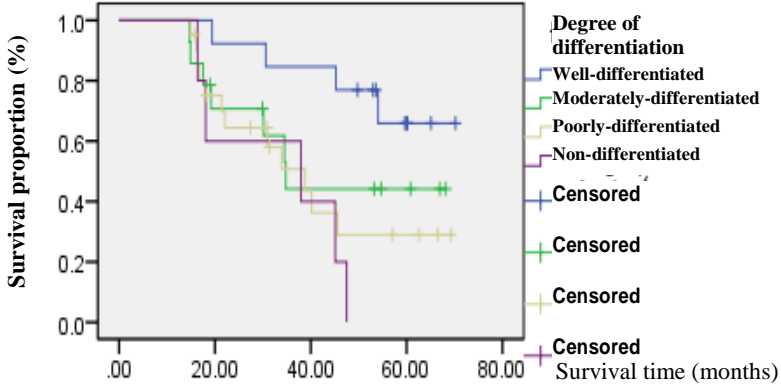


Chart 3.17. Overall survival of different degrees of differentiation

The 5-year overall survival rates of well-differentiated, moderately-differentiated, poorly-differentiated and non-differentiated tumors were 65,9%, 44,2% , 29%, and 0% respectively

3.7.6. Assessment of quality of life by Spitzer index

Table 3.42. Post-operative quality of life at three different follow-up visits using Spitzer index

Quality of life (score)	1 st visit (6 months)		2 nd visit (9-12 months)		3 rd visit (18-24 months)	
	n	(%)	n	(%)	N	(%)
5-6	3	5,7	4	7,8	8	19,5
7-8	33	62,2	29	56,9	17	41,5
9-10	17	32,1	18	35,3	16	39
Total	53	100	51	100	41	100

Most patients had their quality of life improved after surgery with more than 80% of cases achieved at least 7 points. The proportion of patients with maximum scores (9-10 points) increased after each follow-up visit: 32.1% after 6 months, 35.3% after 9-12 months and 39% after 18-24 months. No patient had a total score of less than 5 points.

Chapter 4 DISCUSSION

4.1. GENERAL CHARACTERISTICS

4.1.1. Age and gender

In our study, there were 53 cases in total, with most cases were in the age group 51-60 years (37.7%), the average age for both sexes was 53.85 ± 9.39 years (27-73). Men were more common than women with male/female ratio of 2.5: 1. Gastric cancer is less common among people under 40 (5.7%). According to Kim EH, the mean age was 64.7 ± 9.8 (27-81) and the male/ female ratio was 2.3:1. Thus, the mean age of gastric cancer patients was higher in studies of other countries. This is due to the fact that we live in an epidemic area of gastric cancer. On the other hand, geographical factors, socio-economic conditions and customary habits also play an important role. We usually eat plenty of salt-preserved foods with high amount of nitrate and nitrite which can eventually cause gastric cancer.

Age and gender are two risk factors for gastric cancer (male and people over 40 years of age have higher risk). In Thua Thien Hue province, according to data from epidemiological study of some cancers in 2001-2009, after 40 years, the prevalence of cancer in men was higher than in women.

4.2. CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS

4.2.1. Symptoms

Epigastric pain was a common presentation, accounting for 98.1% of cases. In the study on early gastric cancer of Le Minh Son, the rate of epigastric pain is equivalent to those of late stages (92.7%); in other study of Vu Hai, epigastric pain was present in 100% of cases. This is due to the fact that most patients have a history of peptic ulcer disease and are hospitalized at late stages.

Weight loss was seen in 30 cases (56.6%) and was rarely the presenting symptom. Harnett, in the study of 1405 advanced gastric cancers, found that 96.2% of patients lost more than 10% of their body weight. He concluded that patients with weight loss had worse survival than who do not.

