Nghiên cứu

ẢNH HƯỞNG CỦA MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG LÊN SỐNG CÒN TOÀN BỘ BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN TIẾN XA

Nguyễn Thị Hồng Chuyên[1]

DOI: 10.38103/jcmhch.2021.74.4

TÓM TẮT

Mục tiêu: *Khảo sát ảnh hưởng của một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng lên sống còn toàn bộ của bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa.*

Phương pháp: *Nghiên cứu mô tả loạt ca, hồi cứu trên 167 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa được chẩn đoán và điều trị triệu chứng tại khoa Ung Bướu bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Trung tâm Ung Bướu Bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2020. Phân tích thời gian sống còn bằng mô hình Kaplan Meier và so sánh sự khác biệt về thời gian sống giữa các nhóm bệnh nhân theo đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bằng Log rank test.*

Kết quả: *Tuổi trung bình là 58,2; tỷ lệ nam/nữ là 2.5/1. Tại thời điểm chẩn đoán, đa số bệnh nhân có BMI là dưới 18,5 kg/m^2 (64,1%) và KPS = 90% (50,3%). Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất là đau thượng vị (73,7%). Albumin máu < 35g/L chiếm 86,2%. Hầu hết bệnh nhân có tình trạng di căn xa (89,8%); 2,4% bệnh nhân có tình trạng huyết khối tĩnh mạch. Trung vị sống còn toàn bộ là 11 tháng. Phân tích đơn biến cho thấy các yếu tố ảnh hưởng đến sống còn toàn bộ là tuổi, chỉ số trạng thái hoạt động cơ thể Karnofsky (KPS), vị trí tổn thương, di căn hạch vùng, huyết khối tĩnh mạch, Albumin huyết thanh.*

Kết luận: *Nghiên cứu cho thấy bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa có tiên lượng xấu với sống còn toàn bộ là 11 tháng. Các yếu tố lâm sàng gồm tuổi, chỉ số KPS, vị trí tổn thương, di căn hạch vùng, huyết khối tĩnh mạch ảnh hưởng đến sống còn toàn bộ bệnh nhân.*

Từ khóa: *Ung thư dạ dày, giai đoạn tiến xa, kết cục.*

ABSTRACT

THE EFFECT OF SOME CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS ON OVERALL SURVIVAL OF ADVANCED - STAGE GASTRIC CANCER PATIENTS

Nguyen Thi Hong Chuyen[1]

Purposes: *To investigate the influence of some clinical and laboratory characteristics on the overall survival of advanced - stage gastric cancer patients.*

Methods: *A retrospective case series study with 167 early - stageadvanced - stage gastric cancer patients recruited from at oncology department, the Hospital of Hue University of Medicine and Pharmacy and Oncology Center of Hue Central HospitalfromJanuary 2015 to December 2020. The Kaplan - Meier*

[1]Bộ môn Ung Bướu,
Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

- **Ngày nhận bài** (Received): 03/11/2021; **Ngày phản biện** (Revised): 24/11/2021;
- **Ngày đăng bài** (Accepted): 05/12/2021
- **Người phản hồi** (Corresponding author): Nguyễn Thị Hồng Chuyên
- **Email:** hongchuyen0620@yahoo.com.vn; **SĐT:** 0935660610

method was used to estimate survival, the log - rank test analyzed the relevant factors.

Results: *Median age was 58.2; male/female was 2.5/1; the most common clinical symptom was epigastric pain (78.7%); at the time of diagnosis, almost all patients had KPS 90% (50.3%); BMI index below 18.5 (64.1%). Serum albumin < 35g/l accounting for 86.2% of patients. 89.8% of patients had distant metastasis disease. The median survival was 11 months. Univariate analysis indicated that age, KPS, primary tumor location, regional nodal metastasis, venous thrombosis, serum albumin level affecting on overall survival.*

Conclusions: *Advanced - stage gastric cancer patients had poor survival with a median of 11 months. Age, KPS, tumor location, regional nodal metastasis, venous thrombosis, serum albumin level influence overall survival.*

