

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

ĐOÀN TIỀN MỸ

**NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG PHƯƠNG PHÁP
CẮT KHỐI TÁ TỤY KÈM NẠO HẠCH TRIỆT ĐỂ
TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÙNG ĐẦU TỤY**

Chuyên ngành: Ngoại tiêu hóa

Mã số: 62720125

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Thành Phố Hồ Chí Minh – Năm 2020

Công trình được hoàn thành tại:

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. NGUYỄN TẤN CƯỜNG

2. TS. PHẠM HỮU THIÊN CHÍ

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng đánh giá luận án cấp Trường
Hợp tại Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh
vào hồi..... giờ....., ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP.HCM
- Thư viện Đại học Y Dược TP.HCM

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Ung thư vùng đầu tụy (ung thư đầu tụy, ung thư đoạn cuối ống mật chủ và ung thư bóng Vater) ngày càng thường gặp nhưng lại là bệnh khó chẩn đoán sớm, đòi hỏi phương tiện cận lâm sàng hiện đại, khảo sát hình ảnh học công phu.

Phẫu thuật là yếu tố duy nhất chữa khỏi bệnh đối với ung thư vùng đầu tụy, trong đó phẫu thuật cắt khối tá tụy là phương pháp điều trị triệt để nhất. Theo Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ, tỉ lệ sống thêm sau mổ 1, 3 và 5 năm đối với những bệnh nhân được cắt khối tá tụy do ung thư vùng đầu tụy lần lượt là 80%, 40% và 15%. Tuy nhiên đây là một phẫu thuật khó, thường chỉ được tiến hành ở các trung tâm ngoại khoa lớn ở trong nước và thế giới. Ngược lại theo diễn tiến tự nhiên của bệnh, tỉ lệ sống thêm sau 5 năm gần như 0%.

Do sự phức tạp về kỹ thuật cũng như hiệu quả trong cải thiện tiên lượng sống của người bệnh chưa rõ ràng nên hiện tại chỉ có các nghiên cứu tiến hành ở nước ngoài. Tại Việt Nam, có rất ít công trình nghiên cứu về vấn đề này, đa số các phẫu thuật viên mổ cắt khối tá tụy là chỉ cắt bỏ khối tá tụy không nạo hạch hoặc có nạo thì cũng không theo chuẩn nào.

Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Nghiên cứu ứng dụng phương pháp cắt khối tá tụy kèm nạo hạch triệt để trong điều trị ung thư vùng đầu tụy" nhằm giải đáp phần nào các vấn đề trên. Nghiên cứu của chúng tôi có các mục tiêu cụ thể như sau:

1. Xác định tỉ lệ hạch bạch huyết bị di căn theo từng vị trí trong các bệnh ung thư vùng đầu tụy được phẫu thuật nạo hạch triệt để.

2. Xác định tai biến, biến chứng và tỉ lệ tử vong của phẫu thuật cắt khối tá tụy kèm nạo hạch triệt để.

3. Xác định tỉ lệ sống còn toàn bộ, sống còn không bệnh sau 1-2-3-4 năm. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống và tái phát sau mổ.

2. Tính cấp thiết của đề tài:

Ung thư vùng đầu tụy là bệnh gây tử vong thường gặp. Phẫu thuật cắt khối tá tụy là phương pháp điều trị triệt để nhất. Đa số các tác giả đều cho rằng phẫu thuật nạo hạch triệt để chỉ làm phức tạp thêm cho cuộc mổ, thời gian mổ kéo dài hơn, nguy cơ tai biến, biến chứng nhiều hơn nhưng thời gian sống sau mổ không kéo dài hơn so với phẫu thuật tiêu chuẩn.

Vẫn còn rất nhiều câu hỏi mà các nghiên cứu trong nước chưa có lời giải đáp thuyết phục như: vị trí và tỉ lệ di căn hạch? Phẫu thuật này có an toàn so với nạo hạch tiêu chuẩn không? Trong đó quan trọng nhất là có giúp cải thiện thời gian sống còn sau mổ hay không? Chính vì vậy việc thực hiện nghiên cứu "Nghiên cứu ứng dụng phương pháp cắt khối tá tụy kèm nạo hạch triệt để trong điều trị ung thư vùng đầu tụy" là vấn đề cần thiết và mang tính thời sự.

3. Những đóng góp mới của luận án:

Đây là một trong những đề tài đầu tiên nghiên cứu đánh giá tình trạng di căn hạch vùng trong phẫu thuật triệt để điều trị ung thư vùng đầu tụy với mẫu nghiên cứu thuần nhất, đối tượng nghiên cứu

bao gồm các bệnh nhân ung thư vùng đầu tụy được phẫu thuật cắt khối tá tụy kèm nạo hạch triệt để, có theo dõi bệnh nhân kéo dài sau mổ và đánh giá tình trạng tái phát, thời gian sống thêm không bệnh.

Kết quả nghiên cứu giúp xác định tỉ lệ hạch bạch huyết bị di căn theo từng vị trí trong các bệnh ung thư vùng đầu tụy được phẫu thuật nạo hạch triệt để. Nghiên cứu cũng cho thấy được sự an toàn của phẫu thuật cắt khối tá tụy nạo hạch triệt để, xác định các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm và yếu tố tiên lượng tái phát sớm sau mổ.