The rate of vomiting was 50.9%, which is similar to the study of Pham Duy Hien (40-50%). If patient presents with vomiting, their disease is usually in late stages with large, obstructing tumor or diffusely infiltrating tumor which already invaded all the pyloric antrum. This is a common presentation of cancer of the lower third of the stomach. In those cases, the general condition of patients is unfavorable with severe asthenia or electrolyte disturbance which in turn adversely affects postoperative recovery. Other manifestations such as heartburn (28.3%), melena (18.9%) were less common in our study.

4.2.2. Signs

In our study, a palpable epigastric mass was present in 32.1% of cases. Other studies also showed similar results Nguyen Anh Tuan, Hoang Cong Dac (35.38%), Le Manh Ha(38.23%). Pyloric stenosis was documented in 30.2% of cases. In other studies, the proportion of patients having pyloric stenosis due to cancer of the lower third of the stomach ranged from 11% to 29.4% of patients.

4.2.3. Characteristics of lesions on gastroscopy

The macroscopic appearance of the lesion was directly examined under gastroscopy. As shown in Table 3.10, there were 23 cases of infiltrative ulcerative lesion (43.4%), 34% of cases with ulcerative lesion, 11.3% of cases with mass lesion and other 11.3% of cases with infiltrative lesions. Other studies in our country showed some differences in the distribution of macroscopic types. The distribution in the study of Tran Van Phoi was 51.9% of infiltrative ulcerative lesions, 34% of ulcerative lesion, 1.9% of mass lesions and 10.4% of infiltrative lesion. Most of the authors in other countries showed that ulcerative lesion was the most common macroscopic type, accounting for > 50% of all gastric cancer cases. Several studies such as the one of Liu Y and Guildford suggested the association of infiltrative lesions (10%) and family factors.

4.3. POSTOPERATIVE HISTOPATHOLOGIC RESULTS

4.3.1. Macroscopic appearance of lesion on post-operative pathologic report

In Borrmann classification, macroscopic appearance of gastric cancer is divided into four categories including infiltrative ulcerative, ulcerative and infiltrative lesions. In Bui Van Lac study, the rate of ulcerative, mass and infiltrative lesions were 73,96%, 21,88% and 4,16%, respectively. In other study of Do Trong Loc, the rate of ulcerative, mass, infiltrative ulcerative and infiltrative lesions were 30,5%, 48,6% ,10,5% and 2,9%, respectively. The results of our study is similar to other studies with ulcerative lesions in 18.9% of cases, infiltrative ulcerative lesions in 30.2% of cases, ulcerative lesions in 37.7% of cases and infiltrative lesion in 13.2% of cases. As in other studies, the majority of lesions were of ulcerative and infiltrative ulcerative types. However, there are always a combination of different types of lesion which might lead to different interpretation and varying results among authors.

4.3.2. Microscopic appearance of lesion on post-operative pathologic report

In our study, the rate of tubular adenocarcinoma, signet ring cell carcinoma, mucinous carcinoma, and undifferentiated carcinoma was

85%, 7,5%, 7,5% and 9,5% respectively. Vu Hai, in a study of 333 cases of distal gastrectomy for cancer showed similar results: tubular adenocarcinoma (67%), signet ring cell carcinoma (12%), mucinous adenocarcinoma (13%), and undifferentiated carcinoma (5,4%). Tubular adenocarcinoma was the most common microscopic type as in our study.

In terms of degree of differentiation, the distribution in our study were as followed: well-differentiated (24,5%), moderately-differentiated (26,4%), poorly-differentiated (39,6%), and undifferentiated (9,5%). Differentiated adenocarcinoma accounted for 90.5%. Sasako M, in a study of more 1034 patients, showed different results with 40.91% of cases were differentiated tumor and 58,80% of cases were undifferentiated tumors. This is possibly due to the difference in sample size. In other study, we found that adenocarcinoma was the most common type, accounting for 75%-100% of cases, followed by undifferentiated carcinoma in 10-16% of cases.

