

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

NGUYỄN VŨ TUẤN ANH

**KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI
CẮT GẦN TOÀN BỘ DẠ DÀY
ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY**

Ngành: Ngoại khoa

Mã số: 9720104

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Năm 2023

Chương 1. GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

a. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Ung thư dạ dày là bệnh ác tính thường gặp ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Phẫu thuật triệt căn hiện nay vẫn là phương pháp chủ yếu trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn sớm cũng như giai đoạn tiến triển. Phạm vi cắt dạ dày phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó, vị trí của khối u là một trong những yếu tố quan trọng nhất quyết định phạm vi cắt dạ dày cũng như mức độ nạo hạch lympho đi kèm. Ung thư dạ dày ở phần ba giữa hay thân bị có thể xem xét phẫu thuật cắt dạ dày, nạo hạch triệt căn, giữ lại 1 phần nhỏ dạ dày, nhằm giảm các nguy cơ biến chứng của cắt toàn bộ dạ dày, đồng thời cải thiện chất lượng cuộc sống sau mổ.

Phẫu thuật cắt gần toàn bộ dạ dày điều trị ung thư dạ dày được Takagi báo cáo đầu tiên vào năm 1980. Jiang có đề cập đến tiêu chuẩn của phẫu thuật cắt gần toàn bộ dạ dày, với yêu cầu mỏm dạ dày còn lại cách chỗ nối thực quản – tâm vị 2 – 3 cm. Đối với ung thư 1/3 giữa dạ dày, sau khi đảm bảo tiêu chuẩn bờ cắt an toàn, phẫu thuật cắt gần toàn bộ dạ dày vừa đảm bảo yêu cầu về mặt ung thư học, vừa giảm được các nguy cơ biến chứng của miệng nối thực quản – hồng tràng, vừa giúp bảo tồn chức năng phần dạ dày còn lại.

PTNS cắt gần toàn bộ dạ dày vẫn còn đối diện với nhiều vấn đề khó khăn, như xác định chính xác tổn thương trong mổ, đặc biệt là u giai đoạn sớm hoặc tổn thương dạng thâm nhiễm, đảm

bảo bờ cắt gann sạch tế bào ung thư, phẫu thuật cắt trọn khối, làm miệng nối an toàn hoàn toàn trong ổ bụng, tính an toàn về kết quả ung thư học. Các nghiên cứu về PTNS cắt gann toàn bộ dạ dày trong điều trị ung thư dạ dày nghiên cứu hồi cứu với cỡ mẫu thực hiện PTNS cắt gann toàn bộ dạ dày còn nhỏ, chưa có nghiên cứu đa trung tâm, thời gian theo dõi còn tương đối ngắn, chưa có nghiên cứu so sánh mù đôi. Tại Việt Nam, hầu như chưa có nghiên cứu nào đề cập đến kỹ thuật PTNS cắt gann toàn bộ dạ dày. Chúng tôi báo cáo năm 2020 bước đầu cho thấy tính an toàn và khả thi của PTNS cắt gann toàn bộ dạ dày, tuy nhiên cỡ mẫu còn nhỏ, thiếu các dữ liệu đánh giá tình trạng dạ dày sau mổ và kết quả về mặt ung thư học.

b. Mục tiêu nghiên cứu

- Xác định tỉ lệ thành công, tỉ lệ tai biến, biến chứng và tử vong trong vòng 90 ngày sau mổ của PTNS cắt gann toàn bộ dạ dày – nạo hạch D2 trong điều trị ung thư dạ dày.
- Xác định nồng độ hemoglobin, albumin trong máu, tỉ lệ viêm thực quản trào ngược, viêm phần dạ dày còn lại, ú đọng thức ăn và dịch mật 1 năm sau PTNS cắt gann toàn bộ dạ dày – nạo hạch D2 điều trị ung thư dạ dày.
- Xác định tỉ lệ tái phát, di căn, tỉ lệ sống thêm 1 năm và 3 năm sau PTNS cắt gann toàn bộ dạ dày điều trị ung thư dạ dày.

c. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu: BN ung thư biểu mô tuyến của dạ dày 1/3 giữa hoặc 2/3 giữa dưới.