4. Bố cục luận án

Luận án gồm 134 trang: phân đặt vấn đề 3 trang, tổng quan tài liệu 38 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 19 trang, kết quả nghiên cứu 19 trang, bàn luận 31 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang, hạn chế và khuyến cáo 2 trang. Có 47 bảng, 8 biểu đồ, 49 hình và 163 tài liệu tham khảo (9 tài liệu tham khảo tiếng Việt và 154 tài liệu tham khảo tiếng Anh).

Chương 1.

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Phân nhóm hạch và dẫn lưu bạch huyết

Để thống nhất trong cách gọi tên các nhóm hạch vùng đầu tụy, hiệp hội tụy học Nhật Bản và Hiệp hội phẫu thuật Gan – Mật – Tụy Nhật Bản đã định danh như sau:

Đối với các giả châu Âu và Mỹ, quanh khối tá tụy có năm nhóm hạch chính, đây cũng nguồn gốc ban đầu của nhóm hạch vùng đầu tụy theo phân loại của AJCC 2009:

- Nhóm trên: trên đầu tụy, trên thân tụy và trên dạ dày. Nhóm này dẫn lưu bạch huyết từ mặt trước và nửa sau trên tụy.

- Nhóm dưới: dưới đầu tụy, dưới thân tụy. Nhóm này dẫn lưu bạch huyết từ mặt trước và nửa sau dưới tụy

- Nhóm trước: trước khối tá tụy, trước môn vị; dẫn lưu mặt trước và dưới đầu tụy.

- Nhóm sau: sau khối tá tụy, sau phúc mạc, quanh động mạch chủ bụng; dẫn lưu mặt sau và dưới đầu tụy.

- Nhóm lách: dọc theo động mạch lách và rốn lách

1.2. Ung thư vùng đầu tụy

1.2.1. Triệu chứng lâm sàng

Vàng da là triệu chứng thường gặp nhất và xuất hiện sớm nhất, đi kèm với tiểu vàng sậm, tiêu phân bạc màu, ngứa khắp người. Vàng da tăng dần và thường là nguyên nhân chính khiến bệnh nhân đến bệnh viện. Đi kèm với biểu hiện vàng da là tình trạng nước tiểu vàng sậm, tiêu phân bạc màu và ngứa toàn thân do sự ứ đọng của

muối mật ở mô dưới da. Triệu chứng thường gặp thứ hai là đau bụng, thường đau âm ỉ vùng thượng vị, hạ sườn phải hay quanh rốn, có thể đau lan ra sau lưng hoặc lên vai phải. Ngoài ra còn có thể gặp các triệu chứng khác như sụt cân, ăn không ngon, nôn ói và thiếu máu. Có thể sờ thấy gan to, túi mật căng to không đau do khối u làm tắc đoạn cuối ống mật chủ.

1.2.2. Triệu chứng cận lâm sàng

Hiện tại, chưa có dấu ấn ung thư nào giúp phát hiện sớm hay đặc hiệu cho ung thư vùng đầu tụy. CEA có thể tăng nhưng độ nhạy không cao nên vai trò trong chẩn đoán ung thư rất hạn chế.

Chụp X quang cắt lớp điện toán (XQCLĐT) có thể phát hiện trực tiếp u tụy dựa vào vị trí, đặc điểm bắt thuốc, bờ khối u. Đối với ung thư tụy, trên phim chưa có thuốc cản quang thường có đậm độ ngang với nhu mô tụy, trừ khi có hoại tử, tạo nang. Trên các thì cản quang, u có dạng khối không đồng nhất và giảm đậm độ so với mô tụy xung quanh.

Chụp cộng hưởng từ mật tụy (MRCP) cũng được sử dụng trong chẩn đoán ung thư vùng đầu tụy, tuy nhiên chưa cho thấy có ưu điểm hơn so với XQCLĐT trong chẩn đoán, ngoài ra chi phí cao hơn nên cũng ít được sử dụng thường quy.

1.2.2. Di căn hạch

Ung thư đầu tụy: Dựa trên 44 trường hợp được phẫu thuật triệt để do ung thư đầu tụy, Kayahara cho rằng con đường di căn hạch từ đầu tụy đến nhóm hạch quanh động mạch chủ bụng đi qua nhóm hạch dọc động mạch mạc treo tràng trên (ĐMMTTT). Nagakawa cũng cho rằng đối với ung thư vùng đầu tụy, sự di căn hạch bắt đầu

từ nhóm hạch 13, sau đó qua nhóm hạch quanh ĐM MTTT (nhóm 14) rồi cuối cùng đến nhóm hạch quanh ĐM chủ (nhóm 16).

Ung thư bóng Vater: Shirai nhận định di căn hạch chủ yếu trong ung thư bóng Vater thường sẽ đi qua nhóm hạch sau đầu tụy và nhóm hạch quanh động mạch tá tụy dưới.

Ung thư đoạn cuối ống mật chủ (OMC): Kayahara nhận định nhóm hạch 12 và nhóm hạch 13 đóng vai trò rất quan trọng trong quá trình di căn đến nhóm hạch quanh ĐMMTTT (nhóm 14).

