

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ Y TẾ
ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH

MAI ĐẠI NGÀ

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ TRUNG HẠN
PHẪU THUẬT DẪN LƯU ỐNG TỤY MỞ RỘNG
TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM TỤY MẠN

Ngành: Ngoại khoa

Mã số: 9720104

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Năm 2025

Công trình được hoàn thành tại:

Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Phan Minh Trí

TS. Nguyễn Quốc Vinh

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường

họp tại

vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp
- Thư viện Đại học

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

Tính cấp thiết của nghiên cứu

Phẫu thuật Partington là phẫu thuật dẫn lưu ống tụy cổ điển điều trị đau do viêm tụy mạn có ống tụy giãn. Tuy nhiên, tỉ lệ đau tái phát sau phẫu thuật đến 50%, điều này xảy ra là do các đoạn ống tụy vùng đầu tụy, thường bị tắc nghẽn và chứa sỏi, đã không được dẫn lưu đầy đủ. Các phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng như Partington mở rộng hoặc Frey, giúp cải thiện nhược điểm của phẫu thuật dẫn lưu cổ điển. Theo đồng thuận mới nhất, dẫn lưu ống tụy mở rộng nên là phẫu thuật tiêu chuẩn điều trị đau do viêm tụy mạn có ống tụy giãn và kích thước đầu tụy bình thường. Tuy nhiên, mức độ chứng cứ còn thấp, và chưa có nghiên cứu so sánh trực tiếp phẫu thuật Frey và Partington mở rộng.

Tại Việt Nam, ống tụy giãn mà không có khối viêm đầu tụy là hình thái thường gặp nhất của viêm tụy mạn, do đó phẫu thuật Partington được sử dụng nhiều. Các nghiên cứu về phẫu thuật Partington mở rộng chưa được tìm thấy. Hơn nữa, có khá ít nghiên cứu về kết quả giảm đau và chất lượng sống lâu dài của phẫu thuật điều trị viêm tụy mạn. Qua y văn và kinh nghiệm thực tế, chúng tôi thấy phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng có thể giúp cải thiện kết quả giảm đau và chất lượng sống so với phẫu thuật dẫn lưu cổ điển. Các câu hỏi được đặt ra là: phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng có an toàn hay không, kết quả giảm đau và cải thiện chất lượng sống có thật xuất sắc hay không, và khi nào thì

sử dụng phẫu thuật Frey, khi nào sử dụng phẫu thuật Partington mở rộng.

Mục tiêu nghiên cứu

Từ thực tế đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với các mục tiêu sau:

1. Xác định tỉ lệ tai biến, biến chứng và tử vong của phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng.

2. Đánh giá kết quả trung hạn của phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng trên: triệu chứng đau, chất lượng sống, và các triệu chứng lâm sàng khác như tiêu phân mỡ, sỏi đường, buồn nôn- nôn, chán ăn, tiêu chảy và tình trạng cân nặng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: các bệnh nhân đau do viêm tụy mạn, có ống tụy giãn và kích thích đau tụy bình thường.

Phương pháp nghiên cứu: can thiệp lâm sàng không nhóm chứng.

Những đóng góp mới của nghiên cứu

- Là công trình nghiên cứu hiếm hoi sử dụng có chọn lọc phẫu thuật Partington mở rộng hoặc Frey để điều trị đau cho các bệnh nhân viêm tụy mạn có ống tụy giãn và kích thích đau tụy bình thường. Là một trong số ít các công trình nghiên cứu có đánh giá kết quả giảm đau và chất lượng sống sau phẫu thuật điều trị viêm tụy mạn tại Việt Nam với thời gian theo dõi từ 3 tháng trở lên.

- Nghiên cứu làm rõ phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng là an toàn, mang lại kết quả giảm đau và cải thiện chất lượng sống xuất sắc. Việc sử dụng có lựa chọn phẫu thuật Partington mở rộng

hoặc Frey dựa vào khả năng lấy sạch sỏi đầu tụy trong mổ sẽ mang lại kết quả tốt nhất.

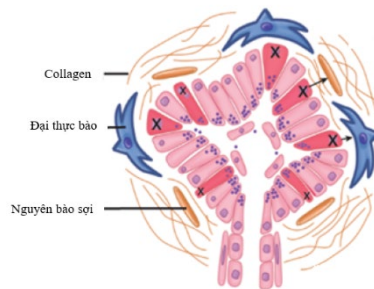
Bố cục của luận án

Luận án có 112 trang, bao gồm các phần: đặt vấn đề (3 trang), tổng quan tài liệu (31 trang), đối tượng và phương pháp nghiên cứu (29 trang), kết quả (21 trang), bàn luận (26 trang), kết luận (1 trang), kiến nghị (1 trang). Luận án có 23 bảng, 25 hình, 9 biểu đồ, 141 tài liệu tham khảo (tiếng Anh, tiếng Pháp, tiếng Việt).

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Cơ chế bệnh sinh viêm tụy mạn

Thuyết sự kiện quanh viêm tụy cấp (SAPE) đã giải thích khá đầy đủ các cơ chế sinh bệnh của viêm tụy mạn (Hình 1.1). Theo thuyết này, các tế bào sao dưới tác động của các chất trung gian gây viêm chuyển dạng thành nguyên bào sợi, cư trú ở khoảng quanh tiểu thùy. Sau đợt cấp do tác động của rượu hoặc các yếu tố nguy cơ khác, các nguyên bào sợi vẫn tồn tại và tiếp tục sản xuất collagen quá mức, dần dần gây bóp nghẹt các tiểu thùy tụy kế cận, khiến sự tắc nghẽn và tạo sỏi trong lòng ống tiểu thùy diễn ra.



