

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN KHẮC KIÊM

**NGHIÊN CỨU NẠO VẾT HẠCH THEO BẢN ĐỒ
TRONG PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI
KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN I-II-III A**

Chuyên ngành : Ung thư

Mã số : 62720149

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2016

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**Người hướng dẫn khoa học: 1. GS.TS. Nguyễn Bá Đức
2. TS. Hoàng Đình Chân**

Phản biện 1: GS.TS. Lê Ngọc Thành

Phản biện 2: PGS.TS. Đoàn Hữu Nghị

Phản biện 3: PGS.TS. Nguyễn Hải Anh

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án Tiến sỹ cấp Trường họp tại Trường Đại học Y Hà Nội.

Vào hồi giờ ngày tháng năm 2016

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội
- Thư viện Thông tin Y học Trung ương

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh thường gặp, gây tử vong hàng đầu trong các ung thư. Năm 2012 thế giới có khoảng 1,82 triệu người mới mắc và 1,59 triệu người chết. Bệnh chiếm tỷ lệ 13% nhưng gây tử vong cao đến 28%.

Phân loại của WHO chia UTP thành hai nhóm chính, UTP không tế bào nhỏ chiếm 80 - 85% và UTP loại tế bào nhỏ chiếm 10 - 15%.

Điều trị UTP không tế bào nhỏ là đa mô thức, trong đó phẫu thuật đóng vai trò then chốt ở giai đoạn sớm, hóa trị và xạ trị có vai trò hỗ trợ.

Phẫu thuật điều trị UTP đến nay đã phát triển mạnh mẽ, để đạt được triệt căn thì ngoài việc cắt bỏ thùy phổi giải quyết khối u nguyên phát cần phải nạo vét hạch vùng lấy hết tổn thương.

Đánh giá di căn hạch vùng dựa vào CT, MRI, PET/CT... mang tính định hướng, còn để xác định chính xác hạch di căn cần dựa vào mô bệnh mà bệnh phẩm lấy được chủ yếu từ phẫu thuật.

Bản đồ hạch của phổi được sắp xếp gồm 14 nhóm, tỷ lệ di căn, khả năng nạo vét triệt để ở mỗi nhóm là khác nhau. Nạo vét hạch vùng vừa mang tính điều trị triệt căn, vừa lấy bệnh phẩm chẩn đoán mô bệnh để xác định chính xác di căn của từng hạch, từ đó đánh giá đúng giai đoạn và tiên lượng bệnh. Nhận định các nhóm hạch nào thường bị di căn là vô cùng quan trọng, nhằm lấy hết những hạch bị tổn thương giảm nguy cơ tái phát cải thiện thời gian sống thêm. Vì vậy nghiên cứu này thực hiện nhằm mục tiêu:

1. **Xác định di căn hạch vùng và phương pháp nạo vét hạch theo bản đồ trong phẫu thuật điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ.**
2. **Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I, II, IIIA được phẫu thuật nạo vét hạch theo bản đồ tại Bệnh Viện K.**

Những đóng góp mới của luận án

Xác định được tỷ lệ di căn hạch vùng theo bản đồ hạch, khả năng di căn vào các nhóm hạch từ nhóm 1 - 14 trên bản đồ, đồng thời thiết lập tỷ lệ di căn các chặng hạch N_1, N_2 để đánh giá giai đoạn bệnh chính xác hơn.

Phương pháp nạo vét hạch theo bản đồ đã cho thấy nạo vét triệt để ở mỗi nhóm là khác nhau do kích thước, vị trí giải phẫu của từng nhóm hạch, từ đó giúp phẫu thuật viên xác định nạo vét và tiên lượng bệnh.

Kết quả nghiên cứu đã phản ánh rõ mối liên quan giữa di căn từng nhóm hạch theo bản đồ như vị trí, kích thước hạch, số lượng hạch di căn, chặng hạch, phương pháp nạo vét hạch với kết quả điều trị.

Cấu trúc của luận án: Luận án dài 136 trang bao gồm: Đặt vấn đề 2 trang; Tổng quan 39 trang; Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 18 trang; Kết quả nghiên cứu 32 trang; Bàn luận 42 trang; Kết luận 2 trang; Kiến nghị 1 trang. Tài liệu tham khảo có 148 tài liệu gồm 35 tài liệu tiếng Việt và 113 tài liệu tiếng Anh. Luận án có 43 bảng; 17 biểu đồ, 23 hình.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Giải phẫu phổi ứng dụng trong phẫu thuật

1.1.1. Cây phế quản

1.1.2. Giải phẫu ứng dụng của phổi

1.2. Hệ bạch huyết của phổi và ứng dụng nạo vét hạch theo bản đồ trong phẫu thuật

Năm 2009 AJCC và UICC đã thống nhất một bản đồ hạch mới được chỉnh sửa dựa trên bản đồ hạch của Mountain Clifton F và CS (1997). Bản đồ hạch này dựa vào giải phẫu học trên các bệnh nhân UTP đã được phẫu thuật có tính ứng dụng cao. Việc xác định được rất rõ những mạch bạch huyết dẫn lưu giữa các hạch có tầm quan trọng để xác định 14 nhóm hạch vùng được qui ước từ số 1 đến 14. Sự sắp xếp các số nhóm từ 1 - 9 là hạch trung thất N₂, từ nhóm 10 - 14 là hạch nằm ở phổi N₁, từ đó chia ra các giai đoạn bệnh và xác định nạo vét hạch trong phẫu thuật.

1.2.1. Các nhóm hạch trung thất

Nhóm hạch trung thất trên: Gồm các nhóm số 1, 2, 3, 4 ở hai bên

Nhóm hạch cửa sổ chủ phổi: Nhóm số 5, 6 cửa sổ A-P bên trái

Nhóm hạch trung thất dưới: Nhóm số 7 (dưới Carina), nhóm 8, 9

1.2.2. Các nhóm hạch tại phổi

Nhóm hạch số 10 PQ gốc hai bên; số 11 liên thùy phổi; nhóm hạch số 12, 13, 14 ở PQ thùy; phân thùy; hạ phân thùy.

1.3. Chẩn đoán ung thư phổi

1.3.1. Lâm sàng

Lâm sàng của UTP thường nghèo nàn và không đặc hiệu, được chia làm 6 nhóm chính:

Các TC cơ năng (triệu chứng phế quản): Ho kéo dài hay gập nhất, có thể ho khan, ho khạc đờm, ho ra máu. Đau tức ngực, khó thở, có thể kết hợp với viêm phổi, xẹp phổi, bệnh cảnh của *HC nhiễm trùng*.

Các TC thực thể do thâm nhiễm của khối u: Ở giai đoạn muộn có thể gặp các hội chứng xâm lấn: Xâm lấn TMC trên; Chèn ép TK hoành; Hội chứng Pancost-Tobias; Hội chứng Claude-Bernard-Horner...

Các TC toàn thân: Gồm chán ăn, mệt mỏi, sút cân, sốt nhẹ...

Các hội chứng cận u: Hội chứng Piere-Marie; hội chứng giả Cushing, hội chứng da liễu...

Các triệu chứng di căn: Di căn hạch; não; xương; gan, thượng thận...

1.3.2. Các phương pháp cận lâm sàng

- Chụp X-quang ngực thẳng - nghiêng

- Chụp CT, MRI, PET/CT, xạ hình...

- Nội soi: Nội soi PQ ống mềm; nội soi PQ ảo bằng CT đa đầu dò (Virtual bronchoscopy); phẫu thuật nội soi.

- Sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn CT

- Xét nghiệm tế bào học, cells block, mô bệnh học, hóa mô miễn dịch

- Sinh học phân tử: Phân tích đột biến gen EGFR, ALK...

- Các chất chỉ điểm sinh học: CEA, SCC, Cyfra 21-1, Pro-GRP, NSE

- Siêu âm tổng quát: Phát hiện di căn gan, hạch ổ bụng, tuyến thượng thận...

1.3.3. Chẩn đoán xác định và chẩn đoán giai đoạn bệnh

Lâm sàng có tính chất gợi ý, CLVT, MRI có giá trị định hướng, mô bệnh là chẩn đoán quyết định.

Chẩn đoán giai đoạn TNM theo phân loại của UICC và AJCC 2009

1.4. Các phương pháp điều trị ung thư phổi

1.4.1. Vai trò của phẫu thuật

Phẫu thuật là cơ bản, thực hiện ở giai đoạn sớm (gđ I, II, IIIA). Phẫu thuật chuẩn là cắt thùy phổi nạo vét hạch vùng hệ thống theo bản đồ. Mục đích là loại bỏ triệt để khối u và các hạch di căn, ngăn chặn xâm nhiễm và di căn xa, tạo điều kiện cho các phương pháp điều trị hỗ trợ khác.

Tầm quan trọng của nạo vét hạch: Nhiều nghiên cứu khẳng định rằng hạch di căn có ảnh hưởng rất lớn đến sự sống còn của bệnh nhân và là một tiêu chuẩn quan trọng để tiên lượng bệnh. Phẫu thuật ở giai đoạn hạch N₀ N₁ đã được khẳng định, việc nạo vét hạch mang tính hệ thống sẽ loại bỏ được hoàn toàn những hạch đã di căn và những hạch nguy cơ di căn cao. Ở giai đoạn hạch N₂ là đề tài tranh luận, nhưng việc xác định hạch N₂ một cách chính xác trước mổ dựa vào CT, MRI, PET/CT... là chưa đủ. Chỉ xác định chính xác bằng phẫu thuật lấy bỏ khối hạch làm mô bệnh học, hơn thế nữa cũng chỉ 25 - 32% trường hợp có hạch N₂ là có thể phẫu thuật đạt triệt căn và hầu như chỉ xác định được hạch N₂ nhờ mổ ngực. Như vậy nạo vét hạch có hai ý nghĩa, vừa mang tính điều trị triệt căn vừa chẩn đoán giai đoạn một cách chính xác.

1.4.2. Vai trò của hóa trị

Hóa trị có thể phối hợp với phẫu thuật và xạ trị trong điều trị triệt căn UTP giai đoạn IB, IIA, IIB, IIIA, làm giảm tỷ lệ tái phát và kéo dài thời gian sống thêm. Giai đoạn tiến triển, di căn xa (IIIB, IV) hóa trị đóng vai trò chủ chốt.

1.4.3. Vai trò của xạ trị

Xạ trị hỗ trợ sau phẫu thuật, xạ trị tiền phẫu, xạ trị triệt căn phổi hợp với hoá trị. Hiện nay kỹ thuật xạ trị mới cho kết quả tối ưu và giảm độc tính trên mô lành như xạ trị điều biến liều (IMRT).

1.4.4. Vai trò của điều trị đích trong ung thư phổi

Ngày nay có nhiều loại đích mới cho kết quả khả quan, đặc biệt là các thuốc có trọng lượng phân tử nhỏ, chất ức chế Tyrosine Kinase. Nhóm ức chế tăng sinh mạch máu, nhóm tác động theo cơ chế miễn dịch.

1.5. Một số nghiên cứu về phẫu thuật nạo vét hạch trên thể giới

Izbicki J.R (1994) đã nghiên cứu nạo vét hạch ở các chặng N_1 N_2 không hệ thống. Ginsberg (1997); Sabiston D.C (1997) quan điểm nạo vét hạch ở chặng N_2 thì kích thước hạch ít ảnh hưởng đến sống thêm nhưng số lượng hạch thì ảnh hưởng rất rõ. Kaiser L.R (2004) phân tích di căn vào 1 nhóm, 2 nhóm và ≥ 3 nhóm hạch bất kể là chặng hạch N_1 hay N_2 thì sống 5 năm tỷ lệ nghịch với số lượng nhóm hạch di căn.

1.6. Nghiên cứu về phẫu thuật điều trị ung thư phổi ở Việt Nam

Năm 1959 Hoàng Đình Cầu đã phẫu thuật cắt thùy phổi đầu tiên tại Bệnh viện Phổi trung ương. Cho đến nay các nghiên cứu về phẫu thuật UTP đã được thực hiện khá nhiều, nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá về nạo vét hạch vùng hệ thống theo bản đồ, xác định mối liên quan và nhận định nạo vét của từng nhóm hạch trong phẫu thuật điều trị UTP.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn I, II, IIIA được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện K từ tháng 01/2011 đến tháng 01/2013 (gồm 282 BN) với các tiêu chuẩn sau.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Các bệnh nhân được phẫu thuật cắt 1 - 2 thùy phổi hoặc cắt toàn bộ một lá phổi, nạo vét hạch vùng.

Có kết quả mô bệnh học sau mổ là UTPKTBN

Điều trị phẫu thuật đơn thuần hoặc phẫu thuật kết hợp với hóa xạ trị theo phác đồ chuẩn đã được thống nhất ở Bệnh viện K.

Có đủ các xét nghiệm CLS, chức năng thông khí phổi tốt

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đã được điều trị hóa xạ trị tiền phẫu; UTP tái phát có chỉ định phẫu thuật; Bệnh nhân không thỏa mãn điều kiện trên; có kết hợp một bệnh ung thư khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng

2.2.2. Phương tiện, trang thiết bị phục vụ nghiên cứu

Phòng mổ, máy gây mê, ống nội khí quản hai nòng, đủ tiêu chuẩn cho phẫu thuật lồng ngực.

Ngoài các dụng cụ mổ thông thường, cần phải có thêm các dụng cụ chuyên sâu lồng ngực như phẫu tích, Clamp mạch máu, Dissecteur, kẹp hạch, chỉ khâu mạch máu Prolène, Premielens.

Khay bệnh phẩm đánh số từ 1 - 14 để đựng các nhóm hạch tương ứng

2.2.3. Các bước tiến hành

a. Thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng trước phẫu thuật

Tác giả trực tiếp thăm khám và hỏi bệnh ghi đầy đủ họ tên, tuổi, địa chỉ, số điện thoại liên lạc vào mẫu hồ sơ nghiên cứu đã được lập sẵn.

Các xét nghiệm CLS

Các BN đều được chụp xạ hình xương, MRI não, siêu âm ổ bụng để đánh giá di căn xa.

Chụp CLVT ngực đánh giá tổn thương trước phẫu thuật

Từ các dữ liệu trên sơ bộ đánh giá giai đoạn TNM trước mổ

b. Kỹ thuật mổ và nạo vét hạch

Đường mổ ngực kinh điển là đường mở sau bên qua khe sườn 5 - 6, vào khoang màng phổi đánh giá tình trạng chung của tổn thương.

Phần đánh giá rất quan trọng là khối u và di căn hạch vùng gồm: vị trí, số lượng, kích thước các hạch, sự xâm lấn vỏ và xâm lấn cấu trúc xung quanh. Từ đó xác định khả năng nạo vét của từng nhóm.

Sau khi đã có đầy đủ thông tin sẽ quyết định phương án điều trị hợp lý như: Cắt 1 thùy phổi, cắt 2 thùy, cắt một lá phổi, kèm theo chiến thuật nạo vét với từng nhóm hạch vùng cụ thể.

c. Theo dõi xử lý bệnh nhân sau phẫu thuật

Căn cứ vào tính triệt để của phẫu thuật, kết quả mô bệnh của khối u và xác định được di căn của từng hạch sau mổ, sắp xếp lại giai đoạn theo TNM so với trước mổ để có biện pháp điều trị hỗ trợ hóa - xạ trị cụ thể.

d. Đánh giá kết quả điều trị

Các BN sau khi hoàn tất các phác đồ điều trị sẽ được xuất viện, hẹn tái khám định kỳ 3 tháng một lần trong năm đầu, 6 tháng trong năm tiếp theo.

Quy trình khám định kỳ gồm: Thăm khám LS toàn diện; CT ngực, MRI não, siêu âm ổ bụng, xạ hình xương, chỉ điểm khối u...

Thời gian sống thêm được xác định bắt đầu từ ngày phẫu thuật cho đến thời điểm theo dõi có thông tin cuối cùng hoặc ngày BN tử vong.