1.3. Điều trị phẫu thuật

Phẫu thuật cắt khối tá tụy (PTCKTT)

Năm 1898, Codivilla lần đầu tiên báo cáo cắt khối tá tụy do ung thư tụy và cắt bỏ một phần tụy, tá tràng, bán phần dưới dạ dày và đoạn cuối ống mật chủ. Tái lập lưu thông tiêu hoá bằng miệng nối vị tràng, miệng nối túi mật hồng tràng theo kiểu Roux - en - Y, không có miệng nối và cũng không đóng mỏm tụy. Bệnh nhân tử vong sau 18 ngày do suy kiệt vì tiêu phân mỡ.

Năm 1940, Whipple báo cáo trường hợp đầu tiên cắt bỏ khối tá tụy do ung thư đầu tụy và tái lập lưu thông tiêu hoá trong cùng một thì. Ba cải tiến chính của ông bao gồm: cắt bỏ toàn bộ tá tràng và đầu tụy trong cùng một thì, thiết lập lưu thông tụy – ruột thông qua nối ống tụy vào quai hồng tràng và nối ống mật chủ - hồng tràng thay vì nối túi mật hồng tràng để tránh nhiễm trùng ngược dòng và hẹp miệng nối.

Phẫu thuật cắt khối tá tụy kèm nạo hạch triệt để (PTCKTTNHTĐ)

Năm 1984, Fortner đưa ra chủ trương phẫu thuật triệt để bao gồm cắt khối tá tụy đi kèm nạo hạch vùng sau phúc mạc và cắt bán phần dưới dạ dày đối với ung thư quanh bóng Vater. PTCKTTNHTĐ bao gồm năm bước chính.

Bước đầu tiên là bộc lộ tĩnh mạch mạc treo tràng trên: mở dây chằng vị đại tràng và hạ đại tràng góc gan, bộc lộ đoạn thứ hai và ba của tá tràng, trong bước này quan trọng nhất là phải tách được tụy ra khỏi mặt trước tĩnh mạch mạc treo tràng trên.

Bước thứ hai là tiến hành thủ thuật Kocher, di động tá tràng và đầu tụy khỏi thành bụng sau.

Bước thứ ba là phẫu tích cuống gan, xác định ống mật chủ và động mạch gan, tách chúng ra khỏi tĩnh mạch cửa ở phía sau, nạo các hạch quanh các cấu trúc này, tách túi mật ra khỏi giường túi mật, cắt ống mật chủ ngay trên ống túi mật. Phẫu tích, cột và cắt động mạch vị tá tràng.

Bước tiếp theo là cắt ngang dạ dày ở mức tĩnh mạch ngang thứ ba hay tư của bờ cong nhỏ và ngang chỗ hội lưu của các tĩnh mạch vị mạc nối của bờ cong lớn.

Bước thứ năm di động tá tràng và dây chằng góc Treitz, đoạn đầu hồng tràng khoảng 10 cm tính từ góc Treitz được cắt ngang kèm với các mạch máu chi phối chúng.

Bước cuối cùng là cắt ngang tụy và bóc tách các mô sau phúc mạc. Đầu và móc tụy phải được tách hẳn khỏi tĩnh mạch mạc treo tràng trên bằng cách tách mạch máu này sang bên, cột và cắt các

nhánh mạch máu nhỏ đi vào tụy. Sau đó tụy được cắt ngang mức tĩnh mạch cửa, nếu có bằng chứng xâm lấn, có thể cắt xa hơn về bên trái. Lưu thông tiêu hoá được tái lập bằng nhiều cách, có tác giả sử dụng duy nhất một quai ruột để làm các miệng nối, có tác giả dùng quai Roux để tái lập lưu thông.

Theo Pedrazzoli trong phẫu thuật cắt khối tá tụy kèm nạo hạch triệt để cần thiết phải lấy được các nhóm hạch số 8, 9, 12, 13, 14, 16a2, 16b1 và 17.

Bảng 1.1: Định nghĩa nạo hạch trong ung thư vùng đầu tụy

Nhật Bản		Phương Tây, Hoa Kỳ	
D1	13ab, 17ab	Tiêu chuẩn	12b, 13ab, 14dp, 17ab
D2	D1 + 6, 8ab, 12abd, 14dp	Triệt để	TQ + 8, 9, 12, 14, 16a2b1
D3	D2 + 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11pd, 15, 16a2b1, 18	Mở rộng	TĐ + 16

Chương 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đây là một nghiên cứu tiến cứu, mô tả loạt ca. Biến cố kết cục là tính an toàn (tỉ lệ tử vong, tai biến trong mổ, biến chứng sớm sau mổ, kết quả phục hồi sau mổ), phương diện ung thư học (mặt cắt, số lượng hạch lympho nạo được, tỉ lệ di căn hạch), và thời gian sống trung hạn (1-2-3-4 năm sau mổ).

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ung thư vùng đầu tụy được phẫu thuật tại khoa Ngoại Gan Mật Tụy bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2015.

2.2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân UTVĐT thỏa các tiêu chuẩn sau: Tổng trạng cho phép (xếp loại ASA I, II hoặc III theo phân loại của Hội gây mê Hoa Kỳ).

+ Giải phẫu bệnh sau mổ là một trong 3 loại sau: ung thư tuyến bóng Vater, ung thư tuyến tụy ngoại tiết hay ung thư tuyến đường mật.