4.3.3. Characteristics of the extent of invasion of cancer

The extent of invasion of cancer plays an important role in the prognosis of gastric cancer. In this study, we assessed the extent of invasion on postoperative pathologic report. In general, most cases in our study were in advanced stage: T2 (24.5%), T3 (45.3%), T4 (30.2%).

Table 4.1. Extent of invasion of cancer in different studies

Extent of invasion	Do Trong Quyet	Vu Hai	Sackak I	<i>Our study</i>	Pourhoseinghol i M.A
T1	0	6,6%	7,5	-	3,2
T2	15,3%	13,3%	12,5	24,5	12,3
T3	39,0%	25,2%	62,5	45,3	45,9
T4	45,7%	34,9%	17,5	30,2	38,6

Compared to other authors, the proportion of T3-T4 gastric cancer in our study was similar. Patients usually present in late stages.

4.3.4. Regional lymph node involvement

Along with the extent of tumor invasion, regional lymph node involvement is an important factor to determine disease stage as well as disease prognosis. Depending on the location of lesions on the stomach, the pattern of lymph node invasion is also different. The results of our study was as followed: N1 (1-2 lymph nodes invaded) - 28.3%, N2 (3-6 lymph nodes invaded) - 13.2%. In Hoang Xuan Lap study on 35 patients, N1 accounted for 31.4% of cases and N2 accounted for 54.3% of cases. Do Trong Quyet, studied 105 patients found 46.7% with N1 and 28.6% with N2 tumors.

The rates of regional lymph node invasion differs from those of other Vietnamese studies, which may be due to differences in sample size, patient selection, and clinical staging. Some foreign studies also showed that lymph

node invasion rates of more than 50%. Results of other authors are as followed: Bruno Zinberteín (N1: 31%, N2: 17%, N3: 8%), Jung JJ (N1: 10%, N2: 50%), Wang et al. (1322 patients) (N1: 30.94%, N2: 19.44%, N3: 11.72%). Our regional lymph node invasion rates are lower than those from other foreign studies. This might be due to higher rates of D2 lymphadenectomy, larger sample sizes, and heterogeneous stage classification.

4.3.5. Disease stage using to UICC classification (2009)

Staging of gastric cancer is a summarization of different information of disease including extent of tumor invasion, lymph node invasion and distant metastasis in a more systematic way.

Table 4.2. Cancer stage in different studies

Stage	Trinh Hong Son	Pham Duy Hien	Our study	Pourhoseingho li M.A	Sackak I
I	4,57%	-	22,6%	8,6%	14,6%
II	9,48%	7,7%	45,2%	17,5%	19,8%
III	61,43%	26,3%	32,2%	32,9%	65,7
IV	24,52	65,9%	-	41%	-

The results of our study are as followed: stage IB (22.6%), stage IIA (22.6%),stage IIB (22.6%) stageIIIA (5.7%), stageIIIB (18.9%), stageIIIC (7.6%). The difference between our results and those of other studies is due to the difference in stage grouping and sample size. However, most of the studies had patients classified as stage II-IV, which is more challenging for surgery and make post-operative prognosis worse and survival shortened. In developed countries, disease is more likely to be detected in early stages, which results in better post-operative survival.

4.3.4. Association of extent of tumor invasion and regional lymph node metastasis

Among factors affecting lymph node metastasis, we found that the extent of tumor invasion into the gastric wall was positively correlated with the rate of regional lymph node metastasis with $p < 0.05$.

4.4. INTRAOPERATIVE AND POSTOPERATIVE CHARACTERISTICS

4.4.1. Characteristics of lymphadenectomy

The rates of lymph node metastasis in gastric cancer in the lower third in the studies of Hoang Manh An (2007) and Vu Hai (2009) were 44.2% and 69.2%. In 53 patients with lower third gastric cancer undergoing gastrectomy, we all performed D2 lymphadenectomy.