2.3. Phân tích và xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

Phân tích thời gian sống thêm theo phương pháp Kaplan - Meier, các yếu tố ảnh hưởng đến sống thêm: Phân tích đơn biến, phân tích đa biến.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 282 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn I, II, IIIA được phẫu thuật tại Bệnh viện K chúng tôi thu được các kết quả sau.

3.1. ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới

Tuổi \ Giới	Nam n (%)	Nữ n (%)	Chung n (%)
≤ 30	2(66,7)	1(33,3)	3(1,1)
31 - 40	8(53,3)	7(46,7)	15(5,3)
41 - 50	26(63,4)	15(36,6)	41(14,5)
51 - 60	111(81,0)	26(19,0)	137(48,6)
61 - 70	69(88,9)	8(10,4)	77(27,3)
≥ 71	8(88,9)	1(11,1)	9(3,2)
Tổng	224(79,4)	58(20,6)	282(100)

Nhận xét: Nhóm tuổi trung bình là $56,2 \pm 8,59$; BN trẻ nhất là 27 tuổi, cao tuổi nhất là 76 tuổi. Phần lớn là BN ở nhóm tuổi trên 50T, nhóm tuổi trung niên 51 - 60T chiếm tỷ lệ cao nhất 48,6%.

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo vị trí tổn thương

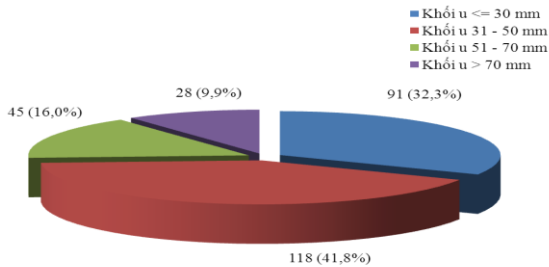
Vị trí tổn thương	Số BN	Tỷ lệ (%)
U thùy trên phổi phải	72	25,5
U thùy giữa phổi phải	20	7,1
U thùy dưới phổi phải	76	27,0
U thùy trên phổi trái	59	20,9
U thùy dưới phổi trái	55	19,5
Tổng	282	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ u phổi phải cao 168 BN (59,6%), trong đó u thùy dưới phổi phải cao nhất 27,0%. U phổi trái tỷ lệ thấp hơn với 114 BN (40,4%).

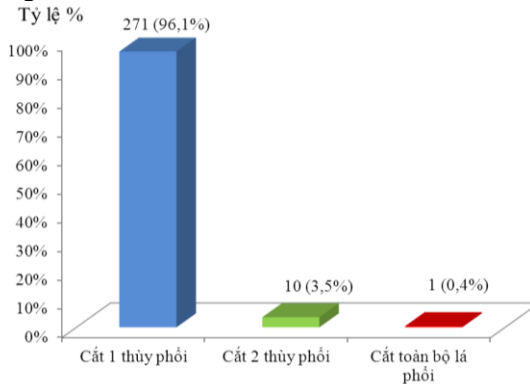
Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
IA	20	7,1
IB	53	18,8
IIA	64	22,7
IIB	63	22,3
IIIA	82	29,1
Tổng	282	100,0

Nhận xét: Ở giai đoạn sớm khối u nhỏ IA chiếm tỷ lệ thấp 7,1%; giai đoạn muộn IIIA cao nhất chiếm 29,1%.

**Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo kích thước khối u**

Nhận xét: Kích thước trung bình của khối u là $46,5 \pm 19,9$ mm, khối u có đường kính nhỏ nhất là 15 mm, lớn nhất là 110 mm.

**Biểu đồ 3.2. Phương pháp phẫu thuật**

Nhận xét: Trong nhóm NC các bệnh nhân được cắt 1 thùy phổi là chủ yếu với 271 BN (96,1%), cắt 2 thùy phổi có 10 BN (3,5%), cắt toàn bộ một lá phổi trái có 1 BN (0,4%), không có bệnh nhân nào cắt toàn bộ một lá phổi phải.

3.2. XÁC ĐỊNH DI CĂN HẠCH

Bảng 3.4. Số lượng hạch vùng được nạo vét

Kích thước hạch	Hạch N ₁ n (%)	Hạch N ₂ n (%)	Chung n (%)	P
≤ 10 mm	915(41,3)	533(41,7)	1448(41,5)	0,0001
Từ >10 - 15 mm	1057(47,7)	565(44,3)	1622(46,5)	
Từ >15 - 20 mm	225(10,2)	148(11,6)	373(10,7)	
> 20 mm	18(0,8)	31(2,4)	49(1,4)	
Tổng	2215(63,4)	1277(36,6)	3492(100)	

Nhận xét: Trong số 282 BN nạo vét được 3492 hạch, trung bình $12,38 \pm 5,36$ hạch/1 BN. Bệnh nhân ít hạch nhất là 3, nhiều nhất là 29 hạch, hạch lớn nhất 35 mm.

Bảng 3.5. Tỷ lệ di căn vào các nhóm hạch vùng

Nhóm hạch Di căn	Hạch N ₁ n (%)	Hạch N ₂ n (%)	Chung n (%)	P
Hạch dương tính	988(44,6)	346(27,1)	1334(38,2)	0,0001
Hạch âm tính	1227(55,4)	931(72,9)	2158(61,8)	
Tổng	2215(100)	1277(100)	3492(100)	

Nhận xét: Tỷ lệ hạch di căn chủ yếu ở chặng N₁ với 44,6%, N₂ là 27,1%, tỷ lệ di căn chung cả N₁ và N₂ là 38,2%.

Bảng 3.6. Liên quan kích thước hạch với khả năng di căn

Nhóm hạch Kích thước	Hạch N ₁		Hạch N ₂		Chung N ₁ N ₂		P
	Dương tính	Âm tính	Dương tính	Âm Tính	Dương tính	Âm Tính	
≤ 10	267(29,2)	648(70,8)	76(14,3)	457(85,7)	343(23,7)	1105(76,3)	0,0001
>10 -15	517(48,9)	540(51,1)	155(27,4)	410(72,6)	672(41,4)	950(58,6)	
>15 - 20	186(82,7)	39(17,3)	84(56,8)	64(43,2)	270(72,4)	103(27,6)	
>20	18(100)	0(0,00)	31(100)	0(0,00)	49(100)	0(0,00)	
Tổng	988(44,6)	1227(55,4)	346(27,1)	931(72,9)	1334(38,2)	2158(61,8)	

Nhận xét: Hạch có kích thước càng lớn thì khả năng di căn càng cao, với hạch ≤ 10 mm thì chỉ 23,7% (+); hạch > 20 mm thì 100% (+).

Bảng 3.7. Liên quan kích thước khối u với di căn hạch

Hạch di căn Kích thước u	Dương tính n (%)	Âm tính n (%)	Tổng n (%)	p
≤ 30 mm	322 (31,5)	690 (68,5)	1022	0,0018
Từ >30 - 50 mm	648 (43,2)	852 (56,8)	1500	
Từ >50 - 70 mm	223 (35,1)	412 (64,9)	635	
> 70 mm	141 (40,9)	204 (59,1)	345	
Tổng	1334 (38,2)	2158 (61,8)	3492 (100)	

Nhận xét: Tỷ lệ di căn hạch cao ở nhóm u có đk 31- 50 mm là 43,2%, tỷ lệ thấp ở nhóm u có đk nhỏ ≤ 30 mm là 31,5%.

Bảng 3.8. Sự xuất hiện các nhóm hạch vùng của phổi phải (n=168BN)

Số nhóm Sự xuất hiện	1	2	3	4	7	8-9	10	11	12 13 14
Có xuất hiện	8 (4,8)	40 (23,8)	28 (16,7)	57 (33,9)	123 (73,2)	72 (42,9)	120 (71,4)	136 (81,0)	167 (99,4)
Không xuất hiện	160 (95,2)	128 (76,2)	140 (83,3)	111 (66,1)	45 (26,8)	96 (57,1)	48 (28,6)	32 (19,0)	1 (0,6)

Nhận xét: Ở phổi phải các nhóm hạch thùy phổi 12, 13, 14 thường xuyên hiện diện với 167/168 BN chiếm 99,4%. Nhóm hạch số 1 chiếm tỉ lệ thấp 4,8%, hạch dưới Carina tỷ lệ cao 73,2%.

Bảng 3.9. Sự xuất hiện các nhóm hạch vùng của phổi trái (114BN)

Số nhóm Sự xuất hiện	1	2	3	4	5-6	7	8-9	10	11	12 13 14
Có xuất hiện	0 (0,0)	6 (5,3)	3 (2,6)	4 (3,5)	64 (56,1)	23 (20,2)	61 (53,5)	91 (79,8)	94 (82,6)	112 (98,3)
Không xuất hiện	114 (100)	108 (94,7)	111 (97,4)	110 (96,5)	50 (43,9)	91 (79,8)	53 (46,5)	23 (20,2)	20 (17,5)	2 (1,7)

Nhận xét: Ở phổi trái các nhóm hạch thùy phổi 12, 13, 14 cũng thường xuyên hiện diện với 112/114 BN chiếm 98,3%. Các nhóm hạch trung thất thì nhóm 5 - 6 có tỷ lệ xuất hiện cao 56,1%.

Bảng 3.10. Tỷ lệ di căn hạch theo bản đồ của phổi phải (n=2156 hạch)

Hạch di căn Số nhóm	Dương tính n (%)	Âm tính n (%)	Chung n (%)	P
1	4(23,5)	13(76,5)	17	0,0001
2	24(31,6)	52(68,4)	76	
3	20(47,6)	22(52,4)	42	
4	49(35,0)	91(65,0)	140	
7	127(26,3)	356(73,7)	483	
8-9	14(12,5)	98(87,5)	112	
10	117(41,2)	167(58,8)	284	
11	127(38,0)	207(62,0)	334	
12-13-14	285(42,7)	383(57,3)	668	
Tổng	767(35,6)	1389(64,4)	2156(100)	

Nhận xét: Với 168 BN UTP phải nạo vét được 2156 hạch, tỷ lệ hạch (+) là 35,6%. Hạch chặng N₁ tỷ lệ (+) cao 38% - 42,7%. Hạch chặng N₂ nhóm 3 - 4 tỷ lệ (+) cao từ 35 đến 47,6%.

Bảng 3.11. Tỷ lệ di căn hạch theo bản đồ của phổi trái (n=1336 hạch)

Hạch di căn Số nhóm	Dương tính n (%)	Âm tính n (%)	Chung n (%)	P
1	0(0,0)	0(0,0)	0	0,0001
2	6(66,7)	3(33,3)	9	
3	6(100)	0(0,0)	6	
4	4(57,1)	3(42,9)	7	
5 - 6	69(32,9)	141(67,1)	210	
7	20(35,1)	37(64,9)	57	
8-9	3(2,5)	115(97,5)	118	
10	133(54,3)	112(45,7)	245	
11	88(40,4)	130(59,6)	218	
12-13-14	238(51,1)	228(48,9)	466	
Tổng	567(42,4)	769(57,6)	1336(100)	

Nhận xét: Với 114 BN UTP trái nạo vét được 1336 hạch, tỷ lệ hạch (+) là 42,4%. Các nhóm hạch chặng N₁ thấy nhóm 10 có tỷ lệ (+) cao 54,3%. Các nhóm hạch N₂ thấy nhóm 3 - 4 có tỷ lệ (+) cao từ 57 - 100%, tỷ lệ di căn vào nhóm 8 - 9 thấp 2,5%.

3.3. PHƯƠNG PHÁP NẠO VẾT HẠCH THEO BẢN ĐỒ

Bảng 3.12. Phương pháp nạo vết hạch theo bản đồ của phổi phải
($n=168\text{BN}$)

PP nạo vết Số nhóm	Nạo vết triệt để n (%)	Vết không triệt để n (%)	Không nạo vết được n (%)	Số BN có hạch n (%)	p
1	8(100)	0(0,0)	0(0,0)	8	0,088
2	38(95,0)	2(5,0)	0(0,0)	40	
3	27(96,4)	1(3,6)	0(0,0)	28	
4	55(96,6)	1(1,7)	1(1,7)	57	
7	114(92,7)	6(4,9)	3(2,4)	123	
8 - 9	72(100)	0(0,0)	0(0,0)	72	
10	109(90,8)	8(6,7)	3(2,5)	120	
11	132(97,0)	2(1,5)	2(1,5)	136	
12 - 13 - 14	155(92,8)	9(5,4)	3(1,8)	167	

Nhận xét: Nạo vết triệt để cao 100% ở nhóm 8 - 9; nhóm 7 và 10 là 92,7% - 90,8%. Vết không triệt để có 11 BN và 3 BN không nạo vết được.

Bảng 3.13. Phương pháp nạo vết hạch theo bản đồ của phổi trái
($n=114\text{BN}$)

PP nạo vết Số nhóm	Nạo vết triệt để n (%)	Nạo vết không triệt để n (%)	Không nạo vết được n (%)	Số BN có hạch n (%)	p
1	0	0	0	0	0,162
2	5(83,3)	1(16,7)	0(0,0)	6	
3	2(66,7)	1(32,3)	0(0,0)	3	
4	3(75)	1(25)	0(0,0)	4	
5 - 6	61(95,3)	2(3,1)	1(1,6)	64	
7	21(91,4)	1(4,3)	1(4,3)	23	
8 - 9	61(100)	0(0,0)	0(0,0)	61	
10	84(92,3)	6(6,6)	1(1,1)	91	
11	93(98,4)	1(1,1)	0(0,0)	94	
12 - 13 - 14	105(93,7)	5(4,5)	2(1,8)	112	

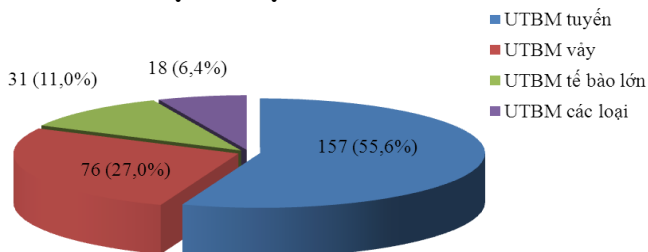
Nhận xét: Nạo vết triệt để cao 100% ở nhóm 8 - 9; nhóm 7 và 10 là 91,4% - 92,3%. Vết không triệt để có 8 BN và 2 BN không nạo vết được.

Bảng 3.14. Liên quan kích thước hạch với khả năng nạo vét

Khả năng nạo vét \ Kích thước hạch	Kích thước hạch				Tổng	p
	≤ 10	>10-15	>15-20	> 20		
Nạo vét triệt để	1426 (97,9)	1551 (94,5)	353 (91,4)	44 (80,0)	3374 (95,4)	0,0001
Nạo vét không triệt để	22 (1,5)	71 (4,3)	20 (5,2)	5 (9,1)	118 (3,3)	
Không nạo vét được	8 (0,6)	19 (1,2)	13 (3,4)	6 (10,9)	46 (1,3)	
Tổng	1456 (41,1)	1641 (46,4)	386 (10,9)	55 (1,6)	3538 (100)	

Nhận xét: Tỷ lệ nạo vét triệt để cao đạt 97,9% ở nhóm hạch dk ≤ 10 mm, với những hạch có dk lớn > 20 mm nạo vét triệt để giảm xuống chỉ còn 80,0%. Nạo vét triệt để chung đạt 95,4%.

3.4. ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC

**Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ phân bố các type mô bệnh học sau mổ**

Nhận xét: Trong 282 BN sau mổ thì UTBM tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất với 55,6%; UTBM vảy chiếm 27%.

Bảng 3.15. Liên quan mô bệnh học với di căn hạch

Mô bệnh học \ Hạch di căn	Hạch di căn			p
	Dương tính	Âm tính	Chung	
UTBM tuyến	790(42,0)	1093(58,0)	1883(53,9)	0,001
UTBM vảy	332(32,9)	677(67,1)	1009(28,9)	
UTBM tế bào lớn	125(34,5)	237(65,5)	362(10,4)	
UTBM các loại	87(36,6)	151(63,5)	238(6,8)	
Tổng	1334(38,2)	2158(61,8)	3492(100)	

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu thì UTBM tuyến cho tỷ lệ di căn hạch cao nhất 42%. UTBM vảy ít di căn hạch chiếm tỷ lệ thấp 32,9%.

