

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ

NGUYỄN THANH QUÂN

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG
VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY
GIAI ĐOẠN III KÈM NẠO VẾT HẠCH D2
BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI**

Chuyên ngành: NGOẠI TIÊU HÓA

Mã số: 62.72.01.25

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Cần Thơ, năm 2022

Công trình được hoàn thành tại:

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. NGUYỄN VĂN LÂM

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường
họp tại trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Thành phố Cần Thơ
- Thư viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Nguyễn Thanh Quân, Nguyễn Văn Lâm (2021). “Vai trò của phẫu thuật nội soi cắt dạ dày và nạo hạch D2 trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III”. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, tập 41, năm thứ 7, tr2. 127-134.

2. Nguyễn Thanh Quân, Nguyễn Văn Lâm, Nguyễn Thị Hồng Nga (2022). “Đánh giá kết quả sớm điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III kèm nạo vét hạch D2 bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ”. *Tạp chí Y Dược Học Cần Thơ*, tập 46, năm 2022, tr. 91-98.

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Ung thư dạ dày là loại ung thư thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam, theo Globocan năm 2020 tỷ lệ ung thư dạ dày mắc mới xếp hàng thứ năm trên thế giới chiếm 5,6%, số ca tử vong năm 2020 đứng thứ tư chiếm 7,7%. Trong đó tỷ lệ mắc mới ở Mỹ chiếm 2,7%, Châu Âu chiếm 12,5%, 75,3% trường hợp là ở châu Á. Tỷ lệ tử vong ở Mỹ chiếm 1,7%, Châu Âu chiếm 12,6% và Châu Á là 74,8%.

Ở Việt Nam, theo Globocan 2020 có tỉ lệ mắc ung thư dạ dày đứng hàng thứ tư sau ung thư gan, ung thư phổi và ung thư vú. Đứng thứ ba ở cả nam giới và nữ giới. Phần lớn người bệnh ung thư dạ dày tại Việt Nam được phát hiện ở giai đoạn tiến triển.

Phẫu thuật nội soi cắt dạ dày được Kitano thực hiện lần đầu vào năm 1994 tại Nhật Bản. Sau đó, nhiều tác giả khác đã ứng dụng và báo cáo kết quả ban đầu về điều trị ung thư dạ dày.

Đối với ung thư dạ dày giai đoạn sớm, nhiều báo cáo riêng lẻ cũng như các phân tích gộp đã chứng minh phẫu thuật nội soi có hiệu quả như mổ mở.

Đối với ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển, trên thế giới có rất nhiều thử nghiệm lâm sàng so sánh giữa mổ nội soi với mổ mở và cho thấy bước đầu có một số lợi ích của phẫu thuật nội soi. Nhiều tác giả Nhật Bản và Hàn Quốc cho thấy một số lợi ích của phẫu thuật nội soi. Kết quả phân tích gộp cũng cho thấy phẫu thuật nội soi tương đương mổ mở về mặt ung thư học và có nhiều lợi ích hơn như biến chứng ít hơn, giảm mất máu, hồi phục nhanh...

Ở Việt Nam, trong thời gian gần đây, phẫu thuật nội soi phát triển mạnh, được ứng dụng cho nhiều loại phẫu thuật. Tuy nhiên, chưa có nhiều báo cáo về cắt dạ dày nội soi và nạo hạch trong ung thư dạ dày giai đoạn III ở Việt Nam, ở đồng bằng sông cửu long chưa có báo cáo nào về phẫu thuật nội soi cắt dạ dày và nạo hạch D2 trong điều trị ung thư dạ dày mặc dù có vài cơ sở thực hiện phẫu thuật này. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu **“Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III kèm nạo vét hạch D2 bằng phẫu thuật nội soi”** nhằm giải đáp phần nào các vấn đề trên. Với hai mục tiêu:

1. Mô đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư dạ dày giai đoạn III trên bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

2. Đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III kèm nạo vét hạch D2 bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

2. Tính cần thiết của nghiên cứu

Ung thư dạ dày là một căn bệnh rất thường gặp ở Việt Nam. Đa số bệnh nhân đến bệnh viện ở giai đoạn muộn. Phẫu thuật mở cắt dạ dày kèm nạo hạch triệt căn còn sử dụng phổ biến ở nước ta để điều trị triệt căn bệnh này. Bệnh nhân sau mổ thường phải chịu một vết mổ dài, đau nhiều, sinh hoạt trở lại chậm và phục hồi muộn. Nhưng ung thư dạ dày giai đoạn sớm được phẫu thuật nội soi đã có nhiều báo cáo về tính khả thi, còn ung thư dạ dày giai đoạn III thì rất ít báo cáo về phẫu thuật nội soi. Do đó, việc nghiên cứu phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III là vấn đề thời sự và cần thiết.

Trên thế giới, đặc biệt tại Nhật Bản và Hàn Quốc, nơi tỉ lệ mắc ung thư dạ dày cao nhất thế giới, phẫu thuật nội soi cắt dạ dày được sử dụng phổ biến và bước đầu đem lại kết quả tốt. Tuy nhiên, đối với ung thư dạ dày ở giai đoạn tiến triển thì phẫu thuật nội soi vẫn chưa được áp dụng rộng rãi.

Ở Việt Nam, phẫu thuật nội soi cắt dạ dày đã được thực hiện nhiều nơi và bước đầu mang lại kết quả khả quan cho người bệnh. Tuy nhiên kỹ thuật này vẫn chưa được phổ biến, đặc biệt áp dụng cho ung thư dạ dày giai đoạn III. Chính vì vậy, việc nghiên cứu đánh giá kết quả của phẫu thuật nội soi điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III là vấn đề cần thiết và mang tính thời sự.

3. Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn

Đây là một trong những đề tài đầu tiên nghiên cứu đánh giá kết quả của phẫu thuật nội soi cắt dạ dày và nạo hạch D2 điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III với mẫu nghiên cứu thuần nhất, đối tượng nghiên cứu chỉ bao gồm các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn III còn chỉ định phẫu thuật triệt căn. Các bệnh nhân được theo dõi chặt chẽ, kéo dài sau mổ và đánh giá được tình trạng di căn, thời gian sống thêm không

bệnh và toàn bộ sau phẫu thuật 1, 3 năm và 4 năm.

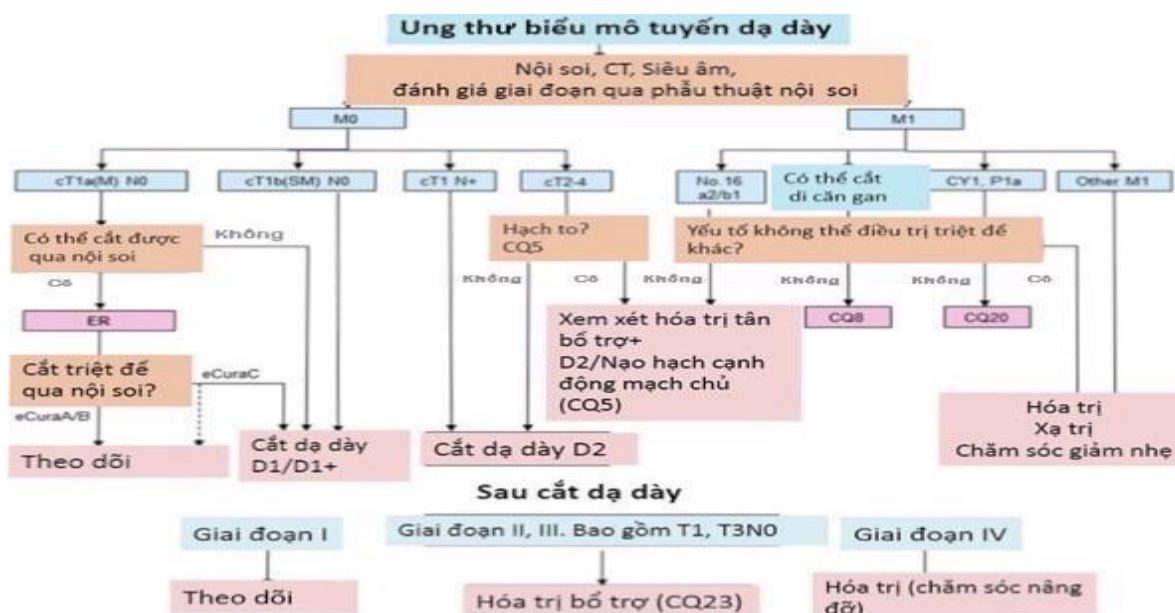
Kết quả của nghiên cứu cho thấy phẫu thuật nội soi cắt dạ dày và nạo hạch D2 triệt căn an toàn và có hiệu quả trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III. Qua nghiên cứu, có thể xác định được là phẫu thuật nội soi có thể áp dụng đối với ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển, căn bệnh thường gặp ở Việt Nam. Hơn nữa, trong quá trình nghiên cứu, đã xây dựng được quy trình phẫu thuật đối với ung thư dạ dày giai đoạn III. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu còn cho thấy độ an toàn, lợi ích và hiệu quả về mặt ung thư học trong thời gian dài theo dõi sau mổ.

4. Bố cục của luận án

Luận án gồm 120 trang: phần đặt vấn đề 2 trang, tổng quan tài liệu 37 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 18 trang, kết quả nghiên cứu 24 trang, bàn luận 36 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang. Có 45 bảng, 12 biểu đồ, 18 hình, và 150 tài liệu tham khảo (29 tài liệu tham khảo tiếng Việt và 121 tài liệu tham khảo tiếng Anh).

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Phác đồ điều trị ung thư dạ dày



Biểu đồ. Phác đồ điều trị ung thư dạ dày

Nguồn: Japanese Gastric Cancer Association (2018), Japanese classification of Gastric carcinoma- 4th English edition.

1.2. Chẩn đoán giai đoạn ung thư dạ dày

Theo Hiệp hội ung thư dạ dày Hoa kỳ (AJCC) năm 2010 và Hiệp hội ung thư Nhật Bản năm 2011 thống nhất bảng phân chia đánh giá giai đoạn ung thư dạ dày theo TNM mới nhất ở bảng:

Bảng. Giai đoạn JGCA 3rd

| | N0 | N1 | N2 | N3 |
|--------------------|------|------|------|------|
| T1a (M), T1b (SM) | IA | IB | IIA | IIB |
| T2 (MP) | IB | IIA | IIB | IIIA |
| T3 (SS) | IIA | IIB | IIIA | IIIB |
| T4a (SE) | IIB | IIIA | IIIB | IIIC |
| T4b (SI) | IIIB | IIIB | IIIC | IIIC |
| M1 (bất kỳ T và N) | IV | | | |

1.3. Vai trò của nạo hạch trong điều trị ung thư dạ dày

Vào những năm 1980, các báo cáo cho thấy tỉ lệ sống còn 5 năm ở từng giai đoạn ung thư dạ dày của Nhật Bản cao hơn ở Mỹ, cụ thể là: giai đoạn III: 44% so với 13%, giai đoạn IV: 9% so với 3%. Một trong những nguyên nhân của sự khác nhau này được cho là có liên quan đến mức độ nạo hạch.

Ở các nước Châu Á, đặc biệt là Nhật Bản và Hàn Quốc, nơi có tỉ lệ ung thư dạ dày cao nhất thế giới, phẫu thuật nạo hạch D2 được thực hiện thường quy với tỉ lệ biến chứng và tử vong thấp trong nhiều nghiên cứu. Phẫu thuật cắt dạ dày kèm nạo hạch D2 là phẫu thuật tiêu chuẩn và được thực hiện thường quy trong điều trị ung thư dạ dày ở các nước châu Á. Trong phác đồ hướng dẫn điều trị ung thư dạ dày của Mỹ và châu Âu, phẫu thuật nạo hạch D2 được khuyến cáo thực hiện ở những trung tâm lớn có đủ điều kiện chăm sóc sau mổ và những phẫu thuật viên có kinh nghiệm. Riêng ung thư dạ dày giai đoạn III, ở châu Âu và châu Á (Nhật Bản, Hàn Quốc và Trung Quốc) báo cáo là có độ an toàn cao và tỷ lệ tai biến, biến chứng tương đương như mổ mở.

Hiện nay phẫu thuật cắt dạ dày kèm nạo hạch D2 là phẫu thuật tiêu chuẩn trong điều trị ung thư dạ dày.

1.4. Các phương pháp cắt dạ dày

Các phương pháp cắt dạ dày điều trị ung thư dạ dày như sau:

- Cắt toàn bộ dạ dày
- Cắt phần xa dạ dày
- Cắt dạ dày bảo tồn môn vị
- Cắt phần gần dạ dày
- Cắt 1 phần dạ dày - Cắt tại chỗ

1.5. Các mức độ nạo hạch trong điều trị ung thư dạ dày

Bảng. Mức độ nạo hạch trong điều trị ung thư dạ dày

| Phương pháp cắt dạ dày | Mức độ nạo hạch | | |
|------------------------|------------------------|-----------------|---------------------------|
| | D1 | D1+ | D2 |
| Toàn bộ | 1 - 7 | D1 _ 8a, 9, 11p | D1 _ 8a, 9, 11p, 11d, 12a |
| Bán phần dưới | 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7 | D1 _ 8a, 9 | D1 _ 8a, 9, 11p, 12a |
| Bán phần trên | 1, 2, 3a, 4sa, 4sb, 7 | D1 _ 8a, 9, 11p | Không |

1.6. Tình hình nghiên cứu trên thế giới về phẫu thuật nội soi điều trị ung thư dạ dày

Phẫu thuật nội soi cắt bán phần dưới dạ dày điều trị ung thư dạ dày giai đoạn sớm được thực hiện đầu tiên bởi tác giả Kitano (Nhật Bản) năm 1994. Từ đó, tại Nhật Bản và Hàn Quốc, phẫu thuật này đã phát triển đáng kể, đặc biệt đối với ung thư dạ dày giai đoạn sớm. Trên thế giới cũng đã phát triển kỹ thuật này.

Đối với ung thư dạ dày giai đoạn sớm, đã có nhiều nghiên cứu được thực hiện. Tại Nhật Bản, đây được xem là phương pháp chủ yếu điều trị ung thư dạ dày. Kitano S báo cáo kết quả của 1294 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn sớm, tỉ lệ sống còn không bệnh sau 5 năm của ung thư ở giai đoạn IA là 99,8%, giai đoạn IB là 98,7% và giai đoạn II 85,7%.

Nghiên cứu phân tích gộp của Peng và Lee trên những bệnh nhân ung thư dạ dày T1 và T2 cho thấy tỉ lệ biến chứng và tử vong sau mổ không khác biệt giữa hai nhóm với tỉ lệ biến chứng ở nhóm PTNS và mổ mở.