Tiêu chuẩn chọn vào: Ung thư biểu mô tuyến dạ dày 1/3 giữa hoặc 2/3 giữa dưới có chỉ định cắt gần toàn bộ dạ dày ở giai đoạn \leq T4a và M0 theo hiệp hội ung thư Nhật Bản năm 2014 và NCCN năm 2020. Mỏm cắt phần dạ dày còn lại ở bờ cong nhỏ cách chỗ nối thực quản – tâm vị từ 0 đến \leq 2 cm

Tiêu chuẩn loại ra: ASA > 3; BN có các bệnh về tim mạch, hô hấp, suy gan, rối loạn đông máu, suy thận... có chống chỉ định của PTNS; Khoảng cách từ bờ trên khối u đến chỗ nối thực quản tâm vị khi xác định lại trong mổ không đủ 3cm (đối với ung thư dạ dày type 1 – 2) và 5 cm (đối với ung thư dạ dày type 3 – 4); Bướu mô đệm dạ dày, sarcom cơ trơn dạ dày, u thần kinh nội tiết dạ dày, lymphoma dạ dày; Ung thư dạ dày tái phát; Có hình ảnh hạch phì đại dính chùm hoặc thành khối trên chụp điện toán cắt lớp ngực bụng chậu; BN đã được chẩn đoán một bệnh ung thư khác trước đây.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ ngày 01 tháng 01 năm 2017 đến ngày 10 tháng 11 năm 2022 tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.

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

Nghiên cứu được tiến hành trên 79 người bệnh ung thư biểu mô tuyến liên quan phần ba giữa của dạ dày được PTNS cắt gần

toàn bộ dạ dày – nạo hạch D2 tại BV Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh từ tháng 01/2017 đến tháng 11/2022.

Về ứng dụng kỹ thuật:

Đặc điểm bệnh nhân: Tuổi trung bình là $21,3 \pm 2,6$, 44,3% có bệnh lý nền đi kèm. Đa số (84,8%) khối u nằm ở phần ba giữa của dạ dày, và tập trung ở bờ cong nhỏ dạ dày chiếm 59,5%. 51,9% tổn thương dạng loét sùi, 46,9% khối u đã xâm lấn quá lớp thanh mạc, 51,9% ghi nhận di căn hạch. 62% ung thư dạng biệt hóa kém và tế bào nhẵn. 50,6% trường hợp hóa trị hỗ trợ sau mổ đủ liều.

Đặc điểm kỹ thuật: Tất cả sử dụng 5 troca, Bác sĩ phẫu thuật chính đứng bên phải người bệnh, vén gan bằng 1 sợi chỉ đơn sợi kéo từ trụ hoành phải lên thành bụng. 49,4% số trường hợp được nội soi trong mổ để xác định chính xác bờ trên tổn thương và kiểm tra mức độ hẹp của lỗ tâm vị sau khi thực hiện miệng nói, 5,1% số trường hợp được cắt lạnh trong mổ.

Kết quả điều trị:

- Tỷ lệ thành công là 98,7%. Tỷ lệ tai biến trong mổ và tử vong sau mổ là 0%. Tỷ lệ biến chứng sau mổ là 16,5%, trong đó đa số là các biến chứng nhẹ, có thể điều trị bảo tồn, chỉ có 1,3% bị hẹp miệng nói (biến chứng độ 3), cần phải nội soi can thiệp để nong miệng nói.

- Sau mổ 1 năm, nồng độ hemoglobin giảm có ý nghĩa thống kê so với trước mổ, nồng độ albumin sau mổ khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với trước mổ. Về kết quả nội soi, 4% ghi

nhận có viêm thực quản trào ngược, 10,6% có ứ đọng thức ăn ở dạ dày, 16% ứ đọng dịch mật ở dạ dày (tất cả ở nhóm nội dạ dày hồng tràng theo Billroth 2), 61,4% có viêm niêm mạc dạ dày.

