

Kết quả về ung thư học của phẫu thuật bảo tồn chi bằng cắt rộng u xương và ghép xương mác có cuống mạch

Oncology results of limb-salvage surgery use wide resection surgery and vascularized fibular grafts

Bùi Hoàng Lạc, Tống Xuân Vũ, Diệp thế Hòa,
Lê Văn Thọ, Lê Chí Dũng

Bệnh viện Chấn thương Chỉnh hình TP. HCM

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả về ung thư học của phẫu thuật bảo tồn chi bằng cắt rộng u xương và ghép xương mác có cuống mạch. **Đối tượng và phương pháp:** 45 bệnh nhân ung thư xương ác tính và giáp biên ác ở xương cánh tay, xương quay, xương chày được phẫu thuật tại Khoa Bệnh học Cơ-Xương-Khớp, Bệnh viện Chấn thương Chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh từ 2005-2020. Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, đánh giá tỷ lệ tái phát tại chỗ, hóa ác, di căn xa và tử vong. Thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh. **Kết quả:** Tái phát tại chỗ 2 trường hợp (4,4%), không ghi nhận hóa ác. Tỷ lệ di căn và tử vong 8 trường hợp (17,8%). Thời gian sống còn toàn bộ trung bình là $155,3 \pm 10,1$ tháng. Thời gian trung bình sống còn không bệnh là $150,2 \pm 10,1$ tháng. **Kết luận:** Kết quả về ung thư học của phương pháp điều trị bảo tồn chi các u xương ác tính và giáp biên ác bằng cắt rộng u xương và ghép xương mác có cuống mạch là chấp nhận được.

Từ khóa: Phẫu thuật bảo tồn chi, thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh.

Summary

Objective: To evaluate oncology results of limb-salvage surgery use wide resection surgery and vascularized fibular grafts. **Subject and method:** 45 cases of malignant and borderline bone tumor at humerus, radial, tibia were treated by operation at Bone and Joint Pathology Department, Hospital for Trauma and Orthopaedic in Ho Chi Minh City from 2005 to 2020. Method: A prospective study, evaluate the local recurrence rate, malignant transformation, distant metastasis and death, overall survival time, disease free survival time. **Result:** Local recurrence in cases (4.4%), did not malignant transformation. Rate of metastasis and death in 8 cases (17.8%). The mean Overall survival time was 155.3 ± 10.1 months. The mean disease free survival time 150.2 ± 10.1 months. **Conclusion:** Oncology results of limb-salvage surgery use wide resection surgery and vascularized fibular grafts are acceptable.

Keywords: Limb-salvage surgery, overall survival time, disease free survival time.

1. Đặt vấn đề

Điều trị bảo tồn chi các u xương ác tính và giáp biên ác luôn là một vấn đề khó khăn và thách thức. Trước khi có hóa trị các u xương ác tính đa số được

điều trị đoạn chi hoặc tháo khớp và có tiên lượng rất xấu. Cùng với sự phát triển của đa hóa trị, xạ trị, gây mê hồi sức và các tiến bộ trong chẩn đoán hình ảnh y học, phẫu thuật điều trị bảo tồn chi ngày càng được phát triển mạnh mẽ thay vì đoạn chi, tháo khớp cho bệnh nhân. Cùng với đó là các công trình nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới cho rằng tỷ lệ sống còn của bệnh nhân ung thư xương không khác biệt giữa phẫu thuật đoạn chi và bảo tồn chi. Có nhiều phương pháp bảo tồn chi và cho kết quả

Ngày nhận bài: 25/12/2022, ngày chấp nhận đăng: 20/2/2023

Người phản hồi: Bùi Hoàng Lạc

Email: buihoanglacmd@gmail.com.