3.5. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

Bảng 3.16. Các biến chứng phẫu thuật

Các biến chứng	Số BN (n = 282)	Tỷ lệ (%)
Không có biến chứng	259	91,8
Rách mạch, chảy máu	12	4,3
Rò mòm phế quản và nhu mô	2	0,7
Nhiễm trùng vết mổ và viêm phổi	7	2,5
Suy hô hấp phải thở máy	0	0
Mổ lại	4	1,4
Tử vong 24 giờ đầu hoặc 1 tháng đầu	2	0,7

Nhận xét: Phẫu thuật an toàn đạt 91,8%; nạo vét hạch gây biến chứng rách mạch chảy máu 4,3%; không có BN nào suy hô hấp thở máy kéo dài; tử vong 0,7%.

Bảng 3.17. Liên quan di căn hạch với kết quả điều trị

Hạch di căn Kết quả hiện tại	Không di căn hạch (N ₀)	Di căn hạch N ₁	Di căn hạch N ₂	Di căn cả N ₁ và N ₂	Tổng	p
Sống không bệnh	105(74,5)	32(42,1)	6(60,0)	12(21,8)	155(55,0)	0,0001
Sống tái phát	11(7,8)	16(21,1)	2(20,0)	10(18,2)	39(13,8)	
Tử vong	25(17,7)	28(36,8)	2(20,0)	33(60,0)	88(31,2)	
Tổng	141(50,0)	76(27,0)	10(3,5)	55(19,5)	282(100)	

Nhận xét: Ở nhóm hạch N₀ tỷ lệ sống 3 năm không bệnh 74,5%, nhóm di căn N₁ là 42,1%; di căn cả N₁ và N₂ tỷ lệ này giảm xuống còn 21,8%.

3.6. KẾT QUẢ SỐNG THÊM

Bảng 3.18. Thời gian sống thêm toàn bộ

Thời gian theo dõi (tháng)	Số BN tử vong	Tỷ lệ sống thêm (%)	Thời gian sống TB
12	32	89,0	27,19 ± 9,49 95%CI = 25,35 - 27,73 Min = 1,0; Max = 43,0 Trung vị = 27,0
24	74	73,0	
36	85	67,0	
42	88	61,0	

Nhận xét: Sống thêm toàn bộ 3 năm đạt 67%, trung vị 27,0 tháng, BN sống lâu nhất hiện tại được 43 tháng còn khỏe mạnh.

Bảng 3.19. Thời gian sống thêm toàn bộ theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số BN (n)	Trung vị (tháng)	95% CI	Thời gian sống thêm			p
				12 tháng	24 tháng	36 tháng	
≤ 60 T	196	34,9	33,07-36,72	90,0	76,0	69,0	0,208
> 60 T	86	31,2	28,22-34,11	85,0	67,0	62,0	

Nhận xét: Sống thêm toàn bộ 3 năm nhóm BN ≤ 60T là 69% cao hơn nhóm > 60T là 62%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý thống kê p = 0,208.

Bảng 3.20. Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn

Giai đoạn	Số BN (n)	Trung vị (tháng)	95% CI	Thời gian sống thêm			p
				12 tháng	24 tháng	36 tháng	
GĐ I	73	38,8	36,63-40,99	95,0	92,0	87,0	0,001
GĐ II	127	35,4	33,15-37,57	91,0	75,0	73,0	
GĐ IIIA	82	26,4	23,37-29,50	80,0	54,0	42,0	

Nhận xét: Sống thêm toàn bộ 3 năm của giai đoạn I là 87%, giảm dần sang giai đoạn II là 73% và giảm rõ rệt ở giai đoạn IIIA còn 42%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p = 0,001.

Bảng 3.21. Thời gian sống thêm không bệnh

Thời gian theo dõi (tháng)	Tỷ lệ sống thêm (%)	Thời gian sống trung bình
12	87,0	26,06 ± 9,61 95% CI = 24,90 - 27,21 Min = 1,0; Max = 42,0 Trung vị = 26,0
24	70,0	
36	51,0	
42	42,0	

Nhận xét: Sống thêm không bệnh 3 năm (155 BN) đạt 51%, trung vị 26,0 tháng, BN sống lâu nhất không tái phát, hiện tại được 42 tháng.

Bảng 3.22. Thời gian sống thêm toàn bộ theo mô bệnh học

Type mô bệnh	Số BN (n)	Trung vị (tháng)	95% CI	Thời gian sống thêm			p
				12 tháng	24 tháng	36 tháng	
UTBM tuyến	157	35,9	33,97-37,81	93,0	78,0	71,0	0,023
UTBM vảy	76	30,0	26,83-33,25	82,0	64,0	61,0	
UTBM TB lớn	31	31,7	26,77-36,66	84,0	71,0	67,0	
UTBM khác	18	32,2	26,26-38,02	89,0	72,0	63,0	

Nhận xét: Type UTBM tuyến có tỷ lệ sống 3 năm cao nhất 71%, tiếp theo là UTBM lớn 67%; nhóm UTBM vảy thấp nhất 61%. Sự khác biệt có ý nghĩa p = 0,023.

Bảng 3.23. Thời gian sống thêm theo các chủng hạch

Tình trạng hạch	Số BN (n)	Trung vị (tháng)	95% CI	Thời gian sống thêm			p
				12 tháng	24 tháng	36 tháng	
Hạch N ₀	141	37,9	36,07-39,79	93,0	86,0	82,0	0,0001
Hạch N ₁	76	32,7	29,81-35,52	89,0	68,0	63,0	
Hạch N ₂	65	26,0	22,45-29,11	78,0	54,0	42,0	
Chung N ₁₊₂ [tức N ₍₊₎]	141	30,4	27,49-31,90	84,0	61,0	53,0	

Nhận xét: Giai đoạn chưa di căn hạch (N₀) có kết quả tốt, sống 3 năm đạt 82%, sang giai đoạn đã di căn hạch tỷ lệ này còn 53%, đặc biệt di căn hạch N₂ có tiên lượng xấu, sống 3 năm còn 42%. Sự khác biệt có ý nghĩa p = 0,0001.

Bảng 3.24. Thời gian sống thêm theo số lượng hạch di căn

Số lượng hạch di căn	Số BN (n)	Trung vị (tháng)	95% CI	Thời gian sống thêm			p
				12 tháng	24 tháng	36 tháng	
≤ 5 hạch	31	31,2	26,75-35,62	87,0	68,0	57,0	0,0498
> 5 hạch	110	29,0	26,31-31,61	84,0	59,0	50,0	

Nhận xét: Nhóm ≤ 5 hạch di căn thời gian sống 3 năm 57%, nhóm > 5 hạch di căn tỷ lệ này giảm còn 50%. Sự khác biệt có ý nghĩa p = 0,0498.

Bảng 3.25. Thời gian sống thêm theo kích thước hạch

Kích thước hạch	Số BN (n)	Trung vị (tháng)	95% CI	Thời gian sống thêm			p
				12 tháng	24 tháng	36 tháng	
≤ 10 mm	133	37,2	35,50-38,93	95,0	89,0	81,0	0,0001
>10-20 mm	114	33,4	30,82-35,90	89,0	70,0	63,0	
> 20 mm	35	19,7	15,54-23,91	66,0	38,0	29,0	

Nhận xét: Nhóm BN có kích thước hạch ≤ 10mm có tiên lượng tốt nhất, sống 3 năm đạt 81%, nhóm >10 - 20mm giảm còn 63%, giảm rất thấp ở nhóm có kích thước hạch lớn > 20mm còn 29%. Sự khác biệt có ý nghĩa p = 0,0001.

Bảng 3.26. Thời gian sống thêm theo số lượng hạch được nạo vét (n=258BN)

Số lượng hạch được nạo vét	Số BN (n)	Trung vị (tháng)	95% CI	Thời gian sống thêm			p
				12 tháng	24 tháng	36 tháng	
< 10 hạch	102	35,1	32,91-37,33	92,0	80,0	74,0	0,0462
≥ 10 hạch	156	33,1	30,95-35,23	87,0	69,0	63,0	

Nhận xét: Gồm 258 BN được nạo vét triệt để, nhóm nạo vét được < 10 hạch tỷ lệ sống 3 năm là 74%, nhóm có nhiều hạch, nạo vét được ≥ 10 hạch tỷ lệ này giảm còn 63% (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p = 0,0462).

Bảng 3.27. Thời gian sống thêm theo phương pháp nạo vét hạch

Phương pháp nạo vét	Số BN (n)	Trung vị (tháng)	95% CI	Thời gian sống thêm			p
				12 tháng	24 tháng	36 tháng	
Vét triệt để	258	36,7	35,13-38,27	93,0	82,0	76,0	0,000
Không triệt để	24	22,5	19,09-25,96	71,0	39,0	31,0	

Nhận xét: Nhóm BN được PT nạo vét hạch triệt để sống thêm 3 năm đạt 76%, nhóm không nạo vét được triệt để có tiên lượng xấu còn 31%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p = 0,000.

Bảng 3.28. Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến TGST toàn bộ

Các yếu tố	Hệ số β	Sai số chuẩn	Tỷ suất nguy cơ (HR)	95% CI		p
				Lower	Upper	
Tuổi ($\leq 60T$; $> 60T$)	0,071	0,254	1,073	0,653	1,765	0,780
Giai đoạn I, II, IIIA	0,723	0,218	2,146	1,453	3,906	0,038
Mô bệnh học (UTBM tuyến và vảy)	0,915	0,249	2,496	1,533	4,066	0,000
Số lượng hạch nạo vét (<10 hạch; ≥ 10 hạch)	-0,477	0,273	0,620	0,364	1,059	0,080
Di căn hạch (có- không)	-0,873	0,306	0,418	0,229	0,761	0,004
Kích thước hạch (≤ 10 mm; > 10 mm)	0,581	0,312	1,787	0,969	3,297	0,063
Khả năng nạo vét (triệt để- không triệt để)	1,105	0,273	3,020	1,768	5,161	0,000

Nhận xét: Giai đoạn bệnh, mô bệnh học, di căn hạch, khả năng nạo vét hạch là những yếu tố tiên lượng độc lập của thời gian sống thêm toàn bộ.

Bảng 3.29. Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến TGST không bệnh

Các yếu tố	Hệ số β	Sai số chuẩn	Tỷ suất nguy cơ (HR)	95% CI		P
				Lower	Upper	
Tuổi ($\leq 60T$; $>60T$)	0,081	0,252	1,084	1,661	1,778	0,749
Giai đoạn I, II, IIIA	0,647	0,201	1,935	1,232	3,714	0,030
Mô bệnh học (UTBM tuyến và vảy)	0,837	0,248	2,310	1,422	3,753	0,001
Số lượng hạch nạo vét (<10 hạch; ≥ 10 hạch)	-0,466	0,271	0,628	0,369	1,067	0,085
Di căn hạch (có- không)	-0,892	0,303	0,410	0,226	0,742	0,003
Kích thước hạch (≤ 10 mm; >10 mm)	0,595	0,310	1,812	0,987	3,329	0,050
Khả năng nạo vét (triệt để- không triệt để)	1,189	0,273	3,284	1,923	5,608	0,000

Nhận xét: Giai đoạn bệnh, MBH, di căn hạch, kích thước hạch, k/n nạo vét hạch là những yếu tố tiên lượng độc lập của TGST không bệnh.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM TỒN THƯƠNG

4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới

Trong 282 BN (*bảng 3.1*), phần lớn là tuổi $> 40T$ với 93,6%, trong đó nhóm tuổi từ 51- 70T chiếm tỷ lệ cao 75,9%, ở tuổi trẻ $\leq 40T$ ít gặp 6,4%. Bệnh nhân trẻ nhất là 27 tuổi và già nhất là 76 tuổi, tuổi trung bình là $56,2 \pm 8,59$. Kết quả này cũng phù hợp với một số nghiên cứu trong nước như Trần Đình Hà, Mai Trọng Khoa (2010); Nguyễn Hoài Nga, Bùi Diệu (2011).

Về giới cho thấy UTP gặp chủ yếu ở nam giới 79,4%, nữ giới có tỷ lệ thấp 20,6%, tỷ lệ nam/nữ = 4/1. Các tác giả Lê Tuấn Anh (2012); Nguyễn Bá Đức (2010) đều cho thấy tỷ lệ nam/nữ $\approx 4/1$.

4.1.2. Vị trí tổn thương

Bảng 3.2 cho thấy tỷ lệ khối u phổi phải cao 59,6%; khối u phổi trái 40,4%. Trong đó khối u thùy trên và thùy dưới phổi phải hay gặp nhất với 25,5% - 27%, khối u thùy trên và u thùy dưới phổi trái tỷ lệ như nhau là 20,9% và 19,5%, ít gặp u thùy giữa phổi phải 7,1%.

Fraser R.G (2004) mô tả tổn thương ở phổi phải gấp 1,5 lần phổi trái, tác giả đưa ra tỷ số 6/4. Các nghiên cứu trong và ngoài nước đều ghi nhận u phổi phải gặp nhiều hơn phổi trái, về mặt giải phẫu thì vị trí khối u có liên quan đến di căn hạch và phương pháp phẫu thuật.

4.1.3. Kích thước khối u

Kích thước trung bình của khối u là $46,5 \pm 19,9$ mm, u nhỏ nhất là 15 mm, lớn nhất là 110 mm. Biểu đồ 3.1 cho thấy khối u ở giai đoạn sớm $\text{đk} \leq 30$ mm chiếm tỷ lệ 32,3%, u có $\text{đk} > 30$ mm 67,7%, nhóm u lớn > 70 mm T_3 tỷ lệ thấp 9,9%. Cho thấy khi khối u càng lớn xâm lấn rộng vào các cấu trúc mạch máu, làm hạn chế rất nhiều khả năng phẫu thuật triệt để vì vậy chỉ định mổ sẽ giảm đi. Yang F và CS (2010) với 917 BN thấy $\text{đk} u < 30$ mm chiếm tỷ lệ cao 42,8%, cũng có kết luận tương tự.

4.1.4 Giai đoạn bệnh và phương pháp phẫu thuật

Bảng 3.3 và biểu đồ 3.2 đã phản ánh ở giai đoạn sớm IA chiếm tỷ lệ thấp 7,1%, giai đoạn IIIA chiếm tỷ lệ cao nhất 29,1%, tuy nhiên phẫu thuật cắt một thùy phổi chiếm ưu thế với 96,1%, cắt 2 thùy chỉ chiếm 3,5% và cắt lá phổi trái 0,4%. Tỷ lệ khối u xâm lấn qua rãnh liên thùy 19,5% nhưng đa phần chúng tôi chỉ cắt 1 thùy phổi tổn thương kèm một phần thùy kế cận bị xâm lấn đảm bảo được diện cắt (-).

4.2.XÁC ĐỊNH DI CĂN HẠCH

4.2.1. Số lượng hạch được nạo vét và tỷ lệ di căn hạch vùng

Số lượng hạch được nạo vét: Trong 282 BN chúng tôi nạo vét được 3492 hạch (bảng 3.4), trung bình $12,38 \pm 5,36$ hạch/1 BN. Bệnh nhân ít nhất là 3 hạch và nhiều nhất là 29 hạch, hạch lớn nhất là 35 mm, chặng N_1 63,4%; chặng N_2 36,6%.

Di căn hạch vùng: Bảng 3.5 cho thấy số hạch (-) 2158 hạch chiếm 61,8% so với 1334 hạch (+) chiếm 38,2%, trong đó tỷ lệ hạch chặng N_1 (+) cao 44,6%; chặng N_2 (+) 27,1% ($p=0,0001$).