○ Tỷ lệ tái phát là 3,8%. Tỷ lệ di căn xa là 20,3%. Tỷ lệ sống thêm chung sau mổ 1 năm và 3 năm lần lượt là 91% và 86%. Tỷ lệ sống thêm không bệnh lần lượt là 90% và 80%.

e. Bố cục của luận án

Luận án gồm 131 trang: đặt vấn đề 2 trang, tổng quan 31 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 21 trang, kết quả nghiên cứu 39 trang, bàn luận 32 trang, hạn chế của nghiên cứu 2 trang, kết luận 1 trang, kiến nghị 1 trang. 1 công trình công bố tiếng Việt và 2 công trình công bố tiếng Anh, 134 tài liệu tham khảo tiếng Việt và tiếng Anh, 50 bảng, 19 hình, 16 biểu đồ.

Chương 2. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

2.1 Phân loại về ung thư dạ dày

Phân loại về đại thể

Có nhiều cách phân loại khác nhau về đại thể ung thư dạ dày. Năm 2011, Hiệp hội ung thư dạ dày Nhật Bản đã phân chia về mặt đại thể ung thư dạ dày thành 6 dạng, trong đó dạng 0 là dạng ung thư dạ dày sớm (trong dạng này lại được phân chia thành 5 thể nhỏ), 5 dạng còn lại là dạng ung thư dạ dày tiến triển: dạng 1 (sùi, giới hạn rõ, u có cuống hoặc đáy rộng xâm lấn thành dạ dày); dạng 2 (loét, bờ rõ và nhô cao, nền ổ loét loang lổ, thành ổ loét

nhấn, có thể có xước nông); dạng 3 (loét xâm lấn, bờ loét lẫn với niêm mạc bên cạnh, đáy xâm lấn thành dạ dày); dạng 4 (Xâm lấn lan tỏa - nhiễm cứng thành dạ dày, ranh giới không rõ, thành dạ dày cứng, lòng hẹp); dạng 5 (Không xếp loại). Đây được xem là bảng phân loại dễ sử dụng và phổ biến nhất hiện nay.

Phân loại về vi thể

Năm 2011, Hiệp hội ung thư Nhật Bản đưa ra bảng phân loại chi tiết, bao gồm phân chia các type thường gặp thành các subtype chi tiết: thể thường gặp (UTBM tuyến nhú, tuyến ống (biệt hóa tốt và biệt hóa vừa), UTBM tuyến biệt hóa kém, UTBM dạng tế bào nhẵn, UTBM tuyến nhày.

Phân loại theo giai đoạn bệnh

Hệ thống phân loại phổ biến nhất hiện tại là hệ thống phân loại TNM của Hiệp hội Phòng chống Ung thư Quốc tế (UICC), dựa theo 3 yếu tố: khối u (T, tumor), hạch (N, nodes), và di căn xa (M, metastasis)³¹. Hệ thống phân chia về giai đoạn bệnh của UTDD theo phân loại TNM lần thứ 8.

2.2 Cập nhật hướng dẫn điều trị ung thư dạ dày của Nhật Bản

Giới hạn bờ cắt

Bờ cắt đảm bảo an toàn phải chắc chắn khi quyết định giới hạn cắt dạ dày tiêu chuẩn điều trị triệt căn. Bờ cắt trên tối thiểu

3cm dành cho u T2 hoặc xâm lấn sâu hơn nhưng với tổn thương dạng nhô lên (nhóm 1 và 2), và tối thiểu 5cm cho những u dạng xâm lấn (nhóm 3 và 4). Khi nguyên tắc này không đảm bảo, cần kiểm tra bờ cắt trên bằng cắt lạnh. Với u xâm lấn thực quản, không cần thiết phải đảm bảo bờ cắt cách 5cm, nhưng cần làm cắt lạnh để đảm bảo phẫu thuật đạt R0. Với u T1, trên đại thể chỉ cần bờ cắt trên cách u 2cm là đủ.