Bệnh viện Chấn thương Chỉnh hình TP. HCM

còn hạn chế (kéo dài cal xương theo nguyên lý Ilizarov, phẫu thuật Enneking, ghép xương đồng loại khối lớn, khớp nhân tạo chuyên dùng cho u xương...). U xương ở các vị trí xương cánh tay, xương quay, xương chày thì phương pháp ghép xương mác có cuống mạch là phương pháp sinh học, có nhiều ưu điểm. Tuy nhiên để đánh giá về mặt ung thư học của phương pháp cắt rộng u và ghép xương mác có cuống mạch trong bảo tồn chi cho các u xương ác tính và giáp biên ác thì chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả về ung thư học của phẫu thuật bảo tồn chi bằng cắt rộng u xương và ghép xương mác có cuống mạch.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

45 bệnh nhân u xương ác tính và giáp biên được phẫu thuật cắt rộng u xương và ghép xương mác có cuống mạch tại Khoa Bệnh học Cơ-Xương-Khớp, Bệnh viện Chấn thương Chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 10/2005 đến tháng 01/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

U xương ở các vị trí xương cánh tay, xương quay, xương chày và có các đặc tính sau:

U xương độ ác cao đáp ứng với hóa trị.

U xương độ ác thấp.

U xương giáp biên ác tính xâm lấn mô mềm (giai đoạn 3B).

Bệnh nhân không có chống chỉ định về vô cảm và các bệnh nội khoa đi kèm.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhân không hợp tác điều trị hoặc bỏ điều trị không tái khám đầy đủ.

Những bệnh nhân bị di căn xa trước khi điều trị.

Cỡ mẫu của nghiên cứu

$$N = \frac{Z^2 \cdot p(1-p)}{d^2}$$

Với p là tỷ lệ lành xương mong muốn (theo Hsu [10] tỷ lệ lành xương trong ghép xương mác có cuống mạch sau phẫu thuật cắt rộng u là 90%).

d là sai số của ước lượng được chọn là 10%.

Z: phân vị $(1-\alpha/2)$ của phân phối chuẩn. Với $\alpha = 5\%$, ta có $Z = 1,96$.

Vậy cỡ mẫu tối thiểu cần phải có là $N = 35$ bệnh nhân. Nghiên cứu chúng tôi có 45 bệnh nhân.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu, can thiệp lâm sàng không nhóm đối chứng.

Các bước tiến hành nghiên cứu

Chẩn đoán xác định dựa vào giải phẫu bệnh - lâm sàng - hình ảnh y học.

Phân giai đoạn u xương theo Lê Chí Dũng (cải biên theo bảng phân loại của Enneking) [1].

Hóa trị cho các u xương có độ ác tính cao.

Chụp DSA hoặc CT scan mạch máu ở chi bị u và chi lấy ghép xương mác.

Phương pháp phẫu thuật: Gồm 3 giai đoạn.

(1) Phẫu thuật cắt rộng u.

(2) Phẫu thuật lấy xương mác ghép có cuống mạch nuôi.

(3) Phẫu thuật ghép xương mác để tái tạo khuyết hổng xương sau phẫu thuật cắt rộng u.

Theo dõi diễn tiến của quá trình điều trị:

Theo dõi và chăm sóc hậu phẫu, vật lý trị liệu.

Lịch theo dõi tái khám định kỳ.

Theo dõi về ung thư học:

Tái phát tại chỗ, hóa ác, di căn xa và tử vong là những yếu tố quan trọng cần theo dõi trong quá trình điều trị. Khi tái khám cần chụp X-quang chi mổ và X-quang phổi và CT scan phổi (nếu nghi ngờ) định kỳ, giúp phát hiện sớm tái phát tại chỗ và di căn xa.

Chụp X-quang định kỳ: Bao gồm X-quang chi mổ và X-quang phổi (CT scan khi nghi ngờ), chụp mỗi tháng/lần trong 3 tháng đầu, 3 tháng/lần trong 6 tháng tiếp theo để theo dõi lành xương, tái phát u tại chỗ và di căn xa của bệnh.

Đánh giá kết quả:

Lành xương ghép: Chia làm ba mức độ theo Hsu [10].

Tốt: Lành xương đạt được mà không cần ghép xương bổ túc hoặc thực hiện các phẫu thuật hỗ trợ khác.

Khá: Lành xương đạt được khi phải ghép xương bổ túc hoặc phải thực hiện các phẫu thuật hỗ trợ khác để đạt được sự lành xương.