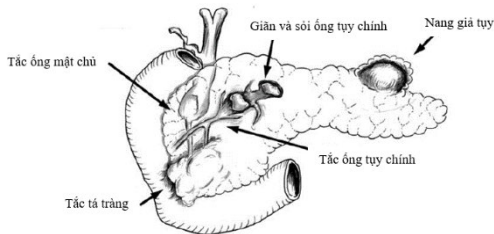
Hình 1.1. Giả thuyết SAPE sinh bệnh viêm tụy mạn

1.2. Hình thái tổn thương của viêm tụy mạn

Quá trình viêm ban đầu diễn ra ở đầu tụy, gây ra các hậu quả về sau tạo thành các hình thái tổn thương đặc trưng của viêm tụy mạn (Hình 1.2). Theo giả thuyết SAPE, sự tăng sản xuất collagen quá mức ở khoảng quanh tiểu thụ có thể làm tăng đáng kể kích thước đầu tụy do các ống tiểu thụ tập trung tại đây. Khối viêm đầu tụy gây đau do tắc nghẽn ống tụy trong khối viêm và thâm nhiễm thần kinh quanh khối viêm. Quá trình viêm ở đầu tụy khiến dịch tụy từ thân đuôi tụy đổ về bị tắc nghẽn, lâu dần làm ống tụy chính giãn và tạo sỏi. Tăng áp lực trong lòng ống tụy làm căng bao tụy và tạo ra cơn đau tạng. Quá trình viêm ở đầu tụy cũng có thể gây tắc nghẽn các cấu trúc lân cận như ống mật chủ hoặc tá tràng. Tắc mật trong viêm tụy mạn không phải là hiếm. Việc tăng áp lực trong lòng ống tụy lâu ngày khiến dịch tụy rò rỉ ra ngoài và có thể tạo thành nang giả tụy.

Như vậy khối viêm đầu tụy và ống tụy giãn là hai hình thái gây đau thường gặp nhất của viêm tụy mạn. Dựa trên cơ sở này, các phẫu thuật điều trị đau do viêm tụy mạn gồm hai nhóm: phẫu thuật cắt tụy và phẫu thuật dẫn lưu.

Hình 1.2. Các hình thái tổn thương của viêm tụy mạn



1.3. Chẩn đoán viêm tụy mạn

Bảng tiêu chuẩn M-ANNHEIM khá đầy đủ, súc tích, đã được ứng dụng trong nhiều nghiên cứu, có thể được xem là một tiêu chuẩn chẩn đoán tốt viêm tụy mạn (Bảng 1.1)

Bảng 1.1. Tiêu chuẩn M-ANNHEIM chẩn đoán chắc chắn viêm tụy mạn

Một hoặc nhiều hơn các tiêu chuẩn sau đây	
1.	Sỏi tụy
2.	Hình thái tổn thương tụy vừa hoặc nặng dựa trên phân độ Cambridge cải biên (xem phía dưới)
3.	Suy tụy ngoại tiết nặng, định nghĩa bằng tiêu phân mỡ và cải thiện đáng kể khi được điều trị bổ sung men tụy
4.	Giải phẫu bệnh điển hình của viêm tụy mạn
Hình thái tổn thương tụy trên CLVT, CHTMT, siêu âm dựa trên phân độ Cambridge cải biên	
Bình thường	OTC <2mm, kích thước và hình dạng tụy bình thường, nhu mô đồng nhất
Nghi ngờ	Một trong các dấu hiệu sau: OTC 2-4mm, kích thước tụy to nhẹ (< gấp hai lần bình thường), nhu mô không đồng nhất, nang nhỏ (<10mm), OTC không đều, viêm tụy cấp khu trú, tăng quang viền thành OTC, chu vi tụy ở đầu và thân không đều
Nhẹ	Hai hoặc nhiều hơn các dấu hiệu trên, nhưng OTC bình thường
Vừa	Hai hoặc nhiều hơn các dấu hiệu trên, bao gồm OTC bất thường (OTC 2-4mm hoặc tăng quang viền thành OTC)
Nặng	Như trên, thêm một hoặc nhiều hơn các dấu hiệu sau: OTC ≥5mm, nang tụy ≥10mm, kích thước tụy to đáng kể (≥ gấp hai lần bình thường), tắc nghẽn OTC hoặc sỏi OTC, thâm nhiễm các cấu trúc xung quanh

“Nguồn: *Schneider, 2007*”

1.4. Chỉ định phẫu thuật và lựa chọn phương pháp

Các hướng dẫn điều trị viêm tụy mạn gần đây đều khuyến khích việc phẫu thuật sớm ngay khi bệnh nhân có đau, hơn là cách tiếp cận từng bước cố điển với phác đồ giảm đau bậc thang tiêu chuẩn và các phương pháp ít xâm lấn như nội soi mật tụy ngược dòng lấy sỏi. Theo nghiên cứu ESCAPE, các bệnh nhân vừa mới phải sử dụng opioid để giảm đau do viêm tụy mạn, với thời gian sử dụng dưới 6 tháng đối với opioid nhẹ (tramadol, codeine) và dưới 2 tháng đối với opioid mạnh (morphine) được phân lô ngẫu nhiên thành nhóm phẫu thuật và nhóm tiếp cận từng bước. Kết quả cho thấy nhóm phẫu thuật có kết quả giảm đau và cải thiện chất lượng sống tốt hơn có ý nghĩa so với nhóm tiếp cận từng bước. Như vậy, phẫu thuật nên được chỉ định sớm cho các bệnh nhân có đau do viêm tụy mạn trước khi bệnh nhân phải lên thang giảm đau với morphine.

Khi bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật, hình thái tổn thương sẽ quyết định phương pháp. Hai hình thái thường gặp nhất là khối viêm đầu tụy và ống tụy giãn sẽ lần lượt tương ứng với phẫu thuật cắt đầu tụy bảo tồn tá tràng và phẫu thuật dẫn lưu ống tụy. Các phương pháp phẫu thuật khác được nêu trong bảng 1.2.