Lựa chọn phương pháp cắt dạ dày

Phẫu thuật cắt dạ dày tiêu chuẩn cho ung thư dạ dày có nghi ngờ di căn hạch hoặc u giai đoạn T2-T4a được đề nghị cho cả phẫu thuật cắt bán phần dưới và cắt toàn bộ dạ dày. Phẫu thuật cắt bán phần dưới được lựa chọn khi phẫu thuật đảm bảo được bờ cắt trên theo tiêu chuẩn. Nếu khối u dạ dày xâm lấn tuy thì cần phải cắt tuy lách kèm với cắt toàn bộ dạ dày bất kể vị trí khối u. Với những ung thư biểu mô gai ở phần trên chỗ nối thực quản tâm vị, nên cắt thực quản và phần trên dạ dày, tạo hình ống dạ dày tương tự như phẫu thuật cắt thực quản.

Với những khối u cT1cN0, tùy theo vị trí u mà có thể lựa chọn phương pháp cắt dạ dày thích hợp: Cắt hớt dưới niêm mạc qua nội soi; Cắt dạ dày bảo tồn môn vị; Cắt bán phần trên dạ dày; Phẫu thuật cắt đoạn dạ dày và cắt tại chỗ vẫn còn trong giai đoạn thử nghiệm.

Đối với các khối ung thư dạ dày ở phần ba giữa hay thân bị, có khoảng cách từ bờ trên tổn thương đến chỗ nối thực quản dạ dày từ 3 cm đến 5 cm, có thể xem xét phẫu thuật cắt dạ dày triệt căn, đồng thời giữ lại 1 phần nhỏ dạ dày, nhằm giảm các nguy cơ biến chứng của phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày, đồng thời cải thiện chất lượng cuộc sống sau mổ cho người bệnh. Nhiều nghiên cứu, kể cả mổ mở, cũng như mổ nội soi, đề nghị phương pháp phẫu thuật cắt gần toàn bộ dạ dày, hoặc cắt 95% dạ dày trong điều trị những bệnh nhân UTDD ở phần ba giữa hoặc thân vị. Tuy nhiên, đa số các nghiên cứu đều không đưa ra định nghĩa rõ ràng cho phẫu thuật cắt gần toàn bộ dạ dày hay phẫu thuật cắt 95% dạ dày trong điều trị UTDD. Chỉ có nghiên cứu của Jiang có đề cập đến tiêu chuẩn của phẫu thuật cắt gần toàn bộ dạ dày, với yêu cầu móm dạ dày còn lại cách chỗ nối thực quản – tâm vị 2 – 3 cm.

Một phân tích gộp được Jiang và cộng sự thực hiện trên 12 nghiên cứu hồi cứu vào năm 2022 so sánh phẫu thuật mổ mở cắt gần toàn bộ dạ dày và cắt toàn bộ dạ dày trong điều trị ung thư dạ dày, ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ sống thêm toàn bộ sau mổ 5 năm giữa hai nhóm cắt toàn bộ dạ dày và cắt gần toàn bộ dạ dày khi khoảng cách bờ cắt gần dao động từ 3 cm đến 5 cm. Với kết quả tai biến - biến chứng thấp, và kết quả về mặt ung thư học chấp nhận được, mổ mở cắt gần toàn bộ dạ dày là phương pháp an toàn và khả thi trong điều trị ung thư dạ dày phần ba giữa, với điều kiện bờ cắt gần đảm bảo không còn tế bào ung thư. Tuy nhiên, nghiên cứu của Jiang¹⁸ chỉ

ra nhiều hạn chế: các nghiên cứu đưa vào phân tích gộp đều là nghiên cứu hồi cứu, thiếu các nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên có nhóm chứng gây ảnh hưởng đến độ mạnh của nghiên cứu này. Các nghiên cứu này chỉ được thực hiện tại Hàn Quốc và Trung Quốc, trong khi thiếu các dữ liệu công bố ở Nhật Bản, các nước Phương Tây, cũng như châu Mỹ. Hơn nữa, cỡ mẫu của các nghiên cứu trong phân tích gộp này có cỡ mẫu nhỏ.