Keywords: *Outcomes, advanced - stage, gastric cancer.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là một trong những bệnh lý ác tính phổ biến nhất ở nước ta cũng như nhiều quốc gia khác trên thế giới. Theo thống kê của GLOBOCAN 2020, có trên một triệu ca mới mắc ung thư dạ dày trên toàn thế giới, ở cả hai giới. Tại Việt Nam, ung thư dạ dày đứng hàng thứ tư trong các loại ung thư thường gặp ở cả hai giới với số lượng mới mắc là 17.906 ca [1]. Khoảng 2/3 bệnh nhân (trên 70%) được chẩn đoán khi đã đến giai đoạn tiến xa. Ở giai đoạn này, bệnh nhân không còn chỉ định phẫu thuật triệt căn do mức độ xâm lấn u vượt quá dạ dày hoặc đã có di căn cơ quan. Mặc dù đã có nhiều phát triển trong điều trị và chăm sóc bệnh nhân nhưng tiên lượng sống còn vẫn rất khiêm tốn. Trung vị thời gian sống toàn bộ (SCTB) từ 10 đến 12 tháng [2, 3]. Đối với các nhà thực hành lâm sàng thì tiên lượng là một chìa khóa quyết định cho các chỉ định can thiệp hay điều trị. Trên thế giới đã có các nghiên cứu đánh giá khả năng cải thiện sống còn của các yếu tố lâm sàng, đặc điểm khối u, giai đoạn bệnh, các chất chỉ điểm u hay đặc điểm điều trị trên bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa song vẫn chưa có sự thống nhất giữa các kết quả [4]. Tại Việt Nam, vấn đề này còn chưa được quan tâm đúng mức. Do đó chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm: Khảo sát ảnh hưởng của một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng lên sống còn toàn bộ của bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca, hồi cứu, không nhóm chứng.

Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm các bệnh nhân UTDD giai đoạn tiến xa, không còn khả năng phẫu thuật triệt căn từ năm 2015 đến năm 2020 tại khoa Ung Bướu, Bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế và Trung tâm Ung Bướu Bệnh viện Trung Ương Huế.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân nữ, tuổi ≥ 18 tuổiđược chẩn đoán xác định UTDD bằng mô bệnh học, được chẩn đoán giai đoạn IV (u tại chỗ không còn khả năng phẫu thuật, tái phát tại chỗ hoặc di căn xa, có đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Gia đình bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, không theo dõi đánh giá được

Biến số của nghiên cứu: Biến phụ thuộc: thời gian sống còn toàn bộ (SCTB) là biến định lượng, tính bằng tháng, là thời gian tính từ lúc bệnh nhân được chẩn đoán bệnh đến lúc tử vong hoặc ngày tổng kết số liệu (các trường hợp còn sống). Biến độc lập: đặc điểm chung, lâm sàng, cận lâm sàng.

Phương tiện thu thập số liệu: Phiếu nghiên cứu, hồ sơ bệnh án, thư thăm hỏi.

Xử lý số liệu: Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

Phân tích thời gian sống còn bằng mô hình Kaplan Meier và so sánh sự khác biệt về thời gian sống giữa các nhóm bệnh nhân theo đặc điểm nhân khẩu học, đặc điểm bệnh học và điều trị bằng Log rank test với mức ý nghĩa $p < 0,05$, ý nghĩa thống kê đặt ở mức 95% và khoảng tin cậy được xác định ở mức 95%.

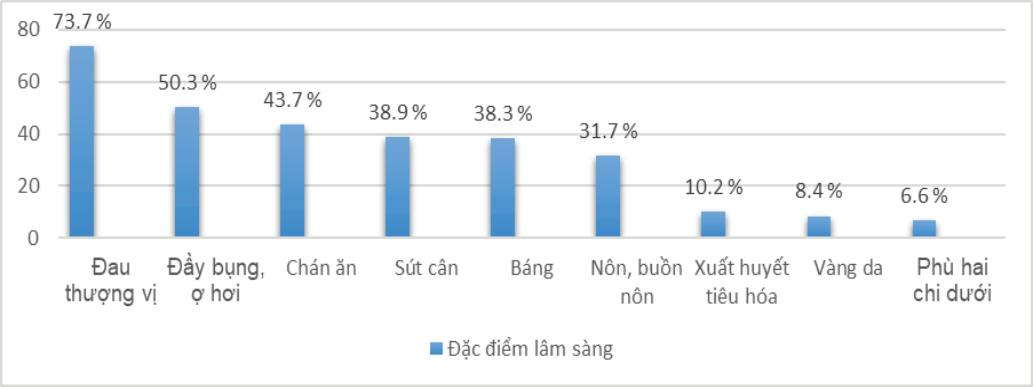
III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số trường hợp (N)	Tỷ lệ (%)
Đối tượng nghiên cứu		167	100,0
Giới	Nam	119	71,3
	Nữ	48	28,7
Bệnh kèm		51	30,5
Chỉ số khối cơ thể BMI	BMI: < 18,5 kg/m^2	107	64,1
	BMI: 18,5 - 25 kg/m^2	60	35,9
Thể trạng chung	KPS = 100 %	2	1,2
	KPS = 90 %	84	50,3
	KPS = 80 %	59	35,3
	KPS ≤ 70 %	22	13,2