Đối với ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển, cũng đã có nhiều nghiên cứu và tổng quan về PTNS cắt dạ dày. Theo Hur và Uyama, tỉ lệ biến chứng, tử vong và sống còn sau mổ tương tự nhau giữa PTNS so với mổ mở. Tại Mỹ, Higgins nghiên cứu 391 trường hợp

được PTNS cắt dạ dày so với 3725 trường hợp được mổ mở. Tác giả cho thấy mặc dù tỉ lệ tử vong (2%) và biến chứng (21%) của nhóm PTNS còn cao nhưng không khác biệt có ý nghĩa so với mổ mở. Tuy nhiên, tác giả chưa báo cáo giai đoạn bệnh và kết quả sống còn. Các phân tích gộp của Chen, Ye, Zhipeng Zhu,... cho thấy thời gian mổ trung bình ở nhóm PTNS dài hơn mổ mở, lượng máu mất trong mổ ở nhóm PTNS ít hơn, số lượng hạch nạo vét được không khác nhau có ý nghĩa giữa hai nhóm, biến chứng sau mổ thấp hơn ở nhóm PTNS, tỉ lệ sống còn toàn bộ và sống còn không bệnh không khác nhau giữa hai nhóm, Tuy nhiên các phân tích gộp này cũng chưa đánh giá cụ thể giai đoạn T.

Các tác giả khác cũng đã phân tích gộp các nghiên cứu so sánh giữa PTNS và mổ mở, các tác giả cho thấy thời gian mổ của PTNS dài hơn mổ mở, lượng máu mất trong mổ ở PTNS ít hơn mổ mở, số lượng hạch nạo vét được tương tự nhau giữa hai nhóm, biến chứng sau mổ ít hơn ở nhóm PTNS. Tỉ lệ sống còn tương tự nhau giữa hai nhóm. Tuy nhiên các phân tích gộp này cũng chưa đánh giá cụ thể giai đoạn T.

Năm 2020, Zhipeng Zhu cũng đã phân tích gộp so sánh đối với ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển giữa PTNS (5716 bệnh nhân) và mổ mở (6094 bệnh nhân) cũng cho thấy không có sự khác nhau giữa hai nhóm.

Đối với PTNS cắt toàn bộ dạ dày, cũng đã có vài nghiên cứu báo cáo về tính khả thi. Uyama thực hiện PTNS cắt bán phần trên và toàn bộ dạ dày cho 110 bệnh nhân ung thư 1/3 trên dạ dày giai đoạn T1 và T2. Kết quả cho thấy thời gian mổ trung bình ở phẫu thuật cắt bán phần trên và cắt toàn bộ lần lượt là 247 (thay đổi từ 160–325) phút và 285 (thay đổi từ 195–450) phút, lượng máu mất trong mổ lần lượt là 207 (thay đổi từ 15–600) ml và 334 (thay đổi từ 26–1300) ml và số lượng hạch nạo vét được cũng lần lượt là 23 (thay đổi từ 8 – 45) và 34 (thay đổi từ 5 – 71) hạch. Tác giả chưa phân tích sống còn theo từng giai đoạn bệnh.

Tác giả Haverkamp phân tích gộp 8 nghiên cứu so sánh giữa 314 bệnh nhân được PTNS so với 384 bệnh nhân mổ mở cắt toàn bộ dạ dày. Lượng máu mất trong mổ của PTNS là $126,9 \pm 15,7$ ml so với $354,5 \pm 32,0$ ml trong mổ mở ($p < 0,05$). Số lượng bạch cầu trong máu cũng thấp hơn có ý nghĩa ở PTNS so với mổ mở ở ngày thứ 1, 3, 7 sau mổ. Thời gian nằm viện cũng thấp hơn có ý nghĩa ở 35 PTNS $14,1 \pm 0,8$ ngày so với $18,1 \pm 1,2$

ngày ở mổ mở ($p = 0,002$). Tỷ lệ biến chứng sau mổ của PTNS (9,6%) cũng thấp hơn so với mổ mở (22,3%) (RR = 0,51; 95% CI 0,33 – 0,77).

Wang cũng phân tích gộp 8 nghiên cứu với 1498 bệnh nhân, trong đó 559 bệnh nhân được PTNS và 939 bệnh nhân mổ mở cắt toàn bộ dạ dày do ung thư. Thời gian phẫu thuật của PTNS dài hơn 39,29 phút so với mổ mở (WMD 39,29; 95% CI 20,52 - 58,06; $p < 0,001$). Lượng máu mất của PTNS ít hơn so với mổ mở là 157,94 ml (WMD -157,94; 95% CI -245,25 đến -70,62; $p < 0,001$). Số lượng hạch nạo vét được cũng tương đương nhau giữa hai nhóm (WMD 0,27; 95% CI -1,43, 1,98; $p = 0,752$). Thời gian nằm viện thấp hơn 2,6 ngày ở PTNS (WMD - 2,69; 95% CI -3,42, -1,97; $p < 0,001$). Tuy nhiên tác giả không phân tích sống còn sau mổ và không đánh giá giai đoạn T.

Như vậy, vẫn đề còn tồn tại trong các nghiên cứu trên thế giới là các tác giả chỉ chỉ định PTNS đối với các trường hợp ung thư dạ dày thương tổn giai đoạn T4a và dưới T4a, chưa phân tích cụ thể các yếu tố của bệnh nhân như bệnh đi kèm, BMI, kích thước thương tổn... ảnh hưởng như thế nào đến tỷ lệ tai biến, biến chứng và sống còn sau mổ. Hơn nữa, việc đánh giá kết quả cụ thể giai đoạn III chưa được nhiều báo cáo đề cập đến và chỉ định cụ thể PTNS trong những trường hợp ung thư dạ dày nào, đặc biệt là thương tổn giai đoạn T4b cũng chưa được phân tích kỹ.

1.7. Tình hình phẫu thuật nội soi điều trị ung thư dạ dày ở Việt Nam

Tác giả Triệu Triệu Dương thực hiện PTNS cắt dạ dày, nạo hạch D2 cho 31 bệnh nhân so sánh với 44 trường hợp mổ mở. Thời gian mổ trung bình, số lượng hạch vét được, lượng máu mất trong mổ, thời gian nằm viện không khác nhau giữa hai nhóm. Không có trường hợp nào tử vong trong mổ. Tuy nhiên, cỡ mẫu của nghiên cứu còn ít và tác giả chưa đưa ra kết quả sống còn sau mổ cũng như tỷ lệ giai đoạn bệnh.

Đỗ Văn Tráng nghiên cứu trên 70 trường hợp ung thư vùng 1/3 dưới dạ dày được thực hiện PTNS cắt bán phần dưới và nạo hạch D2 cho thấy thời gian sống còn sau 2, 3 và 4 năm lần lượt là 71,7%, 65,8% và 52,6%. Tuy nhiên, nghiên cứu này không đưa ra tỷ lệ giai đoạn bệnh cụ thể.

Đỗ Trường Sơn nghiên cứu 216 trường hợp ung thư dạ dày được PTNS cắt dạ dày và nạo hạch D2 cho thấy số hạch nạo vét được trung bình là $10,9 \pm 2,3$ hạch. Kết quả sống

còn sau 1, 3 và 5 năm lần lượt là 81%, 48% và 36%. Thương tổn T4 ở nghiên cứu này chiếm 20,4%.

Hồ Chí Thanh nghiên cứu ứng dụng PTNS hỗ trợ điều trị triệt căn UT biểu mô 1/3 dưới DD. Tác giả kết luận PTNS hỗ trợ bước đầu cho thấy BN đỡ đau, hồi phục nhanh, sẹo mổ nhỏ hơn mổ mở nhưng vẫn đảm bảo được nguyên tắc phẫu thuật ung thư.

Võ Duy Long nghiên cứu 112 trường hợp ung thư dạ dày được PTNS cắt dạ dày và nạo hạch D2 cho thấy PTNS cắt dạ dày và nạo hạch điều trị ung thư dạ dày thành công 94,6%. Tỷ lệ tai biến trong mổ là 1,8%. Tỷ lệ biến chứng chung sau mổ là 11,6%, tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày sau mổ là 0,9% Thời gian sống còn trung bình sau mổ là $58,9 \pm 2,5$ tháng. Tỷ lệ sống còn toàn bộ chung sau 1, 3 và 5 năm lần lượt là 94,6%, 88,1% và 73,5%. Tỷ lệ sống còn không bệnh chung sau 1, 3 và 5 năm lần lượt là 93,6%, 82,8% và 74,5%.

Phạm Văn Nam nghiên cứu 76 bệnh nhân ung thư dạ dày được PTNS cắt dạ dày và nạo hạch D2 cho thấy tỷ lệ tai biến trong mổ là 4,05%. Tỷ lệ biến chứng chung sau mổ là 2,7%, thời gian sống còn trung bình sau mổ là $45,51 \pm 2,09$ tháng. Như vậy, tại Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về PTNS cắt dạ dày điều trị ung thư dạ dày nhưng chủ yếu là ung thư giai đoạn sớm, tỷ lệ ung thư dạ dày giai đoạn III còn ít ở các nghiên cứu. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đưa ra kết quả cụ thể của PTNS trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III.

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn III và được phẫu thuật nội soi cắt dạ dày vét hạch D2, điều trị và theo dõi tại Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ 1/2017 đến 11/2021.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân được chọn lựa vào nhóm nghiên cứu phải có đủ 2 tiêu chuẩn sau:

- Chẩn đoán mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến dạ dày (trước hoặc sau mổ), giai đoạn III theo JGCA 3rd [63].

- Được phẫu thuật nội soi cắt dạ dày vét hạch D2, đáp ứng được được yêu cầu phẫu thuật triệt để,

- Được điều trị hóa chất sau mổ (có thể chuyển đổi phác đồ), trừ trường hợp tử vong trong 30 ngày sau mổ.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- ASA >3

- Bệnh nhân có đang chảy máu tại khối u.

- Bệnh nhân có chống chỉ định bơm hơi ổ bụng: Suy hô hấp, trụy tim mạch, hôn mê, hen phế quản, lao phổi, kén khí phổi.

- Các trường hợp có cắt dạ dày vét hạch D2, nhưng không xác định được số lượng hạch hoặc không làm xét nghiệm mô bệnh học.

- Bệnh nhân có mổ cũ ở vùng bụng trên do mổ gan, tụy, dạ dày.

- Bệnh nhân đã mắc bệnh ung thư ở một cơ quan khác hoặc không tiếp tục điều trị sau mổ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng, không đối chứng.

2.2.1. Cỡ mẫu nghiên cứu

P: Tỷ lệ thành công trong phẫu thuật cắt dạ dày giai đoạn tiến triển nạo vét hạch D2 nội soi theo nghiên cứu của tác giả Hyuk-Joon Lee năm 2016 là: 83,6% = 0,836 [85].

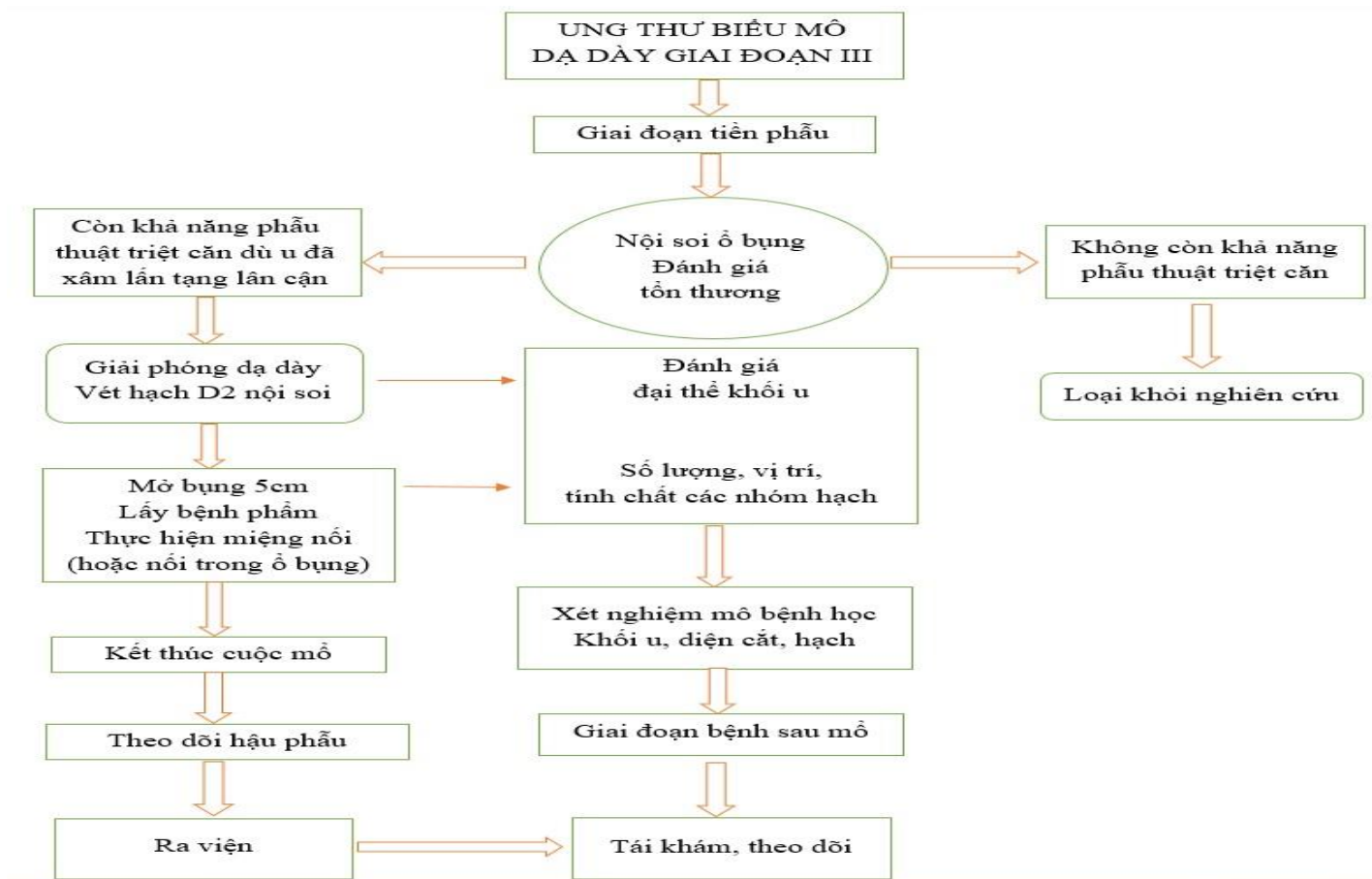
d: Sai số cho phép = 0,05.

Dựa vào công thức ước tính cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

Thay vào công thức ta có: n = 46,16.

Như vậy cỡ mẫu nghiên cứu phải từ 47 bệnh nhân trở lên.



Phác đồ chọn mẫu nghiên cứu

2.2.2. Kỹ thuật thực hiện phẫu thuật nội soi cắt dạ dày

Bệnh nhân nằm ngửa với hai chân dạng khoảng 45°, hai tay bệnh nhân xuôi theo thân mình, với 5 trocar.

Các thì phẫu thuật:

- Quan sát và đánh giá thương tổn giống như trong mổ mở, khâu treo gan.
- Phẫu tích lấy toàn bộ mạc nối lớn dọc theo đại tràng ngang từ đại tràng góc gan cho tới gần cuống lách, thắt bó mạch vị mạc nối trái tận gốc để nạo hạch nhóm 4sb.
- Thắt động mạch vị mạc nối phải và động mạch dưới môn vị sát chỗ phân nhánh của động mạch vị tá tràng và tĩnh mạch vị mạc nối phải ngay thân Henler ở phía trước đầu tụy để nạo hạch nhóm 6. Phẫu tích cắt lá trước bao tụy cho đến bờ trên của động mạch gan chung.