Manser R và CS (2005) qua 1910 BN cho rằng UTP thường hay di căn hạch vì vậy phẫu thuật cần chủ động nạo vét hạch sạch sẽ ở tất cả các nhóm sẽ phát hiện được nhiều vị trí di căn hơn hẳn phương thức chỉ lấy mẫu hạch nhằm mục đích xác định giai đoạn. Bùi Chí Viết (2011) với 104 BN đánh giá trước mổ dựa trên CT tỷ lệ hạch N_0 là 6,3%; hạch N_1 41,4%; hạch N_2 42,3%. Khi phẫu thuật nạo vét hạch xác định mô bệnh sau mổ thấy tỷ lệ hạch N_0 61,5%; di căn hạch N_1 12,5%; di căn hạch N_2 26,0%, tác giả kết luận đã có một lượng lớn số hạch trước mổ đánh giá N_1 N_2 nhưng sau mổ đã chuyển thành N_0 .

4.2.2. Liên quan kích thước hạch với khả năng di căn

Bảng 3.6 thấy hạch $\text{đk} \leq 10$ mm di căn thấp 23,7%; hạch $\text{đk} > 10 - 15$ mm và $> 15 - 20$ mm di căn là 41,4% và 72,4%; đặc biệt hạch $\text{đk} > 20$ mm tỷ lệ di căn cao 100% ($p=0,0001$). Trong các nghiên cứu ở Việt Nam và trên thế giới đều ghi nhận kích thước của các hạch tỷ lệ thuận với khả năng di căn. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Mc Kenna R.J (2006);

Ruseh V.W (2007); Tadasu Kohno (2012); Mai Trọng Khoa (2011).

4.2.3. Liên quan kích thước khối u với khả năng di căn hạch

Bảng 3.7 cho thấy u ≤ 30 mm di căn hạch thấp 31,5%; u ≤ 30 - 50 mm di căn hạch cao 43,2%; nhưng không cao hơn nhiều so với 2 nhóm còn lại, dao động từ 35,1% - 40,9%. Tóm lại khối u ≤ 30 mm ít có khả năng di căn hạch, khi khối u > 30 mm cho khả năng di căn hạch cao hơn, nhưng không tăng đồng hành theo độ lớn của khối u.

Bùi Chí Việt (2011); Luketich J.D (1996); Pei Ying Lin (2010) cũng nhận xét rằng kích thước khối u có liên quan đến yếu tố di căn hạch, tuy nhiên kích thước khối u chưa đủ giá trị cao để tiên lượng mức độ di căn hạch ở các chặng khác nhau, nhưng kích thước khối u phản ánh một giai đoạn bệnh.

4.2.4. Sự xuất hiện các nhóm hạch vùng thấy được trong phẫu thuật

Đánh giá khả năng xuất hiện của các nhóm hạch vùng theo bản đồ là rất quan trọng, việc tìm ra các hạch hiện diện tại các vị trí của chúng trên bản đồ sẽ có ý nghĩa định hướng chiến lược nạo vét hạch đối với từng trường hợp cụ thể, đồng thời nạo vét hạch lúc này mang tính hệ thống. Bảng 3.8 và 3.9 cho thấy các nhóm hạch chặng N_1 là nhóm 10, 11, 12, 13, 14 thường xuyên xuất hiện, chiếm từ 70% - 99,4%, đặc biệt với nhóm 12. Hạch trung thất chặng N_2 thì nhóm 7 xuất hiện 73,2%; nhóm 5-6 xuất hiện 56,1%.

4.2.5. Tỷ lệ di căn vào từng nhóm hạch theo bản đồ

Với UTP bên phải (Bảng 3.10) 168 BN nạo vét được 2156 hạch, tỷ lệ hạch di căn chung là 35,6% trong đó các nhóm hạch chặng N_1 có tỷ lệ di căn từ 38,0% - 42,7%, cao nhất là hạch nhóm 12R. Hạch chặng N_2 di căn từ 23,5% - 35%, trong đó nhóm 3R có tỷ lệ di căn cao nhất 47,6%; nhóm hạch số 7 (dưới Carina) thường xuyên hiện diện nhưng tỷ lệ hạch di căn không cao chỉ 26,3%. Với UTP bên trái (Bảng 3.11) 114 BN nạo vét được 1336 hạch, ít hơn bên phải nhưng tỷ lệ hạch di căn chung lại cao hơn là 42,4% trong đó chặng N_1 thì tỷ lệ di căn hạch nhóm 10L cao nhất 54,3%. Chặng N_2 thì nhóm 2L và 3L tỷ lệ di căn cao từ 66,7% - 100%; nhóm hạch 5-6 có số hạch xuất hiện nhiều, thường xuyên nhất nhưng tỷ lệ di căn không cao 32,9%. Nhóm hạch 8L- 9L có tỷ lệ di căn thấp 2,5%.

4.3. PHƯƠNG PHÁP NẠO VÉT HẠCH THEO BẢN ĐỒ

4.3.1. Phương pháp nạo vét hạch

Bảng 3.12 khối u phổi phải 168 BN, nạo vét triệt để 154/168 BN (91,7%). Có 11 BN nạo vét không triệt để (6,5%) và 3 BN không nạo vét được (1,8%). Nạo vét triệt để thấp nhất ở nhóm 10 và nhóm 7 do hai nhóm này nằm sâu trong trung thất kỹ thuật nạo vét khó khăn hơn. Khối u phổi trái (Bảng 3.13) nạo vét triệt để là 104/114 (91,2%). Nhóm 3L - 4L tỷ lệ triệt để

thấp 66,7% - 75% cũng bởi lý do vị trí giải phẫu. Có 8 BN nạo vét không triệt để (7,0%) và 2 BN không nạo vét được (1,8%).

Theo Miller Y.E (2006) khối u phổi phải tỷ lệ nạo vét triệt để ở chặng hạch N₂ là 96%, nhưng khối u phổi trái tỷ lệ này giảm còn 88%. Wu Y và CS (2012) đã tổng kết từ 3 thử nghiệm LS ngẫu nhiên cũng có kết luận tương tự.

4.3.2. Liên quan kích thước hạch với khả năng nạo vét

Trong 282 BN (*Bảng 3.14*) nạo vét được 3492 hạch, trong đó 3374 hạch lấy được triệt để (95,4%); 118 hạch (3,3%) không triệt để. Khả năng nạo vét hạch triệt để giảm dần theo kích thước hạch, nghĩa là kích thước hạch càng lớn thì khả năng làm triệt để càng khó, đặc biệt ở những hạch có đk lớn xâm lấn mạch máu. Khả năng nạo vét triệt để cao 97,9% ở nhóm hạch đk ≤ 10 mm; hạch >10 - 20 mm tỷ lệ này giảm còn 91,4% và khi hạch lớn > 20 mm thì chỉ còn 80,0% (p = 0,000). Zongren G (2009); Zhi X.Y (2010) cũng có nhận xét tương tự.

4.4. MÔ BỆNH HỌC SAU MỔ

4.4.1. Phân bố các type mô bệnh học

Biểu đồ 3.3 cho thấy UTBM tuyến chiếm tỷ lệ cao 55,6%; UTBM vảy 27%. Kết quả mô bệnh học từ các nghiên cứu trong và ngoài nước đều cho thấy UTBM tuyến và UTBM vảy là hay gặp nhất, trong những năm gần đây UTBM tuyến có xu hướng gia tăng.

4.4.2. Liên quan mô bệnh học với di căn hạch

Bảng 3.15 thấy UTBM tuyến có tỷ lệ di căn hạch cao 42%; UTBM vảy di căn hạch 32,9%; UTBM tế bào lớn 34,5%.

Shimosato Y (2010) 120 BN thấy UTBM tuyến di căn hạch 30,3%; UTBM vảy 20,7%; UTBM tế bào lớn di căn hạch thấp 13,4% nhưng hay di căn xa. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ di căn hạch cao hơn Shimosato Y (2010) do nghiên cứu của Shimosato ở giai đoạn sớm, có tới 55% là giai đoạn I, vì vậy khi phẫu thuật nạo vét hạch sẽ gặp tỷ lệ hạch (-) cao.

4.5. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

4.5.1. Các biến chứng phẫu thuật và tử vong

Bảng 3.16 cho thấy phẫu thuật an toàn 91,8%, biến chứng chung là 8,2% trong đó chảy máu 4,3% không có BN nào bị mất máu nặng. Nhiễm trùng 2,5%; rò PQ (0,7%); mổ lại 4 BN (1,4%); tử vong 2 BN (0,7%).

Đỗ Kim Quý (2004) 94 BN ghi nhận chảy máu 1,1%; Dương Thanh Luận (2009) với 84 BN biến chứng chung là 11,9%; chảy máu 2,4%. So với các tác giả thì biến chứng chung của chúng tôi cũng xấp xỉ, nhưng biến chứng chảy máu của chúng tôi cao hơn. Lý do là trong nhóm nghiên cứu chúng tôi thực hiện nạo vét hạch một cách hệ thống theo bản đồ, những hạch ở vị trí rất khó cũng được lấy bỏ vì vậy làm gia tăng tỷ lệ chảy máu.

4.5.2. Liên quan di căn hạch với kết quả điều trị

Bảng 3.17 thấy nhóm N_0 có kết quả tốt 74,5% sống 3 năm không bệnh, kết quả này giảm đáng kể khi có yếu tố di căn hạch N_1 42,1%. Di căn vượt chặng N_2 nhưng chỉ ở 1 nhóm hạch có tiên lượng tốt hơn so với N_1 nhiều hạch. Đặc biệt di căn hạch cả hai chặng N_1 N_2 thì tiên lượng xấu chỉ còn 21,8% sống không bệnh ($p=0,0001$).

Tại Nhật Bản Takizava (2007) dựa trên 575 BN thấy 33% di căn hạch N_2 mà không di căn hạch N_1 . Đặc biệt những hạch có đk $\leq 10\text{mm}$ dự đoán N_0 nhưng khi phẫu thuật làm mô bệnh thì 14% (+), nếu chỉ 1 nhóm N_2 di căn thì tiên lượng tốt hơn nhiều nhóm N_1 di căn, sống thêm không bệnh 3 năm lần lượt là 64,7% và 39,2%. Shimosato Y (2010) có nhận xét tương tự.

4.6. THỜI GIAN SỐNG THÊM

4.6.1. Sống thêm toàn bộ

Bảng 3.18 cho thấy tỷ lệ sống thêm toàn bộ 12 - 24 - 36 tháng là 89% - 73% - 67%, thời gian sống trung bình $27,19 \pm 9,5$ tháng (ngắn nhất là 1 tháng và dài nhất là 43 tháng).

Tại Nhật Bản Fukinos và CS (2011) nghiên cứu 216 BN tất cả đều được nạo vét hạch hệ thống. Thấy cắt 1 thùy phổi có tỷ lệ sống toàn bộ 5 năm cao 55,6% trong khi ở nhóm cắt 2 thùy phổi và cắt toàn bộ lá phổi tỷ lệ này là 27,7%.

4.6.2. Sống thêm toàn bộ theo nhóm tuổi

Bảng 3.19 cho thấy sống thêm toàn bộ tại 12 - 24 - 36 tháng của nhóm $\leq 60\text{T}$ là 90 - 76 - 69%, cao hơn không nhiều so với 85 - 67 - 63% của nhóm $> 60\text{T}$. Phân tích đa biến cho thấy tuổi không phải là yếu tố tiên lượng độc lập với sống thêm ($p=0,78$) (bảng 3.28).

Cù Xuân Thanh (2002); Lê Sỹ Sâm và CS (2006); Zhi X.Y (2010) cho rằng tuổi có ảnh hưởng đến kết quả điều trị, nhưng không phải là biến số tiên lượng độc lập, khi các yếu tố nguy cơ là như nhau thì tỷ lệ biến chứng và tử vong ở người già không cao hơn nhiều so với người trẻ.

4.6.3. Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn

Giai đoạn là một trong những yếu tố quan trọng ảnh hưởng tới sống thêm, (Bảng 3.20) cho thấy tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm ở các giai đoạn I, II, IIIA là 87% - 73% - 42%. Phân tích đơn biến và đa biến thấy sự khác biệt có ý nghĩa ($p=0,001$), ($p=0,038$) (bảng 3.28).

Oliaro A (2009) thấy sống 3 năm cho giai đoạn I, II, IIIA là 94,8% - 62,4% - 38,2% ($p=0,03$). Kết quả tương đương với chúng tôi, ở giai đoạn muộn IIIA giảm rõ rệt, là do yếu tố tiên lượng xấu của di căn hạch trung thất chặng N_2 của giai đoạn IIIA.

4.6.4. Thời gian sống thêm không bệnh

Bảng 3.21 cho thấy tỷ lệ sống thêm không bệnh tại các thời điểm 12 - 24 - 36 tháng là 87% - 70% - 52% trung bình sống $26,1 \pm 9,6$ tháng.

Mayer.R (2005) phẫu thuật 83 BN ở giai đoạn II, IIIA có xạ trị bổ trợ cho kết quả sống 3 năm không bệnh 38,6% và 5 năm 26,5%, kết quả thấp hơn chúng tôi do nghiên cứu thực hiện ở giai đoạn muộn hơn. Đặc biệt Tác giả nhấn mạnh nếu những hạch N2 còn tồn tại dai dẳng sau phẫu thuật và hóa xạ trị thì tiên lượng rất xấu không BN nào sống quá 3 năm.

4.6.5. Sống thêm toàn bộ theo mô bệnh học

Bảng 3.22 thấy UTBM tuyến có tỷ lệ sống 3 năm tốt nhất đạt 71%; UTBM vảy thấp nhất 61%. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả thấp hơn Okada M và CS (2005) với tỷ lệ sống 3 năm UTBM tuyến là 81,1%; UTBM vảy 70,3% do tác giả thực hiện nghiên cứu trên BN ở giai đoạn sớm I, II, quan điểm tác giả vẫn chủ trương nạo vét hạch một cách hệ thống và nạo vét hạch có ý nghĩa dự phòng ở cả giai đoạn I.

4.6.6. Sống thêm toàn bộ theo các chạng hạch di căn

Bảng 3.23 khi chưa có yếu tố di căn hạch (tức N_0) sống 12 - 24 - 36 tháng là 93% - 86% - 82%, khi có di căn hạch chạng N_1 tỷ lệ này là 89% - 68% - 63% và di căn hạch chạng N_2 thì tiên lượng xấu tỷ lệ này giảm còn 78% - 54% - 42%. Kiểm định đơn biến cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa ($p = 0,0001$), phân tích đa biến (bảng 3.28 và bảng 3.29) cho thấy di căn hạch là yếu tố tiên lượng độc lập của thời gian sống thêm ($p = 0,003 - 0,004$). Nhóm nghiên cứu UTP Bắc Mỹ LCSG (2010) cũng có kết quả tương tự. Các tác giả nhấn mạnh vai trò của nạo vét hạch hệ thống không những lấy hết được những hạch đã di căn, mà còn dự phòng cả những hạch có nguy cơ cao.

4.6.7. Sống thêm toàn bộ theo số lượng hạch di căn

Bảng 3.24 với 141 BN có yếu tố di căn hạch thì nhóm ≤ 5 hạch di căn có tỷ lệ sống thêm 12 - 24 - 36 tháng là 87% - 68% - 57%; nhóm > 5 hạch di căn tỷ lệ này là 84% - 59% - 50% ($p = 0,0498$).

Shield M.D (2009) dựa trên 130 BN thấy tỷ lệ sống 3 năm của nhóm di căn 1 hạch 68,4%; di căn 2 - 5 hạch 53,8%; di căn > 5 hạch 44,4% ($p = 0,0046$). Cho đến nay rất ít các nghiên cứu tìm hiểu về khía cạnh ảnh hưởng của số lượng hạch di căn hay nhóm hạch di căn đến thời gian sống thêm, các tác giả cho rằng số lượng hạch di căn có được phụ thuộc vào khả năng nạo vét hạch, mức độ triệt để của phương pháp nạo vét hạch.