Bảng 1.2. Lựa chọn phương pháp phẫu thuật

Hình thái tổn thương	Phương pháp phẫu thuật
Ống tụy giãn + kích thước đầu tụy bình thường	Dẫn lưu ống tụy: Partington Khoét đầu tụy kèm dẫn lưu ống tụy: Frey

Tắc nghẽn các nhánh bên	Cắt xẻ dọc nhu mô kiểu chữ V: Izbicki
Khối viêm đầu tụy	Cắt đầu tụy bảo tồn tá tràng: Beger Khoét đầu tụy: Bern
Khối viêm đầu tụy + Ống tụy giãn	Khoét đầu tụy kèm dẫn lưu ống tụy: Frey
Khối viêm đầu tụy nghi ngờ ung thư	Cắt khối tá tụy: Whipple

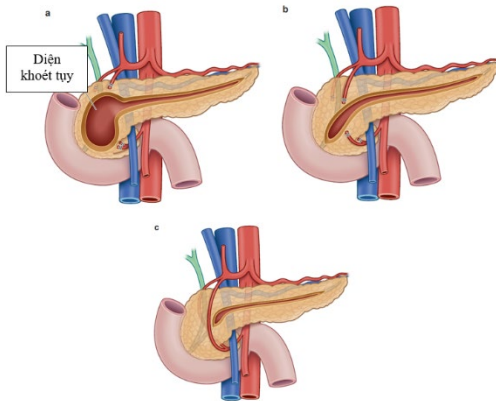
“Nguồn: Beger, 2008”

1.5. Phẫu thuật dẫn lưu ống tụy và các vấn đề còn tồn tại

Tại các nước châu Á và Việt Nam, ống tụy giãn mà không có khối viêm đầu tụy là thường gặp nhất. Để điều trị đau cho nhóm bệnh nhân này, Partington và Rochelle đã mô tả kỹ thuật dẫn lưu ống tụy cổ điển, trong đó “ống tụy chính được xẻ từ đuôi tụy đến khoảng bên phải bó mạch mạc treo tràng trên”. Điều này vô tình bỏ qua đoạn ống tụy dài từ cổ tụy đến móc tụy, khiến ống tụy không được dẫn lưu đầy đủ. Isaji nhận thấy có đến 50% bệnh nhân sau phẫu thuật Partington có đau tái phát. O’Neil và Aranha đã cải biên phẫu thuật này thành “Partington mở rộng” với đường xẻ ống tụy chính mở rộng sang đầu và móc tụy. Bên cạnh đó, Hồ Sỹ Hưng và Frey đã đề cập đến tính hợp lý của phẫu thuật Frey cho nhóm bệnh nhân có kích thước đầu tụy bình thường, trong đó, các ống tụy nhỏ bị tắc nghẽn và chứa sỏi nằm sâu trong nhu mô không thể được lấy bỏ nếu không khoét đầu tụy. Theo quan điểm của Isaji, phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng gồm hai loại là Partington mở rộng và Frey, nên được dùng thay thế cho phẫu thuật Partington cổ điển để cải thiện kết quả giảm đau. Tuy nhiên, việc phân biệt rõ các loại phẫu thuật dẫn lưu ống tụy đã không

được chú ý. Nghiên cứu của Kempeneers và cs. năm 2022 đã làm rõ phẫu thuật Frey, Partington mở rộng và cổ điển, dựa vào cung mạch tá tụy trước (Hình 1.3). Tác giả này cho rằng có thể nhiều nghiên cứu đã sử dụng phẫu thuật Partington mở rộng nhưng lại mô tả như cổ điển, và khuyến cáo các nghiên cứu sau này nên mô tả rõ phương pháp dẫn lưu ống tụy được sử dụng.

Hình 1.3. Phân biệt các loại phẫu thuật dẫn lưu ống tụy. a) Phẫu thuật Frey. b) Phẫu thuật Partington mở rộng. c) Phẫu thuật Partington cổ điển.



Theo đồng thuận năm 2020, cả phẫu thuật Partington mở rộng và Frey đều cho kết quả giảm đau tốt cho nhóm bệnh nhân có ống tụy giãn và kích thích đầu tụy bình thường, tuy nhiên, mức độ chứng cứ thấp, và chưa có nghiên cứu so sánh trực tiếp hai phẫu thuật này. Như vậy, việc sử dụng phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng cho nhóm bệnh nhân này chưa được nghiên cứu nhiều, và khi nào lựa chọn phẫu thuật Frey, khi nào lựa chọn Partington mở rộng vẫn còn đang bỏ ngỏ. Đây là các vấn đề còn tồn tại của phẫu thuật dẫn lưu ống tụy.

CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn vào

Bệnh nhân thỏa tất cả các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy mạn theo tiêu chuẩn chắc chắn của M-ANNHEIM.

- Bệnh nhân có đau bụng ít nhất 3 tháng, với thời gian sử dụng opioid nhẹ (tramadol, codeine) ít nhất 2 tuần; hoặc đau bụng liên tục trong một tháng không giảm với opioid nhẹ.

- Bệnh nhân có ống tụy chính giãn ($\geq 5\text{mm}$) dựa trên hình ảnh học trước phẫu thuật.

- Tổng trạng cho phép thực hiện một cuộc phẫu thuật (ASA nhóm I, II, III).

Tiêu chuẩn loại ra

Bệnh nhân có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Nghi ngờ ung thư trước phẫu thuật.

- Bệnh nhân có khối viêm đầu tụy (kích thước đầu tụy $\geq 40\text{mm}$).

- Bệnh nhân có kèm một bệnh lý ngoại khoa khác trong ổ bụng (sỏi thận, sỏi đường mật, u đường tiêu hóa v.v.) trừ sỏi túi mật.

- Giải phẫu bệnh trong/sau phẫu thuật cho kết quả ung thư tụy hoặc tân sinh tiết nhầy dạng nhú trong lòng ống (IPMN) hoặc nang tân sinh của tụy.