- Cắt mạc nối nhỏ ra khỏi bờ trên tá tràng D1 để lấy hết nhóm hạch 5. Xê phúc mạc dọc theo ống mật chủ. Từ đây, nạo hạch trước và sau ống mật chủ, dọc động mạch gan riêng và tĩnh mạch cửa (nhóm 12a, 12b, 12p).
- Thất động mạch vị phải tận gốc, lấy toàn bộ mạc nối nhỏ cho đến trụ hoành phải.
- Cắt ngang tá tràng dưới môn vị 2 cm bằng máy cắt thẳng.
- Nạo hạch trước và sau động mạch gan chung (nhóm 8a, 8p).
- Thất động, tĩnh mạch vị trái tận gốc, nạo hạch quanh động mạch thân tạng (nhóm 7, 9). Nạo hạch dọc động mạch lách để nạo hạch nhóm 11p và 11d. Nạo hạch nhóm 1 bên phải tâm vị và dọc xuống bờ cong nhỏ để lấy nhóm 3.
- Đối với cắt toàn bộ dạ dày: thất các động mạch vị gần tận gốc để (nạo hạch nhóm 10 và) nạo hạch nhóm 1 và nhóm 2 quanh tâm vị. Di động thực quản cho đến màng phổi. Cắt các thần kinh X.
- Thực hiện miệng nối dạ dày- hồi tràng hay thực quản – hồi tràng theo Roux en Y trước đại tràng ngang bằng khâu nối tay hay dùng máy nối qua phẫu thuật nội soi.

Qui trình tái khám theo dõi sau mổ

Hóa trị hỗ trợ sau mổ ở tất cả các trường hợp có chỉ định

- Theo dõi, tái khám:
 - + Trong 2 năm đầu:
 - Tái khám sau mổ 1 tháng, sau đó tái khám mỗi 3 tháng.
 - + Trong thời gian tiếp theo: tái khám mỗi 6 tháng.
 - Mỗi lần tái khám bệnh nhân đều được khám lâm sàng, siêu âm bụng, chụp X.quang phổi, xét nghiệm CEA. Nếu nghi ngờ có di căn hay tái phát thì nội soi thực quản, dạ dày và chụp cắt lớp điện toán bụng chậu. Thời điểm tái khám 1 và 2 năm sau mổ được thực hiện nội soi dạ dày, X. quang phổi và chụp cắt lớp điện toán bụng chậu. Tất cả các bệnh nhân đều được hẹn tái khám tại phòng khám ngoại Tổng Quát Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ và lưu trữ bệnh án theo mẫu thống nhất.
- Thời gian sống còn toàn bộ: tính từ lúc mổ đến lúc tái khám cuối cùng hoặc đến thời điểm bệnh nhân tử vong (bao gồm cả những bệnh nhân có hay không tái phát).

Thời gian sống còn không bệnh (chưa tái phát): tính từ lúc mổ đến khi phát hiện tái phát khi tái khám hay đến ngày tái khám cuối cùng nếu chưa phát hiện tái phát. Thời gian tính theo đơn vị tháng.

Đánh giá kết quả

1. Tỷ lệ sống còn toàn bộ và sống còn không bệnh sau 1 năm và 3 năm theo từng giai đoạn của ung thư dạ dày giai đoạn III.
2. Tỷ lệ thành công của PTNS trong phẫu thuật cắt dạ dày và nạo hạch D2 trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III.
3. Số hạch lympho nạo vét được trong phẫu thuật điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III.
4. Tỷ lệ tai biến trong mổ điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III.
5. Tỷ lệ biến chứng sau mổ điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III.
6. Các yếu tố khác: thời gian mổ, lượng máu mất, thời gian trung tiện, thời gian nằm viện.

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01 năm 2017 đến tháng 11 năm 2021, tại Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, chúng tôi có 50 trường hợp ung thư dạ dày giai đoạn III (32 trường hợp ở Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ và 18 trường hợp ở Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ) thỏa các tiêu chuẩn chọn bệnh.

Tất cả các trường hợp đều phẫu thuật nội soi cắt dạ dày thành công, không có trường hợp nào phải chuyển mổ mở.

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn III

3.1.1. Đặc điểm chung

- Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là: $58,38 \pm 1,695$ (36- 82 tuổi). Nhóm tuổi thường gặp nhất là 40- 69, chiếm 76%.
- Nam giới chiếm đa số, với, tỷ lệ nam/ nữ = 2,57.
- 72% bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể ở mức trung bình, có 2% bệnh nhân thừa cân với BMI = 26,83.
- 100% bệnh nhân chưa được phẫu thuật bụng.

- 32% bệnh nhân không có bệnh nội khoa kèm theo.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng của ung thư dạ dày giai đoạn III

- 92% bệnh nhân đến bệnh viện có triệu chứng đau bụng, 20% sờ thấy khối u bụng.
- 62% bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu trên xét nghiệm, thiếu máu nặng chiếm 22,6%.
- 72% có khối u vùng hang môn, bờ cong nhỏ chiếm tỷ lệ 12%.

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

- Siêu âm: 44% xác định được khối u, 8% xác định được hạch ổ bụng.
- Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng: 93,75% xác định được khối u dạ dày, 22,9 % xác định được có hạch ổ bụng, 20% xác định được có xâm lấn tạng lân cận.

3.2. Đặc điểm thương tổn ung thư dạ dày giai đoạn III

- 80% bệnh nhân có thương tổn ở 1/3 dưới dạ dày.
- Kích thước trung bình của thương tổn là: $4,32 \pm 0,286$ cm (1,5- 12 cm).
- 88% thương tổn ung thư ở giai đoạn T4a và T4b.
- 34 trường hợp có di căn hạch lympho sau mổ, chiếm tỉ lệ 68%.
- 13 trường hợp (26%) ung thư ở giai đoạn IIIC, 27 trường hợp (54%) ung thư giai đoạn IIIB.
- 76% các trường hợp giải phẫu bệnh là carcinôm tuyến biệt hóa kém và tế bào nhẵn.

3.3. Kết quả phẫu thuật điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III.

- 44 trường hợp (88%) bệnh nhân được cắt bán phần dưới dạ dày, 6 trường hợp (12%) cắt toàn bộ dạ dày.
- Thời gian mổ trung bình là $303 \pm 7,057$ phút (210 phút - 450 phút).
- Lượng máu mất trung bình là $65,6 \pm 4,705$ ml (20 ml - 200 ml).
- Có một trường hợp tai biến trong mổ, chiếm tỉ lệ là 2%.
- Số hạch lympho nạo vét được trung bình là $13,22 \pm 0,631$ hạch (2- 23 hạch).

Số hạch lympho di căn trung bình là 3,34 hạch lympho

- Khoảng cách từ bờ thương tổn đến bờ mặt cắt trung bình là $5,42 \pm 1,021$ cm.

3.3.1. Kết quả sớm sau mổ ung thư dạ dày giai đoạn III

- Thời gian trung tiện trung bình sau mổ là $3,4 \pm 0,169$ ngày (1 – 5 ngày).
- Thời gian nằm viện trung bình sau mổ là $8,88 \pm 0,322$ ngày (6 – 19 ngày).

- Có năm trường hợp xảy ra biến chứng sau mổ, chiếm tỉ lệ 10%.
- Có một trường hợp mổ lại sau 4 tháng do hẹp miệng nối vị tràng, chiếm tỉ lệ 2%.
- Có một trường hợp (2%) tử vong vào ngày thứ 19 sau mổ do sốc nhiễm trùng.
- Tỉ lệ thành công của phẫu thuật nội soi điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III là 94% (47/50).

3.3.2. Các yếu tố liên quan đến tai biến và biến chứng sau mổ ung thư dạ dày giai đoạn III

- Các yếu tố không liên quan đến tai biến và biến chứng sau mổ là: nhóm tuổi ≤ 60 và > 60 , nhóm có BMI < 25 và ≥ 25 , nhóm có và không có bệnh nội khoa kèm theo, nhóm kích thước thương tổn ≤ 5 cm và nhóm > 5 cm, nhóm kích thước thương tổn < 10 cm và nhóm ≥ 10 cm, nhóm thương tổn giai đoạn T4b và dưới T4b, nhóm PTNS cắt toàn bộ và cắt bán phần dưới dạ dày.
- Các yếu tố có liên quan đến tai biến và biến chứng sau mổ là: tình trạng di căn và biến chứng sau mổ.

3.4. Di căn, tái phát sau mổ ung thư dạ dày giai đoạn III

Có 14 trường hợp (28%) di căn sau mổ, không có trường hợp nào tái phát sau mổ.

Thời gian di căn trung bình là $18 \pm 10,17$ tháng, ngắn nhất 4 tháng, dài nhất 38 tháng.

3.5. Kết quả sống còn sau Phẫu thuật nội soi cắt dạ dày và nạo hạch triệt căn điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III

Thời gian theo dõi bệnh nhân tính đến ngày 20 tháng 11 năm 2021, dài nhất là 56 tháng và ngắn nhất là 6 tháng. Chúng tôi theo dõi 50 trường hợp (100%) và không có trường hợp mất dấu.

3.5.1. Thời gian sống còn sau mổ ung thư dạ dày giai đoạn III.

Theo Kaplan Meier, chúng tôi có:

Thời gian sống thêm toàn bộ chung trung bình ước lượng là $21,4 \pm 3,4$ tháng. Thời gian sống thêm không bệnh chung ước lượng trung bình là $18 \pm 2,7$ tháng.

Thời gian sống còn toàn bộ và không bệnh ước lượng sau 1, 2, 3 và 4 năm như sau:

Bảng. Thời gian sống còn toàn bộ và không bệnh ước lượng sau mổ

| Thời gian sau mổ | Sống còn toàn bộ ước lượng (%) | Sống còn không bệnh ước lượng (%) |
|------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 6 tháng | 96% | 94% |
| 12 tháng | 89,8% | 85,7% |
| 18 tháng | 74,5% | 63,8% |
| 24 tháng | 69,05% | 47,6% |
| 36 tháng | 57,6% | 45,5% |
| 48 tháng | 48,3% | 34,5% |
| > 48 tháng | 25% | 25% |

Vì tất cả các trường hợp không được theo dõi đến 60 tháng nên thực tế tỉ lệ sống còn chung cho các giai đoạn 1, 2, 3 và 4 năm như sau:

Bảng. Thời gian sống còn toàn bộ và không bệnh thực tế sau mổ

| Thời điểm tái khám | Số bệnh nhân | | | | | | Sống còn (%) | |
|-----------------------|--------------|----------------|------------|------------|-------------|--------------------------------|--------------|---------------|
| | Theo dõi | Có tái khám | Mất dấu | Tử vong | Còn sống | Còn sống không di căn | Toàn bộ | Không bệnh |
| 6 tháng | 50 | 49 | 0 | 2 | 48 | 47 | 96% | 94% |
| 12 tháng | 47 | 47 | 0 | 3 | 44 | 42 | 89,8% | 85,7% |
| 18 tháng | 42 | 42 | 0 | 7 | 35 | 30 | 74,5% | 63,8% |
| 24 tháng | 30 | 30 | 0 | 1 | 29 | 20 | 69,05% | 47,6% |
| 36 tháng | 20 | 20 | 0 | 1 | 19 | 15 | 57,6% | 45,5% |
| 48 tháng | 15 | 15 | 0 | 1 | 14 | 10 | 48,3% | 34,5% |
| >48 tháng | 5 | 5 | 0 | 0 | 5 | 5 | 25% | 25% |

3.5.2. Thời gian sống còn theo từng giai đoạn

3.5.2.1. Thời gian sống còn theo từng năm ở giai đoạn IIIA

Bảng. Tỷ lệ sống còn từng năm ở giai đoạn IIIA

| Thời điểm tái khám | Số bệnh nhân | | | | | | Sống còn (%) | |
|--------------------|--------------|-------------|---------|---------|----------|-----------------------|--------------|------------|
| | Theo dõi | Có tái khám | Mất dấu | Tử vong | Còn sống | Còn sống không di căn | Toàn bộ | Không bệnh |
| 6 tháng | 10 | 10 | 0 | 0 | 10 | 10 | 100% | 100% |
| 12 tháng | 8 | 8 | 0 | 0 | 8 | 8 | 100% | 100% |
| 18 tháng | 6 | 6 | 0 | 0 | 6 | 6 | 100% | 100% |
| 24 tháng | 3 | 3 | 0 | 0 | 3 | 3 | 100% | 100% |
| 36 tháng | 2 | 2 | 0 | 0 | 2 | 2 | 100% | 100% |
| 48 tháng | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 100% | 100% |
| >48 tháng | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 100% | 100% |

3.5.2.2. Thời gian sống còn theo từng năm ở giai đoạn IIIB

Bảng. Tỷ lệ sống còn từng năm ở giai đoạn IIIB

| Thời điểm tái khám | Số bệnh nhân | | | | | | Sống còn (%) | |
|--------------------|--------------|-------------|---------|---------|----------|-----------------------|--------------|------------|
| | Theo dõi | Có tái khám | Mất dấu | Tử vong | Còn sống | Còn sống không di căn | Toàn bộ | Không bệnh |
| 6 tháng | 26 | 26 | 0 | 1 | 25 | 24 | 96,2 | 92,3% |
| 12 tháng | 24 | 24 | 0 | 3 | 21 | 19 | 84% | 76% |
| 18 tháng | 16 | 16 | 0 | 6 | 10 | 8 | 50% | 40% |
| 24 tháng | 10 | 10 | 0 | 1 | 9 | 8 | 45% | 40% |
| 36 tháng | 8 | 8 | 0 | 2 | 6 | 4 | 31,6 | 21,1% |
| 48 tháng | 3 | 3 | 0 | 0 | 3 | 3 | 18,8 | 18,8% |
| >48 tháng | 3 | 3 | 0 | 0 | 3 | 3 | 18,8 | 18,8% |

3.5.2.3. Thời gian sống còn theo từng năm ở giai đoạn IIIC

Bảng. Tỷ lệ sống còn từng năm ở giai đoạn IIIC

| Thời điểm tái khám | Số bệnh nhân | | | | | | Sống còn (%) | |
|--------------------|--------------|-------------|---------|---------|----------|-----------------------|--------------|------------|
| | Theo dõi | Có tái khám | Mất dấu | Tử vong | Còn sống | Còn sống không di căn | Toàn bộ | Không bệnh |
| 6 tháng | 11 | 11 | 0 | 1 | 10 | 9 | 90,9% | 81,8% |
| 12 tháng | 10 | 10 | 0 | 1 | 9 | 8 | 81,8% | 72,7% |
| 18 tháng | 8 | 8 | 0 | 0 | 8 | 8 | 80% | 80% |
| 24 tháng | 7 | 7 | 0 | 0 | 7 | 7 | 77,78 | 77,78% |
| 36 tháng | 5 | 5 | 0 | 1 | 4 | 4 | 57,1% | 57,1% |
| 48 tháng | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 25% | 25% |
| >48 tháng | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 25% | 25% |

3.5.2.4. Các yếu tố liên quan đến sống còn sau mổ ung thư dạ dày giai đoạn III

Bảng. Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng thời gian sống thêm sau mổ

| Các yếu tố | Giá trị p | Odd ratio (OR) | 95% khoảng tin cậy |
|-------------------------------|-----------|----------------|--------------------|
| Nhóm tuổi ≤ 50 và > 50 | 0,124 | 5,858 | 0,615- 55,794 |
| Di căn hạch | 0,001 | 0,009 | 0,001- 0,154 |
| Giai đoạn T | 0,174 | 0,223 | 0,026- 1,935 |
| Giai đoạn N | 0,320 | 0,000 | 0,000 |
| Giải phẫu bệnh | 0,137 | 0,000 | 0,000 |
| Kích thước thương tổn | 0,052 | 0,167 | 0,027- 1,013 |
| Biến chứng sau mổ | 0,003 | 0,008 | <0,193 |

Có 2 yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống còn toàn bộ là tình trạng di căn và biến chứng sau mổ, các yếu tố khác ít có ảnh hưởng đến thời gian sống còn sau mổ.