Tuổi trung bình là 58,16 ± 11,10 tuổi, tỷ lệ mắc bệnh giữa nam gấp gần 2,5 lần so với nữ giới. Lý do vào viện thường gặp nhất là đau bụng thượng vị, với tỷ lệ 47,8%. Đa số bệnh nhân có BMI trước điều trị là < 18,5 kg/m^2 (64,1%) và KPS = 90% (50,3%).



Biểu đồ 1: Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau thượng vị (chiếm 73,7%).

Bảng 2: Đặc điểm huyết học và sinh hóa máu trước điều trị

Đặc điểm		N	%
Thể trạng chung	O	68	40,7
	A	45	26,9
	B	40	24,0
	AB	14	8,4
Chỉ số khối cơ thể BMI	35 - 50 g/L	23	13,8
	< 35 g/L	144	86,2
CEA huyết thanh > 5 ng/ml		52	31,1
CA - 72.4 huyết thanh > 5 UI/ml		49	29,3
CA - 19.9 huyết thanh > 35 UI/ml		12	7,2

Có bệnh nhân có Albumin máu < 35g/L chiếm đa số bệnh nhân (86,2%). Bệnh nhân có nồng độ CEA, CA - 72.4, CA - 19.9 huyết thanh trước điều trị trên mức bình thường chiếm tỷ lệ lần lượt là 31,1%, 29,3% và 7,2%.

Bảng 3: Đặc điểm tổn thương trên nội soi dạ dày

Đặc điểm tổn thương		N	%
Vị trí thương tổn	Hang vị - Môn vị	96	57,4
	Thân vị	29	17,4
	Tâm vị - Phình vị	23	13,8
	Bờ cong vị nhỏ	17	10,2
	Bờ cong vị lớn	1	0,6
	Thâm nhiễm toàn bộ	1	0,6

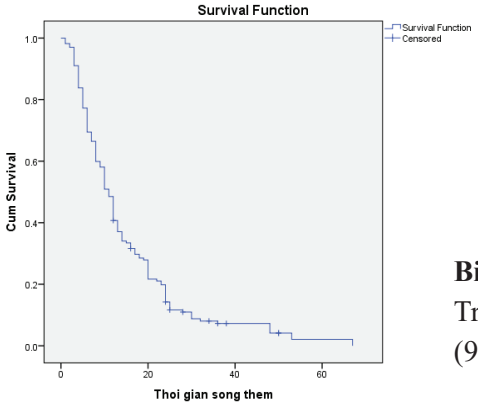
Thương tổn tại vùng hang vị - môn vị chiếm 57,4%

Bảng 4: Đặc điểm khối u

Đặc điểm khối u		N	%
Mô bệnh học	Ung thư biểu mô (UTBM) tuyến ống	57	34,1
	UTBM kém biệt hóa	31	18,6
	UTBM tế bào nhẫn	10	6,0
	UTBM tuyến nhầy	6	3,6
	UTBM tuyến nhú	1	0,6
	UTBM tuyến xâm lấn	26	15,6
	Khác	36	21,5
Di căn hạch vùng		71	42,5
Di căn xa	Một vị trí	70	41,9
	Từ hai vị trí trở lên	80	47,9
	Không di căn xa	17	10,2
Vị trí di căn xa	Gan	78	46,7
	Phúc mạc	67	40,1
	Hạch ổ bụng	45	26,9
	Phổi	21	12,6
	Xương	16	9,6
	Buồng trứng	11	6,6
	Não	6	3,6
	Vị trí khác	13	7,8
Huyết khối tĩnh mạch		4	2,4

UTBM tuyến ống có tỷ lệ cao nhất (34,1%), UTBM tế bào nhẫn chiếm 6,0%.Hầu hết bệnh nhân có tình trạng di căn xa chiếm 89,8%.