+ Chưa xâm lấn các mạch máu hay các cấu trúc trọng yếu xung quanh (dựa trên khảo sát hình ảnh học trước mổ và đánh giá trong mổ).

+ Chưa di căn xa (dựa trên khảo sát hình ảnh học trước mổ và đánh giá trong mổ).

2.2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Giải phẫu bệnh sau mổ không phải ung thư.
- Các bờ phẫu thuật (tụy, đường mật, mô sau phúc mạc...) còn tế bào ác tính (không đạt R0).

2.2.4. Cỡ mẫu

Vì đây là nghiên cứu ứng dụng của một phương pháp phẫu thuật đã có nhiều báo cáo trên thế giới. Chúng tôi chọn phương pháp nghiên cứu là mô tả loạt ca nên nghiên cứu này không tính cỡ mẫu, cỡ mẫu được lấy ngẫu nhiên thỏa tiêu chí chọn bệnh và loại trừ trong thời gia tiến hành nghiên cứu như đã đề cập ở phần 2.3. Cuối cùng chúng tôi thu thập được 81 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh.

Phương pháp chọn mẫu

+ Phương pháp phẫu thuật

Rạch da theo đường trắng giữa trên và dưới rốn.

Thăm sát xoang bụng tìm di căn xa: dịch bàng, di căn gan, phúc mạc...

Làm thủ thuật Kocher, Cattell- Braasch đánh giá sự xâm lấn của khối u ra phía sau.

Di động D3 - D4 tá tràng, thăm sát dọc theo bó mạch mạc treo tràng trên ngay tại móc tụy để đánh giá mức độ xâm lấn của khối u vào các thành phần này.

Bóc tách các thành phần của cuống gan: ống mật chủ, tĩnh mạch cửa, động mạch gan chung và riêng tìm sự xâm lấn của khối u đối với các thành phần này, nhất là u đoạn cuối ống mật chủ...

Sau khi thăm sát đánh giá khả năng khối u có thể cắt bỏ triệt để được chúng tôi tiến hành các bước phẫu thuật sau:

Cắt phần xa dạ dày: lấy hết hang vị để dự phòng loét dạ dày hay miệng nổi vị tràng sau này, có thể cắt bằng stapler hay bằng dao điện. Trong thì phẫu thuật này chúng ta đã lấy sạch nhóm hạch số 6.

Nạo nhóm hạch ở cuống gan, ĐM thân tạng: bắt đầu từ nhóm hạch 8a. Khi đã cắt dạ dày nhóm hạch 8a sẽ lộ ra trước mắt do nó nằm trước ĐM gan chung ngay bờ trên eo tụy. Từ vị trí này bóc tách dọc theo ĐM gan chung, vị tá tràng, gan riêng, gan phải và trái. Như vậy chúng tôi đã nạo được hạch số 8a, 8p và 12a.

Bóc tách dọc theo ĐM gan phải (thường đi sau ống gan chung) và đây cũng là định vị giải phẫu cho chúng ta cắt ngang ống gan chung. Cắt bỏ túi mật. Loại bỏ ống gan chung và ống mật chủ để nạo được nhóm hạch số 12b. Lúc này TM cửa lộ ra ngay phía sau và bên trái ống mật chủ. Tiến hành nạo sạch hạch quanh TM cửa (hạch số 12p). Sau đó, tiếp tục bóc tách dọc theo ĐM gan chung về phía ĐM thân tạng để lấy sạch hạch số 9. Như vậy toàn bộ nhóm hạch thân tạng, cuống gan đã được lấy hết nguyên khối.

Nạo hạch quanh bó mạch chủ bụng: bắt đầu từ bờ phải TM chủ dưới, bóc tách lớp phúc mạc sau bộc lộ rõ TM chủ dưới, sau đó nạo lấy nguyên khối hạch dọc TM chủ dưới, ĐM chủ bụng, TM thận phải và trái, lộ rõ cả ĐM thận phải và nhóm cơ cạnh sống, qua đó lấy được nhóm hạch 16a2 và 16b1.

Nạo hạch quanh bó mạch mạc treo tràng trên: có 2 cách:

Cách 1: từ chỗ xuất phát ĐM mạc treo tràng trên, phẫu tích và nạo sạch mô mềm, đám rối thần kinh, hạch quanh bó mạch này từ phần gần ra đến phần xa.

Cách 2: bắt đầu từ mặt dưới của mạc treo đại tràng ngang, chỗ giao nhau giữa mạc treo đại tràng ngang và mạc treo ruột non, thường lấy động mạch đại tràng giữa làm mốc. Bóc tách dọc theo ĐM đại tràng giữa để tiếp cận được động, tĩnh mạch mạc treo tràng trên. Có từ 3 – 4 nhánh hồng tràng đầu tiên cấp máu cho ruột non xuất phát từ ĐM mạc treo tràng trên đi về phía trái cấp máu cho đoạn đầu hồng tràng. Cột cắt các mạch máu này tương ứng với khoảng 15 cm đầu hồng tràng chúng ta cần cắt bỏ. Dùng stapler cắt ngang ruột non được giải phóng tương ứng với mạc treo.