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

Chúng tôi đánh giá kết quả của phẫu thuật nội soi cắt dạ dày và nạo hạch trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III qua tỉ lệ thành công, độ an toàn, lợi ích và hiệu quả điều trị về phương diện ung thư.

4.1. Tỉ lệ thành công của phẫu thuật nội soi cắt dạ dày và nạo hạch trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III

Chưa có định nghĩa rõ ràng về tỉ lệ thành công của PTNS. Chúng tôi đưa ra tiêu chí về sự thành công của PTNS điều trị ung thư dạ dày là không phải chuyển mổ mở, không có tai biến trong mổ, không phải mổ lại, không có biến chứng nặng (biến chứng này có thể điều trị nội khoa) trong vòng 30 ngày sau mổ như: chảy máu, xì miệng nổi, bực mồm tá tràng, tắc ruột sớm, viêm phổi nặng, nhồi máu cơ tim... và không có tử vong trong vòng 30 ngày sau mổ.

Chúng tôi có một trường hợp tai biến trong mổ (chảy máu), không có trường hợp phải mổ lại và một trường hợp tử vong ở ngày thứ 19 sau mổ (sốc nhiễm trùng do viêm phổi nặng).

Vì vậy, tỉ lệ thành công của PTNS điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III là 96%.

4.2. Mức độ an toàn của PTNS cắt dạ dày và nạo hạch điều trị ung thư dạ dày giai đoạn II

4.2.1. Tai biến và biến chứng chung

Tai biến trong mổ là một trong những yếu tố đánh giá tính an toàn của phẫu thuật. Chúng tôi, có một trường hợp (2%) xảy ra tai biến trong mổ là chảy máu khi phẫu thuật tích động mạch vị mạc nối trái và nạo hạch nhóm 4sb, chảy máu khoảng 200, chúng tôi cầm máu thành công qua phẫu thuật nội soi. Tỉ lệ tai biến trong mổ của các tác giả trên thế giới thay đổi từ 0,9 – 7,4%, với tỉ lệ chuyển mổ mở là 0 – 2,2%.

Biến chứng sau mổ đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phẫu thuật. Trong các nghiên cứu về mổ mở cắt dạ dày, tỉ lệ xảy ra biến chứng sau mổ còn cao, từ 15 đến 40%.

Chúng tôi có 5 trường hợp xảy ra biến chứng sau mổ, với tỉ lệ biến chứng chung là 10%. Tất cả các trường hợp này đều viêm phổi, ba trường hợp điều trị nội khoa tốt được xuất viện. Còn hai trường hợp còn lại, có một trường hợp viêm phổi nặng, suy hô hấp và

tử vong ngày thứ 19 sau mổ, trường hợp thứ hai được điều trị nội và xuất viện ngày thứ 15 sau mổ, bệnh nhân này tiếp tục xảy ra biến chứng muộn sau mổ 4 tháng là hẹp miệng nối, chúng tôi mổ lại trường hợp này và sau mổ bệnh nhân viêm phổi nặng và tử vong sau đó 30 ngày. Tuy nhiên, tỉ lệ biến chứng chung của các tác giả phương Tây và Mỹ cao hơn, từ 21 – 26%.

4.2.2. Viêm phổi sau mổ

Chúng tôi có 5 trường hợp viêm phổi (10%), bốn trường hợp được điều trị nội khoa ổn định cho xuất viện. Còn một trường hợp viêm phổi mức độ nặng, suy hô hấp, sốt nhiễm trùng và tử vong ngày thứ 19 sau mổ (bệnh án số 46, bệnh nhân nam, 80 tuổi, có khối u vùng hang vị 4cm T4a, N3a (IIIC), được cắt bán phần dưới dạ dày). Bệnh nhân này có tiền sử bệnh tăng huyết áp và viêm phổi trước mổ và được điều trị ổn định trước khi mổ, chúng tôi đã hội chẩn với các chuyên khoa liên quan trước mổ.

Tỉ lệ viêm phổi của chúng tôi cao hơn các tác giả khác. Nghiên cứu của Phạm Văn Nam có tỉ lệ viêm phổi sau mổ 1,35%. Đỗ Văn Tráng có tỉ lệ viêm phổi sau mổ 8,6% (2 trường hợp nhiễm khuẩn nặng sau mổ, 4 trường hợp sốt và ho). Hồ Chí Thanh gặp biến chứng viêm phổi sau mổ là 2 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 2,04%.

Tác giả Wang phẫu thuật nội soi cắt dạ dày giai đoạn tiến triển cho 446 bệnh nhân có tỉ lệ viêm phổi sau mổ 4,5%. Tỉ lệ viêm phổi sau mổ trong PTNS cắt toàn bộ dạ dày của các tác giả khác trên thế giới từ 0 – 2,8%.

4.2.3. Hẹp miệng nối

Nghiên cứu của chúng tôi có một trường hợp hẹp miệng nối ở tháng thứ tư sau mổ, chiếm tỉ lệ 2%. (bệnh án số 6, bệnh nhân nữ 45 tuổi, có khối u hang môn vị kích thước 4cm, T4b, N0 (IIIB), được mổ cắt bán phần dưới dạ dày và làm miệng nối roux en y bằng staple có khâu tăng cường bằng PDS 4.0. sau mổ bệnh nhân viêm phổi được điều trị ổn định và xuất viện. Sau mổ được hóa trị và tái khám theo hướng dẫn, đến tháng thứ 4 có biểu hiện nôn ói, ăn kém và được nội soi, chụp cắt lớp vi tính bụng thấy miệng nối hẹp nên mổ làm lại miệng nối. Sau mổ bệnh nhân viêm phổi và nhồi máu cơ tim và tử vong sau mổ).

Ở trong nước các tác giả báo cáo không có gặp biến chứng hẹp miệng nối sau mổ.

Kitano S. và cs., gặp biến chứng hẹp miệng nối sau mổ là 2,95%. Tác giả Sakamoto, gặp biến chứng hẹp miệng nối sau mổ là 0,9%.

4.2.4. Tỷ lệ mổ lại vì biến chứng

Các biến chứng nhẹ sau mổ như nhiễm trùng vết mổ, tụ dịch ổ bụng có thể điều trị bảo tồn bằng nội khoa. Những biến chứng nặng thường cần phải mổ lại. Chúng tôi không có trường hợp nào biến chứng sớm phải mổ lại. Nhưng có một trường hợp cần phải mổ lại là hẹp miệng nối sau mổ bốn tháng. Tỷ lệ phải mổ lại do biến chứng sớm sau mổ của chúng tôi là 0%. Võ Duy Long tỷ lệ phải mổ lại do biến chứng sớm là 1,8%. Tỷ lệ mổ lại của các tác giả khác cũng thấp từ 1,7- 2,5%.

4.2.5. Tử vong sớm sau mổ

Chúng tôi có một trường hợp (2%) tử vong ở ngày thứ 19 sau mổ do sốc nhiễm trùng, suy hô hấp, viêm phổi mức độ nặng. Bệnh nhân nam 80 tuổi, bệnh nhân có tiền sử bệnh tăng huyết áp và viêm phổi trước đó và được điều trị ổn định trước khi mổ. Tỷ lệ tử vong của các tác giả phương Tây và Mỹ có cao hơn, từ 2 – 3,3%.

Nguyên nhân tử vong sớm sau PTNS cắt dạ dày thường là do sốc nhiễm trùng, suy đa tạng vì xì miệng nối vị tràng. Vậy, PTNS cắt dạ dày và nạo hạch điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III an toàn.

4.3. Phương diện ung thư học và sống còn sau mổ của PTNS cắt dạ dày và nạo hạch điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III

4.3.1. Số lượng hạch nạo vét được trong phẫu thuật ung thư dạ dày giai đoạn III

Trong mổ cắt dạ dày do ung thư, nạo hạch đóng vai trò rất quan trọng trong điều trị, có tính triệt căn và là phẫu thuật tiêu chuẩn được các nước trên thế giới áp dụng. Theo Hiệp hội Ung thư của Mỹ thì số lượng hạch nạo vét được ít nhất là 15 hạch. Tuy nhiên, theo Hiệp hội Ung thư dạ dày của Nhật Bản thì không đề cập đến số lượng hạch nạo vét mà là nhóm hạch nào cần nạo tùy theo phương pháp cắt dạ dày nào.

Thực tế, trong một số trường hợp ung thư dạ dày giai đoạn III, mặc dù chúng tôi nạo đúng nguyên tắc D2 nhưng khi phẫu tích vẫn không đủ 15 hạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng hạch lympho nạo vét được trung bình là $13,22 \pm 0,631$ hạch. Số hạch nạo nhiều nhất là 23 hạch, ít nhất là 2 hạch. Có 27 trường hợp số hạch nạo vét được dưới

15 hạch. Đây là những trường hợp sau mổ chúng tôi phẫu tích hạch khó khăn do có nhiều mô mỡ, hạch có kích thước nhỏ nên chúng tôi khó phân biệt được giữa hạch và mô mỡ.

Số hạch lympho nạo vét được của các tác giả trong nước từ 10,9 – 37,2 hạch. Theo các tác giả châu Á, số hạch nạo vét được trung bình là 30,4 – 40,9 hạch. Số hạch nạo vét được ở các tác giả phương Tây và Mỹ, từ 18 – 30,3 hạch.

Trong các nghiên cứu so sánh với số lượng lớn, các tác giả đều cho thấy số lượng hạch nạo vét được của PTNS khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với mổ mở.

4.3.2. Khoảng cách từ bờ thương tổn đến bờ mặt cắt trong phẫu thuật ung thư dạ dày giai đoạn III

Khoảng cách từ bờ trên của thương tổn đến bờ mặt cắt trên đóng vai trò quan trọng trong PTNS cắt dạ dày. Để phòng ngừa tái phát tại miệng nối, các khuyến cáo mới nhất của Hiệp hội Ung thư dạ dày của Nhật Bản và Mỹ đều cho rằng khoảng cách này ít nhất là 5 cm. Trong nghiên cứu của chúng tôi khoảng cách trung bình từ bờ trên thương tổn đến bờ mặt cắt trên là $5,42 \pm 1,021$ cm. Những trường hợp cắt bán phần dưới dạ dày, khoảng cách này trung bình là $6,02 \pm 0,631$ cm (5 - 7 cm) tính từ góc bờ cong nhỏ, và những trường hợp cắt toàn bộ dạ dày, khoảng cách này trung bình là $4,52 \pm 1,221$ cm (1 - 6 cm). Tất cả các bờ mặt cắt đều không còn tế bào ác tính. Như vậy khoảng cách này đảm bảo an toàn. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào tái phát tại dạ dày sau mổ.

4.3.3. Di căn, tái phát sau mổ trong phẫu thuật ung thư dạ dày giai đoạn III

Tỉ lệ di căn và tái phát sau mổ đánh giá hiệu quả của phương pháp phẫu thuật điều trị một bệnh ung thư về phương diện ung thư học.

Tái phát tại dạ dày thường ít xảy ra sau mổ cắt dạ dày do ung thư. Chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào tái phát tại dạ dày. Có 14 trường hợp di căn sau mổ.

Tỉ lệ tái phát sau mổ của các tác giả châu Á từ 0,3 – 1,7% và di căn sau mổ là 4,5% - 15%. Tỉ lệ di căn cao hơn ở các tác giả Châu Âu, từ 13,3 – 37,9% và khác nhau không có ý nghĩa thống kê so với nhóm mổ mở.

4.3.4. Tỉ lệ sống còn chung sau mổ ung thư dạ dày giai đoạn III

Tỉ lệ sống còn sau mổ đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị một bệnh lý ung thư.

Chúng tôi theo dõi được 50 bệnh nhân (100%) sau mổ, với thời gian theo dõi trung bình là $21,4 \pm 3,4$ tháng, dài nhất là 56 tháng, ngắn nhất là 6 tháng. Theo ước lượng sống Kaplan Meier, thời gian sống còn toàn bộ trung bình là $21,4 \pm 3,4$ tháng và thời gian sống còn không bệnh trung bình là $18 \pm 2,7$ tháng.

Tuy nhiên, tất cả các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi không theo dõi đủ 5 năm, vì vậy tỉ lệ sống còn thực tế như sau:

- có 5 trường hợp (10%) theo dõi hơn 48 tháng, trong số này không có trường hợp nào tử vong và mất dấu, do đó tỉ lệ sống còn thực tế sau 48 tháng là 100% (5/5).

- có 15 trường hợp (30%) theo dõi 48 tháng, trong số này có 1 trường hợp tử vong và không có trường hợp mất dấu, do đó, tỉ lệ sống còn thực tế sau 48 tháng là 93,3% (14/15).

- có 20 trường hợp (40%) theo dõi 36 tháng, trong số này có 1 trường hợp tử vong và không có trường hợp mất dấu, do đó, tỉ lệ sống còn thực tế sau 36 tháng là 58,8% (19/20).

- có 30 trường hợp (60%) theo dõi 24 tháng, trong số này có 1 trường hợp tử vong và không có trường hợp mất dấu, do đó, tỉ lệ sống còn thực tế sau 24 tháng là 96,67% (29/30).

- có 47 trường hợp (94%) theo dõi 12 tháng, trong số này có 3 trường hợp tử vong và không có trường hợp mất dấu, do đó, tỉ lệ sống còn thực tế sau 12 tháng là 93,6% (44/47).

- và 50 trường hợp theo dõi sau 6 tháng, không có trường hợp mất dấu và 2 trường hợp tử vong, vì vậy tỉ lệ sống còn thực tế sau 6 tháng là 96% (48/50).

Tỉ lệ này cao hơn so với theo ước lượng sống Kaplan Meier, tỉ lệ sống còn toàn bộ sau mổ 1, 3 và 4 năm là 89,8%, 57,6% và 48,3%.

Trên thực tế trong 5 trường hợp được theo dõi trên 4 năm của chúng tôi, có một trường hợp thương tổn ở giai đoạn IIIA, 3 trường hợp thương tổn ở giai đoạn IIIB và 1 trường hợp thương tổn ở giai đoạn IIIC (tất cả 5 trường hợp đều còn sống), vì vậy tỉ lệ sống còn sau 4 năm tương đối cao.