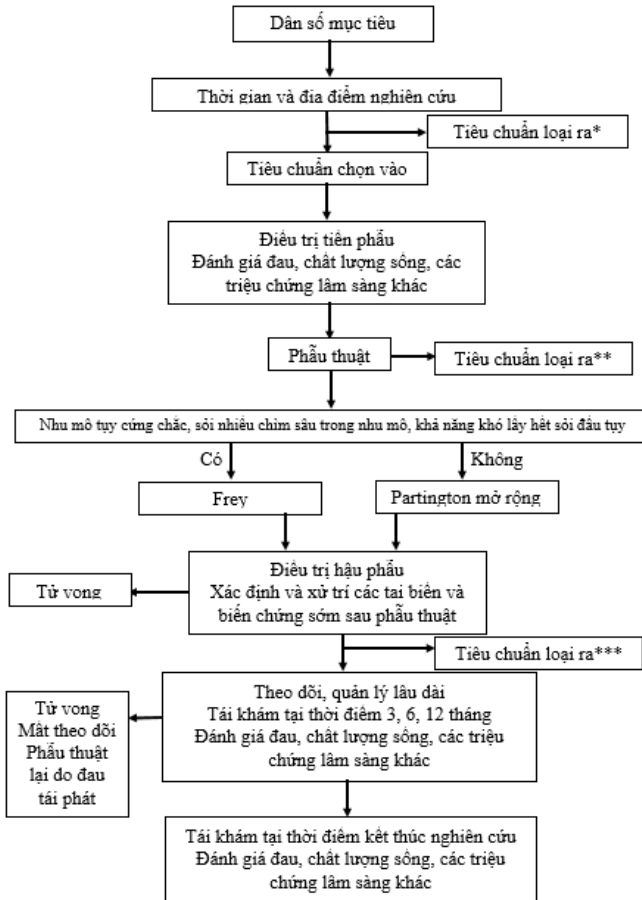
2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: can thiệp lâm sàng không nhóm chứng

Cỡ mẫu của nghiên cứu

Với sai lầm loại I là 5%, tỉ lệ giảm đau theo mong muốn là 85%, độ chính xác là 10%, áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu chỉ có một nhóm đối tượng với kết cục chính là biến nhị phân (giảm đau hiệu quả), ta có cỡ mẫu tối thiểu là 49.

Quy trình nghiên cứu



*Bao gồm: nghỉ ngơi ung thư trước phẫu thuật; có khối viêm đầu tụy; có bệnh lý ngoại khoa khác trong ổ bụng. **Bao gồm: sinh thiết tức thì trong phẫu thuật cho kết quả ung thư, IPMN hoặc nang tân sinh. ***Bao gồm: giải phẫu bệnh sau phẫu thuật cho kết quả ung thư, IPMN hoặc nang tân sinh.

Các biến số chính

- Các đặc điểm trong phẫu thuật, tai biến trong phẫu thuật.
- Biến chứng, tử vong sớm sau phẫu thuật. Phân độ Clavien-Dindo các biến chứng.
- Điểm đau Izbicki trước phẫu thuật và tại các mốc tái khám sau phẫu thuật (Bảng 2.1).

Bảng 2.1. Thang điểm Izbicki

Thành tố	Điểm				
Tần số cơn đau					
Hàng ngày	100				
Hàng tuần	75				
Hàng tháng	50				
Vài lần một năm	25				
Không đau	0				
VAS					
Không đau	Nhẹ	Vừa	Nặng	Rất nặng	Quá mức
0	20	40	60	80	100
Sử dụng thuốc giảm đau					
Morphine	100				
Buprenorphine	80				
Pethidine	20				
Tramadol	15				
Metamizole	3				
Acetyl salicylate	1				
Thời gian mất khả năng làm việc liên quan đến bệnh					
Mất hẳn công ăn việc làm	100				
Phải nghỉ việc, ≤ 1 năm	75				

Phải nghỉ việc, ≤1 tháng	50
Phải nghỉ việc, ≤1 tuần	25
Vẫn đi làm như bình thường	0

$$\text{Điểm Izicki} = (\text{Tổng điểm của 4 thành tố}) / 4$$

“Nguồn: Bloechle, 1995”

- Giảm đau hiệu quả: điểm Izicki giảm >50% so với trước phẫu thuật. Giảm đau hoàn toàn: điểm Izicki tuyệt đối < 10.

- Điểm chất lượng sống SF-12 trước phẫu thuật và tại các mốc tái khám sau phẫu thuật (Bảng 2.2).

Bảng 2.2. Cách cho điểm bộ câu hỏi SF-12

Câu hỏi	Điểm số của các câu trả lời					
	a	b	c	d	e	f
4, 5, 6, 7	0	100				
2, 3	100	50	0			
1, 8	100	75	50	25	0	
12	0	25	50	75	100	
9, 10	100	80	60	40	20	0
11	0	20	40	60	80	100

$$\text{Điểm phương diện thể chất (PCS)} = (\text{Tổng điểm câu hỏi 1,2,3,4,5,8}) / 6$$

$$\text{Điểm phương diện tinh thần (MCS)} = (\text{Tổng điểm câu hỏi 6,7,9,10,11,12}) / 6$$

$$\text{Điểm SF-12 chung} = (\text{Tổng điểm tất cả câu hỏi}) / 12$$

“Nguồn: Nguyễn Thị Trung Thu, 2023”

- Các triệu chứng lâm sàng khác: tiêu phân mỡ, đại tháo đường, buồn nôn- nôn, chán ăn, tiêu chảy, tình trạng cân nặng trước phẫu thuật và tại các mốc tái khám sau phẫu thuật.

Phương pháp phân tích dữ liệu

Sử dụng các phương pháp thống kê chuẩn để xác định phân phối của biến định lượng (phép kiểm Shapiro-Wilk), so sánh hai biến định lượng (phép kiểm Student hoặc Mann-Whitney tùy

trường hợp), so sánh hai biến định tính (phép kiểm chi bình phương hoặc Fisher tùy trường hợp), sử dụng phần mềm Stata 18 (Stata Corp LLC).

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 11/2021 đến tháng 11/2023, có 59 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, với thời gian theo dõi trung vị là 16 tháng.

3.1. Tỷ lệ tai biến, biến chứng và tử vong của phẫu thuật

Có 45 bệnh nhân (76,3%) được phẫu thuật Partington mở rộng, và 14 bệnh nhân (23,7%) được phẫu thuật Frey.