3.2. Các yếu tố ảnh hưởng lên sống còn toàn bộ bệnh nhân UTDD giai đoạn tiến xa



Biểu đồ 2: Thời gian sống còn toàn bộ

Trung vị thời gian sống còn toàn bộ là 11 ± 0,67 tháng (95% CI: 9,69 - 12,31).

Bảng 5: Thời gian SCTB theo một số đặc điểm chung bệnh nhân

Đặc điểm		N	Thời gian SCTB (tháng)	p
Giới, nhóm máu, BMI, Bệnh kèm		167		> 0,05
Tuổi	< 50 tuổi	28	19,64 ± 2,99	0,036
	50 - 59 tuổi	67	14,92 ± 1,61	
	≥ 60 tuổi	72	12,71 ± 1,28	
KPS	80% - 100%	145	16,14 ± 1,22	0,000
	< 80%	22	8,09 ± 1,09	

Bệnh nhân ở nhóm tuổi càng cao có thời gian SCTB càng thấp (p < 0,05). Bệnh nhân có KPS trước điều trị < 80% có thời gian SCTB thấp hơn nhóm có KPS ≥ 80% (p < 0,05). Sự khác nhau về SCTB ở tuổi và KPS đều có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

Bảng 6: Thời gian SCTB theo mức độ xâm lấn u, di căn hạch vùng, di căn xa, huyết khối tĩnh mạch

Đặc điểm		N	Thời gian SCTB (tháng)	p
Mức độ xâm lấn u, di căn xa, vị trí và số lượng di căn xa			> 0.05	
Di căn hạch vùng	Không	13	25,44 ± 4,66	0,000
	Có	71	16,94 ± 1,68	
	Nx	83	11,59 ± 1,22	
Huyết khối tĩnh mạch	Không	163	15,32 ± 1,11	0,000
	Có	4	4,25 ± 0,63	

Nhóm không có di căn hạch vùng có thời gian SCTB cao hơn nhóm có di căn hạch vùng hoặc nhóm không đánh giá được hạch vùng (p < 0,05). Nhóm có huyết khối tĩnh mạch thời gian SCTB thấp hơn nhóm không có huyết khối tĩnh mạch.

Bảng 7: Thời gian SCTB theo đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm cận lâm sàng		N	Thời gian SCTB (tháng)	p
Hemoglobin, CEA, CA 72.4, CA 19.9, thể mô bệnh học				> 0,05
Albumin huyết thanh	35 - 50 g/L	22	22,39 ± 3,70	0,013
	< 35 g/L	145	13,78 ± 1,03	

Nhóm bệnh nhân có Albumin huyết thanh < 35 g/L có thời gian SCTB ngắn hơn nhóm có Albumin huyết thanh bình thường (13,78 tháng so với 22,39 tháng)

IV. BÀN LUẬN

Bệnh nhân UTDD giai đoạn tiến xa có tiên lượng rất xấu với trung vị thời gian sống toàn bộ từ 10 đến 12 tháng và tỷ lệ sống thêm 5 năm chưa đến 5%. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả trung vị thời gian sống còn toàn bộ là 11 ± 0,67 tháng (95% CI: 9,69 - 12,31 tháng). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước như của Trần Vĩnh Thọ (2014) (10 tháng) [3], Jeong (2012) (11,9 tháng) [5].