Thời gian sống thêm của các tác giả trong nước từ 40,2 – 43,8 tháng. Đối với ung thư giai đoạn sớm, tỉ lệ sống còn sau 5 năm rất cao từ 93,7% - 99,4% tùy phương pháp cắt dạ dày. Lin cho thấy tỉ lệ sống còn không bệnh sau 3 năm của PTNS (68,7%) khác biệt có ý nghĩa thống kê so với mổ mở là 61,4%, $p < 0,05$. Các nghiên cứu so sánh với cỡ mẫu lớn và thời gian theo dõi lâu dài cũng cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với mổ mở.

Các nghiên cứu đề cập đến tỉ lệ sống còn sau 5 năm chưa nhiều, ngay cả trong các phân tích gộp cũng có ít các nghiên cứu đưa ra tỉ lệ sống còn sau 5 năm. Tỉ lệ sống còn sau mổ khác biệt không có ý nghĩa ở nhóm PTNS so với nhóm mổ mở qua các phân tích gộp hay cao hơn có ý nghĩa ở nhóm PTNS.

4.3.5. Tỉ lệ sống còn sau mổ theo từng giai đoạn bệnh của ung thư dạ dày giai đoạn III

Chúng tôi chỉ có năm trường hợp được theo dõi sau 48 tháng, trong số này cỡ mẫu theo từng giai đoạn rất ít (một trường hợp giai đoạn IIIA, ba trường hợp giai đoạn IIIB và một trường hợp giai đoạn IIIC), vì vậy chúng tôi không đánh giá thời gian sống còn 4 năm theo giai đoạn.

Có 8 trường hợp ở giai đoạn IIIA theo dõi được sau 1 năm và 2 trường hợp sau 3 năm và tỉ lệ sống còn toàn bộ sau 1 và 3 năm là 100% và tỉ lệ sống còn không bệnh sau 1 và 3 năm là 100%.

Có 24 trường hợp ở giai đoạn IIIB theo dõi được sau 1 năm và 8 trường hợp sau 3 năm và tỉ lệ sống còn toàn bộ sau 1 và 3 năm lần lượt là 84% và 31,6% và tỉ lệ sống còn không bệnh sau 1 và 3 năm lần lượt là 76% và 21,1%.

Có 10 trường hợp ở giai đoạn IIIC theo dõi được sau 1 năm và năm trường hợp sau 3 năm và tỉ lệ sống còn toàn bộ sau 1 và 3 năm lần lượt là 81,8% và 57,1% và tỉ lệ sống còn không bệnh sau 1 và 3 năm lần lượt là 72,7% và 57,1%.

Đối với từng giai đoạn bệnh, số trường hợp được theo dõi sau 4 năm rất thấp (chỉ từ một đến 3 trường hợp) nên độ tin cậy của tỉ lệ sống còn sau 4 năm không cao. Vì vậy, chúng tôi không phân tích tỉ lệ sống còn sau 4 năm.

Khi gộp lại theo giai đoạn III (gồm IIIA, IIIB và IIIC) để tăng cỡ mẫu. Kết quả cho thấy thời gian sống còn toàn bộ sau 1 năm, 3 năm và 4 năm của giai đoạn III là 89,8%, 57,6% và 48,3%. Theo nghiên cứu của Kim, tỉ lệ sống còn toàn bộ 5 năm của giai đoạn III là 41,5%. Tỉ lệ sống còn thực tế sau 1, 3 năm theo từng giai đoạn của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả trên thế giới. Trong nước theo Võ Duy Long, thời gian sống còn toàn bộ sau 1 năm và 3 năm của giai đoạn III là 65,2% và 48,1%.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 50 trường hợp ung thư dạ dày giai đoạn III được phẫu thuật nội soi cắt dạ dày và nạo hạch D2 triệt căn tại Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ 1/2017 đến 11/2021, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư dạ dày giai đoạn III

92% bệnh nhân đến Bệnh viện có triệu chứng đau bụng. Có 62% bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu trên xét nghiệm.

72% khối u ở vùng hang môn vị, 12% khối u ở bờ cong nhỏ.

44% qua siêu âm ổ bụng xác định có u dạ dày, 8% xác định được hạch ổ bụng.

93,75% qua chụp cắt lớp vi tính ổ bụng xác định được khối u dạ dày, 22,9% xác định được có hạch ổ bụng.

Kích thước trung bình của thương tổn là: $4,32 \pm 0,28$ cm, kích thước nhỏ nhất: 1,5cm, lớn nhất: 12cm.

88% thương tổn ung thư ở giai đoạn T4a và T4b. 68% trường hợp có di căn hạch lympho sau mổ.

20% ung thư ở giai đoạn IIIA, 54% ung thư giai đoạn IIIB và 26% ung thư ở giai đoạn IIIC.

76% carcinôm tuyến biệt hóa kém và tế bào nhẵn.

2. Kết quả điều trị phẫu thuật nội soi cắt dạ dày và nạo hạch D2 điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III

Phẫu thuật nội soi cắt dạ dày và nạo hạch điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III thành công 94%.

Tỉ lệ tai biến trong mổ là 2%, Tỉ lệ biến chứng chung sau mổ là 10%, các trường hợp thường là biến chứng nhẹ không cần phẫu thuật lại, có 01 bệnh nhân tử vong, tỷ lệ chấp nhận được.

Tỉ lệ tử vong trong vòng 30 ngày sau mổ là 2%.

Thời gian sống còn trung bình sau mổ là $21,4 \pm 3,4$ tháng.

Tỉ lệ sống còn toàn bộ chung sau 1, 3 và 4 năm lần lượt là 89,8%, 57,6% và 48,3%.

Tỉ lệ sống còn không bệnh chung sau 1, 3 và 4 năm lần lượt là 85,7%, 45,5% và 34,5%.

Tỉ lệ sống còn toàn bộ của giai đoạn IIIA sau 1, 3 và 4 năm là 100%. Tỉ lệ sống còn toàn bộ của giai đoạn IIIB sau 1, 3 và 4 năm lần lượt là 84%, 31,6% và 18,8%. Tỉ lệ sống còn toàn bộ của giai đoạn IIIC sau 1, 3 và 4 năm lần lượt là 81,8%, 57,1% và 25%.

Tỉ lệ sống còn không bệnh của giai đoạn IIIA sau 1, 3 và 4 năm là 100%. Tỉ lệ sống còn không bệnh của giai đoạn IIIB sau 1, 3 và 4 năm lần lượt là 76%, 21,1% và 18,8%. Tỉ lệ sống còn không bệnh của giai đoạn IIIC sau 1, 3 và 4 năm lần lượt là 72,7%, 57,1% và 25%.

Các yếu tố tình trạng di căn hạch và biến chứng sau mổ có liên quan đến thời gian sống còn sau mổ.

Các yếu tố độ biệt hóa tế bào, kích thước thương tổn, giai đoạn thương tổn, giai đoạn bệnh chung và nhóm tuổi (≤ 50 và > 50) chưa ghi nhận có liên quan đến thời gian sống còn sau mổ.

KIẾN NGHỊ

1. Áp dụng phẫu thuật nội soi cắt bán phần dưới dạ dày và nạo hạch điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III trong thực tế lâm sàng
2. Nghiên cứu sâu hơn về kết quả của PTNS cắt toàn bộ dạ dày điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III.
3. Tiếp tục nghiên cứu đánh giá thêm về vai trò của PTNS cắt dạ dày và nạo hạch điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III.

MINISTRY OF EDUCATION MINISTRY OF HEALTH AND TRAINING
CAN THO UNIVERSITY OF MEDECIN AND PHARMACY

NGUYEN THANH QUAN

**RESEARCH ON CLINICAL, PARACLINICAL FEATURES
AND EVALUATING THE RESULTS OF TREATMENTS OF
STAGE III GASTRIC CANCER BY LAPAROSCOPIC
GASTRECTOMY WITH D2 LYMPHADENECTOMY**

Speciality: Digestive Surgery
Code: 62.72.01.25

ABSTRACT OF THE THESIS OF MEDICAL DOCTOR

Can Tho - 2022

Research carried out at:

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Supervisors: Assoc. Prof. MD. Nguyen Van Lam

Reviewer 1:

Reviewer 2:

Reviewer 3:

The thesis will be graded at the national thesis Judging

Committee at: Can Tho University of Medicine and Pharmacy

At.....on.....date.....month.....year.....

The thesis can be found at:

1. Viet Nam National Library
2. The Library of Can Tho University of Medicine and Pharmacy

INTRODUCTION

1. Background

Stomach cancer is common cancer in the world as well as in Vietnam. According to Globocan in 2020, the rate of new stomach cancer ranks fifth in the world was accounted for 5.6%. The number of deaths in 2020 ranked fourth accounting for 7.7%. Of which, the new infection rate in the US accounts for 2.7%, Europe accounts for 12.5%, and 75.3% of cases are in Asia. The death rate in the US accounted for 1.7%, Europe accounted for 12.6% and Asia was 74.8%. In Vietnam, according to Globocan 2020, the rate of stomach cancer ranks fourth after liver cancer, lung cancer, and breast cancer. Ranked third in both men and women. The majority of gastric cancer patients in Vietnam are detected at an advanced stage. Laparoscopic gastrectomy was first performed by Kitano in 1994 in Japan. After that, many other authors applied and reported initial results on the treatment of stomach cancer.

For early gastric cancer, many individual reports as well as meta-analyses have demonstrated that laparoscopic surgery is as effective as open surgery. For advanced gastric cancer, there are many clinical trials in the world comparing laparoscopic surgery with open surgery and showing that initially there are some benefits of laparoscopic surgery. Many Japanese and Korean authors show some benefits of laparoscopic surgery. The results of the meta-analysis also show that laparoscopic surgery is equivalent to open surgery in terms of oncology and has more benefits such as fewer complications, reduced blood loss, faster recovery, etc.

In recent times, laparoscopic surgery has developed strongly and is applied to many types of surgery in Vietnam. However, there are not many reports on laparoscopic gastrectomy and lymphadenectomy in stage III gastric cancer in Vietnam also in the Mekong Delta there are no reports on laparoscopic gastrectomy with D2 lymphadenectomy in the treatment of gastric cancer although there are few facilities that perform this surgery. Therefore, we carried out the study “Research on clinical, paraclinical features and evaluating the results of treatments of stage III gastric cancer by laparoscopic gastrectomy with D2 lymphadenectomy”. We perform this research for these purposes:

1. To describe the clinical and para clinical features of stage III gastric cancer on patients who come for examination and treatment at Can Tho Central General Hospital and Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital.
2. To evaluate the results of treatments of stage III gastric cancer by laparoscopic gastrectomy with D2 lymphadenectomy at Can Tho Central General Hospital and Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital.

2. Urgency

Stomach cancer is a common disease in Vietnam. Most patients have arrived at the hospital at a late stage. Open gastrectomy with radical lymphadenectomy is also commonly methods used in our country to completely treat this disease. Post-operative patients often have to endure a long incision, pain, slow return to activities and late recovery. But early gastric cancer with laparoscopic surgery has many reports of feasibility, and stage III gastric cancer has very few reports on laparoscopic surgery. Therefore, the study of laparoscopic surgery in the treatment of stage III gastric cancer is a topical and necessary issue. Around the world, especially in Japan and Korea, where the rate of stomach cancer is the highest in the world, laparoscopic gastrectomy is widely used and initially gives good results. However, for advanced gastric cancer, laparoscopic surgery has not been widely applied.

In Vietnam, laparoscopic gastrectomy has been performed in many places and initially brought positive results to patients. However, this technique haven't been yet popular, especially applied to stage III gastric cancer. Therefore, the study and evaluation of the results of laparoscopic surgery for stage III gastric cancer is a necessary and topical issue.

3. Novelty

This is one of the first studies to evaluate the results of laparoscopic gastrectomy and D2 lymphadenectomy for stage III gastric cancer with a homogeneous study sample, the study subjects only included: patients were diagnosed with stage III gastric adenocarcinoma also indicated for radical surgery. The patients were closely monitored, prolonged postoperatively and assessed the status of metastasis, disease-free and overall survival at 1, 3 years and 4 years after surgery.

The results of the study show that laparoscopic gastrectomy and radical D2 lymphadenectomy are safe and effective in the treatment of stage III gastric cancer. Through the study, it can be determined that laparoscopic surgery can be applied to advanced gastric cancer, a common disease in Vietnam. Moreover, during the research, a surgical procedure for stage III gastric cancer has been developed. In addition, the study results also showed safety, many benefits and oncological efficacy in long-term postoperative follow-up.

4. Layout of thesis

The thesis includes 120 pages: background (2 pages), literature review (39 pages), materials and methods (17 pages), results (24 pages), discussion (35 pages), conclusion (2 pages), recommendations (1 page). There are 41 tables, 11 charts, 15 figures, 03 diagrams and 145 references (26 Vietnamese references and 119 English references).

Chapter 1. OVERVIEW DOCUMENT

1.1. Stomach cancer treatment protocol

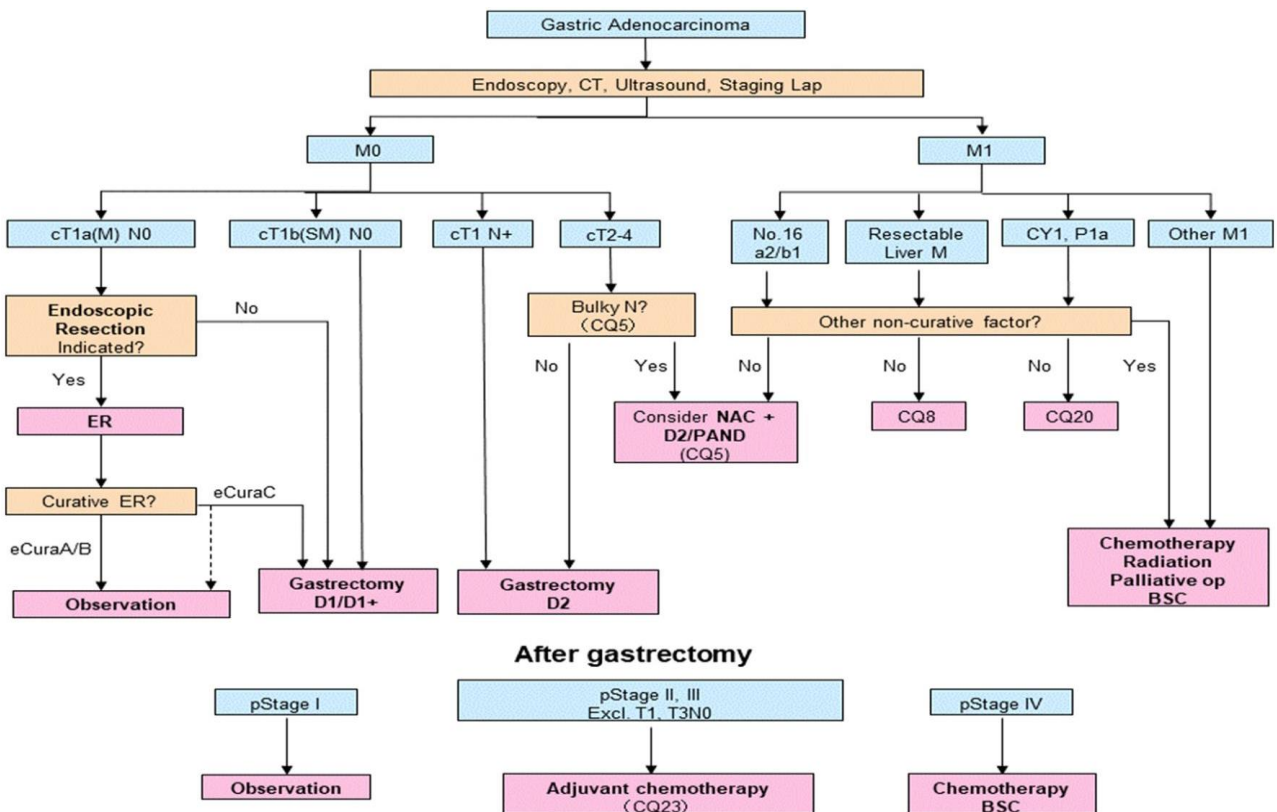


Diagram. Stomach cancer treatment protocol

Source: Japanese Gastric Cancer Association (2018), Japanese classification of Gastric carcinom- 4nd English dition.