Các nghiên cứu đã thực hiện PTNS cắt gân toàn bộ dạ dày, nạo hạch tiêu chuẩn trong điều trị ung thư dạ dày, cả ở giai đoạn sớm cũng như giai đoạn tiến triển, là khả thi và an toàn cả về kết quả phẫu thuật cũng như yêu cầu về ung thư học cho người bệnh ung thư dạ dày. Tuy nhiên, đa số các nghiên cứu này là nghiên cứu hồi cứu, hoặc số mẫu nghiên cứu còn rất nhỏ, nên chưa đưa ra được giá trị tin cậy cao trong thực hành lâm sàng.

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

Năm 2008, Triệu Triều Dương thực hiện PTNS cắt dạ dày, nạo hạch D2 cho 31 bệnh nhân so sánh với 44 trường hợp mổ mở. Lê Mạnh Hà thực hiện PTNS cắt dạ dày kèm nạo hạch cho 68 bệnh nhân ung thư dạ dày. Đỗ Trường Sơn nghiên cứu 216 trường hợp ung thư dạ dày được PTNS cắt dạ dày và nạo hạch D2. Tỷ lệ phẫu thuật R0 là 89,6%. 70% trường hợp ở giai đoạn I, II. Số hạch lympho nạo được trung bình là 10,9. Thời gian

sống thêm sau 1, 3, 5 năm lần lượt là 81%, 48% và 36%. Thương tổn T4 chiếm 20,4% trong nghiên cứu.

Cho đến hiện tại, đã có nhiều nghiên cứu về PTNS cắt dạ dày điều trị ung thư dạ dày nhưng hầu như chưa có nghiên cứu nào đề cập về PTNS cắt gần toàn bộ dạ dày. Phẫu thuật này thay thế cho phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày điều trị ung thư dạ dày 1/3 giữa hoặc 2/3 giữa dưới, tuy nhiên cần đánh giá đầy đủ nguy cơ tai biến và biến chứng trong và sau mổ, và tính khả thi, kết quả về mặt ung thư học cũng như chất lượng cuộc sống sau mổ.

Chương 3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng

BN UTBM tuyến của dạ dày 1/3 giữa hoặc 2/3 giữa dưới.

Tiêu chuẩn chọn vào

UTBM tuyến dạ dày 1/3 giữa hoặc 2/3 giữa dưới được chỉ định cắt gần toàn bộ dạ dày ở giai đoạn \leq T4a và M0 theo hiệp hội ung thư dạ dày Nhật Bản năm 2014 và NCCN năm 2020; Mỏm cắt phần dạ dày còn lại ở bờ cong nhỏ cách chỗ nối thực quản – tâm vị từ 0 đến \leq 2 cm.

Tiêu chuẩn loại ra

- ASA > 3; BN có các bệnh về tim mạch, hô hấp, suy gan, rối loạn đông máu, suy thận... có chống chỉ định của PTNS
- Khoảng cách từ bờ trên khối u đến chỗ nối thực quản tâm vị khi xác định lại trong mổ không đủ 3cm (đối với ung thư dạ dày type 1 – 2) và 5 cm (đối với ung thư dạ dày type 3 – 4).
- Bướu mô đệm dạ dày, sarcom cơ trơn dạ dày, u thần kinh nội tiết dạ dày, lymphoma dạ dày, Ung thư dạ dày tái phát.
- Có hình ảnh hạch phì đại dính chùm hoặc thành khối trên chụp điện toán cắt lớp ngực bụng chậu.
- Đã được chẩn đoán một bệnh ung thư khác trước đây.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ ngày 01 tháng 01 năm 2017 đến ngày 10 tháng 11 năm 2022 tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.