Cắt bỏ khối tá tụy: sau khi đã di động toàn bộ khối tá tụy và nhóm hạch cần nạo ra khỏi các bó mạch chính, lúc này khối u cùng với khối tá tràng - đầu tụy chỉ còn liên quan với thành phần còn lại qua eo tụy. Chúng tôi dễ dàng cắt rời khối tá tràng - đầu tụy ngang qua eo tụy bằng dao đốt. Toàn bộ khối tá tràng - đầu tụy và nhóm hạch liên quan đã được đem ra ngoài và được phẫu tích.

Sinh thiết tức thì mặt cắt ống mật và tụy, tổ chức sau phúc mạc để xác định bờ phẫu thuật không còn tế bào ác tính (R0) trước khi tái lập lưu thông tiêu hóa.

Tái lập lưu thông tiêu hóa với ba miệng nối trên cùng một quai ruột hình C: Đoạn 15 cm đầu hồng tràng được cắt đôi, phần gần đã được lấy đi cùng với khối tá tràng đầu tụy. Phần xa đưa xuyên mạc treo đại tràng ngang đến nối với mặt cắt tụy vùng eo, thân tụy tận - bên (miệng nối tụy - ruột), ống gan chung tận - bên (miệng nối mật ruột) và phần dạ dày còn lại của dạ dày với hồng tràng (miệng nối vị

tràng) sao cho khoảng cách từ miệng nối mật ruột đến miệng nối vị tràng khoảng 60 cm.

Cũng có thể thực hiện tái lập lưu thông tiêu hóa trên 2 quai ruột riêng biệt kiểu Roux-en-Y trong đó miệng nối tụy - ruột và mật - ruột trên cùng một quai, miệng nối vị - tràng trên một quai khác. Miệng nối hồng - hồng tràng (tận - bên) được đặt cách miệng nối mật - ruột khoảng 60 cm để tránh trào ngược.

+ Theo dõi sau mổ

Ngay sau mổ, bệnh nhân được theo dõi sát các chỉ số sinh tồn, lượng nước xuất nhập, dịch từ các ống dẫn lưu, tình trạng bụng.

Lần tái khám đầu tiên vào ngày thứ 30 sau phẫu thuật. Sau đó bệnh nhân được hẹn tái khám ở các thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 1 năm, 2 năm, 3 năm sau ngày phẫu thuật.

Chương 3.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 48 tháng, từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2015 tại bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi ghi nhận 81 TH ung thư vùng đầu tụy thoả tiêu chuẩn chọn bệnh.

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Tuổi trung bình của 81 BN là $54,3 \pm 9,4$, trung vị là 55 tuổi, BN nhỏ nhất 32 tuổi và lớn nhất là 72 tuổi.

Nhóm BN ung thư đầu tụy có độ tuổi trung bình $58,3 \pm 6,9$, tuổi trung vị là 60. Nhóm BN ung thư bóng Vater có độ tuổi trung bình là $53,6 \pm 9,1$, tuổi trung vị là 53. Nhóm BN ung thư đoạn cuối OMC có độ tuổi trung bình là $51,6 \pm 12,9$, tuổi trung vị là 56,5.

Tỉ lệ nam/nữ trong nghiên cứu: $35/46 = 0,76$.

Nhóm BN ung thư đầu tụy: tỉ lệ nam/nữ $7/9 = 0,78$

Nhóm BN ung thư bóng Vater: tỉ lệ nam/nữ $23/32 = 0,72$

Nhóm BN ung thư đoạn cuối OMC: tỉ lệ nam/nữ $5/5 = 1$

3.2. Đặc điểm ung thư vùng đầu tụy

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 16 TH có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư tuyến tụy, 55 TH là ung thư tuyến bóng Vater và 10 TH là ung thư tuyến đường mật.

Kích thước trung bình và trung vị của các khối u lần lượt là: Ung thư đầu tụy: 3,3 cm và 4,0 cm. Ung thư bóng Vater: 2,1cm và 2,0 cm. Ung thư đoạn cuối OMC: 3,0 cm và 3,0 cm.

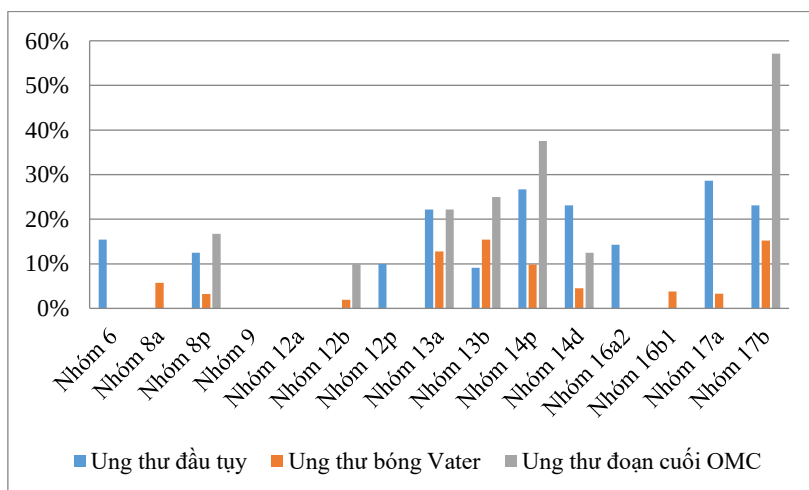
Đặc điểm di căn hạch

Số lượng hạch bạch huyết nạo được sau PTCKTTNHTĐ có trung vị là 25, số hạch lấy được ít nhất là 17 và nhiều nhất là 46. Có 32 TH có di căn hạch (39,5%), chúng tôi chia hạch di căn thành 3 nhóm chính dựa trên số lượng hạch di căn thu được: 0, 1 – 3 và ≥ 4 hạch di căn:

Tỉ lệ di căn hạch đối với ung thư vùng đầu tụy là 39,5%.