The total number of lymph nodes dissected was 440. Among which, there were 259 positive lymph node(58.8%). Nodal stations 3, 4, 5, 6 had high positive rate of $> 80\%$. Nodal stations 1, 7, 8, 9 had lower positive rate of 16,9%; 47,4%; 26,3%; 20,7%, respectively. The average

number of dissected lymph nodes per patient in our study was 8.30, which was much lower than the other authors (Table 4.3). This may be due to the fact that other authors studied gastric cancer at multiple sites and more aggressive lymphadenectomy (D1, D2, D3) of all nodal stations 1 to 16 were performed.

Table 4.3. Average number of dissected lymph node in gastrectomy in different studies

Authors	Le Manh Ha	Ho Chi Thanh	Sakcak	<i>Our study</i>
Average number of dissected lymph node/patient	15,0	23,6	23,5	8,3

4.4.2. Size of gastric tumor

The tumor was measured <5cm in 22,6%, ≥ 5 cm in 77,4% of cases. Mean tumor size was $5,38 \pm 1,88$ cm. There were no tumors measures less than 1cm. This results is similar to the study of Vu Hai with 23,6% of tumor <5 cm and 76,7% of tumors ≥ 5 cm. This suggests that most patients were operated in late stages.

4.4.3. Intraoperative and postoperative complications

We did not have any intraoperative complications. There was one case of surgical site infection and three cases of incisional bleeding. In the case of wound infection, medical treatment with the use of two antibiotics including intravenous third generation Cephalosporin + metronidazole resolved the problem in 28 days. There was only one case who had to stay at the hospital for 28 days. This was due to delayed healing of a wound infection in a severe asthenic patient, which increased the complication rate to 7.5%.

There were no anastomotic leakage, duodenal stump leakage, subdiaphragmatic abscess. Three cases of incisional bleeding were treated with additional stitches. According to Nguyen Cuong Thinh, radical gastrectomy for cancer is a major surgery with complication rate of 3.99%. Postoperative anastomotic leakage, acute pancreatitis are the most common complications which are usually the causes of mortality. The rates of complication in the study of Nguyen Anh Tuan and Hoang Cong Dac were 22.6% (mainly wound infections, anastomotic leakage, residual abscess and severe asthenia. Similar results are reported by Do Trong Quyet and Trinh Hong Son with postoperative complications rates of 5.7% and 8.6% and no postoperative mortality.

Many authors state that gastrectomy with D2 lymphadenectomy does not cause an increase in the rates of postoperative morbidity and mortality.

4.4.4. Operative time and post-operative hospital stay

The operative time is counted from the time of skin incision to the time of complete skin closure. The results of our study are listed below

Table 4.5. Operative time of gastrectomy

Types of surgery	n=53	Shortest	Longest	Mean
Open surgery	48	210	260	232,08 ± 14,61
Laparoscopic assisted surgery	5	230	310	252 ± 33,17

In Table 4.4, the mean operative time of laparoscopic surgery with lymphadenectomy was longer than open surgery. Among 5 cases of laparoscopic surgery, in only one patient, we had the possibility to use the harmonic scalpel to perform dissection of omentum and division of major gastric vessels. This was also the only patient who was able to afford endo GIA to perform the anastomosis. In other cases, all anastomosis were done by hand. These are the main factors that prolonged the operative time. For 48 open-surgery cases, the shortest operative time was 210 mins, the longest operative time was 260 mins and the average operative time was 232.08 ± 14.61 (mins).

Nguyen Anh Tuan, Hoang Cong Dac reported a shorter operative time of 135.8 ± 19.1 minutes; In Le Manh Ha's study, the mean operative time of D2 gastrectomy was 215 ± 47.4 mins, and of D3 gastrectomy group was 245 ± 44.5 mins. The difference in operative time was statistically significant but the difference of post-operative hospital stay was not statistically significant ($P > 0.05$). In Trinh Hong Son's study, the average operative time for D1 gastrectomy was 193.5 ± 54.3 mins, D2 gastrectomy was 228.3 ± 56.1 mins and D3 gastrectomy was 237 ± 5.13 mins. The difference was statistically significant with $P = 0.0002$ between D1 and D2, D3, but there was no statistically significant difference between D2 and D3 operative time.