Có ba trường hợp được phẫu thuật lại dẫn lưu ống tụy do đau tái phát sau phẫu thuật Partington cổ điển. Về xử trí tắc mật, chúng tôi nối ống mật chủ hồng tràng cho ba trường hợp được dẫn lưu ống tụy theo Partington mở rộng, và tạo đường hầm mật tụy cho năm trường hợp được dẫn lưu ống tụy theo Frey. Về xử trí nang giả, chúng tôi lồng nang vào đường xẻ ống tụy ở 10 trường hợp, và cắt thân đuôi tụy kèm nang ở một trường hợp. Máu mất trung bình là 100ml. Thời gian phẫu thuật trung bình là 210 phút. Không có tai biến trong phẫu thuật.

Tỷ lệ biến chứng sớm sau phẫu thuật chiếm 8,5%. Nhóm Partington mở rộng có hai bệnh nhân biến chứng (4,4%): một trường hợp bán tắc ruột sớm điều trị nội khoa thành công (độ I Clavien-Dindo), một trường hợp chảy máu vị trí xẻ ống tụy ở cổ tụy phải phẫu thuật lại cầm máu (độ III Clavien-Dindo). Nhóm Frey có ba bệnh nhân biến chứng (21,4%): một trường hợp chảy máu tiêu hóa điều trị nội khoa thành công (độ II Clavien-Dindo),

một trường hợp rò tụy độ B điều trị nội khoa thành công (độ II Clavien-Dindo), một trường hợp rò dưỡng trấp phải chọc dẫn lưu dịch dưỡng trấp ổ bụng (độ III Clavien-Dindo). Không có tử vong trong 30 ngày sau phẫu thuật. Thời gian nằm hậu phẫu trung vị là 6 ngày (3 → 17 ngày).

3.2. Kết quả trung hạn của phẫu thuật

3.2.1. Quá trình theo dõi bệnh nhân

Tất cả bệnh nhân được theo dõi ít nhất là 3 tháng, dài nhất 24 tháng, với thời gian theo dõi trung vị tại thời điểm kết thúc nghiên cứu là 16 tháng. Thời gian theo dõi ở nhóm Partington mở rộng là 18 tháng, trong khi ở nhóm Frey là 6 tháng ($p < 0,001$, phép kiểm Mann-Whitney). Trong quá trình theo dõi, có 2 trường hợp mất máu, 1 trường hợp phải phẫu thuật lại cắt thận kinh tạng do đau tái phát mức độ nặng, 3 trường hợp tử vong do nguyên nhân không liên quan phẫu thuật (tai biến mạch máu não, thủng tạng rỗng, viêm phổi lao). Có hai bệnh nhân xuất hiện biến chứng muộn trong quá trình theo dõi: một trường hợp thoát vị vết mổ thành bụng tại tháng thứ 4 phải phẫu thuật lại phục hồi thành bụng, một trường hợp tắc mật tái phát tại tháng thứ 16 phải phẫu thuật lại nối mật ruột.

3.2.2. Triệu chứng đau và chất lượng sống

Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, tỉ lệ giảm đau hiệu quả là 84,8%, tỉ lệ giảm đau hoàn toàn là 57,6%. Điểm đau Izbicki giảm rõ rệt so với thời điểm trước phẫu thuật. Điểm chất lượng sống SF-12 tăng đáng kể so với thời điểm trước phẫu thuật. Điểm

Izbicki và điểm SF-12 tại thời điểm trước phẫu thuật và tại thời điểm kết thúc nghiên cứu được trình bày cụ thể trong bảng 3.1.

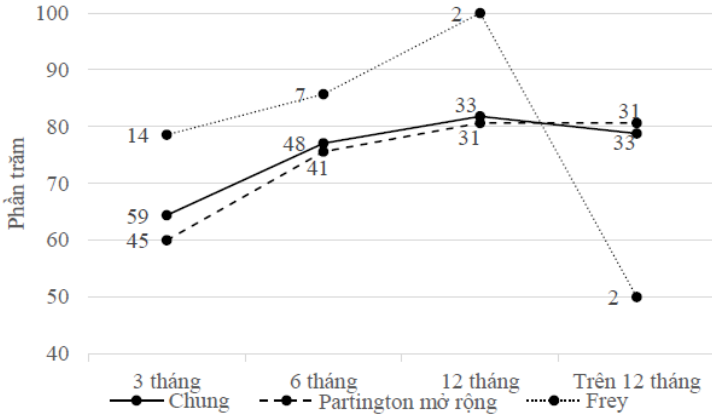
Bảng 3.1. Điểm Izbicki và SF-12 trước và sau phẫu thuật

Biến số	Trước PT	Sau PT	p*
Điểm Izbicki	53,4 ± 13,8	8,8 (0 → 78,8)	<0,001
Tần số cơn đau	61,7 ± 29,3	25 (0 → 100)	<0,001
Sử dụng thuốc	15 (3 → 75)	0 (0 → 15)	<0,001
VAS	80,8 ± 14,6	10 (0 → 100)	<0,001
Mất khả năng làm việc	55,5 ± 26,7	0 (0 → 100)	<0,001
SF-12 chung	45,2 ± 21	75,4(15,8 → 100)	<0,001
SF-12 thể chất	41 ± 24,3	79,2 (8,3 → 100)	<0,001
SF-12 tinh thần	49,4 ± 24,7	76,7(16,7 → 100)	<0,001