Các chỉ tiêu nghiên cứu

Đặc điểm chung của bệnh nhân: Tuổi, giới, BMI, triệu chứng lâm sàng trước phẫu thuật, bệnh nội khoa đi kèm, ASA, xét nghiệm albumin/hemoglobin.

Đặc điểm thương tổn: Phân loại đại thể: Vị trí u, kích thước u, dạng thương tổn. *Vi thể:* Độ biệt hóa, độ xâm lấn của u, số hạch, giai đoạn hạch di căn, giai đoạn bệnh theo hệ thống TNM của AJCC 8.

Một số đặc điểm kỹ thuật: nội soi dạ dày trong mổ, cắt lạnh trong mổ, phương pháp tái lập lưu thông tiêu hóa

Kết quả phẫu thuật:

Trong mổ: thời gian phẫu thuật, lượng máu mất, tai biến .
Kết quả nạo vét hạch: số hạch nạo vét được, số hạch di căn, giai đoạn di căn hạch. Mối liên quan về tình trạng di căn hạch với độ biệt hóa khối u, mức độ xâm lấn của khối u, lượng máu mất trong mổ, thời gian nằm viện. *Đánh giá bờ cắt gân:* khoảng cách bờ cắt gân, đặc điểm vi thể bờ cắt gân

Kết quả sớm sau mổ

Thời gian trung tiện, thời gian nằm viện sau mổ, các biến chứng sớm sau mổ: xì/hẹp miệng nối, xì/rò móm tá tràng, rò dưỡng chấp, rò tụy, tụ dịch, nhiễm trùng vết mổ, viêm phổi, hội chứng Dumping, liệt dạ dày sau mổ. Tử vong sau mổ. Đánh giá mức độ biến chứng theo phân loại Clavien Dindo.

Kết quả xa:

Nồng độ albumin, hemoglobin, tình trạng dạ dày qua nội soi sau mổ 1 năm. Đánh giá tái phát, di căn và tử vong sau mổ. Ước lượng tỉ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh sau mổ 1 năm và 3 năm theo phân tích Kaplan Meier.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu đã được xem xét đầy đủ và thông qua hội đồng y đức.

Chương 4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

79 trường hợp thỏa tiêu chuẩn PTNS cắt gân toàn bộ dạ dày – nạo hạch D2 điều trị ung thư dạ dày, kết quả như sau:

4.1 Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là: $61,4 \pm 10,2$ tuổi (36 – 82 tuổi). Nam chiếm 62%. BMI trung bình là $21,3 \pm 2,6$. Có 7 BN (8,9%) có đường mỡ ở dưới rốn. Bệnh nội khoa đi kèm thường gặp nhất là bệnh tim mạch, chiếm 31,7%. Có 13 BN (16,4%) có nhiều bệnh nội khoa đi kèm cùng lúc.

Đặc điểm thương tổn

Đa số (84,8%) khối u nằm ở phần ba giữa của dạ dày, và tập trung ở bờ cong nhỏ dạ dày chiếm 59,5%. Dạng loét sùi chiếm tỉ lệ nhiều nhất, chiếm 51,9% số trường hợp. Kích thước khối u trung bình là $3,1 \pm 1,3$ cm (1 – 6 cm).

Đặc điểm giải phẫu bệnh

Tỉ lệ UTBM biệt hóa kém chiếm cao nhất, 40,5 %, có 2 BN carcinôm tuyến tế bào nhày. 13 BN (16,5%) không có tình trạng xâm nhập mạch máu và thần kinh. UTBM dạng kém biệt hóa (Carcinôm tuyến biệt hóa kém, Carcinôm tuyến tế bào nhầy, Carcinôm tuyến tế bào nhày) chiếm ưu thế với tỉ lệ 64,5%.