In general, radical gastrectomy with high quality lymphadenectomy is a major and time-demanding procedure. The shortest hospital stay was 4 days and the longest hospital stay was 28 days. The average hospital stay in the study was 11.17 ± 4.25 days. The length of stay in our study was similar to the majority of other authors, with mean postoperative hospital stay of 10-14 days. D1, D2, D3 gastrectomy group were different in terms of operative time but not in postoperative hospital stay.

4.5. OUTCOMES OF POST-OPERATIVE ADJUVANT CHEMOTHERAPY

4.5.1. Chemotherapy related side effects of ECX regimen

All patients had hair loss and complete hair loss was seen in 79,2% of cases. Anorexia was present in 15,1% of cases, most of which were grade 1 or 2 anorexia. Nausea and vomiting (mostly grade 2) was

documented in 77,4% of cases. Diarrhea (all grade 1) was seen in only a few cases (1,9%). Hand-foot syndrome was seen as all grades 1, 2, 3 but was present in only a minority of cases (7,6%). Increase in SGOT and SGPT, mostly grade 1, accounting for 28,3% and 24,5% of cases. Elevated serum creatinin grade 1 and 2 was present in 13,2% of cases.

Nguyen Thi Minh Phuong studied 35 patients with gastric cancer after D2 gastrectomy with ECX regimen reported the toxicity as followed: anorexia (100%), nausea (moderate to severe – 5%) and hair loss grade 1 (34.5%) and grade 2: (65.7%), hand-foot syndrome grade 1(71.4%), and grades 2-3 (5.8%). Cho E.K reported ECX regimen related toxicity in 54 patients as followed: nausea grade 3-4 (8%), vomiting (9%); hand-foot syndrome grade 3: 4%. Most authors agree that clinical use of systemic ECX regimen is reliable with high antitumoral activity in advanced gastric cancer. In addition, the ECX regimen has low toxicity, high tolerability and capecitabine is a simpler alternative to 5FU, which can replace traditional regimens.

4.5.2. Systemic ECX regimen related side effects on liver and renal functions

We found that ECX regimen had very little effect on liver function. Elevated liver enzyme levels grade 1-2 was seen in only few cases and there were no grade 3-4 toxicity. All of these cases were treated with liver protecting agents with good response and no severe hepatic insufficiency that requires cessation of treatment.

Although the ECX regimen cisplatin which has high level of nephrotoxicity, there were only grade 1(11.3%) and grade 2(1.9%) creatinine elevation and no grade 3-4 toxicity and no alteration on treatment plan. The low incidence of nephrotoxicity is due to our compliance with treatment plan and electrolyte correction for patients. In the study of REAL-2, elevated creatinine level was seen in 16.5% of cases in which ECX regimen was used (grade 1-2).

4.5.3. Systemic ECX regimen related side effects on hematopoietic function

In our study, decrease in hemoglobin level (mostly grade 1 and 2) accounts for 41,5% and 39,6% of cases. Leucocytopenia, most of which were graded as grade 1,2,3 (86,8%) while grade 4 leucocytopenia only present in 3,8% of patients. Neutropenia was seen in all 4 grades (1-2-3-4), accounting for 17%; 17%; 37,7% , and 17%, respectively. Thrombocytopenia grade 0 was present in 71,7% of case, while grade 1 in 26,4% of cases.

Nguyet Tuyet Mai [38], in a study of 106 patients with stage II-IV disease treated with ECX regimen reported hematopoietic toxicity as followed: leukopenia grade 1-2 (29.9%), grade 3-4 (2.3%); neutropenia grade 1 (39.4%), grade 3-4 (14.3%); thrombocytopenia grade 1-2

(5.8%), grade 3-4 (0%). In REAL-2 study, hemoglobin was reduced in 79.5% of patients but there was up to 10.5% of cases with grade 3-4 hemoglobin reduction; the rate of leukopenia was 85.6%, of which 51.1% of cases having grade 3-4 leukopenia; the rate of thrombocytopenia was 17% with 4,8% of cases having grade 3-4 toxicity. From the results of our study and other studies, we can conclude that hematopoietic toxicity rates of ECX regimen were acceptable.