1.2. Diagnosis

According to the American Joint Committee on Cancer (AJCC) in 2010 and the Japan Cancer Society in 2011, the latest TNM classification of gastric cancer staging has been agreed in the table:

Table. Stage of stomach cancer follow by JGCA 3rd

| | N0 | N1 | N2 | N3 |
|-------------------|------|------|------|------|
| T1a (M), T1b (SM) | IA | IB | IIA | IIB |
| T2 (MP) | IB | IIA | IIB | IIIA |
| T3 (SS) | IIA | IIB | IIIA | IIIB |
| T4a (SE) | IIB | IIIA | IIIB | IIIC |
| T4b (SI) | IIIB | IIIB | IIIC | IIIC |
| M1 (T and/or N) | IV | | | |

1.3. The role of lymph node dissection in the treatment of gastric cancer

In the 1980s, reports showed that the 5-year survival rate for each stage of stomach cancer in Japan was higher than in the US: 44% compared with 13% (stage III), stage IV 9% compared with 3% (stage IV). One of the reasons for this difference is thought to be related to the extent of lymph node dissection.

In Asian countries, especially Japan and Korea, which have the highest rates of gastric cancer in the world, D2 lymphadenectomy is routinely performed with low morbidity and mortality in many studies. Gastrectomy with D2 lymph node dissection is standard surgery and is routinely performed in the treatment of gastric cancer in Asian countries. In the US and European guidelines for gastric cancer treatment, D2 lymphadenectomy is recommended to be performed in large centers with qualified postoperative care and experienced surgeons. Particularly, stage III gastric cancer, in Europe and Asia (Japan, Korea and China) reported to have high safety and rate of complications and complications similar to open surgery. Currently, gastric bypass surgery with D2 lymph node dissection is the standard surgery in the treatment of gastric cancer.

1.4. Gastric bypass methods

Determination of the extent of gastric resection:

- Total Gastrectomy
- Distal Gastrectomy

- Proximal Gastrectomy
- pylorus-preserving gastrectomy
- Partial gastrectomy- local resection

1.5. Levels of lymph node dissection in the treatment of gastric cancer

Table. Degree of lymph node dissection in the treatment of gastric cancer

| Gastric bypass method | Degree of lymph node dissection | | |
|--------------------------|---------------------------------|-----------------|------------------------------|
| | D1 | D1+ | D2 |
| Total Gastrectomy | 1 - 7 | D1 _ 8a, 9, 11p | D1 _ 8a, 9, 11p, 11d, 12a |
| Distal Gastrectomy | 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7 | D1 _ 8a, 9 | D1 _ 8a, 9, 11p, 12a |
| Proximal Gastrectomy | 1, 2, 3a, 4sa, 4sb, 7 | D1 _ 8a, 9, 11p | Không |

1.6. Studies related to the laparoscopic surgery for gastric cancer in the world

Laparoscopic lower gastrectomy for early gastric cancer treatment was first performed by author Kitano (Japan) in 1994. Since then, in Japan and Korea, this surgery has been developed. significantly, especially for early gastric cancer. The world has also developed this technique.

For early gastric cancer, many studies have been done. In Japan, this has considered the main method of treating stomach cancer. Kitano S reported the results of 1294 patients with early gastric cancer, the 5-year disease-free survival rate of cancer at stage IA was 99.8%, stage IB was 98.7% and stage stage II was 85.7%.

Peng and Lee's meta-analysis of patients with T1 and T2 gastric cancer showed no significant difference in postoperative morbidity and mortality between the two groups with complication rates in the laparoscopic and surgical open groups.

For advanced gastric cancer, there have also been many studies and reviews on laparoscopic gastrectomy. According to Hur and Uyama, the rates of complications, mortality and postoperative survival were similar between laparoscopic surgery compared with open surgery. In the US, Higgins studied 391 cases of laparoscopic gastrectomy compared with 3725 cases of open surgery. The author showed that although the mortality (2%) and complications (21%) of the laparoscopic surgery group were still high, they were not significantly different from those of the open surgery group. However, the authors did

not report disease stage and survival outcome. The meta-analyses of Chen, Ye, Zhipeng Zhu,... showed that the mean operative time in the laparoscopic surgery group was longer than that of the open surgery group, the intraoperative blood loss in the laparoscopic surgery group was less, and the number of lymph nodes curettage was not significantly different between the two groups, postoperative complications were lower in the laparoscopic surgery group, and overall survival and disease-free survival were not different between the two groups, however all the meta-analyses haven't assessed T stage.

Other authors also did meta-analysis to compare between laparoscopic surgery and open surgery, the authors showed that the operative time of laparoscopic surgery was longer than that of open surgery, and the intraoperative blood loss in laparoscopic surgery was less than open surgery, the number of dredged lymph nodes was similar between the two groups, postoperative complications were less in the laparoscopic surgery group. Survival rates were similar between the two groups. However, these meta-analyses haven't assessed T stage.

In 2020, Zhipeng Zhu also performed a meta-analysis for advanced gastric cancer between laparoscopic surgery (5716 patients) and open surgery (6094 patients) also showed no difference between the two. the group.

For laparoscopic total gastrectomy, few studies have reported feasibility. Uyama performed laparoscopic surgery to remove the upper part and the whole stomach for 110 patients with 1/3 stomach cancer stage T1 and T2. The results showed that the mean operative time in upper hemisection and total resection was 247 (change from 160–325) min and 285 (change from 195–450) min respectively, intraoperative blood loss were 207 (range 15–600) ml and 334 (change from 26–1300) ml respectively, and the number of dredged lymph nodes was also 23 (change from 8 to 45) and 34 (change from 8 to 45), respectively. 5 – 71) lymph nodes. The author has not analyzed survival by disease stage.

Author Haverkamp meta-analysis of 8 studies comparing 314 patients undergoing laparoscopic surgery versus 384 patients undergoing total gastrectomy. Intraoperative blood loss of laparoscopic surgery was 126.9 ± 15.7 ml compared with 354.5 ± 32.0 ml in open surgery ($p < 0.05$). The blood leukocyte count was also significantly lower in laparoscopic surgery compared with open surgery at 1st, 3rd, 7th day after surgery. The length of hospital stay was also significantly lower in 35 laparoscopic surgery 14.1 ± 0.8

days compared with 18.1 ± 1.2 days in open surgery ($p = 0.002$). The rate of postoperative complications of laparoscopic surgery (9.6%) was also lower than that of open surgery (22.3%) (RR = 0.51; 95% CI 0.33 - 0.77).

Wang also meta-analyzed 8 studies with 1498 patients, of which 559 patients underwent laparoscopic surgery and 939 patients underwent total gastrectomy for cancer. The operative time of laparoscopic surgery was 39.29 minutes longer than that of open surgery (WMD 39.29; 95% CI 20.52 - 58.06; $p < 0.001$). The blood loss of laparoscopic surgery was less than that of open surgery was 157.94 ml (WMD -157.94; 95% CI -245.55 to -70.62; $p < 0.001$). The number of dredged lymph nodes was also similar between the two groups (WMD 0.27; 95% CI -1.43, 1.98; $p = 0.752$). Hospital stay was 2.6 days lower in laparoscopic surgery (WMD - 2.69; 95% CI -3.42, -1.97; $p < 0.001$). However, the author did not analyze postoperative survival and did not evaluate T stage.

Thus, the problem that still exists in studies around the world is that the authors only appoint laparoscopic surgery for gastric cancer cases with T4a and T4a lesions, not specifically analyzing the factors such as comorbidities, BMI, lesion size, etc,.. affect the rate of complications, complications and survival after surgery. Moreover, the evaluation of specific stage III results has not been mentioned by many reports and specifically indicated laparoscopic surgery in any cases of gastric cancer, especially T4b stage lesions. carefully analyzed.

1.7. Studies related to the laparoscopic surgery for gastric cancer in Viet Nam

Trieu Trieu Duong performed laparoscopic surgery to remove gastritis, D2 lymph node dissection for 31 patients compared with 44 cases of open surgery. The average surgery time, the number of lymph nodes removed, the amount of blood lost during surgery, and the length of hospital stay were not different between the two groups. There were no cases of intraoperative death. However, the sample size of the study is small and the author has not given the results of survival after surgery as well as the stage rate. Do Van Trang studied over 70 cases of cancer in the lower third of the stomach that were performed laparoscopically with lower hemisection and D2 lymph node dissection, showing that the survival time after 2, 3 and 4 years was 71.7%, 65.8%, 52.6% respectively. However, this study did not give specific disease stage rates

Do Truong Son studied 216 gastric cancer cases undergoing laparoscopic gastrectomy and D2 lymphadenectomy, showing that the average number of lymph nodes removed was 10.9 ± 2.3 nodes. Survival results at 1, 3 and 5 years were 81%, 48% and 36%, respectively. T4 lesions in this study was accounted for 20.4%.

Ho Chi Thanh studied the application of endoscopic surgery to support the radical treatment of epithelial tumors of the lower third of the stomach. The author concluded that the initial supportive laparoscopic surgery showed that the patient had less pain, faster recovery, smaller surgical scars than open surgery but still ensured the principle of cancer surgery.

Vo Duy Long studied 112 gastric cancer cases treated by laparoscopic gastrectomy and D2 lymphadenectomy. The rate of intraoperative complications was 1.8%. The overall postoperative complication rate was 11.6%, the mortality rate within 30 days after surgery was 0.9% The mean survival time after surgery was 58.9 ± 2.5 months. The overall overall survival at 1, 3 and 5 years was 94.6%, 88.1% and 73.5%, respectively. The overall disease-free survival rates after 1, 3 and 5 years were 93.6%, 82.8% and 74.5%, respectively.

Pham Van Nam studied 76 gastric cancer patients undergoing laparoscopic gastrectomy and D2 lymphadenectomy and found that the rate of intraoperative complications was 4.05%. The overall postoperative complication rate was 2.7%, the mean survival time after surgery was 45.51 ± 2.09 months. Thus, in Vietnam, there have been many studies on laparoscopic gastrectomy for gastric cancer treatment, but mainly early stage cancer, the rate of stage III gastric cancer is low in studies. . Therefore, we carry out this study to give specific results of laparoscopic surgery in the treatment of stage III gastric cancer.

Chapter 2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Research subjects

Patients with stage III gastric cancer and underwent laparoscopic gastrectomy to remove D2 lymph nodes, treated and monitored at Can Tho Central General Hospital and Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital from January 2017 to November 2021.

2.1.1. Inclusion criteria

Patients selected for the study group must meet the following 2 criteria:

- Histopathological diagnosis is gastric adenocarcinoma (before or after surgery), stage III according to JGCA 3rd, no distant metastases.
- Having undergone laparoscopic gastric bypass surgery to remove D2 lymph nodes, meeting the requirements of radical surgery, post-operative chemotherapy.

2.1.2. Exclusion criteria

- ASA >3
- The patient is bleeding at the tumor.
- Patients with contraindications to intra-abdominal inflation: respiratory failure, cardiovascular collapse, coma, bronchial asthma, pulmonary tuberculosis, pneumococcal cyst.
- Cases with gastrectomy with D2 lymph node dissection, but the number of lymph nodes cannot be determined or histopathological examination is not done.
- The patient has had previous surgery in the upper abdomen due to surgery on the liver, pancreas and stomach.
- The patient has had cancer in another organ or has not continued treatment after surgery.

2.2. Research methods

Prospective with non controlled trials research.

2.2.1. Sampling size

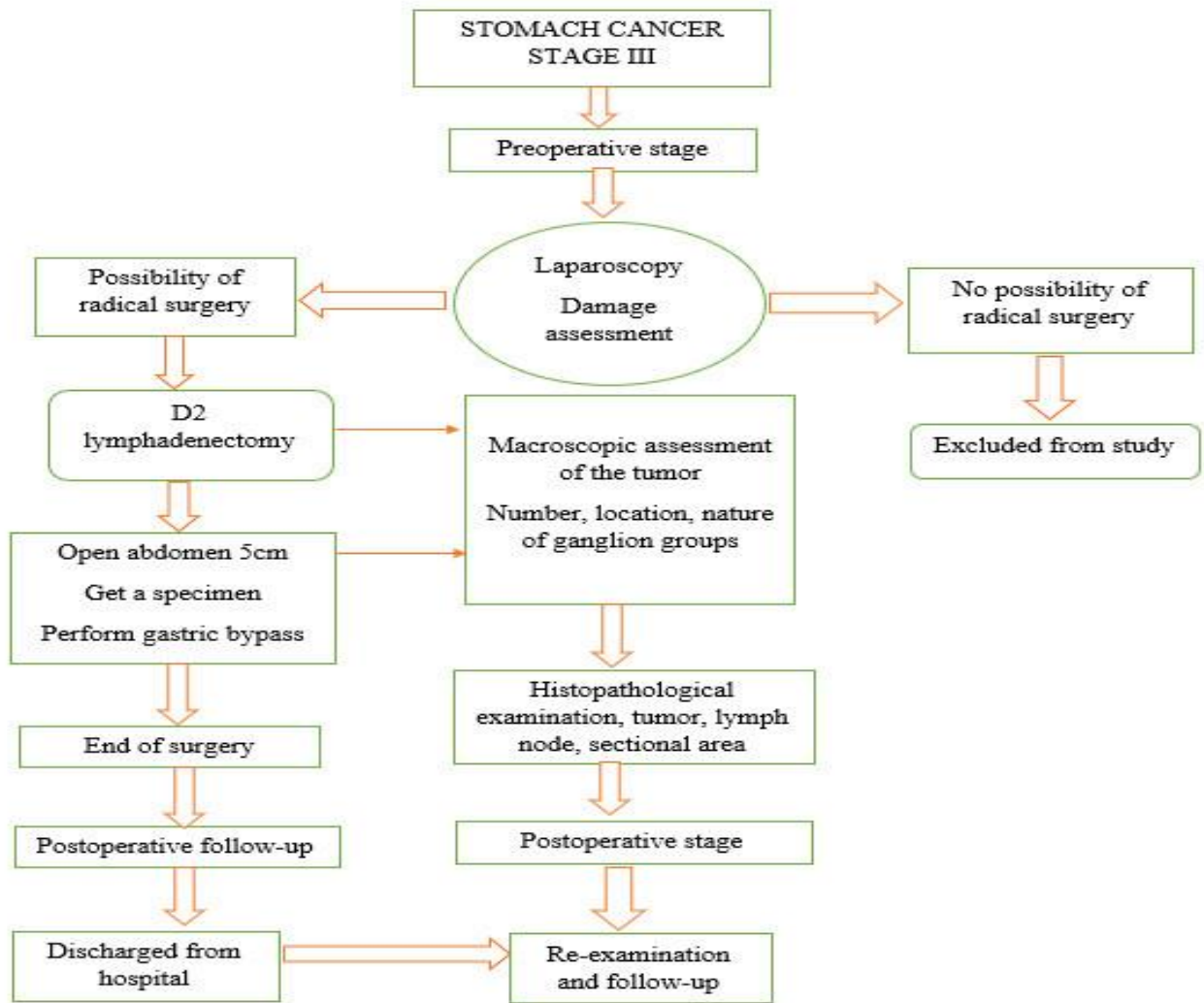
P: The success rate in gastrectomy in advanced stage of laparoscopic D2 lymphadenectomy according to research by author Hyuk-Joon Lee in 2016 is: 83.6% = 0.836.

d: is the absolute error, in this study is = 0,06.