4.6.8. Sống thêm toàn bộ theo kích thước hạch

Bảng 3.25 cho thấy nhóm BN chỉ có những hạch nhỏ ≤ 10 mm có tiên lượng tốt, tỷ lệ sống 12 - 24 - 36 tháng đạt 95% - 89% - 81%. Hạch ≤ 10 - 20 mm tỷ lệ này giảm xuống còn 89% - 70% - 63%; nhóm có hạch lớn ≤ 20 mm bất kể N_1 hay N_2 thì tiên lượng xấu tỷ lệ này giảm còn 66% - 38% - 29%.

Prenzel K.L và CS (2013) kích thước hạch không chỉ liên quan tới khả năng di của chúng mà còn có ý nghĩa tiên lượng bệnh. Trong nghiên cứu 340 BN, hạch ≤ 10 mm tỷ lệ sống thêm 3 năm là 87,5%; hạch từ 11 - 20 mm tỷ lệ này là 60,9%; hạch ≥ 20 mm giảm rõ rệt còn 30,8% ($p = 0,0023$).

4.6.9. Sống thêm toàn bộ theo số lượng hạch nạo vét được

Trong 258/282 BN được nạo vét hạch triệt để, kết quả tại bảng 3.26 cho thấy số lượng hạch nạo vét được cũng là một yếu tố ảnh hưởng đến sống còn của BN, thể hiện nhóm BN chỉ nạo vét được < 10 hạch bất kỳ chằng hạch N_1 hay N_2 cho tỷ lệ sống thêm 12 - 24 - 36 tháng là 92% - 80% - 74%; nhóm nạo vét được ≥ 10 hạch trở lên tỷ lệ này giảm còn 87% - 69% - 63%. Tác giả Oda M (2008) dựa trên 889 BN được tổng kết từ 3 trung tâm nghiên cứu cũng có kết quả tương tự.

4.6.10. Sống thêm toàn bộ theo phương pháp nạo vét hạch

Trong phẫu thuật UTP, nạo vét hạch theo bản đồ thường phức tạp, cần đánh giá kỹ trước mổ bằng chẩn đoán hình ảnh. Bảng 3.27 cho thấy nạo vét hạch triệt để 91,5%, có 24 BN không triệt để (8,5%). Nhóm được nạo vét hạch triệt để có tỷ lệ sống thêm tốt 12 - 24 - 36 tháng là 93% - 82% - 76%. Nhóm nạo vét không triệt để tỷ lệ này giảm rõ rệt còn 71% - 39% - 31%. Phân tích đơn biến và đa biến đều cho thấy nạo vét hạch triệt để là yếu tố tiên lượng độc lập của TGST toàn bộ và TGST không bệnh ($p = 0,000$).

Manser R và CS (2005) đã ghi nhận từ 11 thử nghiệm lâm sàng với 1910 BN được thiết kế để xác định về ảnh hưởng của nạo vét hạch hệ thống so với việc chỉ lấy mẫu hạch tại các trạm ở giai đoạn I, II. Thời gian sống thêm 4 năm ở nhóm được nạo vét hạch một cách hệ thống là 95% cho giai đoạn I và 67% cho giai đoạn II so với nhóm chỉ lấy mẫu hạch là 78% và 43% ($p = 0,005$).

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 282 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn I, II, IIIA được điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 01/2011 đến tháng 01/2013 chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Di căn hạch vùng và khả năng nạo vét hạch theo bản đồ

Tổng số nạo vét được 3492 hạch, trung bình 12,38 hạch/1BN, 38,2% là hạch di căn. Di căn hạch tỷ lệ thuận với kích thước hạch, những hạch có đk ≤ 10 mm tỷ lệ di căn thấp 23,7%; hạch đk > 20 mm thì 100% di căn.

Di căn hạch theo bản đồ nhóm 3R - 3L, 10R - 10L có tỷ lệ di căn cao từ 47,6% - 100%, nhóm 5-6 có số lượng hạch xuất hiện thường xuyên nhưng khả năng di căn không cao 26,3%.

Khả năng nạo vét hạch theo bản đồ đạt triệt để cao 91,7%, một số nhóm hạch ở vị trí khó như nhóm 7, nhóm 10, nhóm 3L - 4L thì khả năng nạo vét triệt để giảm thấp 66,7% - 90,8%.

2. Kết quả điều trị

Phẫu thuật an toàn đạt 91,8%, biến chứng chung là 7,5% và tỷ lệ tử vong thấp 0,7%. Thời gian sống thêm toàn bộ 3 năm đạt 67%, thời gian sống thêm không bệnh 3 năm 52%.

Giai đoạn bệnh là yếu tố tiên lượng độc lập ảnh hưởng đến kết quả điều trị, thể hiện bằng thời gian sống thêm 3 năm theo các giai đoạn I, II, IIIA là 87% - 73% - 42% ($p = 0,001$).

Thời gian sống thêm phụ thuộc vào type MBH, sống thêm 3 năm của UTBM tuyến - UTBM vảy là 71% - 61%.

Di căn hạch là yếu tố tiên lượng độc lập của thời gian sống thêm, khi chưa có yếu tố di căn hạch sống 3 năm là 82%, khi có yếu tố di căn hạch tỷ lệ này giảm còn 53%.

Nạo vét hạch trong phẫu thuật góp phần quan trọng vào kết quả điều trị, nhóm BN được nạo vét hạch triệt để sống 3 năm đạt 76% so với nhóm nạo vét không triệt để là 31%.

Các yếu tố tiên lượng độc lập với thời gian sống thêm gồm: Giai đoạn bệnh; di căn hạch; kích thước hạch; khả năng nạo vét hạch; mô bệnh học.

KIẾN NGHỊ

Phương pháp nạo vét hạch hệ thống theo bản đồ mục đích là lấy bỏ sạch sẽ những hạch bị di căn, tránh bỏ sót tổn thương, đảm bảo phẫu thuật đạt triệt căn. Vì vậy cần áp dụng nạo vét hạch theo bản đồ trong phẫu thuật điều trị ung thư phổi giai đoạn I, II, IIIA cho tất cả các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật tại các trung tâm Phẫu thuật lồng ngực trên toàn quốc.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Khắc Kiêm, Lê Văn Quảng (2014). Đánh giá di căn hạch và khả năng nạo vét trong phẫu thuật điều trị ung thư phế quản nguyên phát. *Tạp chí y học Việt Nam tháng 6 số 1/2014*, 96 - 100.
2. Nguyễn Khắc Kiêm, Nguyễn Bá Đức, Hoàng Đình Chân, Lê Văn Quảng (2015). Kết quả nạo vét hạch theo bản đồ trong phẫu thuật điều trị ung thư phổi nguyên phát giai đoạn I, II, IIIA tại Bệnh viện K, *Tạp chí y học thực hành số 4(958) 2015*, 17 - 20.

MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING

MINISTRY OF HEALTH

HANOI MEDICAL UNIVERSITY



NGUYEN KHAC KIEM

**RESEARCH OF LYMPHADENECTOMY BASED ON MAP IN
SURGERY TREATING NON-SMALL CELL LUNG CANCER OF
STAGE I-II-III A**

Speciality: Cancer

Code : 62720149

SUMMARY OF MEDICAL DOCTORAL THESIS

HANOI - 2016

**THESIS RESEARCH IS ACCOMPLISHED AT HANOI MEDICAL
UNIVERSITY**

**Instructor: 1. Prof. PhD. Nguyen Ba Duc
2. PhD. Hoang Dinh Chan**

Reviewer 1: Prof. PhD. Le Ngoc Thanh

Reviewer 2: Assoc. Prof. PhD. Doan Huu Nghi

Reviewer 3: Assoc. Prof. PhD. Nguyen Hai Anh

The thesis will be defended from the university level council marking doctoral thesis at Hanoi Medical University.

At On ,2016

The thesis can be found in:

- National library of Vietnam
- Library of Hanoi Medical University
- Library of Central Medical Information

RESEARCH RATIONALE

Lung cancer is a common disease, the leading cause of death from cancer. In 2012 there were about 1,82 million people catching this disease and 1,59 million died. The disease accounts for 13% but causes death to 28%.

WHO divided lung cancer into two main groups: non-small cell lung cancer occupies from 80% to 85% and small cell lung cancer occupies from 10% to 15%.

Treatment of non-small cell lung cancer is multi-paradigm, in which surgery plays a key role in the early stages, chemotherapy and radiotherapy take adjuvant roles.

So far lung cancer surgery has flourished. To disable metastasis, apart from removing lung lobe to remove primary tumor, it is needed for lymphadenectomy to take damage.

Assessing regional lymph node metastasis based on CT, MRI, PET/CT, etc. is oriented. However, to determine metastatic lymph node exactly, it is necessary to base on diseased tissue whose specimens are mainly from surgery.

Lymph node map of lung arranged includes 14 groups. The rate of metastasis, absolute lymphadenectomy capabilities of each group is different. Regional lymphadenectomy both removes metastasis and takes specimens diagnosing diseased tissue to accurately identify metastasis of each lymph node, accurately assess stage and make prognosis. Identifying metastatic lymph node groups is extremely important because of the aim of taking out damaged lymph nodes to reduce the recurrence risk and improve survival time. Therefore, this study aims at:

1. *Identifying the regional lymph node metastasis and the lymphadenectomy method based on map in surgery treating non-small cell lung cancer.*
2. *Evaluating the treatment result of non-small cell lung cancer in stages I, II, IIIA which is lymphadenectomy based on the map in K hospital.*

New contributions of the thesis

Determining the prevalence of regional lymph node metastasis based on the map, ability of metastasizing into lymph node groups from group 1 to group 14 on the map and establishing the metastasis prevalence of lymph node section N1, N2 to assess disease stage more accurately.

The lymphadenectomy method based on map shows that absolute lymphadenectomy in each group is different by size, anatomical location of each lymph node group. Thence, it helps the surgeon determine lymphadenectomy and make a prognosis.

Research result reflects the relationship between lymph node group metastasis on the map such as the location, size, the number of metastatic lymph nodes, lymph node stage, lymphadenectomy method and treatment result.

Structure of the thesis: The thesis has 136 pages and includes: research rationale 2 pages; overview 39 pages; object and method of research 18 pages; research result 32 pages; discussion 42 pages; conclusion 2 pages; proposal 1 page. Reference consists of 148 documents (35 Vietnamese documents and 113 English ones). The thesis has 43 tables; 17 diagrams and 23 images.

Chapter 1: LITERATURE REVIEW

1.1. Lung dissection applied in surgery

1.1.1. Bronchial tree

1.1.2. Applied dissection of lung

1.2. The lymphatic system of lung and lymphadenectomy application based on map in surgery

In 2009, American Joint Committee on Cancer (AJCC) and Union for International Cancer Control (UICC) agreed on a new lymph node map modified based on that of Mountain Clifton F and CS (1997). This lymph node map bases on anatomy on lung cancer patients operated with high applicability. It is important to clearly identify drained lymphatic vessels among lymph nodes for identifying 14 regional lymph node groups conventionalized from 1 to 14. N_2 is the mediastinal lymph node (from 1 to 9). N_1 is the lymph node located in lung (from 10 to 14). Basing on that, doctors divide into disease stages and determine lymphadenectomy in surgery.

1.2.1. Mediastinal lymph node groups

Upper mediastinal lymph node group: consisting of groups 1, 2, 3, 4 on the sides; *A-P group:* group 5 and group 6 A-P on the left; *Lower mediastinal lymph node group:* group 7 (below Carina), group 8 and group 9.

1.2.2. Lymph node group in lung

Group 10 hilar; group 11 interlobar; 12 lobar; 13 segmental; 14 subsegmental.

1.3. Lung cancer diagnosis

1.3.1. Clinical symptoms

Clinical symptoms of lung cancer are often few and nonspecific; they are divided into six main groups.

Invasion syndromes: the most frequent symptom is long cough; moreover, there can be dry cough, productive cough and hemoptysis. Chest pain, shortness of breath can be combined with pneumonia, atelectasis and infectious illness.

Somatic symptoms: In late stage, patients can have the invasive syndrome: invading superior venacava; invading phrenic; Pancost-Tobias syndrome; Claude-Bernard-Horner syndrome, etc.

System symptoms: Including systemic symptoms such as anorexia, fatigue, weight loss, mild fever. Piere-Marie syndrome; cushingoid, etc.

Metastatic symptoms: metastases of lymph node, brain, bone, liver and adrenal gland, etc.

1.3.2. Subclinical methods

- *Straight, inclined chest radiography*

- *CT, MRI, PET/CT, Radionuclide Scan ...*

- *Endoscopy:* Bronchoscopy; Virtual bronchoscopy; Endoscopic surgery.

- *Chest wall perforating biopsy under CT guidance*

- *Test of cytology, cells block, histopathology, immunohistochemistry*

- *Molecular biology:* genetic mutation analysis of EGFR, ALK...

- *Biological markers:* CEA, SCC, Cyfra 21-1, Pro-GRP, NSE

- *General ultrasound:* Detecting liver metastasis, abdominal lymph nodes, adrenal gland...

1.3.3. Definitive diagnosis and disease stage diagnosis

Clinical symptom is suggestive; CLVT, MRI are oriented; diseased tissue is crucial diagnosis. Diagnosing stage TNM based on classification of UICC and AJCC in 2009.

1.4. Treatment methods of lung cancer

1.4.1. Role of surgery

Surgery is basic and done at an early stage (stage I, II, IIIA). Standard surgery is cutting lung lobe and lymphadenectomy based on a map. The aim is to thoroughly remove tumour and metastatic lymph nodes, to prevent infestation and distant metastasis, to enable other complementary treatment methods.

The importance of lymphadenectomy: Many studies confirm that metastatic lymph node has a huge influence on the survival of patients and is an important criterion for prognosis. Surgery in stage of lymph node N0 N1 was confirmed. The systemic lymphadenectomy completely removes metastatic lymph nodes and lymph nodes having high risk of metastasis. Stage of lymph node N2 is controversial, but the correct determination of N2 lymph before surgery based on CT, MRI, PET/CT is not enough. Only by operating to remove the lymph node block for histopathology do doctors can identify accurately. Furthermore, only from 25% to 32% of cases with N2 lymph node can absolutely remove metastasis; and almost only by opening chest do doctors identify N2 lymph node. Thus lymphadenectomy has two meanings: both absolute metastasis removal and accurate stage diagnosis.

1.4.2. The role of chemotherapy

Chemotherapy can be combined with surgery and radiotherapy in the radical lung cancer treatment of stage IB, IIA, IIB, IIIA to reduce the rate of recurrence and prolong survival time. Stage of progression, distant metastasis (IIIB and IV) and chemotherapy play a key role.

1.4.3. The role of radiotherapy

Supplementary radiotherapy after surgery, preoperative radiotherapy, radical radiotherapy combined with chemotherapy. Currently, new radiotherapy techniques give optimal results and reduce toxicity on normal tissue like intensity-modulated radiation therapy (IMRT).

1.4.4. The role of targeted therapy in lung cancer

Today there are many kinds of new methods for positive results, especially drugs with small molecular weight, inhibitor Tyrosine Kinase. Group inhibits blood vessel proliferation, group impacts on immune mechanism.

1.5. Some studies on lymphadenectomy surgery in the world

Izbicki J.R (1994) researched lymphadenectomy at stage N₁ N₂ non-system. Ginsberg (1997); Sabiston D.C (1997) viewpoint of lymphadenectomy at stage N₂, lymph node size affects survival time less but the number of lymph node affects it clearly. Kaiser L.R (2004) analyzed metastasis in group 1, group 2 and ≥ 3 lymph node group; the 5-year survival is inversely proportional to the number of metastatic lymph node groups regardless of lymph node stage N1 or N2 nodal stage.

1.6. Research on the surgery treating lung cancer in Vietnam

In 1959 Hoang Dinh Cau was the first person who did cutting surgery on lung lobe in Central Lung Hospital. Until now researches on lung cancer surgery have been done quite a lot, but no study has evaluated systematic regional lymphadenectomy based on a map, determined relationship and identify lymphadenectomy of each lymph node group in surgery treating lung cancer.