Bảng 3.1: Tỉ số di căn hạch trong ung thư vùng đầu tụy

LNR	0	$> 0 \text{ và } \leq 0,2$	$> 0,2$	p
Ung thư đầu tụy	8 (50%)	3 (18,8%)	5 (31,2%)	0,016
Ung thư bóng Vater	36 (65,5%)	17 (30,9%)	2 (3,6%)	
Ung thư đoạn cuối OMC	5 (50%)	2 (20%)	3 (30%)	



Biểu đồ 3.1: Phân bố hạch di căn trong ung thư đầu tụy

3.3. Kết quả trong mổ

Thời gian mổ trung bình là 409 phút, trung vị là 420 phút, ngắn nhất là 300 phút và dài nhất là 540 phút.

Lượng máu mất trung bình trong mổ là 386 ml, trung vị là 300 ml, ít nhất 100 ml và nhiều nhất là 1400 ml.

Tai biến trong mổ: có 9 TH (11,1%) có tai biến chảy máu trong mổ, trong đó: chảy máu từ diện phẫu tích: 6 TH (66,7%); chảy máu do đứt ĐM gan phải: 1 TH (11,1%), mất 1400 ml máu; chảy máu do đứt TM thận trái: 1 TH (11,1%), mất 1000 ml máu; chảy máu do rách TM cửa: 1 TH (11,1%), mất 800 ml máu.

3.4. Kết quả sớm sau mổ

Thời gian nằm viện hậu phẫu trung bình là 17,0 ngày (ngắn nhất 7 ngày, dài nhất 41 ngày, trung vị là 14 ngày).

Có 39 bệnh nhân có biến chứng sau mổ. Tỷ lệ biến chứng chung sau mổ là 48,1%. Có 1 TH (1,23%) tử vong.

Đa phần các biến chứng có thể điều trị bảo tồn (thuốc hay can thiệp thủ thuật), có 7 TH (8,6%) điều trị bảo tồn thất bại phải mổ lại.

3.5. Kết quả sống còn sau mổ

Tất cả 80 BN được phẫu thuật CKTTNHTĐ được chúng tôi theo dõi tái khám định kì theo các mốc thời gian 1 tháng sau mổ rồi theo định kì mỗi 3 tháng trong thời gian trung bình là bốn năm.

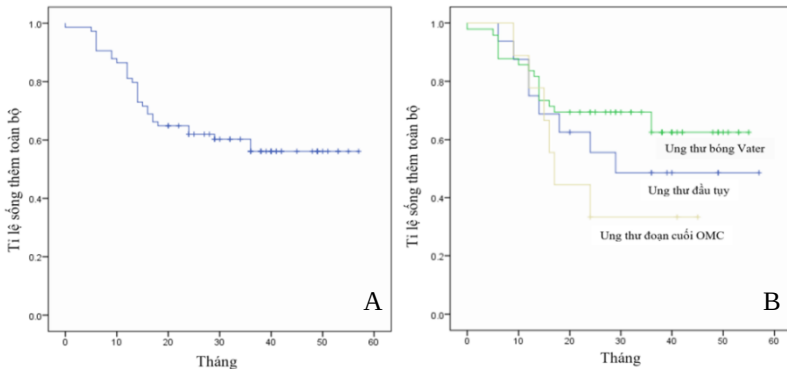
Có 74 BN (91,4%) tham gia qui trình tái khám (có ít nhất tái khám 1 lần sau mổ), trong đó BN có thời gian theo dõi dài nhất là 57 tháng. Tuy vậy có 6 BN (7,5%) không tham gia tái khám lần nào nên chúng tôi không thể theo dõi thời gian sống thêm (mất dấu từ đầu).

Thời gian sống còn toàn bộ

Trong 74 BN được theo dõi tái khám có 31 TH tử vong (41,9%).

Thời gian sống còn toàn bộ là $38,62 \pm 2,55$ tháng (khoảng tin cậy 95% với giá trị 33,62 đến 43,62).

Thời gian theo dõi dài nhất là 57 tháng.



Biểu đồ 3.2: Thời gian sống còn toàn bộ sau khi CKTTNHTĐ đối với ung thư vùng đầu tụy (A) và từng nhóm ung thư (B)

Thời gian sống còn không bệnh

Trong 65 BN được theo dõi tái khám có 30 BN (40,5%) phát hiện tái phát.

Thời gian sống còn không bệnh là $35,94 \pm 2,88$ tháng (khoảng tin cậy 95% với giá trị 30,49 đến 41,58).

Thời gian sống còn không bệnh đối với từng loại ung thư: Ung thư đầu tụy: $33,70 \pm 5,87$ tháng, ung thư bàng Vater: $37,75 \pm 3,34$ tháng, ung thư đoạn cuối OMC: $20,914 \pm 6,18$ tháng.