Trên thế giới đã có các nghiên cứu đánh giá khả năng cải thiện sống còn của các yếu tố lâm sàng, đặc điểm khối u, giai đoạn bệnh, các chất chỉ điểm u hay đặc điểm điều trị trên bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa song vẫn chưa có sự thống nhất giữa các kết quả [4]. Trong 1 phân tích gộp của tác giả ter Veer (2018) trên 46 nghiên cứu về các yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân UTDD và thực quản

giai đoạn tiến xa, 50 yếu tố đã được phân tích, các yếu tố có giá trị bao gồm: trạng thái hoạt động cơ thể, di căn phúc mạc, alkaline phosphatase, sự cắt bỏ khối u nguyên phát, di căn gan, giai đoạn bệnh (tiến xa tại vùng hay di căn), mô học (theo phân loại của Lauren), số lượng di căn, số lượng bạch cầu, chất lượng sống, LDH, tỷ lệ bạch cầu trung tính/ bạch cầu Lympho, aspartate aminotransferase, C-reactive protein và kích thước khối u [6]. Trong nghiên cứu chúng tôi, phân tích đơn biến yếu tố ảnh thời gian sống còn bằng phân tích Kaplan - Meier chỉ ra rằng các yếu tố bao gồm tuổi, vị trí khối u nguyên phát, KPS, di căn hạch vùng, huyết khối tĩnh mạch, Albumin huyết thanh, có ý nghĩa đến tiên lượng sống còn. Kết quả này khá phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu của Z Lu (2013) trên 300 bệnh nhân trên 65 tuổi mắc UTDD giai đoạn muộn hoặc di căn có BMI, KPS, di căn hạch vùng, di căn xa, nồng độ CEA, LDH là những yếu tố liên quan đến SCTB bệnh nhân [4]. Nghiên cứu của Jeong (2012) trên 104 bệnh nhân UTDD giai đoạn muộn không còn khả năng phẫu thuật thì đặc điểm mô bệnh học, di căn hạch vùng, tỷ số bạch cầu đa nhân trung tính trên bạch cầu lympho (NLR) và thang điểm tiên lượng Glasgow hiệu chỉnh (mGPS) là những yếu tố tác động lên sống còn [5]. Tác giả Valentina Fanotto (2017) khi nghiên cứu trên ở bệnh nhân UTDD giai đoạn tiến xa được hóa trị, tác giả chỉ ra rằng các yếu tố trạng thái hoạt động cơ thể KPS, LDH, tỷ lệ bạch cầu trung tính/ bạch cầu Lympho, và thời gian sống còn không bệnh tiến triển ảnh hưởng lên sống còn. Dựa trên 4 yếu tố này, 1 chỉ số tiên lượng được thiết lập chia bệnh nhân ra làm ba nhóm, nhóm nguy cơ thấp, nguy cơ trung bình, nguy cơ cao với sống còn lần lượt là 7,7; 4,5, và 2,0 tháng (p = 0.0001) [7].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa có tiên lượng xấu với sống còn toàn bộ là 11 tháng. Các yếu tố lâm sàng gồm tuổi, chỉ số KPS, vị trí tổn thương, di căn hạch vùng, huyết khối tĩnh mạch ảnh hưởng đến sống còn toàn bộ bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3): 209-249.
2. Quách Thanh Hưng. Đánh giá kết quả hóa trị bước một ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa bằng phác đồ ECX và EOX tại bệnh viện Bình Dân. Tạp Chí Học TP Hồ Chí Minh. 2014;18 (1): 39-43.
3. Trần Vĩnh Thọ. Kết quả hóa trị ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa. Tạp Chí Học TP Hồ Chí Minh. 2014;18 (1): 589-597.
4. Lu Z., Lu M., Zhang X. et al. Advanced or metastatic gastric cancer in elderly patients: clinicopathological, prognostic factors and treatments. Clin Transl Oncol. 2013;15(5); 376-383.
5. Jeong J.-H., Lim S.M., Yun J.Y. et al. Comparison of Two Inflammation-Based Prognostic Scores in Patients with Unresectable Advanced Gastric Cancer. Oncology. 2012;83(5), 292-299.
6. ter Veer E., van Kleef J.J., Schokker S. et al. Prognostic and predictive factors for overall survival in metastatic oesophagogastric cancer: A systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer. 2018;103, 214-226.
7. Fanotto V., Cordio S., Pasquini G. et al. Prognostic factors in 868 advanced gastric cancer patients treated with second-line chemotherapy in the real world. Gastric Cancer. 2017;20(5), 825-833.