Chapter 2: RESEARCH OBJECT AND METHOD

2.1. Research object

Study object includes patients of non-small cell lung cancer stage I, II, IIIA treated in K hospital from January 2011 to January 2013 (282 patients) with following criteria.

2.1.1. Selection criteria

Patients are operated to cut 1-2 lung lobes or cut an entire lung, remove regional lymph node.

Histopathology result after surgery is non-small cell lung cancer

Treatment of surgery alone or surgery combined with chemotherapy bases on correct regimen was agreed in K hospital.

There are enough CLS tests, good lung ventilation function

2.1.2. Exclusion criteria

Patients were treated for preoperative chemotherapy combined with radiotherapy; patients don't meet above conditions; patients have another cancer.

2.2. Research method

2.2.1. Design research

Further non-controlled clinical intervening trial

2.2.2. Steps

a. Facility, equipment for research

Operating room, anesthesia machine, two-lumen endotracheal tube, which are qualified for rib cage surgery.

In addition to common surgical instruments, require more intensive instruments on rib cage as dissection, vascular clamp, dissector, tweezers, yarn for Prolène, Premielèns.

Specimen tray numbered from 1 to 14 to contain corresponding lymph node groups.

b. Clinical and subclinical examination before surgery

The writer directly examines and record full name, age, address, telephone number of patients to the profile sample made.

Subclinical tests

All patients receive bone scintigraphy, brain MRI, abdominal ultrasound to evaluate distant metastasis.

Chest computed tomography assesses vulnerability before surgery

From data above, doctors can preliminarily evaluate stage of tumour node metastasis (TNM) before surgery.

c. Techniques of surgery and lymphadenectomy

Classic chest opening line is the line rearwards through rib slit 5-6, enter cavum pleurae to assess the general state of vulnerability.

The regional lymph node metastasis (The important assessment) includes: position, quantity and size of lymph nodes, invasion of shell and structure surrounding. Thence, the lymphadenectomy ability of each group is determined.

After having enough information, it is decided to have the appropriate treatment method such as cutting one lung lobe, cutting two lung lobes together with the lymphadenectomy tactic to each specific group of regional lymph nodes.

d. Patient monitoring after surgery

Pursuant to the radicalism of the surgery, the results of tumour's diseased tissue and identifying metastasis of each lymph node after surgery, rearrange stages according to TNM compared to preoperative treatment to have specific supplementary treatment methods of chemotherapy and radiotherapy.

e. Treatment result assessment

Patients after completing all treatment regimens will be discharged from hospital, take the second examination every 3 months during the first year, 6 months in the next year.

The process of periodic examination includes: Comprehensive clinical examination; Chest CT, brain MRI, abdominal ultrasound, bone scintigraphy, tumour markers.

Overall survival time is determined from the surgery day to the time of last information or the day the patient dies.

2.3. Data analysis and process

Research data is processed with software SPSS 16.0

Analysing overall survival time with method Kaplan - Meier. Factors affecting overall survival time are univariate analysis and multivariate analysis.

Chapter 3: RESEARCH RESULT

Through the research of 282 non-small cell lung cancer patients at stage I, II, IIIA operated in K hospital from January 2011 to January 2013, there are results as follows:

3.1. CHARACTERISTICS OF INJURY

Table 3.1. The distribution of patients by age group and gender

Age \ Gender	Male n (%)	Female n (%)	Total n (%)
≤ 30	2(66,7)	1(33,3)	3(1,1)
31 - 40	8(53,3)	7(46,7)	15(5,3)
41 - 50	26(63,4)	15(36,6)	41(14,5)
51 - 60	111(81,0)	26(19,0)	137(48,6)
61 - 70	69(88,9)	8(10,4)	77(27,3)
≥ 71	8(88,9)	1(11,1)	9(3,2)
Total	224(79,4)	58(20,6)	282(100)

Comment: Average age group is $56,2 \pm 8,59$; the youngest patient is 27 years old, the oldest is 76 years old. Most of the patients in this age group is over 50, the middle age group from 51 to 60 accounts for the highest proportion (48,6%).

Table 3.2. Distribution of patients based on injury position

Injury position	Patients (n)	Proportion (%)
Right lung upper lobe tumour	72	25,5
Right lung middle lobe tumour	20	7,1
Right lung lower lobe tumour	76	27,0
Left lung upper lobe tumour	59	20,9
Left lung lower lobe tumour	55	19,5
Total	282	100,0

Comment: The rate of right lung tumour occupied 168 patients (59,6%), and right lung lower lobe accounts for 27,0%. The left lung tumour has lower rate with 114 patients (40,4%).

Table 3.3. Distribution of patients based on disease stage

Disease stage	Patients (n)	Proportion (%)
IA	20	7,1
IB	53	18,8
IIA	64	22,7
IIB	63	22,3
IIIA	82	29,1
Total	282	100,0

Comment: In the early stage small tumour IIA accounts for small proportion (7,1%); in late stage IIIA makes up 29,1% the highest proportion.

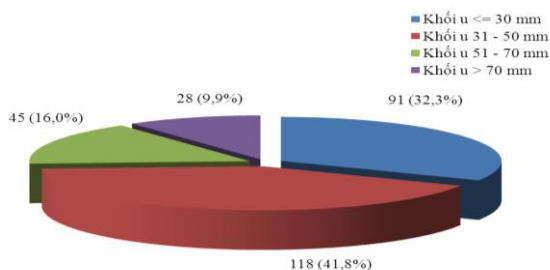


Chart 3.1. Distribution of patients based on tumor size

Comment: The average size of tumour is $46,5 \pm 19,9$ mm, the smallest diameter of the tumour is 5 mm, the largest is 110 mm.

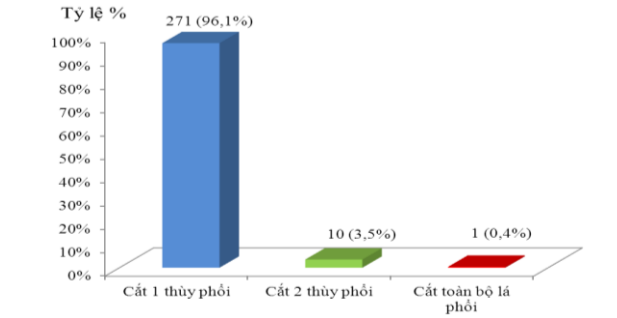


Chart 3.2. Surgery method

Comment: In the study group, patients cut one lung lobe are main with 271 patients (96,1%); there are 10 patients cut two lung lobes (3,5%); one patient cut entire left lung (0,4%), no patient cut entire right lung.

3.2. IDENTIFY LYMPH NODE METASTASIS

Table 3.4. Number of regional lymph node removed

Lymph node size	Lymph node N ₁ n (%)	Lymph node N ₂ n (%)	Total n (%)	P
≤ 10 mm	915(41,3)	533(41,7)	1448(41,5)	0,0001
>10 - 15 mm	1057(47,7)	565(44,3)	1622(4,5)	
>15 - 20 mm	225(10,2)	148(11,6)	373(10,7)	
> 20 mm	18(0,8)	31(2,4)	49(1,4)	
Total	2215(63,4)	1277(36,6)	3492(100)	

Comment: Of 282 patients, doctors removed 3492 lymph nodes, the average number is $12,38 \pm 5,36$ lymph nodes/1 patient. The least number of lymph node is 3, the most one is 29, and the biggest lymph node is 35 mm.

Table 3.5. Metastasis proportion in regional lymph nodes groups

Node group	Lymph node N ₁ n (%)	Lymph node N ₂ n (%)	Total n (%)	P
Metastasis				
Positive lymph node	988(44,6)	346(27,1)	1334(38,2)	0,0001
Negative lymph node	1227(55,4)	931(72,9)	2158(61,8)	
Total	2215(100)	1277(100)	3492(100)	

Comment: Metastasis rate is primary in stage N1 with 44,6%, N2 with 27,1%. The metastasis rate of N1 and N2 is 38,2%.

Table 3.6. Concerning lymph node size with metastatic ability

Node group Size	Lymph node N ₁		Lymph node N ₂		Lymph node N ₁ N ₂		P
	Positive	Negative	Positive	Negative	Positive	Negative	
≤ 10	267(29,2)	648(70,8)	76(14,3)	457(85,7)	343(23,7)	1105(76,3)	0,0001
>10 - 15	517(48,9)	540(51,1)	155(27,4)	410(72,6)	672(41,4)	950(58,6)	
>15 - 20	186(82,7)	39(17,3)	84(56,8)	64(43,2)	270(72,4)	103(27,6)	
>20	18(100)	0(0,00)	31(100)	0(0,00)	49(100)	0(0,00)	
Total	988(44,6)	1227(55,4)	346(27,1)	931(72,9)	1334(38,2)	2158(61,8)	

Comment: The larger the size of lymph node is, the higher the metastatic ability is, with lymph node which is ≤ 10 mm has only 23,7% (+); one which is > 20 mm has 100% (+).

Table 3.7. Concerning tumor size with lymph node metastasis

Metastatic lymph node Tumour size	Positive n (%)	Negative n (%)	Total n (%)	P
≤ 30 mm	322 (31,5)	690 (68,5)	1022	0,0018
>30 - 50 mm	648 (43,2)	852 (56,8)	1500	
>50 - 70 mm	223 (35,1)	412 (64,9)	635	
> 70 mm	141 (40,9)	204 (59,1)	345	
Total	1334(38,2)	2158(61,8)	3492 (100)	

Comment: The lymph node metastasis rate is high in tumour group with diameter 31- 50 mm (43,2%); the low rate in tumour group with diameter ≤ 30 mm is 31,5%.

Table 3.8. The presence of regional lymph node groups of right lung (n=168)

Number of group Presence	1	2	3	4	7	8-9	10	11	12 13 14
Appeared	8 (4,8)	40 (23,8)	28 (16,7)	57 (33,9)	123 (73,2)	72 (42,9)	120 (71,4)	136 (81,0)	167 (99,4)
Not appeared	160 (95,2)	128 (76,2)	140 (83,3)	111 (66,1)	45 (26,8)	96 (57,1)	48 (28,6)	32 (19,0)	1 (0,6)

Comment: In the right lung, lung lobe lymph node groups 12, 13, 14, often present with 167/168 patients, accounting for 99,4%. Group 1 makes up 4,8%, lymph under Carina accounts for 73,2%.

Table 3.9. The presence of regional lymph node groups of left lung (114)

Number of group Presence	1	2	3	4	5-6	7	8-9	10	11	12 13 14
Appeared	0 (0,0)	6 (5,3)	3 (2,6)	4 (3,5)	64 (56,1)	23 (20,2)	61 (53,5)	91 (79,8)	94 (82,6)	112 (98,3)
Not appeared	114 (100)	108 (94,7)	111 (97,4)	110 (96,5)	50 (43,9)	91 (79,8)	53 (46,5)	23 (20,2)	20 (17,5)	2 (1,7)

Comment: In the left lung, lung lobe lymph node groups 12, 13, 14 frequently present at the proportion of 112/114, accounting for 98,3%. In mediastinal lymph node groups, group 5 and group 6 make up 56,1%.

Table 3.10. The rate of lymph node metastasis on map of right lung (n=2156)

Metastatic lymph node Group	Positive n (%)	Negative n (%)	Total n (%)	p
1	4(23,5)	13(76,5)	17	0,0001
2	24(31,6)	52(68,4)	76	
3	20(47,6)	22(52,4)	42	
4	49(35,0)	91(65,0)	140	
7	127(26,3)	356(73,7)	483	
8-9	14(12,5)	98(87,5)	112	
10	117(41,2)	167(58,8)	284	
11	127(38,0)	207(62,0)	334	
12-13-14	285(42,7)	383(57,3)	668	
Total	767(35,6)	1389(64,4)	2156(100)	

Comment: Of 168 lung cancer patients, doctors have to remove 2156 lymph nodes, the rate of positive lymph node is 35,6%. The lymph node of stage N₁ has high positive rate from 38% to 42,7%. The lymph node of stage N₂ group 3 - 4 has high positive rate from 35 to 47,6%.

Table 3.11. The rate of lymph node metastasis according to the map of the left lung (n=1336 lymph nodes)

Metastatic lymph node Group	Positive n (%)	Negative n (%)	Total n (%)	p
1	0(0,0)	0(0,0)	0	0,0001
2	6(66,7)	3(33,3)	9	
3	6(100)	0(0,0)	6	
4	4(57,1)	3(42,9)	7	
5 - 6	69(32,9)	141(67,1)	210	
7	20(35,1)	37(64,9)	57	
8-9	3(2,5)	115(97,5)	118	
10	133(54,3)	112(45,7)	245	
11	88(40,4)	130(59,6)	218	
12-13-14	238(51,1)	228(48,9)	466	
Total	567(42,4)	769(57,6)	1336(100)	

Comment: Of 114 left lung cancer patients, doctors removed 1336 lymph nodes, and the rate of positive lymph node is 42,4%. In lymph node groups of stage N₁, group 10 has high positive rate with 54,3%. In group N₂, group 3 and group 4 account for from 57% to 100%, metastasis rate in group 8 and 9 is low with 2,5%.

3.3. LYMPHADENECTOMY METHOD BASED ON MAP

Table 3.12. Lymphadenectomy method according to the map of the right lung (n=168 patients)

Lymphadenectomy method Group	Absolute lymphadenectomy n (%)	Incomplete lymphadenectomy (%)	Can't remove n (%)	Number of patient having lymph node n (%)	p
1	8(100)	0(0,0)	0(0,0)	8	0,088
2	38(95,0)	2(5,0)	0(0,0)	40	
3	27(96,4)	1(3,6)	0(0,0)	28	
4	55(96,6)	1(1,7)	1(1,7)	57	
7	114(92,7)	6(4,9)	3(2,4)	123	
8 - 9	72(100)	0(0,0)	0(0,0)	72	
10	109(90,8)	8(6,7)	3(2,5)	120	
11	132(97,0)	2(1,5)	2(1,5)	136	
12 - 13 - 14	155(92,8)	9(5,4)	3(1,8)	167	

Comment: Absolute lymphadenectomy 100% in group 8 - 9; group 7 and 10 are from 92,7% to 90,8%. Incomplete lymphadenectomy has 11 patients, and three patients cannot be removed.

Table 3.13. Lymphadenectomy method based on a map of the left lung (n=114 patients)

Lymphadenectomy method Group	Absolute lymphadenectomy n (%)	Incomplete lymphadenectomy n (%)	Can't remove n (%)	Number of patient having lymph node n (%)	p
1	0	0	0	0	0,162
2	5(83,3)	1(16,7)	0(0,0)	6	
3	2(66,7)	1(32,3)	0(0,0)	3	
4	3(75)	1(25)	0(0,0)	4	
5 - 6	61(95,3)	2(3,1)	1(1,6)	64	
7	21(91,4)	1(4,3)	1(4,3)	23	
8 - 9	61(100)	0(0,0)	0(0,0)	61	
10	84(92,3)	6(6,6)	1(1,1)	91	
11	93(98,4)	1(1,1)	0(0,0)	94	
12 - 13 - 14	105(93,7)	5(4,5)	2(1,8)	112	

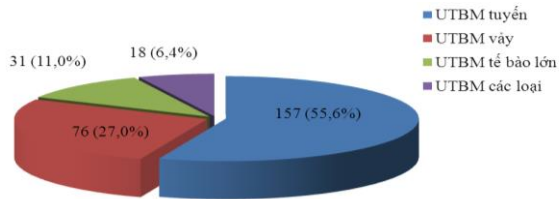
Comment: Absolute lymphadenectomy accounts for 100% in group 8-9; group 7 and 10 are from 91,4% to 92,3%. Eight patients are not removed absolutely, and two patients cannot be removed.