4.6. RECURRENCE AND METASTASIS

4.6.1. Recurrence

Recurrent gastric cancer is the major cause of failure of treatment following radical gastrectomy, with the majority of recurrences and deaths occurring within the first two years. Nakagawa M in a study of 577 patients after radical gastrectomy with recurrence before 12 months and 24 months was 46.4% and 75%, respectively, of which local recurrence at the anastomosis occurred in 7.1% of cases. Jackson C and Cunningham D stated that patients who underwent radical gastrectomy having recurrence within 3 - 6.5 months were considered as a return of gastric cancer. This is a major challenge for the management of postoperative patients receiving adjuvant chemotherapy. Through the follow-up of 53 patients, there were 4 patients with local recurrence (anastomosis) (7.5%). The mean recurrence time was 16.11 ± 8.06 months (7.07-26.4 months). Two-year recurrence rate was of 75% (3/4). Compared with these studies, our study had lower recurrence rate and longer average time to recurrence.

4.6.2. Metastasis

Costano FD in a phase III study of PELF chemotherapy (Cisplatin, Epirubicin, Leucovorin, 5FU) in 128 gastric cancer patients reported the rates of liver metastasis of 21%, peritoneal metastases of 31%, nodal metastases of 17%. Numerous studies have shown that peritoneal metastasis and distant metastasis are the most common types of metastasis (40-72% and 14.3-49%).

A study of Nguyen Thanh Ai (2014) at the Hue Central Hospital on 35 patients with gastric cancer received concurrent radiotherapy and chemotherapy with ECX regimen after gastrectomy for cancer reported that the majority of recurrence occurred within 24-month after surgery (90%); Among them, the most common site was peritoneum (30%), followed by liver, ovary and lung metastasis, each accounts for 20% of cases. The overall metastatic rate was 28.57%.

In our study, mean time to first detected metastasis was 15.96 ± 8.40 months (4.78 - 31.89 months). Most metastasis occurred before 24 months (81.82%). After 24 months, the recurrence rate was 18.8%. There

were 4 patients with peritoneal metastases (36.36%) which is the most common metastatic site, 2 patients with liver metastasis (18.18%), 4 patients with supraclavicular lymph node metastasis (36.36%), and one patient with ovarian metastasis (9.1%). The overall metastatic rate was of 20.8%.

Our overall metastatic rate was similar to that of other studies on patients with gastrectomy for cancer received adjuvant chemotherapy and lower than that of studies on patients treated with surgery alone.

4.7. SURVIVAL

4.7.1. Overall survival

Overall survival is considered one of the most important criteria for evaluating the outcomes of cancer surgery. Study was conducted on 53 patients with gastric cancer who underwent gastrectomy with D2 lymphadenectomy. In our study, there were 28 cases of death (52.8%). Mean overall survival was 46.02 ± 3.18 months.

In Chart 3.12, the predicted survival proportion calculated by Kaplan-Meier method in 53 patients was of 98.1% after 1 year, 72.8% after 2 years, 59.4% after 3 years, 43.4% after 4 years and 40.5% after 5 years. The majority of mortality within the first 3 years after surgery was due to local recurrence and metastasis. This is also consistent with the results observed by Do Trong Quyet and Vu Hai. The 5-year survival rates after chemotherapy with ELF regimen was 21.8% in Vu Hai study and 57.7% in Nguyen Lam Hoa study. The difference in the results of the 5-year survival rate with other studies may be due to the difference of the proportion of clinical stages.