Xấu: Không lành xương hoặc khớp giả.

Phì đại xương ghép: Dựa vào chỉ số phì đại xương ghép (In) theo De Boer và Wood [4]: Xương ghép phì đại khi chỉ số phì đại tăng hơn 20%.

Chức năng chi: Đánh giá dựa theo hệ thống MSTs (Musculoskeletal Tumor Society) [6], chia làm 4 mức độ:

Rất tốt: Chức năng chi đạt 90-100% (27-30 điểm).

Tốt: Chức năng chi đạt 70- <90% (21-<27 điểm).

Trung bình: Chức năng chi đạt 50-<70% (15-<21 điểm).

Xấu: Chức năng chi đạt < 50% (< 15 điểm).

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm tuổi, giới của bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới tính của bệnh nhân (n = 45)

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Giới tính	Nữ	18	40,0
	Nam	27	60,0
Nhóm tuổi	10-19 tuổi	18	40,0
	20-29 tuổi	13	28,9
	30-39 tuổi	7	15,6
	40-49 tuổi	4	8,9
	50-59 tuổi	2	4,4
	60-69 tuổi	1	2,2
Tuổi trung bình		26,3 ± 12,7 tuổi (nhỏ nhất 11 tuổi và lớn nhất 63 tuổi)	

3.1.2. Phân bố theo vị trí tổn thương trên xương

Bảng 2. Phân bố theo vị trí tổn thương trên xương (n = 45)

Vị trí	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Xương cánh tay	29	64,4
Xương chày	9	20,0
Xương quay	7	15,6
Tổng cộng	45	100

3.1.3. Phân bố theo giai đoạn của u

Bảng 3. Phân loại theo giai đoạn của u (n = 45)

Loại u	Giai đoạn						Cộng
	3A	3B	IA	IB	IIA	IIB	
Sarcôm tạo xương						19	19
Sarcôm màng xương						1	1
Sarcôm Ewing						2	2
U ác mô bào sợi						3	3
Sarcôm cận vỏ				2			2
Sarcôm sụn				3			3
U men răng				1			1
U đại bào xương		14					14
Cộng		14		6		25	45 (100%)

3.1.4. Hóa trị

Bảng 4. Tỷ lệ điều trị hóa trị trên bệnh nhân (n = 45)

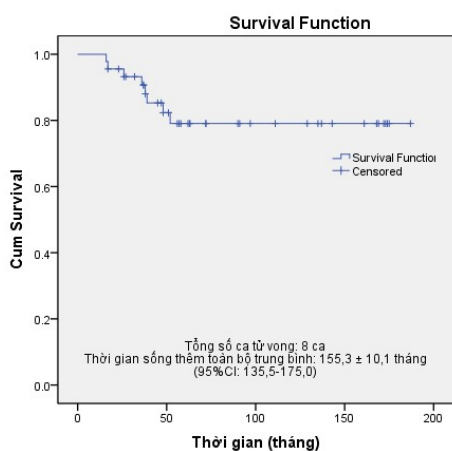
Hóa trị	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Có	25	55,5
Không	20	44,5
Tổng	45	100

3.2. Kết quả tái phát tại chỗ, hóa ác, di căn xa và tử vong

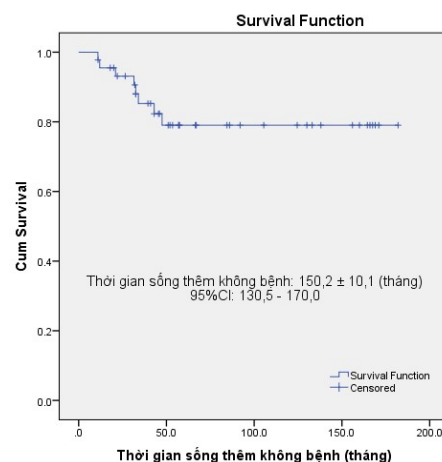
Bảng 5. Kết quả về ung bướu học (n = 45)