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm ung thư vùng đầu tụy

Đặc điểm di căn hạch

Số lượng hạch bạch huyết: Trong nghiên cứu, số lượng hạch bạch huyết nạo được sau PTCKTTNHTĐ có trung vị là 25, số hạch lấy được ít nhất là 17 và nhiều nhất là 46; không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng hạch thu được đối với ba nhóm ung thư vùng đầu tụy ($p > 0,05$). So với các báo cáo trước đó về số hạch thu được trong PTCKTTNHTĐ, chúng tôi nhận thấy số lượng hạch thu được trong nghiên cứu là tương đương, đồng thời cũng thỏa tiêu chuẩn của AJCC là số hạch tối thiểu phải đạt được là 12 khi tiến hành đánh giá N.

Tỉ lệ di căn hạch: Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ di căn hạch đối với ung thư vùng đầu tụy là 39,5%, tỉ lệ di căn hạch đối với ung thư đầu tụy, ung thư bóng Vater và ung thư đoạn cuối OMC lần lượt là 50%, 34,5% và 50% và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ di căn hạch giữa ba nhóm ung thư ($p > 0,05$). So với các báo cáo về PTCKTTNHTĐ, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ di căn hạch N1 trong nghiên cứu thấp hơn so với Yeo, Capussott hay Pedrazzoli.

Tỉ số di căn hạch (LNR): LNR cũng được chúng tôi khảo sát và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ số di căn hạch giữa các nhóm ung thư vùng đầu tụy ($p = 0,016$); theo đó ung thư đầu tụy và ung thư đoạn cuối OMC có LNR cao hơn so với ung thư bóng Vater. Trong một nghiên cứu trên 830 BN ung thư vùng đầu tụy

trong 20 năm (1992 – 2012) nhận thấy những TH có LNR > 0,2 có tiên lượng sống giảm đáng kể so với những TH LNR = 0 hay LNR từ 0 đến 0,2.

Vị trí di căn hạch: Có thể nhận thấy đối với ung thư vùng đầu tụy, các nhóm hạch trước và sau đầu tụy (nhóm 13 và nhóm 17) cũng như nhóm hạch quanh bó mạch mạc treo tràng trên (nhóm 14) là ba nhóm gần như luôn có sự hiện diện của hạch di căn. Ba nhóm hạch: 13ab, 17ab và 14pd là những nơi có số lượng hạch bị di căn nhiều nhất.

4.2. Mức độ an toàn của PTCKTTNHTĐ

Tai biến

Chúng tôi ghi nhận 9 TH (11,1%) có tai biến chảy máu trong mổ. Capussotti tiến hành PTCKTTNHTĐ trên 37 BN, cho thấy lượng máu mất, lượng máu cần truyền và thời gian phẫu thuật không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với PTCKTT đơn thuần. Yoshida nhận thấy không có khó khăn về mặt kỹ thuật khi nạo hạch triệt để hạch vùng và nhóm hạch quanh bó mạch chủ với bằng chứng là lượng máu mất lượng máu cần truyền và thời gian phẫu thuật gần như tương đương với các báo cáo trước đó.

Biến chứng:

Phẫu thuật cắt khối tá tụy là phẫu thuật lớn có nhiều biến chứng phức tạp và nặng nề. Ngày nay, tuy có nhiều tiến bộ trong trang thiết bị phẫu thuật, hồi sức sau mổ nhưng biến chứng chung sau mổ vẫn còn khá cao 25 – 45%.

Rò tụy: Rò tụy sau cắt khối tá tụy là biến chứng hay gặp và đáng ngại vì đây là nguyên nhân gây tử vong chính sau mổ, chiếm tỉ

lệ từ 0 – 24%. Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ rò tụy trong nghiên cứu là 13,6% (11TH).

Rò dịch dưỡng trấp: Tình trạng rò dịch dưỡng trấp sau PTCKTT không phải hiếm gặp và đặc biệt gia tăng khi có nạo hạch triệt để phối hợp. Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ rò dịch dưỡng trấp là 12,3%, đa phần điều trị nội khoa thành công.

Chảy máu sau mổ: Theo Puppala, tỉ lệ chảy máu sau mổ cắt khối tá tụy dưới 10% nhưng tử vong có thể lên đến 38%, chảy máu có thể dưới hình thức xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết nội hay phối hợp cả hai.

Chậm tổng xuất dạ dày: Trong nghiên cứu này, tỉ lệ chậm tổng xuất dạ dày lên đến 18,5% và 100% có thể điều trị nội khoa thành công. Tỉ lệ biến chứng này là chấp nhận được khi so sánh với Eisenberg (19,4%) hay Lermite (31,3%).

Tử vong

Những nghiên cứu gần đây về PTCKTT cho thấy tỉ lệ tử vong sau mổ dao động từ 1,4 – 4,3% và cũng xấp xỉ tỉ lệ tử vong sau PTCKTTNHTĐ (0 – 5,2%). Yeo (1999) ghi nhận tỉ lệ tử vong không có sự khác biệt đáng kể ở nhóm nạo hạch thường qui và nạo hạch triệt để với tỉ lệ lần lượt là 3,4% và 5,4%. Trong nghiên cứu này có 1 TH (1,2%) tử vong trong thời gian hậu phẫu do làm đứt tĩnh mạch thận trái và diễn tiến đến suy đa tạng, tử vong ngày HP20 với chẩn đoán: viêm phổi bệnh viện – suy đa tạng.