*Phép kiểm Mann-Whitney

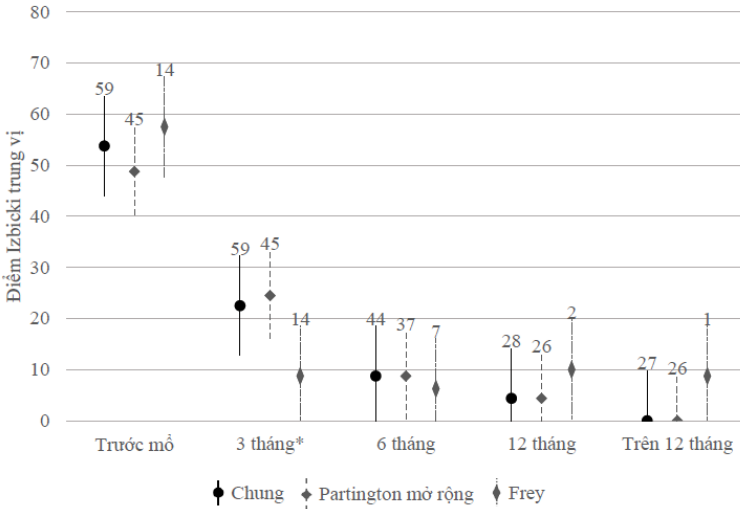
3.2.3. Diễn tiến của đau

Diễn tiến của tỉ lệ giảm đau hiệu quả và điểm Izbicki được trình bày lần lượt ở các biểu đồ 3.1, 3.2. Tỉ lệ giảm đau hiệu quả tăng dần cho đến tháng thứ 12, sau đó giảm nhẹ. Điểm Izbicki giảm nhanh cho đến tháng thứ 6, sau đó giảm chậm, tại tháng thứ 3 điểm Izbicki của nhóm Frey thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm Partington mở rộng ($p=0,007$, phép kiểm Mann-Whitney).



Biểu đồ 3.1. Diễn tiến tỉ lệ giảm đau hiệu quả.

Các con số bên cạnh từng dấu mốc thể hiện số bệnh nhân được quan sát.



Biểu đồ 3.2. Diễn tiến điểm Izbicki.

Các thanh thể hiện sai số chuẩn. Các con số trên từng thanh thể hiện số lượng bệnh nhân được quan sát. *Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm Partington mở rộng và nhóm Frey.

kê giữa nhóm Partington mở rộng và nhóm Frey.

3.2.4. Các triệu chứng lâm sàng khác

Sự thay đổi của các triệu chứng: tiêu phân mỡ, đái tháo đường, cân nặng, BMI, sụt cân, buồn nôn- nôn, chán ăn, tiêu chảy trước và sau phẫu thuật được trình bày trong bảng 3.2. Tiêu phân mỡ và đái tháo đường ít thay đổi sau phẫu thuật. Sụt cân, buồn nôn- nôn, chán ăn cải thiện rõ sau phẫu thuật.

Bảng 3.2. Các triệu chứng lâm sàng khác trước và sau phẫu thuật

Biến số	Trước PT	Sau PT	p
Tiêu phân mỡ	30,5% (n=18)	47,5% (n=28)	0,06*
Đái tháo đường	32,2% (n=19)	32,2% (n=19)	1*
Cân nặng (kg)	52,1 ± 8,41	52,7 ± 9,5	0,7**
BMI (kg/m ²)	19,5 ± 2,5	19,7 ± 2,7	0,8**
Sụt cân	74,6% (n=44)	44,1% (n=26)	0,001*
Buồn nôn và nôn	40,7% (n=24)	13,6% (n=8)	0,001*
Chán ăn	42,4% (n=25)	17,0% (n=10)	0,003*
Tiêu chảy	22% (n=13)	15,3% (n=9)	0,3*

*Phép kiểm chi bình phương. **Phép kiểm Student.

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

4.1. Tính an toàn của phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng

Các tác giả Cahen, Delcore, Paye, và Sakata báo cáo tỉ lệ biến chứng sau phẫu thuật Partington mở rộng lần lượt là 35, 18, 16, và 14%. Các tác giả Cooper, Falconi, và Pothula Rajendra báo

cáo tỉ lệ biến chứng sau phẫu thuật Frey lần lượt là 3, 8, và 16%. Trong các nghiên cứu khác về dẫn lưu ống tụy mà không có xẻ ống tụy mở rộng, các tác giả Boerma, Pessaux, Sielezneff, và Terrace báo cáo tỉ lệ biến chứng lần lượt là 14, 13, 25, và 12%. Tỉ lệ biến chứng sớm sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi là 8,5%, không có tử vong trong 30 ngày sau phẫu thuật. Qua các số liệu trên, chúng tôi nhận thấy phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng tương đối an toàn, với tỉ lệ biến chứng và tử vong sau phẫu thuật không nhiều hơn so với dẫn lưu ống tụy cổ điển.

Một trường hợp trong lô nghiên cứu của chúng tôi phải phẫu thuật lại vì chảy máu vị trí xẻ ống tụy tại cổ tụy. Tuy nhiên đường xẻ ống tụy cũng được kéo dài đến cổ tụy trong phẫu thuật Partington cổ điển. Do đó, trường hợp này có thể không phải là biến chứng đặc hiệu của phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng. Chiều dài miệng nối tụy ruột khá dài trong phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng, có thể là một yếu tố nguy cơ gây rò tụy sau phẫu thuật. Một trường hợp rò tụy trong lô nghiên cứu của chúng tôi có thể là minh chứng cho giả thuyết này. Chúng tôi có một trường hợp biến chứng rò dưỡng trấp. Biến chứng này có thể do đứt vỡ các mạch bạch huyết quanh đầu tụy trong quá trình thực hiện thủ thuật Kocher. Trong phẫu thuật dẫn lưu cổ điển, thủ thuật này thường không được thực hiện. Do đó, đây có thể xem là biến chứng đặc hiệu của phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng.