Mã số BN	Tái phát	Di căn	Kết quả hiện tại
Số 1		Phổi (8 tháng)	Tử vong sau 17 tháng
Số 14		Phổi (36 tháng)	Tử vong sau 48 tháng
Số 25	Tại chỗ sau 9 tháng	Phổi (32 tháng)	Đoạn chi, tử vong sau 39 tháng
Số 42	Tại chỗ sau 5 tháng	Phổi (19 tháng)	Đoạn chi, tử vong sau 26 tháng
Số 23		CS TL3 (10 tháng)	Tử vong sau 16 tháng
Số 24		Phổi (25 tháng)	Tử vong sau tháng 36 tháng
Số 19		Cột sống cổ-ngực, xương bả vai (33 tháng)	Tử vong sau 38 tháng
Số 20		Phổi (44 tháng)	Tử vong sau 52 tháng

3.3. Kết quả sống còn theo phương pháp Kaplan-Meier



Biểu đồ 1. Thời gian sống còn toàn bộ



Biểu đồ 2. Thời gian sống còn không bệnh

Bảng 6. Kết quả sống còn theo phương pháp Kaplan-Meier (n = 45)

Thời điểm	1 năm	2 năm	3 năm	4 năm	5 năm
Sống còn toàn bộ	100%	95,6%	90,7%	82,3%	79,1%
Sống còn không bệnh	95,6%	93,1%	85,3%	79,1%	79,1%

4. Bàn luận

4.1. Kết quả tái phát tại chỗ

Trong nghiên cứu có 2 trường hợp tái phát tại chỗ. Nguyên nhân có thể do bờ phẫu thuật cắt rộng

u chưa đủ rộng, nên còn sót lại mô u và khả năng đáp ứng kém với hóa trị trước phẫu thuật.

Tỷ lệ tái phát tại chỗ trong nghiên cứu là 4,4% tương tự với Emori 4% [5], Eward 6,6% [7], Hsu 6,7%

[10], Chen 8% [3] và thấp hơn so với Hariri 18% [9]. Tuy nhiên Gebert [8] không ghi nhận tái phát tại chỗ trong nghiên cứu. Tái phát tại chỗ có thể xảy ra ở xương hay phần mềm, nguyên nhân tái phát tại chỗ được các tác giả cho rằng liên quan đến bờ cắt rộng u của phẫu thuật và sự đáp ứng của bệnh nhân với hóa trị.

4.2. Kết quả hóa ác, di căn xa và tử vong

Trong 8 trường hợp tử vong của chúng tôi đều xảy ra ở các ung thư xương giai đoạn IIB và có độ ác cao. Các trường hợp u giáp biên ác và ung thư xương có độ ác thấp không ghi nhận tái phát, di căn và tử vong. Điều này cho thấy việc xếp giai đoạn trước mổ và đánh giá độ mô học của u giúp tiên lượng dự hậu của bệnh.

Thời gian trung bình của di căn trong nghiên cứu là $25,9 \pm 12,8$ (tháng) dài hơn so với các nghiên cứu của Chen 13,3 tháng [3] và Eward 18 tháng [7].

Tỷ lệ di căn xa và tử vong của chúng tôi là 17,7% cao hơn so với Gebert 4,7% [8], Hariri 7,9% [9]. Kết quả này cũng tương đương với Emori 16,3% [5], Eward 17% [7] và thấp hơn so với Chen 24% [3].

Tỷ lệ tái phát của các tác giả khác thay đổi từ 0-18% [3], [5], [7], [9], [10], di căn và tử vong là 3,3-20% [5], [8], [9]. Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tái phát là 4,4%, di căn và tử vong là 17,7%. Như vậy tỷ lệ tái phát, di căn và tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi không khác biệt nhiều so với các nghiên cứu khác. Điều này cho thấy phẫu thuật bảo tồn chi các u xương ác tính và giáp biên ác bằng phương pháp cắt rộng u và ghép xương mác có cuống mạch cho kết quả về ung thư học là chấp nhận được.

4.3. Kết quả sống còn theo phương pháp Kaplan-Meier

Thời gian sống còn toàn bộ trung bình là $155,3 \pm 10,1$ tháng. Thời gian trung bình sống còn không bệnh là $150,2 \pm 10,1$ tháng.