Table 3.14. Concerning lymph node size with the lymphadenectomy ability

Lymphadenectomy ability	Lymph node size				Total	p
	≤ 10	>10-15	>15-20	> 20		
Absolute lymphadenectomy	1426 (97,9)	1551 (94,5)	353 (91,4)	44 (80,0)	3374 (95,4)	0,0001
Incomplete lymphadenectomy	22 (1,5)	71 (4,3)	20 (5,2)	5 (9,1)	118 (3,3)	
Can't remove	8 (0,6)	19 (1,2)	13 (3,4)	6 (10,9)	46 (1,3)	
Total	1456 (41,1)	1641 (46,4)	386 (10,9)	55 (1,6)	3538 (100)	

Comment: The percentage of absolute lymphadenectomy achieves 97,9% in lymph node group having diameter ≤ 10 mm; with lymph nodes having diameter > 20 mm, absolute lymphadenectomy reduces to 80,0%. In general, absolute lymphadenectomy reaches 95,4%.

3.4. HISTOPATHOLOGY

**Chart 3.3. Distribution rate of histopathology type after surgery**

Comment: Of 282 patients after surgery, Adeno carcinoma has the highest proportion with 55,6%; squamous cell carcinoma accounts for 27%.

Table 3.15. Concerning histopathology with lymph node metastasis

Histopathology	Metastatic lymph node		Total	p
	Positive	Negative		
Adeno carcinoma	790(42,0)	1093(58,0)	1883(53,9)	0.001
Squamous cell carcinoma	332(32,9)	677(67,1)	1009(28,9)	
Large cell carcinoma	125(34,5)	237(65,5)	362(10,4)	
Carcinoma of all kinds	87(36,6)	151(63,5)	238(6,8)	
Total	1334(38,2)	2158(61,8)	3492(100)	

Comment: In research, Adeno carcinoma gives the highest lymph node metastasis rate with 42%. Squamous cell carcinoma accounts for 32,9%, the low percentage.

3.5. TREATMENT RESULT

Table 3.16. Surgical complications

<i>Complications</i>	Number of patient (n = 282)	Rate (%)
No complications	259	91,8
Ruptured artery, bleeding	12	4,3
Bronchial fistula and parenchymatous tissue	2	0,7
Wound infection and pneumonia	7	2,5
Respiratory distress using pneumo-oxygenator	0	0
Operating again	4	1,4
Death in the first 24 hours or one month early	2	0,7

Comment: Safe surgery reached 91,8%; lymphadenectomy cause complications of severing artery and bleeding got 4,3%; no patient suffered respiratory distress and used prolonged mechanical ventilation.

Table 3.17. Relationship between metastatic lymph node with treatment result

Metastatic lymph node Current results	No lymph node metastasis (N₀)	Lymph node metastasis N₁	Lymph node metastasis N₂	Lymph node metastasis N₁ and N₂	Total	p
Disease free survival	105(74,5)	32(42,1)	6(60,0)	12(21,8)	155(55,0)	0,0001
Live and relapse	11(7,8)	16(21,1)	2(20,0)	10(18,2)	39(13,8)	
Death	25(17,7)	28(36,8)	2(20,0)	33(60,0)	88(31,2)	
Total	141(50,0)	76(27,0)	10(3,5)	55(19,5)	282(100)	

Comment: In lymph node group N₀, health survival rate of three years reached 74,5%, lymph node group N₁ reached 42,1%; metastasis of N₁ and N₂ reduced to 21,8%.

3.6. OVERAL SURVIVAL RESULT

Table 3.18. Entire overall survival time

Track timeline (month)	Number of patient died	Survival rate (%)	Average survival time
12	32	89,0	27,19 ± 9,49 95% CI = 25,35 – 27,73 Min = 1,0; Max = 43,0 median = 27,0
24	74	73,0	
36	85	67,0	
42	88	61,0	

Comment: Entire overall survival in three years got 67%, median 27,0/ month, Survival time the patient who lives longest is 43 months.

Table 3.19. Entire overall survival time by age

Age group	Number of patient (n)	Median (month)	95% CI	Overall survival time			p
				12 month	24 month	36 month	
≤ 60 T	196	34,9	33,07-36,72	90,0	76,0	69,0	0,208
> 60 T	86	31,2	28,22-34,11	85,0	67,0	62,0	

Comment: Entire overall survival in three years of patient group with the age ≤ 60 got 69% ; it was higher than patient group with age > 60 (62%). However, p = 0,208.

Table 3.20. Entire overall survival time by stage

Stage	Number of patient (n)	Median (month)	95% CI	Overall survival time			p
				12 month	24 month	36 month	
Stage I	73	38,8	36,63-40,99	95,0	92,0	87,0	0,001
Stage II	127	35,4	33,15-37,57	91,0	75,0	73,0	
Stage IIIA	82	26,4	23,37-29,50	80,0	54,0	42,0	

Comment: Entire overall survival in three years of stage I reached 87%; stage II reduced gradually to 73%, and stage IIIA decreased dramatically to 42% (p = 0,001).

Table 3.21. Time of healthy overall survival

Track timeline (month)	overallsurvival rate (%)	Average survival time
12	87,0	26,06 ± 9,61 95%CI = 24,90 – 27,21 Min = 1,0; Max = 42,0 median = 26,0
24	70,0	
36	51,0	
42	42,0	

Comment: health overall survival in three years (155 patients) reached 51%; median is 26 months, the time the patient has lived longest and not recurred is 42 months.

Table 3.22. Entire overall survival time by histopathology

Type of diseased tissue	Number of patient (n)	Median (month)	95% CI	Overall survival time			p
				12 month	24 month	36 month	
Adeno carcinoma	157	35,9	33,97-37,81	93,0	78,0	71,0	0,023
Squamous cell carcinoma	76	30,0	26,83-33,25	82,0	64,0	61,0	
Large cell carcinoma	31	31,7	26,77-36,66	84,0	71,0	67,0	
Carcinoma of all kinds	18	32,2	26,26-38,02	89,0	72,0	63,0	

Comment: Type Adeno carcinoma with three-year survival rate reached highest with 71%. Carcinoma of large cell reached 67%, ranked second. Squamous cell carcinoma had the lowest rate with 61% ($p = 0,023$).

Table 3.23. Overall survival time by lymph node stages

Lymph node condition	Patient quantity (n)	Median (month)	95% CI	Overall survival time			p
				12 month	24 month	36 month	
Lymph node N ₀	141	37,9	36,07-39,79	93,0	86,0	82,0	0,0001
Lymph node N ₁	76	32,7	29,81-35,52	89,0	68,0	63,0	
Lymph node N ₂	65	26,0	22,45-29,11	78,0	54,0	42,0	
Lymph node N ₁₊₂ [tức N ₍₊₎]	141	30,4	27,49-31,90	84,0	61,0	53,0	

Comment: Stage that lymph nodes have not metastasized (N₀) had good result, the rate of patients living in three years reached 82%; in lymph node metastasis stage, this rate reached 53%. Lymph node metastasis N₂ had bad anticipation, the rate of patients living in three years decreased to 42% ($p = 0,0001$).

Table 3.24. Overall survival time by number of metastatic lymph nodes

Number of metastatic lymph node	Patient quantity (n)	Median (month)	95% CI	Overall survival time			p
				12 month	24 month	36 month	
≤ 5 lymph node	31	31,2	26,75-35,62	87,0	68,0	57,0	0,0498
> 5 lymph node	110	29,0	26,31-31,61	84,0	59,0	50,0	

Comment: To metastatic lymph node group ≤ 5, the rate of patient living in three years reached 57%; to one > 5, this rate decreased to 50% ($p = 0,0498$).

Table 3.25. Overall survival time by lymph node size

Lymph node size	Number of patient (n)	Median (month)	95% CI	Overall survival time			p
				12 month	24 month	36 month	
≤ 10 mm	133	37,2	35,50-38,93	95,0	89,0	81,0	0,0001
>10-20 mm	114	33,4	30,82-35,90	89,0	70,0	63,0	
> 20 mm	35	19,7	15,54-23,91	66,0	38,0	29,0	

Comment: The rate of patient group having lymph node size ≤ 10mm and living in three years had the best anticipation with 81%; the one >10 - 20mm decreased to 63%. The lowest rate in lymph node group having size > 20mm was 29% ($p = 0,0001$).

Table 3.26. Overall survival time by the number of lymph nodes removed (n=258 patients)

Number of lymph nodes removed	Number of patient (n)	Median (month)	95% CI	Overall survival time			p
				12 month	24 month	36 month	
< 10 lymph nodes	102	35,1	32,91-37,33	92,0	80,0	74,0	0,0462
≥ 10 lymph nodes	156	33,1	30,95-35,23	87,0	69,0	63,0	

Comment: 258 patients are absolutely removed. To group removed < 10 lymph nodes, the three-year survival rate was 74%; to one removed ≥ 10 lymph nodes, the rate decreased to 63% (p = 0,0462).

Table 3.27. Overall survival time by metastasis method

Lymphadenectomy method	Number of patient (n)	Median (month)	95% CI	Overall survival time			p
				12 month	24 month	36 month	
Absolute lymphadenectomy	258	36,7	35,13-38,27	93,0	82,0	76,0	0,000
Incomplete lymphadenectomy	24	22,5	19,09-25,96	71,0	39,0	31,0	

Comment: the patient group who were absolutely removed and live three years more reached 76%; incomplete lymphadenectomy group had bad anticipation with 31% (p = 0,000).

Table 3.28. Multivariate analysis of factors affecting entire overall survival time

Factors	Coefficient β	Standard error	Hazard ratio	95% CI		p
				Lower	Upper	
Age (≤60T; >60T)	0,071	0,254	1,073	0,653	1,765	0,780
Stage I, II, IIIA	0,723	0,218	2,146	1,453	3,906	0,038
Histopathology (adenocarcinoma and squamous cell carcinoma)	0,915	0,249	2,496	1,533	4,066	0,000
The number of lymph nodes removed (<10 lymph nodes; ≥10 lymph nodes)	-0,477	0,273	0,620	0,364	1,059	0,080
Lymph node metastasis (yes- no)	-0,873	0,306	0,418	0,229	0,761	0,004
Lymph node size (≤10 mm; >10 mm)	0,581	0,312	1,787	0,969	3,297	0,063
Lymphadenectomy ability (absolute- incomplete)	1,105	0,273	3,020	1,768	5,161	0,000

Comment: Disease stage, histology, lymph node metastasis, lymphadenectomy ability are independent prognostic factors of entire overall survival time.

Table 3.29. Multivariate analysis of factors affecting healthy overall survival time

Factors	Coefficient β	Standard error	Hazard ratio	95% CI		P
				Lower	Upper	
Age ($\leq 60T$; $>60T$)	0,081	0,252	1,084	1,661	1,778	0,749
Stage I, II, IIIA	0,647	0,201	1,935	1,232	3,714	0,030
Histopathology (adenocarcinoma and squamous cell carcinoma)	0,837	0,248	2,310	1,422	3,753	0,001
The number of lymph node removed (<10 lymph node; ≥ 10 lymph node)	-0,466	0,271	0,628	0,369	1,067	0,085
Lymph node metastasis (yes- no)	-0,892	0,303	0,410	0,226	0,742	0,003
Lymph node size (≤ 10 mm; >10 mm)	0,595	0,310	1,812	0,987	3,329	0,050
Lymphadenectomy ability (absolute-incomplete)	1,189	0,273	3,284	1,923	5,608	0,000

Comment: Disease stage, histopathology, lymph node metastasis, lymph node size, lymphadenectomy ability are independent prognostic factors of healthy overall survival time.

Chapter 4: DISCUSSION

4.1. CHARACTERISTICS OF INJURY

4.1.1. Characteristics of age and gender

To 282 patients (*table 3.1*), The most of age was > 40 with 93,6%; the age group from 51 to 70 had high percentage with 75,9%; the age group ≤ 40 accounted for low rate with 6,4%. The youngest patient was 27 and the oldest was 76 years old; the average age was $56,2 \pm 8,59$. This result is consistent with several studies in Vietnam such as Tran Dinh Ha, Mai Trong Khoa (2010); Nguyen Hoai Nga, Bui Dieu (2011).

To gender, lung cancer occurs mostly in males with 79,4%, females have a lower rate of 20,6%, the proportion of male / female = 4/1. Authors Le Tuan Anh (2012); Nguyen Ba Duc (2010) showed the ratio of male / female $\approx 4/1$.

4.1.2. Injury position

Table 3.2 showed the rate of right lung tumour reached 59,6%; one of left lung tumour reached 40,4%. Upper lobe tumour and lower lobe tumour of right lung mostly appeared with 25,5% - 27%. Upper lobe tumour and lower lobe tumour of left lung had rate 20,9% and 19,5% respectively. Middle lobe tumour of right lung few appeared with 7,1%.

Fraser R.G (2004) described injury of right lung 1,5 folded left lung. He gave the ratio of 6/4. Studies in Vietnam and in other countries recognize that right lung tumour appears more than left lung tumour. Anatomically, the position of tumour relates to lymph node metastasis and surgery method

4.1.3. Tumour size

Average size of tumour is $46,5 \pm 19,9$ mm. The smallest tumour is 15 mm; the largest is 110 mm. Chart 3.1 showed early-stage tumour having diameter ≤ 30 mm reached 32,3%, tumour having diameter > 30 mm with 67,7%, big tumour group > 70 mm T₃ reached 9,9%. These showed that the larger tumours are, the wider they invade into vascular structures, which greatly restricts the ability of absolute surgery, so designated surgery decreases. Yang F and CS (2010), who with 917 patients showed diameter of tumour < 30 mm reached high rate with 42,8%, also gave similar conclusion.

4.1.4 Disease stage and surgery method

Table 3.3 and chart 3.2 reflected early stage IA got low rate with 7,1%; stage IIIA got the highest rate with 29,1%. However, surgery of cutting one lung lobe predominate over with 96,1%, cutting two lobes only reached 3,5% and cutting left lung got 0,4%. The rate of tumour invading through fissure was 19,5%, but mostly we only cut one injured lung lobe and a part of nearby lobe invaded to ensure cut surface (-).

4.2. IDENTIFY LYMPH NODE METASTASIS

4.2.1. The number of lymph nodes removed and the rate of regional lymph node metastasis

The number of lymph nodes removed: in 282 patients, we removed 3492 lymph nodes (table 3.4), the average rate was $12,38 \pm 5,36$ lymph node/patient. Patients had at least three lymph nodes and a maximum of 29 lymph nodes. The biggest lymph node was 35 mm, satge N₁ 63,4%; stage N₂ 36,6%.

Regional lymph node metastasis: table 3.5 showed the number of lymph node (-) was 2158, reaching 61,8% compared to 1334 lymph nodes (+)(38,2%). The lymph node rate of stage N₁ (+) reached 44,6%; stage N₂ (+) 27,1% (p=0,0001).

Manser R and CS (2005) through 1910 patients thought that lung cancer often metastasizes lymph node, so surgery needs to actively absolutely remove lymph nodes in all group, which detects many metastasis positions more compared to the method of only taking lymph node sample to determine stage. Bui Chi Viet (2011) with 104 patients preoperatively evaluated based on computerized tomography of lymph node rate N_0 (6,3%); N_1 41,4%; N_2 42,3%. Surgery of lymphadenectomy to determine diseased tissue postoperatively showed that the percentage of lymph node N_0 was 61,5%; N_1 lymph node metastasis was 12,5%; N_2 lymph node metastasis was 26,0%. The author concluded a large number of preoperative lymph nodes are evaluated N_1 N_2 but was converted into N_0 after surgery.

4.2.2. Concerning lymph node size with metastatic ability

Table 3.6 showed lymph node with diameter ≤ 10 mm metastasized low with 23,7%; lymph node with diameter $>10 - 15$ mm and $>15 - 20$ mm metastasized with 41,4% and 72,4%; especially lymph node with diameter > 20 mm metastasized highly with 100% ($p=0,0001$). Researches in Vietnam and in the world showed size of lymph are proportional to metastatic capability. Our result is consistent with the research of Mc Kenna R.J (2006); Ruseh V.W (2007); Tadasu Kohno (2012); Mai Trong Khoa (2011).