4.2. Kết quả giảm đau và cải thiện chất lượng sống

Trong các nghiên cứu về phẫu thuật Partington mở rộng, Cahen, Paye, Delcore và Sakata báo cáo tỉ lệ giảm đau hiệu quả

của phẫu thuật này lần lượt là 75, 86, 86 và 77%. Cooper, Falconi và Pothula Rajendra báo cáo tỉ lệ giảm đau của phẫu thuật Frey lần lượt là 71, 91 và 92%. Trong các nghiên cứu khác về dẫn lưu ống tụy mà không mô tả kỹ thuật xẻ mở rộng, Boerma, Pessaux, Sielezneff và Terrace báo cáo tỉ lệ giảm đau lần lượt là 88, 68, 75 và 68%. Trong các nghiên cứu kể trên, chỉ có nghiên cứu của Cahen và cs. có sử dụng thang điểm Izbicki và định nghĩa giảm đau dựa trên sự thay đổi của thang điểm này. Hơn nữa, Cahen xếp các bệnh nhân mất dấu và tử vong do bất kì nguyên nhân vào nhóm giảm đau thất bại. Điểm Izbicki trong nghiên cứu của Cahen là 69 trước phẫu thuật và giảm còn 25,5 sau hai năm. Các nghiên cứu khác thường định nghĩa giảm đau dựa vào sự cảm nhận chủ quan của bệnh nhân, và loại các trường hợp mất dấu hoặc tử vong khỏi nghiên cứu, do đó tỉ lệ giảm đau thực tế có thể thấp hơn so với báo cáo. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng cách đánh giá đau tương tự như Cahen và cs. Điểm Izbicki trong nghiên cứu của chúng tôi giảm từ 53,4 xuống còn 8,8. Tỉ lệ giảm đau hiệu quả và hoàn toàn lần lượt là 84,8% và 57,6%. Tỉ lệ này của chúng tôi không khác biệt nhiều so với các nghiên cứu khác, và phần nào tốt hơn nghiên cứu của Cahen. Nghiên cứu của chúng tôi kiểm soát kỹ thuật mổ chặt chẽ, đề cao việc lấy sạch sỏi đầu tụy, có thể là một yếu tố góp phần cho kết quả giảm đau tốt.

Trong các nghiên cứu, chỉ có Cahen, Pothula Rajendra, van der Gaag, và Tustumi quan tâm đến chất lượng sống như là một kết cục chính của phẫu thuật, ba tác giả đầu sử dụng SF-36, trong khi tác giả sau sử dụng SF-12. Cahen báo cáo điểm chất lượng

sống từ 35 và 37 tăng thành 47 và 45 sau hai năm theo dõi. Pothula Rajendra báo cáo điểm chất lượng sống từ 25,5 và 25,7 tăng thành 78,2 và 75,2 sau một năm theo dõi. van der Gaag báo cáo điểm SF-36 thể chất và tinh thần lần lượt là 42 và 47 sau trung bình 60 tháng phẫu thuật. Tustumi báo cáo điểm SF-12 thể chất và tinh thần lần lượt là 42,7 và 49,8 sau trung bình 60 tháng theo dõi. Cả nghiên cứu của van der Gaag và Tustumi đều có nhược điểm là không có điểm chất lượng sống trước phẫu thuật. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chất lượng sống từ 41 và 49,4 tăng thành 79,2 và 76,7 sau trung bình 16 tháng theo dõi. Các kết quả này khá tương đồng với kết quả của Pothula Rajendra. Như vậy, sau thời gian theo dõi tương đối dài, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng cho kết quả giảm đau và cải thiện chất lượng sống xuất sắc.

4.3. Kết quả các triệu chứng lâm sàng khác

Đa số các nghiên cứu không thấy có sự xấu hơn về chức năng tụy nội tiết sau phẫu thuật dẫn lưu ống tụy, ngoại trừ nghiên cứu của van der Gaag. Trong khi đó, chức năng tụy ngoại tiết tệ hơn sau phẫu thuật được quan sát thấy ở các nghiên cứu của van der Gaag, Pothula Rajendra và Boerma. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng phần nào bảo tồn chức năng tụy, dựa vào tỉ lệ triệu chứng tiêu phân mỡ và đại tháo đường không thay đổi nhiều sau phẫu thuật. Buồn nôn- nôn, chán ăn, và sụt cân cải thiện rõ rệt sau phẫu thuật, có thể là do tác động của giảm đau hiệu quả.

Phẫu thuật Frey bị lo ngại là sẽ ảnh hưởng đến chức năng nhiều hơn so với phẫu thuật Partington mở rộng, do khối lượng nhu mô tụy lấy ra nhiều hơn. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt nào về tỉ lệ tiêu phân mỡ và đái tháo đường giữa hai nhóm. Hơn nữa, phẫu thuật Frey có tỉ lệ tăng cân cao hơn phẫu thuật Partington mở rộng.

4.4. Tầm quan trọng của việc sử dụng có lựa chọn phẫu thuật Partington mở rộng hoặc Frey

Việc ống tụy được dẫn lưu toàn bộ và sỏi được lấy sạch là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến kết quả giảm đau sau phẫu thuật. Phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi tuân thủ chặt chẽ yếu tố này. Tuy nhiên, phẫu thuật này gồm hai loại là Frey và Partington mở rộng, và câu hỏi được đặt ra là liệu có loại phẫu thuật nào tối ưu hơn không. Thời gian đầu của nghiên cứu, chúng tôi cố gắng sử dụng phẫu thuật Partington mở rộng cho hầu hết trường hợp, do lo ngại về tỉ lệ biến chứng cao cũng như việc ảnh hưởng xấu đến chức năng tụy sau này của phẫu thuật Frey. Trong năm đầu của nghiên cứu, có 31/33 bệnh nhân được thực hiện phẫu thuật Partington mở rộng. Với các trường hợp nhu mô đầu tụy dày cứng với sỏi nhiều chìm sâu trong nhu mô, việc lấy sạch sỏi đầu tụy rất khó khăn. Sau khi xẻ rộng ống tụy chính đến móc tụy, chúng tôi cố gắng xẻ ngay tại vị trí sỏi tồn để lấy sỏi. Kết quả giảm đau sau 3 tháng của 31 bệnh nhân này khá thất vọng, với tỉ lệ giảm đau hiệu quả dưới 50%. Mặc dù cùng nhóm bệnh nhân này tỉ lệ giảm đau hiệu quả sau 6 tháng và 12 tháng đã cải thiện đáng kể, chúng tôi vẫn đặt