4.3. Vai trò điều trị ung thư vùng đầu tụy của PTCKTTNHTĐ

Thời gian sống còn sau mổ

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận thời gian sống còn toàn bộ là 38,62 tháng (phân tích Kaplan – Meier, độ tin cậy 95%), tỉ lệ sống sau 1 – 2 – 3 – 4 năm đối với ung thư vùng đầu tụy lần lượt là 81,1% - 62% - 56,1% - 56,1%. Nguyên nhân có thể là do trong nghiên cứu của Yeo, Riall hay Capussotti ung thư đầu tụy chiếm đa số (> 50%) trong khi nghiên cứu của chúng tôi ung thư đầu tụy chỉ chiếm 19,8%, ung thư bóng Vater chiếm gần 70% và cần lưu ý là ung thư đầu tụy có tiên lượng xấu nhất trong các ung thư vùng đầu tụy.

Vai trò của PTCKTTNHTĐ đối với cải thiện thời gian sống

PTCKTTNHT trong ung thư vùng đầu tụy có giúp cải thiện thời gian sống hay không vẫn chưa được sự thống nhất trên thế giới. Từ khi tác giả Fortner (1973) đưa ra khái niệm nạo hạch triệt để, một số phẫu thuật viên Nhật Bản trong thập niên 80 và 90 như Ishikawa, Manabe, Satake hay Nakao đã tiến hành nạo hạch theo phương pháp này và cho kết quả khả quan.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 81 trường hợp ung thư vùng đầu tụy được cắt khối tá- tụy tạo hạch triệt để, chúng tôi ghi nhận kết quả sau đây:

1. Tỉ lệ hạch bạch huyết bị di căn đối với ung thư vùng đầu tụy nói chung là 39,5%. Tỉ lệ di căn hạch đối với ung thư đầu tụy, ung thư đoạn cuối OMC và ung thư bóng Vater lần lượt là 50%; 50% và 34,5%.

Các vị trí di căn thường gặp là hạch nhóm 13, 17 và 14.

2. Tai biến trong mổ:

9 TH (11,1%) tất cả đều được xử lý tốt trong mổ.

Biến chứng sau mổ: 8 TH (9,9%) xử lý tốt các biến chứng.

Tử vong: 1 TH (1,2%) chấp nhận được.

3. Kết quả sống còn:

Thời gian sống còn toàn bộ là 38,6 tháng, tỉ lệ sống còn sau 1 - 2 - 3 - 4 năm đối với ung thư vùng đầu tụy lần lượt là 81,1% - 62% - 56,1% - 56,1%.

Thời gian sống còn không bệnh: 35,94 tháng, với tỉ lệ sau 1-2-3-4 năm là: 65,9% - 59,6% - 55,4%- 55,4%.

Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống còn toàn bộ sau PTCKTTNHTĐ đối với ung thư vùng đầu tụy bao gồm: mức độ xâm lấn, di căn hạch, số lượng hạch và tỉ lệ hạch di căn, xâm lấn thần kinh vi thể và hóa trị hỗ trợ sau mổ. Khi phân tích đa biến, ba yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống còn là số lượng hạch di căn, xâm lấn thần kinh vi thể và hóa trị sau mổ.

Tỉ lệ tái phát sau mổ là 46,2%, di căn xa chiếm 63,6%, tái phát tại chỗ kèm di căn xa chiếm 36,4%. Hai yếu tố tiên lượng tái phát sớm sau PTCKTTNHTĐ đối với ung thư vùng đầu tụy bao gồm xâm lấn mạch máu và thần kinh vi thể.

KIẾN NGHỊ

Tiếp tục nghiên cứu đánh giá thêm về vai trò PTCKTTNHTĐ đối với ung thư vùng đầu tụy

Cần có một nghiên cứu tiến cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh giữa PTCKTTNHTĐ và PTCKTT tiêu chuẩn để đánh giá tốt hơn vai trò của nạo hạch triệt để trong ung thư vùng đầu tụy.

Cần có một nghiên cứu chuyên sâu về hóa trị đối với những BN ung thư vùng đầu tụy để hiểu rõ hơn về giá trị và vai trò của hóa trị mà dựa vào đó có thể thiết lập qui trình điều trị đa mô thức.

Ngoài ra, cần phải xây dựng thêm

Xây dựng qui trình quản lí, theo dõi, tái khám chặt chẽ hơn nữa để tránh trường hợp mất liên lạc.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN

1. Đoàn Tiến Mỹ, Phan Minh Trí, Võ Nguyên Trung, Võ Nguyên Phong (2015), “Đánh giá di căn hạch trong phẫu thuật triệt để ung thư quanh bóng Vater”, *Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, Tập 19, Số 1, tr.218-225.
2. Đoàn Tiến Mỹ, Lê Văn Hoài (2018), “Vai trò của X quang cắt lớp điện toán trong dự đoán khả năng phẫu thuật triệt để ung thư quanh bóng Vater”, *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, Phụ bản tập 22, Số 5, tr.416-422.