Sample size: Calculated according to the formula

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1 - P)}{d^2}$$

Put these into the formula, the needed number of patients in the study was more than 47.



Diagrams. Research sample selection protocol

2.2.2. Technique of performing laparoscopic gastric bypass surgery

The patient lies supine with legs about 45°, his arms down to his torso, with 5 trocars.

Surgical tenses:

- Observe and evaluate the lesion like in open surgery, suture of liver.
- Dissection of the entire great omentum along the transverse colon from the hepatic flexure to the proximal splenic stalk, ligation of the left gastric omentum at the root to cure group 4sb lymph node dissection.
- Ligation of the right gastric artery and inferior pyloric artery close to the bifurcation of the gastroduodenal artery and the right gastroesophageal vein right in the body of

Henler in front of the pancreatic head for group 6 lymph node dissection. pancreatic capsule to the superior border of the common hepatic artery.

- Cut the small omentum out of the upper border of the duodenum D1 to remove all the lymph nodes. 5. Dissect the peritoneum along the common bile duct. From here, dissection of the lymph nodes anterior and posterior to the common bile duct, along the separate hepatic artery and portal vein (group 12a, 12b, 12p).

- Ligation of the right gastric artery to the root, remove the entire small omentum up to the right diaphragm.

- Transversely cut the duodenum 2 cm below the pylorus with a straight cutter.

- Dissection of lymph nodes before and after the common hepatic artery (groups 8a, 8p).

- Ligation of the left gastric artery and vein at the root, lymph node dissection around the visceral artery (groups 7, 9). Longitudinal dissection of the splenic artery for dissection of group 11p and 11d lymph nodes. Group 1 lymph node dissection to the right of the cardia and down the small curvature to obtain group 3.

- For total gastrectomy: ligation of the short gastric arteries to the root to (group 10 and group) lymphadenectomy group 1 and 2 around the cardia. Mobilize the esophagus to the pleura. Cut the X nerve.

- Perform gastro-jejunostomy or oesophageal-jejunostomy according to Roux en Y before transverse colon by manual suture or by laparoscopic anastomosis.

Post-operative follow-up

Adjuvant chemotherapy after surgery in all indicated cases

- Follow-up and re-examination:

- During the first 2 years: Re-examination 1 month after surgery, then every 3 months

- + In the following period: re-examination every 6 months.

- At each follow-up visit, the patient is clinically examined, abdominal ultrasound, chest X-ray, CEA test. If metastasis or recurrence is suspected, endoscopy of the esophagus, stomach, and computed tomography of the abdomen and pelvis. At the time of follow-up examination 1 and 2 years after surgery were performed gastroscopy, chest X-ray and computed tomography of abdomen and pelvis. All patients were scheduled to be re-examined at the General Surgery Clinics of Can Tho University of Medicine and

Pharmacy Hospital and Can Tho Central General Hospital and stored their medical records according to a unified form.

Total survival time: from the time of surgery to the last follow-up visit or to the time of patient death (including patients with or without recurrence).

Disease-free survival time (no recurrence): from the time of surgery to the time when recurrence is detected at follow-up examination or to the date of the last follow-up examination if no recurrence is detected. Time in units of months.

Outcomes

1. Overall survival and disease-free survival at 1 year and 3 years by stage of stage III gastric cancer.
2. The success rate of laparoscopic surgery in gastric bypass surgery and D2 lymph node dissection in the treatment of stage III gastric cancer.
3. The number of dredged lymph nodes in the surgical treatment of stage III gastric cancer.
4. Rate of complications in surgery for stage III gastric cancer.
5. Rate of complications after surgery to treat stomach cancer stage III.
6. Other factors: operation time, blood loss, transit time, hospitalization.

Chapter 3. RESULTS

During the period from January 2017 to November 2021 at Can Tho Central General Hospital and Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital, we had 50 cases of stage III stomach cancer (32 cases at Can Tho Central General Hospital and 18 cases at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital) met the selection criteria. All cases were successful laparoscopic gastrectomy, no cases had to be converted to open surgery.

3.1. Clinical and subclinical characteristics of patients with stage III gastric cancer

3.1.1. General characteristics

- The mean age of the study group was: $58.38 \pm 1,695$ (36-82 years). The most common age group was/ 40-69, accounting for 76%.
- Men made up the majority, with male/female ratio = 2.57.
- 72% of patients have average body mass index, 2% of patients are overweight with BMI = 26.83.

- 100% of patients have not had abdominal surgery.;
- 32% of patients had no comorbid medical conditions.

3.1.2. Clinical characteristics of gastric cancer stage III

- 92% patients came to the hospital with symptoms of abdominal pain, 20% palpable abdominal mass.
- 62% patients had anemia on laboratory tests.
- 72% had tumors in the antrum, small curvature accounted for 12%.

3.1.3. Subclinical characteristics

- Ultrasound: 44% identified the tumor, 8% identified the abdominal lymph nodes.
- Abdominal computed tomography: 93.75% identified gastric tumor, 22.9% identified abdominal lymph nodes.

3.2. Characteristics of gastric cancer stage III

- 80% patients had lesions in the lower third of the stomach.
- The average size of the lesion was 4.32 ± 0.286 cm (1.5-12 cm).
- 88% of cancer lesions were at stage T4a and T4b.
- 34 cases had lymph node metastasis after surgery, accounting for 68%.
- 13 cases (26%) cancer in stage IIIC, 27 cases (54%) cancer stage IIIB.
- 76% of histopathological cases were poorly differentiated adenocarcinoma and signet-ring cells.

3.3. Results of surgery for gastric cancer stage III

- 44 cases (88%) of patients underwent partial gastrectomy, 6 cases (12%) total gastrectomy.
- The average operative time was $303 \pm 7,057$ minutes (210 minutes - 450 minutes).
- The average blood loss was 65.6 ± 4.705 ml (20 ml - 200 ml).
- There was one case of complications during surgery, accounting for 2%.
- The average number of dredged lymph nodes was 13.22 ± 0.631 nodes (2-23 nodes).

The average number of metastatic lymph nodes was 3.34 lymph nodes.

- The average distance from the lesion margin to the cross-sectional edge was $5.42 \pm 1,021$ cm.

3.3.1. Early results after surgery for stomach cancer stage III

- The mean time after surgery was 3.4 ± 0.169 days (1 - 5 days).

- The average hospital stay after surgery was 8.88 ± 0.322 days (6-19 days).
- There were five cases of postoperative complications, accounting for 10%.
- There was a case of re-operation after 4 months due to stenosis of the gastrojejunum, accounting for 2%.
- There was one case (2%) who died on the 19th day after surgery due to septic shock.
- The success rate of laparoscopic surgery for stage III gastric cancer is 94% (47/50).

3.3.2. Factors related to complications and complications after surgery for stomach cancer stage III

- Factors not related to complications and postoperative complications were: age group ≤ 60 and > 60 , BMI < 25 and ≥ 25 , group with and without comorbid medical disease, lesion size group ≤ 5 cm and group > 5 cm, group of lesion size < 10 cm and group ≥ 10 cm, group of lesions stage T4b and below T4b, group of laparoscopic surgery with total resection and partial gastrectomy.

- Factors related to complications after surgery are: metastasis and postoperative complications.

3.4. Metastasis and recurrence after surgery for stomach cancer stage III

There were 14 cases (28%) metastasis after surgery, no cases had recurrence after surgery.

The mean metastasis time was 18 ± 10.17 months, the shortest was 4 months, the longest was 38 months.

3.5. Survival outcome after laparoscopic gastrectomy and radical lymphadenectomy for stage III gastric cancer

Patients had been followed-up period until November 20th, 2021, the longest was 56 months and the shortest was 6 months. We followed 50 cases (100%) and there were no missing cases

3.5.1. Survival time after surgery for stomach cancer stage III

According to Kaplan Meier, we had:

The estimated mean overall overall survival was 21.4 ± 3.4 months. The estimated mean overall disease-free survival was 18 ± 2.7 months.

Estimated total and disease-free survival at 1, 2, 3, and 4 years is as follows:

Table. Estimated total and disease-free survival after surgery

| Postoperative time | Estimated total survival time (%) | Estimated disease-free survival time (%) |
|--------------------|-----------------------------------|--|
| 6 months | 96% | 94% |
| 12 months | 89,8% | 85,7% |
| 18 months | 74,5% | 63,8% |
| 24 months | 69,05% | 47,6% |
| 36 months | 57,6% | 45,5% |
| 48 months | 48,3% | 34,5% |
| > 48 months | 25% | 25% |

Since all cases were not followed up to 60 months, the actual overall survival rates for stages 1, 2, 3 and 4 years.

Table. Actual total and disease-free survival time after surgery

| Time of Re-examination | Number of students | | | | | | Survival (%) | |
|------------------------|--------------------|-----------------|-----------------|--------|-------|----------------|---------------------|-------------|
| | Follo w up | Re-examin ation | Lost follo w up | Deaths | Alive | Non-metastasis | Total survival time | Non-disease |
| 6 months | 50 | 49 | 0 | 2 | 48 | 47 | 96% | 94% |
| 12 months | 47 | 47 | 0 | 3 | 44 | 42 | 89.8% | 85.7% |
| 18 months | 42 | 42 | 0 | 7 | 35 | 30 | 74.5% | 63.8% |
| 24 months | 30 | 30 | 0 | 1 | 29 | 20 | 69.05% | 47.6% |
| 36 months | 20 | 20 | 0 | 1 | 19 | 15 | 57.6% | 45.5% |
| 48 months | 15 | 15 | 0 | 1 | 14 | 10 | 48.3% | 34.5% |
| >48 months | 5 | 5 | 0 | 0 | 5 | 5 | 25% | 25% |

3.5.2. Survival time by stage

3.5.2.1. Year-by-year survival in stage IIIA

Table. Year-to-year survival at stage IIIA

| Time of re-examination | Number of students | | | | | | Survival (%) | |
|------------------------|--------------------|----------------|---|-----------|----------------|----|--------------|----------------|
| | Follow up | Re-examination | | Follow up | Re-examination | | Follow up | Re-examination |
| 6 months | 10 | 10 | 0 | 0 | 10 | 10 | 100% | 100% |
| 12 months | 8 | 8 | 0 | 0 | 8 | 8 | 100% | 100% |
| 18 months | 6 | 6 | 0 | 0 | 6 | 6 | 100% | 100% |
| 24 months | 3 | 3 | 0 | 0 | 3 | 3 | 100% | 100% |
| 36 months | 2 | 2 | 0 | 0 | 2 | 2 | 100% | 100% |
| 48 months | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 100% | 100% |
| >48 months | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 100% | 100% |

3.5.2.2. Year-by-year survival in stage IIIB

Table. Year-by-year survival in stage IIIB

| Time of re-examination | Number of students | | | | | | Survival (%) | |
|------------------------|--------------------|----------------|---|-----------|----------------|----|--------------|----------------|
| | Follow up | Re-examination | | Follow up | Re-examination | | Follow up | Re-examination |
| 6 months | 26 | 26 | 0 | 1 | 25 | 24 | 96,2 | 92,3% |
| 12 months | 24 | 24 | 0 | 3 | 21 | 19 | 84% | 76% |
| 18 months | 16 | 16 | 0 | 6 | 10 | 8 | 50% | 40% |
| 24 months | 10 | 10 | 0 | 1 | 9 | 8 | 45% | 40% |
| 36 months | 8 | 8 | 0 | 2 | 6 | 4 | 31.6 | 21.1% |
| 48 months | 3 | 3 | 0 | 0 | 3 | 3 | 18.8 | 18.8% |
| >48 months | 3 | 3 | 0 | 0 | 3 | 3 | 18.8 | 18.8% |

3.5.2.3. Year-by-year survival in stage IIIC

Table. Year-by-year survival in stage IIIC

| Time of re-examination | Number of students | | | | | | Survival (%) | |
|------------------------|--------------------|----------------|---|-----------|----------------|---|--------------|----------------|
| | Follow up | Re-examination | | Follow up | Re-examination | | Follow up | Re-examination |
| 6 months | 11 | 11 | 0 | 1 | 10 | 9 | 90.9% | 81.8% |
| 12 months | 10 | 10 | 0 | 1 | 9 | 8 | 81.8% | 72.7% |
| 18 months | 8 | 8 | 0 | 0 | 8 | 8 | 80% | 80% |
| 24 months | 7 | 7 | 0 | 0 | 7 | 7 | 77.78 | 77.78% |
| 36 months | 5 | 5 | 0 | 1 | 4 | 4 | 57.1% | 57.1% |
| 48 months | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 25% | 25% |
| >48 months | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 25% | 25% |

3.5.2.4. Factors related to survival after surgery for stage III gastric cancer

Table. Multivariate analysis of factors affecting survival time after surgery

| Factors | P value | Odd ratio (OR) | 95% CI |
|-----------------------------|---------|----------------|---------------|
| Age ≤ 50 và > 50 | 0.124 | 5.858 | 0.615- 55.794 |
| Lymph node metastasis | 0.001 | 0.009 | 0.001- 0.154 |
| T stage | 0.174 | 0.223 | 0.026- 1.935 |
| N stage | 0.320 | 0.000 | 0.000 |
| Anapathology | 0.137 | 0.000 | 0.000 |
| Size of lesion | 0.052 | 0.167 | 0.027- 1.013 |
| Postoperative complications | 0.003 | 0.008 | <0.193 |

There were 2 factors affecting the overall survival time, which are metastasis and postoperative complications, other factors have little effect on survival time after surgery.

Chapter 4. DISCUSSION

We evaluated the results of laparoscopic gastrectomy and lymphadenectomy in the treatment of stage III gastric cancer through the success rate, safety, benefit and effectiveness of treatment in terms of cancer.

4.1. The success rate of laparoscopic gastrectomy and lymphadenectomy in the treatment of stage III gastric cancer

There is no clear definition of the success rate of laparoscopic surgery. We give the criteria for the success of laparoscopic surgery in the treatment of gastric cancer as no conversion to open surgery, no intraoperative complications, no re-operation, and no serious complications (this complication can be medical treatment) within 30 days after surgery such as: bleeding, anastomosis, rupture of duodenal apex, early intestinal obstruction, severe pneumonia, myocardial infarction... and no death within 30 days after surgery.