nghi vấn về khả năng lấy sạch sỏi của phẫu thuật Partington mở rộng. Trong giai đoạn sau của nghiên cứu, chúng tôi đã tăng cường sử dụng phẫu thuật Frey cho các trường hợp nhu mô tụy dày cứng, sỏi nhiều chìm sâu trong nhu mô. Điều này lý giải tại sao có sự khác biệt về thời gian theo dõi (nhóm Frey là 6 tháng so với 18 tháng của Partington mở rộng) giữa hai nhóm phẫu thuật. Thật vậy, tỉ lệ giảm đau hiệu quả sau 3 tháng của phẫu thuật Frey là 79% cao hơn đáng kể so với 31 bệnh nhân đầu tiên được thực hiện phẫu thuật Partington mở rộng. Sau khi chọn lọc lại các bệnh nhân phù hợp với phẫu thuật Partington mở rộng (nhu mô đầu tụy mềm mại, khả năng lấy hết sỏi dễ dàng), tỉ lệ giảm đau hiệu quả sau 3 tháng của toàn bộ nhóm phẫu thuật Partington mở rộng đã cải thiện thành 60% (Biểu đồ 3.2). Điều này phản ánh yếu tố lấy sạch sỏi ảnh hưởng đáng kể đến kết quả giảm đau, nhất là giai đoạn sớm sau phẫu thuật. Và để đạt được việc lấy sạch sỏi, việc sử dụng có lựa chọn phẫu thuật Frey hoặc Partington mở rộng cho từng trường hợp rất quan trọng. Nghiên cứu cũng đã cho thấy tỉ lệ biến chứng, tiêu phân mỡ và sỏi đường không có sự khác biệt giữa hai nhóm phẫu thuật, phần nào khỏa lấp những lo ngại trước đó của chúng tôi về phẫu thuật Frey.

Ưu và nhược điểm của nghiên cứu

Đây là công trình nghiên cứu hiếm hoi sử dụng có chọn lọc phẫu thuật Partington mở rộng hoặc Frey để điều trị đau cho các bệnh nhân viêm tụy mạn có ống tụy giãn và kích thích đầu tụy bình thường. Là một trong số ít các công trình nghiên cứu có đánh giá kết quả giảm đau và chất lượng sống sau phẫu thuật điều

trị viêm tụy mạn tại Việt Nam với thời gian theo dõi từ 3 tháng trở lên.

Nhược điểm lớn nhất của nghiên cứu này là chưa đánh giá được chức năng tụy ngoại tiết. Chúng tôi sử dụng triệu chứng tiêu phân mỡ, đây là triệu chứng được mô tả bởi bệnh nhân và có thể sai lệch do yếu tố chủ quan. Xét nghiệm elastase-1 trong phân là xét nghiệm đơn giản và chính xác nhất để đánh giá chức năng tụy ngoại tiết, đã được nhiều nghiên cứu áp dụng. Chúng tôi chưa có sẵn xét nghiệm này. Các nghiên cứu về viêm tụy mạn trong tương lai cần có xét nghiệm này để chuẩn hóa việc đánh giá chức năng tụy ngoại tiết. Thời gian theo dõi trung vị của nghiên cứu là 16 tháng, khá ngắn so với các nghiên cứu khác có thời gian theo dõi từ 12 tháng đến 7 năm. Nghiên cứu này được thiết kế với chỉ một nhóm bệnh nhân, nên bất cứ so sánh hay mối liên quan nào được nêu ra trong phần kết quả có thể không chính xác.

KẾT LUẬN

Các kết quả của nghiên cứu được chỉ ra như sau:

1. Tỷ lệ tai biến, biến chứng, và tử vong của phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng

- Không có tai biến trong phẫu thuật.
- Tỷ lệ biến chứng sớm sau phẫu thuật thấp, chiếm 8,5%, có một trường hợp phẫu thuật lại do chảy máu vị trí xẻ ống tụy tại cổ tụy.
- Không có tử vong trong 30 ngày sau phẫu thuật.

2. Kết quả trung hạn của phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng

- Kết quả giảm đau xuất sắc: tỉ lệ giảm đau hiệu quả và hoàn toàn lần lượt là 84,8% và 57,6%. Điểm đau Izbicki giảm đáng kể so với trước phẫu thuật.

- Kết quả cải thiện chất lượng sống xuất sắc: điểm chất lượng sống SF-12 tăng đáng kể so với trước phẫu thuật.

- Triệu chứng tiêu phân mỡ và đại tháo đường ít thay đổi so với trước phẫu thuật. Các triệu chứng buồn nôn- nôn, chán ăn, sụt cân cải thiện rõ so với trước phẫu thuật. Cân nặng, BMI, tiêu chảy không thay đổi so với trước phẫu thuật.

KIẾN NGHỊ

Từ các kết quả nghiên cứu, chúng tôi xin được phép đưa ra các kiến nghị sau:

- Phẫu thuật dẫn lưu ống tụy mở rộng nên được áp dụng cho các trường hợp đau do viêm tụy mạn có ống tụy giãn và kích thước đầu tụy bình thường, thay thế cho phẫu thuật Partington cổ điển.

- Nên sử dụng có lựa chọn phẫu thuật Frey hoặc Partington mở rộng, dựa vào khả năng lấy sạch sỏi đầu tụy (như mô đầu tụy cứng chắc, sỏi nhiều chìm sâu trong nhu mô sẽ phù hợp với phẫu thuật Frey).

- Các nghiên cứu tiếp theo về viêm tụy mạn cần được chuẩn hóa trong việc đánh giá chức năng tụy bằng các xét nghiệm elastase-1 trong phân, định lượng mỡ trong phân, insulin máu, C-peptid máu.

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

1. Mai DN, Nguyen QV, Phan MT, Doan TM. Extended Partington procedure for chronic pancreatitis: One-year follow-up results. *Formos. J. Surg.* 2024; 57(3): 106-110.
2. Mai DN, Phan MT, Nguyen QV, Doan TM. Surgical treatment for chronic pancreatitis with a normal-sized pancreatic head and a dilated duct: Frey or extended Partington procedure? *Cureus.* 2024; 16(6): e61881.
3. Mai DN, Nguyen QV, Phan MT, Doan TM. Surgical treatment for biliary obstruction in patients with painful chronic pancreatitis and a dilated duct: choledochojejunostomy or biliopancreatic tunneling? *MedPharmRes.* Accepted for publication on May 23, 2024.