4.7.2. Association of extent of local tumor invasion and overall survival (T)

A univariate analysis of the association of survival time and extent of tumor invasion on 53 patients showed the following results: tumor invading the muscular layer (T2): mean survival time was 59.77 ± 5.41 months; tumor invading the subserosa (T3): mean survival time was 42.42 ± 3.98 months; tumor invading the serosa and surrounding tissues (T4) mean survival time was 35.33 ± 4.97 months. Log-rank test, $p = 0.011$ ($p < 0.05$). The results of the study are also consistent with many reports by local and foreign authors.

4.7.3. Association of extent of regional lymph node involvement and overall survival (N)

Estimation of the overall survival rates after surgery with different extent of regional lymph node involvement showed the following results:

- The 5-year overall survival rates of N0, N1 and N2 tumor were 52,2%, 25%, and 21,4% respectively. Test log-rank, $p = 0,035$ ($P < 0,05$). There was an association of extent of regional lymph node involvement and overall survival ($p < 0,05$). (Table 3.39)

- Research by Sasako M et al. reported a 5-year overall survival rate stratified with extent of lymph node involvement: N0 (63% - 92%), N1 (60% - 90%), N2 (35% - 86%). Nodal metastasis is an important prognostic factor of gastric cancer as reported by several authors.

Thus, the extent of lymph node involvement significantly affects the patient's postoperative survival time. The more lymph nodes are invaded, the worse the postoperative survival is.

4.7.4. Association of clinical stage and overall survival

Cancer Stage is one of the prognostic factors for the survival of gastric cancer. The higher the stage, the shorter the survival after surgery. In our study we found that the 5-year overall survival rates of stage I, II, III tumor were 75%, 34% and 20,2%, respectively. The difference was statistically significant. In Le Minh Son's study on 110 patients with early gastric cancer, the results were very positive with 5-year survival rate of 91%.

The results of Vu Hai's study (2009) showed that the survival time was reduced as clinical stage progressed. Patients in stages III and IV will die sooner than patients in stage I and II. The results of our study are consistent with many studies that the stage of gastric cancer is a prognostic factor. The later the patient is hospitalized, the shorter the patient lives after surgery.

4.7.5. Association of degree of differentiation and overall survival

Using Kaplan-Meier method, the 5-year overall survival rates of well-differentiated, moderately-differentiated, poorly-differentiated and non-differentiated tumors were 65,9%, 44,2% , 29%, and 0% respectively (table 3.41). Log-rank test confirmed that the association was statistically significant ($P < 0,05$). Maruyama found that well-differentiated tumor has better prognosis than undifferentiated tumor. According to Vu Hai, five-year survival rate of well-differentiated tumor is better than moderately or poorly-differentiated tumor, with a 5-year survival rate of 57%, 38% and 0%, respectively. Our results are consistent with many studies by local and foreign authors.

4.7.6. Assessment of quality of life by Spitzer index

By collecting data during follow-up visits at 6 months, 9-12 months and 18-24 months after surgery, we found that:

Most patients had their quality of life improved after surgery with more than 80% of cases achieved at least 7 points. The proportion of patients with maximum scores (9-10 points) increased after each follow-up visit: 32.1% after 6 months, 35.3% after 9-12 months and 39% after 18-24 months. No patient had a total score of less than 5 points. The quality of life assessed by the Spitzer index indicated that more than 80% of cases had good quality of life. Compared to the study by Wu C.W, the majority of post-gastrectomy patients had a Spitzer score of 7 or more, which is similar to our findings.

CONCLUSION

Based on the results of treatment of 53 patients, diagnosed with gastric cancer in the lower third treated with distal gastrectomy, D2 lymphadenectomy and chemotherapy at Hue Central Hospital from 1/2008 to 12/2014, we have the following results

1. Clinical, paraclinical and histopathologic characteristics of lower third gastric cancer

The common presenting symptoms and signs were epigastric pain (94,3% and 98,1%); vomiting in more than half patients (50,9%), weight loss (56,6%), epigastric tenderness (64,2%), palpable mass (32,1%) and gastric outlet obstruction (30,2%).