Phân tích kết quả sống còn theo biểu đồ Kaplan-Meier cho thấy:

Tỷ lệ sống còn toàn bộ sau 1 năm là 100%, sau 2 năm là 95,6%, sau 3 năm là 90,7%, sau 4 năm là 82,3% và sau 5 năm là 79,1%.

Tỷ lệ sống còn không bệnh sau 1 năm là 95,6%, sau 2 năm cũng là 93,1%, sau 3 năm là 85,3%, sau 4 và 5 năm đều là 79,1%.

So sánh với các tác giả khác thì không có sự khác biệt không nhiều. Emori [5] báo cáo tỷ lệ sống còn toàn bộ 5 năm và 10 năm tương ứng là 89% và 86%. Claxton [2] báo cáo tỷ lệ sống còn không bệnh 2, 5, 10, 15 năm lần lượt là 93%, 76%, 70%, 47%. Có 8 bệnh nhân (29%) tái phát bệnh vào thời điểm trung bình 4 ± 5 năm sau phẫu thuật, trong đó 5 bệnh nhân (18%) di căn xa, 3 bệnh nhân (11%) tái phát tại chỗ. Các vị trí di căn xa là phổi (3), xương chậu (1), sau phúc mạc (1). Tỷ lệ sống do di căn xa tại thời điểm 2, 5, 10, 15 là 96%, 83%, 83%, 55%. Tỷ lệ sống còn sau tái phát tại chỗ là 96%, 91%, 84%, 84%.

5. Kết luận

Kết quả về ung thư học của phương pháp điều trị bảo tồn chi các u xương ác tính và giáp biên ác bằng cắt rộng u xương và ghép xương mác có cuống mạch là chấp nhận được. Không ghi nhận hóa ác trong 14 trường hợp u đại bào xương điều trị, tái phát tại chỗ 4,4%, tỷ lệ di căn và tử vong là 17,8%. Thời gian di căn tính đến thời điểm hiện tại trung bình là 25,9 tháng, thời gian sống còn toàn bộ trung bình là 155,3 tháng. Tỷ lệ sống còn toàn bộ và tỷ lệ sống còn không bệnh sau 5 năm là 79,1%.

Tài liệu tham khảo

1. Lê Chí Dũng (2003) *Bướu xương: Lâm sàng- hình ảnh y học - giải phẫu bệnh và điều trị*. Nhà xuất bản Y học, tr. 28-76.
2. Claxton MR, Shirley MB, Bakri K et al (2020) *Utility of the free vascularized fibula flap to reconstruct oncologic defects in the upper extremity*. Anticancer Research 40: 2751-2755.
3. Chen CM, Disa JJ, Lee HY et al (2007) *Reconstruction of extremity long bone defects after sarcoma resection with vascularized fibula flaps: A 10-year review*. Plast. Reconstr. Surg 119: 915-929.
4. De Boer HH, Wood MB (1989) *Bone changes in the vascularized fibular graft*. J Bone Joint Surg (Br). (71-B): 374-378.

5. Emori M, Kaya M, Irifune H et al (2017) *Vascularised fibular grafts for reconstruction of extremity bone defects after resection of bone and soft-tissue tumours*. Bone Joint J 99-B: 1237-1243.
6. Enneking WF (1993) *A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal System*. Clin Orthop Relat Res. 286: 241-246.
7. Eward WC, Kontogeorgakos V, Levin LS et al (2010) *Free vascularized fibular graft reconstruction of large skeletal defects after tumor resection*. Clin Orthop Relat Res 468: 590-598.
8. Gebert C, Hillmann A, Schwappach A (2006) *Free vascularised fibular grafting for reconstruction after tumor resection in the upper extremity*. Journal of Surgical Oncology 94: 114-127.
9. Hariri A, Mascard E, Atlan F et al (2010) *Free vascularised fibular graft for reconstruction of defects of the lower limb after resection of tumour*. J Bone Joint Surg Br 92(11): 1574-1579.
10. Hsu RW, Wood MB, Sim FH, Chao EY (1997) *Free vascularised fibular grafting for reconstruction after tumour Resection*. J Bone Joint Surg Br 79(1): 36-42.