4.2.3. Concerning tumor size with lymph node metastasis capability

Table 3.7 showed tumour with diameter ≤ 30 mm metastasized with 31,5%; tumour with diameter $>30 - 50$ mm metastasized 43,2%; the rest two groups from 35,1% to 40,9%. Tumour ≤ 30 mm had few ability of lymph node metastasis. Tumour > 30 mm had higher lymph node metastasis, but it does not increase in parallel according to the magnitude of tumour.

Bui Chi Viet (2011); Luketich J.D (1996); Pei Ying Lin (2010) supposed tumor size related to factor of lymph node metastasis; however, tumor size is not enough to prognosticate the degree of lymph node metastasis in different stages, but tumor size reflects one stage of the disease.

4.2.4. The presence of regional lymph node group seen in surgery

Evaluating appearance capability of regional lymph node groups with a map is very important. Finding lymph nodes at their positions on the map means strategic in lymphadenectomy for each specific case, and at this time lymphadenectomy is systemic. Table 3.8 and 3.9 showed lymph node group stage N_1 were group 10, 11, 12, 13, 14. They often appear and reach from 70% to 99,4%, especially group 12. To mediastinal lymph node of stage N_2 , group 7 reached 73,2%; group 5-6 reached 56,1%.

4.2.5. The metastatic rate in each lymph node group according to the map

To right lung cancer (*Tbale3.10*) of 168 patients, doctors removed 2156 lymph nodes, general metastasis rate was 35,6%. Lymph node groups of stage N1 had metastasis rate from 38,0% to 42,7%; the group 12R is the highest. Lymph node of stage N2 metastasized from 23,5% to 35%, including that the 3R group has the highest proportion of metastasis 47,6%; lymph node group 7 (under Carina) often appears but the ratio of metastatic lymph node is not high, only 26,3%. To left lung cancer (table 3.11) of 114 patients, doctors removed 1336 lymph nodes. It was fewer than right lung, but joint metastasis rate was higher with 42,4%. In stage N1, the lymph node metastasis rate of group 10L was the highest with 54,3%. In stage N2, groups 2L and 3L had high metastasis rate, from 66,7% to 100%; group 5-6 appeared lymph nodes more and more often, but metastasis rate was not high (32,9%). Group 8L- 9L had low metastasis rate with 2,5%.

4.3. LYMPHADENECTOMY METHOD BASED ON MAP

4.3.1. Lymphadenectomy method

Table 3.12, to right lung tumors of 168 patients, absolute lymphadenectomy was 154/168 patients (91,7%). There were 11 patients with incomplete lymphadenectomy (6,5%) and three patients who could not be removed (1,8%). Absolute lymphadenectomy was the lowest in group 10 and 7 because these two groups deeply lied in mediastinum, so lymphadenectomy techniques were more difficult. Left lung tumors (Table 3.13), the rate of absolute lymphadenectomy was 104/114 (91,2%). Group 3L - 4L had low absolute ratio from 66,7% to 75% because of anatomical position. There were eight patients of incomplete lymphadenectomy (7,0%) and two patients could not be removed (1,8%).

According to Miller Y.E (2006), the absolute lymphadenectomy rate of right lung tumour in stage N2 was 96%, but that of left lung tumour dropped to 88%. Wu Y and CS (2012) summarized from three randomized clinical trials and gave the similar conclusion.

4.3.2. Concerning lymph node size with the lymphadenectomy capability

In 282 patients (Table 3.14), doctors removed 3492 lymph nodes, including that 3374 lymph nodes were removed absolutely (95,4%), 118 lymph nodes (3,3%) were removed incompletely. Absolute lymphadenectomy capability decreases with lymph node size. It means that the larger lymph node size is, the more difficult absolute lymphadenectomy capability is, especially in lymph nodes with large diameter invading blood vessels. Absolute

lymphadenectomy capability reached 97,9% in lymph node group with diameter ≤ 10 mm; in lymph node $> 10-20$ mm, this ratio decreased to 91,4% and lymph node > 20 mm, this rate was only 80,0% ($p = 0,000$). Zongren G (2009); Zhi X.Y (2010) also had similar comments.

4.4. HISTOPATHOLOGY AFTER OPERATION

4.4.1. Distribution of histopathology type

Chart 3.3 showed adeno carcinoma reached 55,6%; squamous cell carcinoma was 27%. Histopathology results from the domestic and overseas researches showed adenocarcinoma and squamous cell carcinoma are the most common. In recent years, adenocarcinoma tends to increase.

4.4.2. Concerning histopathology with lymph node metastasis

Table 3:15 showed adenocarcinoma has the rate of lymph node metastasis 42%; squamous cell carcinoma metastasized 32,9%; large cell carcinoma reached 34,5%.

Shimosato Y (2010): in 120 patients, lymph node metastasis of adenocarcinoma reached 30,3%; squamous cell carcinoma reached 20,7%; large cell carcinoma had low lymph node metastasis rate with 13,4% but often metastasizes distantly. Our study had a higher rate of lymph node metastasis than Shimosato Y (2010) because study of Shimosato was in early stages with 55% was stage I, so lymphadenectomy surgery will encounter high lymph node(-).

4.5. TREATMENT RESULT

4.5.1. Surgical complications and death

Table 3:16 showed safe surgery reached 91,8% , common complications reached 8,2%. Bleeding reached 4,3%. No patient had severe blood loss. Infection reached 2,5%; PQ fistula (0,7%); there were four patients reoperated, reaching 1,4%; two patients died, reaching 0,7%.

Do Kim Que (2004), 94 patients reported bleeding, reaching 1,1%; Duong Thanh Luan (2009) with 84 patients with general complications reached 11,9%; bleeding of 2,4%. Our common complication is approximate to other authors', , but our bleeding complications was higher. The reason was that we performed lymphadenectomy systematically according to the map, so lymph nodes in difficult position were removed, which increased the rate of bleeding.

4.5.2. Concerning lymph node metastasis with treatment result

Table 3.17 showed group N0 had good result of healthy three-year survival with 74,5%. This result decreased significantly when there are factor of lymph node metastasis N1 (42,1%). Metastasis beyond stage N2 but only in one group of

lymph nodes had better prognosis than group N1. Especially, lymph node metastasis of both stage N1 and N2, the bad prognosis decreased to 21,8%, disease-free survival ($p = 0,0001$).

In Japan, Takizava (2007) based on 575 patients and showed that 33% lymph node metastasis N2 without lymph node metastasis of N1. Especially, lymph nodes with diameter ≤ 10 predicted N0 but when diseased tissue is operated, it is 14% (+). If only one group N2 metastasizes, the prognosis is better than group N1 metastasizing. The rate of healthy three-year overall survival reached 64,7% and 39.2% respectively. Shimamoto Y (2010) had similar comments.

4.6. OVERALL SURVIVAL TIME

4.6.1. Entire overall survival

Table 3.18 showed that entire overall survival rates in 12-24 - 36 months was 89% - 73% - 67%, the average survival time of $27,19 \pm 9,5$ months (the shortest is 1 month and the longest is 43 months).

In Japan, Fukinos and CS (2011) studied 216 patients of systematic lymphadenectomy. Cutting one lung lobe had entire survival in 5 years reached 55,6%, while in group of cutting two lung lobes and entire lung, this ratio was 27,7%.

4.6.2. Entire overall survival by age group

Table 3.19 showed entire overall survival in 12-24 -36 months of age group ≤ 60 was 90 - 76-69%, not much higher than 85 - 67-63% of the age group > 60 . Multivariate analysis showed that age was not an independent prognostic factor for survival ($p = 0,78$) (Table 3:28).

Cu Thanh Xuan (2002); Le Sy Sam and CS (2006); Zhi X.Y (2010) supposed that age may affect treatment result, but it is not an independent prognostic variable. When factors have the same risk, the rate of complications and death of the old are not much higher than the young.

4.6.3. Entire overall survival by stages

Stage is one of the important factors affecting overall survival. Table 3:20 showed the percentage of the three-year entire overall survival in stage I, II, IIIA was 87% - 73% - 42%. Univariate and multivariate analysis gave significant difference ($p = 0,001$), ($p = 0,038$) (Table 3:28).

Oliario A (2009) showed living in three years life of stage I, II, IIIA reached 94,8% - 62,4% - 38,2% ($p = 0,03$). The result is equivalent to us. Later stage IIIA markedly reduced because of bad prognosis factor of mediastinal lymph node metastasis of stage N2 in stage IIIA.

4.6.4. Healthy overall survival time

Table 3:21 showed healthy overall survival rates at the time of 12-24 - 36 months is 87% - 70% - 52%, averagely, patients lived $26,1 \pm 9,6$ months. Mayer.R (2005) operated 83 patients of stage II and IIIA with supplementary radiation therapy gave results of healthy three-year survival and five-year survival reaching 38,6% and 26,5% respectively. This result is lower than our results because that research performed at a later stage. Especially, the author emphasized if lymph nodes N2 exists after surgery and chemotherapy, the prognosis is very bad that no patients can survive more than three years.

4.6.5. Entire overall survival by histopathology

Table 3:22 showed adenocarcinoma had survival rate in three years reaching 71%; the rate of squamous cell carcinoma was the lowest with 61%. Our research has lower results than Okada M and CS (2005) with three-year survival rate was 81,1%, squamous cell carcinoma reached 70,3% because the author conducted research on patients in early stage I, II. The author has advocated systematic lymphadenectomy and standby lymphadenectomy in all stage I.

4.6.6. Entire overall survival by metastatic lymph node stages

Table 3:23 without lymph node metastasis factor (N0) living 12-24 - 36 months reached 93% - 86% - 82%. When there was lymph node metastasis of stage N1, this ratio was 89% - 68% - 63%, and to lymph node metastasis of stage N2, bad prognosis of this proportion dropped to 78% - 54% - 42%. Inspection of univariate showed $p = 0,0001$. The multivariate analysis (Table 3:28 and 3:29) showed lymph node metastasis is an independent prognostic factor of overall survival time ($p = 0,003 - 0,004$). Research team of North America lung cancer (2010) also had similar results. The authors emphasize the role of systematic lymphadenectomy that not only gets all metastasis lymph nodes, but also removes all lymph nodes at high risk.

4.6.7. Entire overall survival by the number lymph nodes metastasized

Table 3.24 with 141 patients having lymph node metastasis factor, the group ≤ 5 metastatic lymph nodes had overall survival rates of 12-24 - 36 months reached 87% - 68% - 57%; in group > 5 metastatic lymph nodes, this ratio was 84% - 59% - 50% ($p = 0,0498$).

Shield MDX (2009) basing on 130 patients seen three-year survival rate of metastatic group of one lymph node reached 68,4%; that of metastatic group of 2-5 lymph nodes reached 53,8%; metastasis > 5 lymph nodes reached 44,4% ($p = 0,0046$). So far few studies have learnt about impact aspects of the number of metastatic lymph nodes or metastatic lymph node group on overall survival

time. Authors supposed that the number of metastatic lymph nodes depends on the lymphadenectomy capability, absolute level of lymphadenectomy method.

4.6.8. Entire overall survival by lymph node size

Table 3.25 showed the patient group who only had lymph nodes with diameter ≤ 10 mm had good prognosis, survival rate of 12-24 - 36 months reached 95% - 89% - 81%. To lymph nodes with diameter > 10 -20 mm, this ratio dropped to 89% - 70% - 63%; large lymph node groups with diameter > 20 mm regardless of N1 or N2 despite have bad prognosis of this proportion dropped to 66% - 38% - 29%.

Prenzel K.L and CS (2013) thought that lymph node size not only related to their metastasis capability, but also had prognostic significance. In the study of 340 patients, lymph nodes ≤ 10 mm had three-year overall survival rate was 87.5%; to lymph node from 11-20 mm, this ratio was 60,9%; lymph nodes with diameter > 20 mm significantly reduced to 30,8% ($p = 0,0023$).

4.6.9. Entire overall survival by the number of lymph nodes removed

In 258/282 patients absolutely removed, the results in the table 3,26 showed the number of lymph nodes removed was also a factor affecting the survival of patients Patient group removed less than 10 lymph nodes at stages of N1 or N2 had overall survival rates of 12-24 - 36 months reaching 92% - 80% - 74%; to the group removed from 10 lymph nodes, this rate dropped to 87% - 69% - 63%. Oda M (2008) based on 889 patients summarized from three research centres also had similar results.

4.6.10. Entire overall survival by lymphadenectomy method

In lung cancer surgery, lymphadenectomy with a map is often complex, so doctors need to carefully assess before surgery by diagnosing image. Table 3:26 showed absolute lymphadenectomy reached 91,5%. 24 patients were not removed thoroughly (8,5%). The absolute lymphadenectomy group had good overall survival rates of 12-24 - 36 months, reaching 93% - 82% - 76%. To incomplete lymphadenectomy group, this percentage significantly reduced to 71% - 39% - 31%. Univariate and multivariate analysis showed absolute lymphadenectomy is an independent prognostic factor of entire overall survival time and healthy overall survival time ($p = 0,000$).

Manser R and CS (2005) recorded from 11 clinical trials with 1910 patients designed to determine the impact of systematic lymphadenectomy compared only taking lymph node sample at the station of stage I and II. Four-year overall survival time in the systematic lymphadenectomy reached 95% of stage I and 67% of stage II. The group that only was taken lymph node sample reached 78% and 43% ($p = 0,005$).

CONCLUSION

By studying 282 patients of non-small cell lung cancer of stage I, II, IIIA treated at K Hospital from January 2013 to January 2011, we give some conclusions as follows:

1. Regional lymph node metastasis and the lymphadenectomy ability based on map

In total, doctors removed 3492 lymph nodes, average 12,38 /patient. 38,2% was metastatic lymph node. Lymph node metastasis was proportional to the size of lymph nodes. Lymph nodes with diameter ≤ 10 mm had low metastasis rate with 23,7%; ones with diameter > 20 mm metastasized 100%.

Lymph node metastasis according map group 3R - 3L, 10R - 10L has high metastasis proportion from 47,6% to 100%. The group 5-6 had lymph nodes appearing regularly but their metastatic capability was not high with 26,3%.

Lymphadenectomy capability based on map achieved 91,7%. Some lymph node groups in difficult position such as group 7, group 10, group 3L - 4L had low absolute lymphadenectomy capability with 66,7% - 90,8%.

2. Treatment result

Safe surgery reached 91,8%, common complications reached 7,5% and mortality rate reached 0,7%. Three-year entire overall survival time reached 67%, three-year healthy overall survival time reached 52%.

Disease stage is the independent prognostic factor affecting treatment result, expressing through three-year overall survival time in stages I, II, IIIA with 87% - 73% - 42% ($p = 0,001$).

Overall survival time depends on the type of histopathology, three-year overall survival of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma reached 71% and 61% respectively.

Lymph node metastasis is the independent prognostic factor of overall survival time. When there was no lymph node metastasis factor, the rate of living in three years was 82%;, when there was the factor of lymph node metastasis, the rate decreased to 53%.

Surgical lymphadenectomy gives important contribution to treatment result, the rate of patient group absolutely removed lymph nodes living in three years was 76% compared to incomplete group with 31%.

The independent prognostic factors to overall survival time include disease stage, lymph node metastasis; lymph node size; lymphadenectomy ability and histopathology.

PROPOSAL

Systematic lymphadenectomy method based on a map aims at cleanly removing metastatic lymph nodes, avoiding missing injury and ensuring absolute lymph node removal surgery. Therefore, doctors should apply lymphadenectomy based on a map in surgical treatment of lung cancer of stage I, II, IIIA for all patients for surgery in the thoracic surgery centres nationwide.

LIST OF RESEARCH WORKS PUBLISHED RELATED TO THE THESIS

1. Nguyen Khac Kiem, & Le Van Quang (2014). Assessing lymph node metastasis and the ability of lymphadenectomy in surgery treating primary bronchus cancer. *June Vietnam Medical Journal, 1*, 96 - 100.
2. Nguyen Khac Kiem, Nguyen Ba Duc, Hoang Dinh Chan, & Le Van Quang (2015). The result of lymphadenectomy based on map in surgery treating primary lung cancer of stage I, II, IIIA in K Hospital, *Journal of Practical Medicine, 958 (4)*, 17 - 20.