We have one case of an intraoperative complication (bleeding), no case requiring reoperation, one case of death on the 19th day after surgery (septic shock due to severe pneumonia) and one case of anastomosis. Had to have surgery again in the fourth month.

Therefore, the success rate of laparoscopic surgery for stage III gastric cancer is 94%.

4.2. Safety of laparoscopic gastrectomy and lymphadenectomy for stage III gastric cancer

4.2.1. Intraoperative complications and postoperative complications

Intraoperative complications are one of the factors to evaluate the safety of surgery. We had a case (2%) where an intraoperative complication was bleeding when dissecting left gastric artery and group 4sb lymphadenectomy, bleeding was about 200, we stopped the bleeding successfully through endoscopic surgery. soi. The rate of intraoperative complications of the authors in the world varied from 0.9 to 7.4%, with the rate of conversion to open surgery being 0 - 2.2%.

Postoperative complications evaluate the effectiveness and safety of surgery. In the studies of open gastrectomy, the rate of postoperative complications is still high, from 15 to 40%.

We have 5 cases of complications after surgery, with the overall complication rate is 10%. All of these cases were pneumonia, three cases with good medical treatment were

discharged. In the remaining two cases, there was a case of severe pneumonia, respiratory failure and death on the 19th day after surgery, the second case was treated internally and discharged on the 15th day after surgery, this patient continued to suffer The late complication after 4 months of surgery was anastomosis, we re-operated this case and after surgery the patient had severe pneumonia and died 30 days later. However, the overall complication rate of Western and American authors is higher, ranging from 21 to 26%.

4.2.2. Pneumonia after surgery

We have 5 cases of pneumonia (10%), four cases of stable medical treatment for hospital discharge. There is another case of severe pneumonia, respiratory failure, septic shock and death on the 19th day after surgery (case number 46, male patient, 80 years old, with 4cm antral tumor T4a, N3a (IIIC)), distal gastrectomy). This patient had a history of hypertension and pneumonia before surgery and was treated stably before surgery, we consulted with relevant specialists before surgery.

Our pneumonia rate is higher than other authors. In the study of Pham Van Nam, the rate of pneumonia after surgery was 1.35%. Do Van Trang had the rate of pneumonia after surgery 8.6% (2 cases of severe infection after surgery, 4 cases of fever and cough). Ho Chi Thanh had complications of pneumonia after surgery, 2 patients, accounting for 2.04%.

Author Wang performed advanced laparoscopic gastrectomy for 446 patients with a rate of postoperative pneumonia of 4.5%. The rate of postoperative pneumonia in laparoscopic total gastrectomy of other authors in the world ranged from 0 to 2.8%.

4.2.3. Occlusion gastro-jejunostomy

Our study has a case of anastomosis in the fourth month after surgery, accounting for 2%. (case number 6, female patient 45 years old, has an antrum tumor size 4cm, T4b, N0 (IIIB), distal gastrectomy and make an anastomosis with staples with stitches enhanced by PDS 4.0. Pneumonia patient was treated stably and discharged. After surgery, chemotherapy and re-examination according to instructions, by the 4th month, there were symptoms of vomiting, poor appetite and endoscopic examination, abdominal computed tomography scan showed the mouth. narrow anastomosis should re-operate the anastomosis. After surgery, the patient got pneumonia and myocardial infarction and died after surgery).

In the country the authors reported no encounter with Occlusion gastro-jejunoscopy. Kitano S. et al., complications of postoperative anastomosis were 2.95%. Author Sakamoto, complications of anastomosis after surgery was 0.9%.

4.2.4. Rate of re-surgery due to complications

Mild postoperative complications such as wound infection, abdominal fluid accumulation can be treated conservatively with medical therapy. Severe complications often require reoperation. We had no case of early complications requiring reoperation. But there is one case that needs to be re-operated, which is stenosis of the anastomosis four months after surgery. Our rate of having to re-operate due to early complications after surgery is 0%. Author Vo Duy Long, the rate of having to re-operate due to early complications is 1.8%. The rate of reoperation of other authors is also low from 1.7 to 2.5%.

4.2.5. Early death after surgery

We had one case (2%) who died on the 19th day after surgery due to septic shock, respiratory failure, severe pneumonia. An 80-year-old male patient has a history of pre-existing hypertension and pneumonia and is stable before surgery. The mortality rate of Western and American authors is higher, from 2 to 3.3%.

The cause of premature death after laparoscopic gastrectomy is usually septic shock, multi-organ failure due to leaky gut anastomosis. So, laparoscopic gastrectomy and lymphadenectomy for stage III gastric cancer is safe.

4.3. Oncological aspects and postoperative survival of laparoscopic gastrectomy and lymphadenectomy for stage III gastric cancer

4.3.1. The number of dredged lymph nodes in surgery for gastric cancer stage III

In gastrectomy for cancer, lymphadenectomy plays a very important role in treatment, is radical and is the standard surgery applied by countries around the world. According to the American Cancer Society, the number of lymph nodes removed is at least 15. However, according to the Japanese Gastric Cancer Association, it does not mention the number of lymph nodes to be dissected, but which group of nodes needs to be removed depending on which gastrectomy method.

In fact, in some cases of Gastric cancer stage III, although we cure according to D2 principle, when dissected, there are still not enough 15 lymph nodes. In our study, the

average number of dredged lymph nodes was 13.22 ± 0.631 nodes. The maximum number of dissected lymph nodes is 23 nodes, at least 2 lymph nodes. There were 27 cases where the number of dredged lymph nodes was less than 15. These are the cases after surgery, we have difficulty dissecting the lymph nodes because there are many open tissues, the lymph nodes are small in size, so it is difficult for us to distinguish between lymph nodes and open tissues.

The number of dredged lymph nodes by domestic authors ranged from 10.9 to 37.2. According to Asian authors, the average number of dredged lymph nodes was 30.4 to 40.9 nodes. The number of dredged lymph nodes in Western and American authors ranged from 18 to 30.3.

In comparative studies with large numbers, the authors showed that the number of dredged lymph nodes of laparoscopic was not statistically significant compared with surgery.

4.3.2. Distance from lesion margin to cut edge in surgery for stage III gastric cancer

The distance from the superior margin of the lesion to the superior plane border plays an important role in laparoscopic gastrectomy. To prevent recurrence at the anastomosis, the latest recommendations of the Japanese Gastric Cancer Association and the US both suggest that this distance is at least 5 cm. In our study, the average distance from the upper margin of the lesion to the upper border of the section was $5.42 \pm 1,021$ cm. In the cases of distal gastrectomy, the average distance was 6.02 ± 0.631 cm (5 - 7 cm) from the minor curvature, and in the cases of total gastrectomy, this distance was on average. is $4.52 \pm 1,221$ cm (1 - 6 cm). All cross-sectional edges are free of malignant cells. This distance ensures safety. We did not record any cases of recurrence in the stomach after surgery.

4.3.3. Metastasis, postoperative recurrence in surgery for gastric cancer stage III

The rate of metastasis and recurrence after surgery evaluates the effectiveness of surgical treatment of a cancer in terms of oncology.

Stomach recurrence is less common after gastrectomy for cancer. We have not recorded any cases of recurrence in the stomach. There were 14 cases of metastasis after surgery.

The rate of postoperative recurrence of Asian authors is from 0.3 to 1.7% and metastasis after surgery is 4.5% - 15%. The rate of metastasis was higher in the European authors, from 13.3 to 37.9% and was not statistically different from the open surgery group.

4.3.4. Overall survival rate after surgery for stage III gastric cancer

Survival rate after surgery evaluates the effectiveness of a treatment method for a cancer disease.

We followed 50 patients (100%) after surgery, with the average follow-up time was 21.4 ± 3.4 months, the longest was 56 months, the shortest was 6 months. According to the Kaplan Meier survival estimate, the mean overall survival was 21.4 ± 3.4 months and the mean disease-free survival was 18 ± 2.7 months.

However, all of the cases in our study were not followed for a full 5 years, so the actual survival rates are as follows:

- there were 5 cases (10%) followed for more than 48 months, of which there was no death and no trace, so the actual survival rate after 48 months was 100% (5/5).
- there were 15 cases (30%) followed by 48 months, of which there was 1 death and no case was lost, so the actual survival rate after 48 months was 93.3% (14/15).
- there were 20 cases (40%) with 36-month follow-up, of which there was 1 death and no loss of follow-up, so the actual survival rate after 36 months was 58.8% (19/ 20).
- there were 30 cases (60%) of 24-month follow-up, of which there was 1 death and no case lost track, so the actual survival after 24 months was 96.67% (29/ 30).
- there were 47 cases (94%) of 12-month follow-up, of which there were 3 deaths and no cases of loss of follow-up, so the actual 12-month survival rate was 93.6% (44/ 47).
- and 50 cases of follow-up at 6 months, there were no missing cases and 2 deaths, so the actual survival rate at 6 months was 96% (48/50).

This rate is higher than the Kaplan - Meier survival estimate, the overall survival rate after surgery at 1, 3 and 4 years is 89.8%, 57.6% and 48.3%.

In fact, in our 5 cases that were followed up over 4 years, there was one case of stage IIIA lesions, 3 cases of stage IIIB lesions and 1 case of stage IIIC lesions (all 5 cases are still alive), so the survival rate after 4 years is relatively high.

The survival time of domestic authors is from 40.2 to 43.8 months. For early stage cancer, the 5-year survival rate is very high from 93.7% - 99.4% depending on the gastrectomy method. Lin showed that the 3-year disease-free survival rate of laparoscopic surgery (68.7%) was significantly different from that of open surgery, 61.4%, $p < 0.05$. Comparative studies with large sample sizes and long-term follow-up also showed no statistically significant differences compared with open surgery.

There are not many studies that address 5-year survival, even in meta-analyses, few studies have reported 5-year survival. Postoperative survival was not significantly different in the laparoscopic surgery group compared with the open surgery group in meta-analyses or was significantly higher in the laparoscopic surgery group.

4.3.5. Survival rate after surgery by stage of gastric cancer stage III

We only had five cases followed up at 48 months, of which the staged sample size was very small (one stage IIIA case, three stage IIIB cases and one stage IIIC case), so we did not assess 4-year survival by stage.

There were 8 cases in stage IIIA followed up at 1 year and 2 cases at 3 years and the 1 and 3 year overall survival was 100% and the disease-free survival at 1 and 3 years was 100%.

There were 24 cases in stage IIIB followed up at 1 year and 8 cases at 3 years and the overall survival at 1 and 3 years was 84% and 31.6%, respectively, and the disease-free survival rate after 1 and 3 years are 76% and 21.1% respectively.

There were 10 cases of stage IIIC followed up at 1 year and five cases at 3 years, and the overall survival at 1 and 3 years was 81.8% and 57.1%, respectively, and the overall survival rate was 81.8% and 57.1%, respectively. disease-free after 1 and 3 years were 72.7% and 57.1%, respectively.

For each disease stage, the number of cases followed up after 4 years is very low (only from one to 3 cases), so the reliability of the survival rate after 4 years is not high. Therefore, we did not analyze survival after 4 years.

When pooling in phase III (including IIIA, IIIB and IIIC) to increase the sample size. The results showed that the overall survival time after 1 year, 3 years and 4 years of stage III was 89.8%, 57.6% and 48.3%. According to Kim's study, the overall 5-year survival rate for stage III is 41.5%. Our actual 1-, 3-year survival rates for each stage are similar to

those of other authors around the world. According to Vo Duy Long, the overall survival time after 1 year and 3 years of stage III is 65.2% and 48.1%.

CONCLUDE

The study of 50 cases of stage III gastric cancer who underwent laparoscopic gastrectomy and D2 lymphadenectomy at Can Tho Central General Hospital and Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital from January 2017 to November 2021, we draw some conclusions:

1. Clinical and subclinical characteristics of patients with stage III gastric cancer

92% patients came to the hospital with symptoms of abdominal pain. 62% patients had anemia on laboratory tests.

72% had tumors in the antrum, small curvature accounted for 12%.

Ultrasound: 44% identified the tumor, 8% identified the abdominal lymph nodes.

Abdominal computed tomography: 93.75% identified gastric tumor, 22.9% identified abdominal lymph nodes.

The average size of the lesion was 4.32 ± 0.286 cm (1.5-12 cm).

88% of cancer lesions were at stage T4a and T4b. 68% of cases had lymph node metastasis after surgery.

20% cancer in stage IIIA, 54% cancer stage IIIB, 26% cancer in stage IIIC.

76% of histopathological cases were poorly differentiated adenocarcinoma and signet-ring cells.

2. Results of laparoscopic gastrectomy and D2 lymphadenectomy for stage III gastric cancer.

The success rate of laparoscopic surgery for stage III gastric cancer is 94%.

The rate of intraoperative complications is 2%, the overall rate of complications after surgery is 10%, the cases are usually mild complications that do not require re-surgery, there is 1 patient death, the rate is acceptable.

The mortality rate within 30 days after surgery is 2%.

The mean survival time after surgery was 21.4 ± 3.4 months.

The overall overall survival at 1, 3 and 4 years was 89.8%, 57.6% and 48.3%, respectively.

The overall disease-free survival rates after 1, 3 and 4 years were 85.7%, 45.5% and 34.5%, respectively.

Overall survival for stage IIIA at 1, 3, and 4 years is 100%. The overall survival rates for stage IIIB at 1, 3, and 4 years were 84%, 31.6%, and 18.8%, respectively. Overall survival for stage IIIC at 1, 3, and 4 years was 81.8%, 57.1%, and 25%, respectively.

The disease-free survival rate for stage IIIA at 1, 3, and 4 years is 100%. The disease-free survival rates of stage IIIB at 1, 3 and 4 years were 76%, 21.1% and 18.8%, respectively. The disease-free survival rates of stage IIIC at 1, 3 and 4 years were 72.7%, 57.1% and 25%, respectively.

Factors related to lymph node metastasis status and postoperative complications related to survival time after surgery.

The factors of cell differentiation, lesion size, lesion stage, general disease stage and age group (≤ 50 and > 50) have not been recorded related to survival time after surgery.

REQUEST

1. Application of laparoscopic distal gastrectomy and lymphadenectomy to treat stage III gastric cancer in clinical practice
2. Further study on the results of laparoscopic total gastrectomy for stage III gastric cancer.
3. Continue to study and evaluate the role of laparoscopic gastrectomy and lymphadenectomy in the treatment of stage III gastric cancer.

LIST OF AUTHORIZED WORKS PUBLISHED
RELATED TO THE THESIS

1. Nguyen Thanh Quan, Nguyen Van Lam (2021). "The role of laparoscopic gastrectomy and D2 lymph node dissection in the treatment of stage III gastric cancer". Can Tho Journal of Medicine and Pharmacy, vol. 41, 7th year, pp.2. 127-134.
2. Nguyen Thanh Quan, Nguyen Van Lam, Nguyen Thi Hong Nga (2022). "Evaluating early results of treatment of stage III gastric cancer with D2 lymph node dissection by laparoscopic surgery at Can Tho Central General Hospital and Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital". Can Tho Journal of Medicine and Pharmacy, vol. 46, 2022, p. 91-98.