Abdominal ultrasound was able to detect a thickening lesion of the gastric wall in 47,2% of cases while CT scan showed gastric cancer lesion in 80,6% of cases. The majority of lesion seen on gastroscopy was infiltrative ulcerative type (43,4%). Preoperative diagnosis by gastroscopy and biopsy resulted in 83,3% accurate diagnosis as compared with postoperative histopathologic report.

In final histopathologic report, there were 45,3% lesions located on the lesser curvature, 90,5% adenocarcinoma, 39,6% poorly-differentiated tumors. The lymph node metastatic rate was 41,5%. The majority of tumor was classified as stage II (45,2%), followed by stage III (32,2%) and stage I (22,6%)

2. Outcomes of Treatment of lower third gastric cancer by radical surgery and adjuvant chemotherapy with ECX regimen

The majority of procedure was resection of three fourth of the stomach (81.1%). The main method of restoration of digestive continuity was Polya method (73.6%). There were no intraoperative morbidity and mortality. The postoperative complication rate was 7.5%.

Systemic adjuvant chemotherapy was given with ECX regimen. Hematologically, the regimen was safe and well-tolerated at standard dose. The major adverse reaction was leukopenia while there was no

severe thrombocytopenia. There were various non-hematopoietic toxicities. Hair loss occurred in all patients, of which 79.2% were complete hair loss. Vomiting and nausea presented in 77.4% of cases (mostly grade 2). Hand-foot syndrome was rare (7.6%). Elevated SGOT and SGPT was presented in a few cases and mainly in grade 1 (28.3% and 24.5%, respectively). These toxicities were mainly encountered during in treatment sessions, and the symptoms were easily controlled.

Distant metastasis rate was 20,8%; Recurrence and metastasis mostly occurred within 24 months after surgery, accounting for 75% and 81,82% of cases, respectively.

5-year disease free and overall survival rate was 40% and 40.5%, respectively. Mean disease-free survival and overall survival time were 42.43 ± 3.61 months and 46.02 ± 3.18 months, respectively. The difference in survival rate between patients under and over 60 years was not statistically significant ($p > 0.05$). The greater the extent of tumor invasion, the shorter survival time after surgery observed ($p < 0.05$). The greater the extent of regional lymph node involvement, the shorter survival time after surgery observed ($p < 0.05$). The earlier the stage of disease, the longer the postoperative survival was ($p < 0.05$). The higher the degree cell differentiation of the tumor, the longer the postoperative survival was ($p < 0.05$). The quality of life of postoperative patients assessed by Spitzer index was gradually improved. Most patients had acceptable quality of life after gastrectomy with adjuvant chemotherapy (>80%).

RECOMMENDATION

Based on the research results, we would like to recommend:

- Lower third gastric cancer is a common type, after surgery, the rate of recurrence and death is high, the patient is often in the advanced stage of this cancer, so it affects the treatment strategy. Therefore, a screening and early screening and detecting program is needed.

- ECX regimen is a safe, suitable, and well-tolerated regimen for postoperative treatment of patients with gastric cancer that should be widely used in oncology settings

LIST OF RELATED PUBLISHED SCIENTIFIC PAPERS

1. Nguyen Quang Bo, Le Manh Ha (2013), "Initial assessment of radical surgical treatment of gastric cancer in combination with oral chemotherapy", *Journal of medicine and pharmacy*, Hue University of medicine and pharmacy, No 15, pp. 144-150.

2. Nguyen Quang Bo, Le Manh Ha (2014), "Evaluation the efficacy of treatment in extended gastric surgical resection with chemotherapy after gastrectomy for gastric cancer", *Journal of clinical medicine*, No 918, pp. 142-157.
3. Nguyen Quang Bo, Le Manh Ha, Pham Nhu Hiep, Le Loc (2014), "Evaluate the preliminary results of surgery for gastric cancer combined adjuvant chemotherapy at Hue Central Hospital", *Journal of medicine and pharmacy*, Hue University of medicine and pharmacy, No 22+23, pp. 111-119.