Giai đoạn bệnh sau mổ theo AJCC 8

Tình trạng khối u đã xâm lấn quá lớp thanh mạc chiếm ưu thế, với 37 BN (chiếm 46,9%). 38 BN (48,1%) chưa ghi nhận di căn hạch. Tỷ lệ giai đoạn theo AJCC 8 giai đoạn III chiếm 45,6%.

Có 50,6% số BN được hóa trị hỗ trợ sau mổ đủ liều. Chỉ có 6 BN (chiếm 7,6%) có chỉ định hóa trị nhưng hóa trị không đầy đủ.

Kết quả phẫu thuật

63,3% BN được nối theo Billroth II. Thời gian mổ trung bình: $202,2 \pm 43$ phút (105 – 285 phút). Khoảng cách từ bờ thương tổn đến bờ mặt cắt trung bình là $5,2 \pm 0,8$ cm (3 – 7 cm), 100% đạt R0. 5,1% BN được cắt lạnh trong mổ. 49,4% BN được **nội soi dạ dày trong mổ**.

Kết quả nạo vét hạch và tình trạng di căn hạch

Số hạch lympho nạo vét được trung bình: 22 ± 10 hạch (9 – 64 hạch). Số hạch lympho di căn trung bình: 3,7 hạch lympho, nhiều nhất là 21 hạch lympho. Tỷ lệ hạch di căn/hạch nạo vét được: 16,7%. (295/1736). Tỷ lệ di căn hạch chung cho các giai đoạn: 51,9%. Tỷ lệ di căn hạch trong nhóm pT1: 10%. Tỷ lệ di căn hạch trong nhóm pT2-4a: 66,1%, riêng nhóm pT4a có tỷ lệ di căn hạch lên đến 83,7%.

Thời gian trung tiện trung bình sau mổ: $3,0 \pm 0,9$ (1 - 5) ngày.

Thời gian nằm viện trung bình sau mổ: $7,9 \pm 2,0$ (5 – 18) ngày.

Tỉ lệ thành công của phẫu thuật

Tỉ lệ thành công của PTNS điều trị ung thư dạ dày là 98,7% (1 BN sau mổ phải can thiệp để nong miệng nối dạ dày hồng tràng, và được nong miệng nối qua nội soi thực quản – dạ dày). Không có chuyển mổ mở và không tai biến trong mổ. Không có trường hợp nào mất máu ảnh hưởng huyết động hoặc phải truyền máu trong mổ.

Biến chứng sớm sau mổ

Có 13 BN xảy ra biến chứng sau mổ, chiếm tỉ lệ 16,5 %. Theo phân độ của Clavien Dindo, 1,3% BN độ 3a, 15,2% BN độ 1 và 2. BN độ 3a bị hẹp miệng nối, được điều trị nội khoa không giảm nên được can thiệp nong miệng nối qua nội soi tại phòng mổ, và xuất viện vào ngày hậu phẫu thứ 18. 12/13 biến chứng là nhẹ như: nhiễm trùng vết mổ (ba BN), tụ dịch ổ bụng (ba BN), rò tụy dưới lâm sàng (hai BN), viêm phổi (một BN), chậm làm trống dạ dày (năm BN). Các BN này được điều trị nội khoa đơn thuần và diễn tiến ổn định.

Theo dõi sau phẫu thuật

Nồng độ albumin trước mổ và sau mổ 1 năm khác biệt không có ý nghĩa thống kê, trong khi hemoglobin giảm khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nội soi sau mổ 1 năm ghi nhận 3 BN (4%) viêm thực quản trào ngược độ A theo LA. 8 BN (10,6%) ứ đọng thức ăn ở dạ dày. 61,4% BN viêm dạ dày. 12

BN (16%) ứ đọng dịch mật ở dạ dày sau mổ ở nhóm nối dạ dày hồng tràng theo phương pháp Billroth 2.

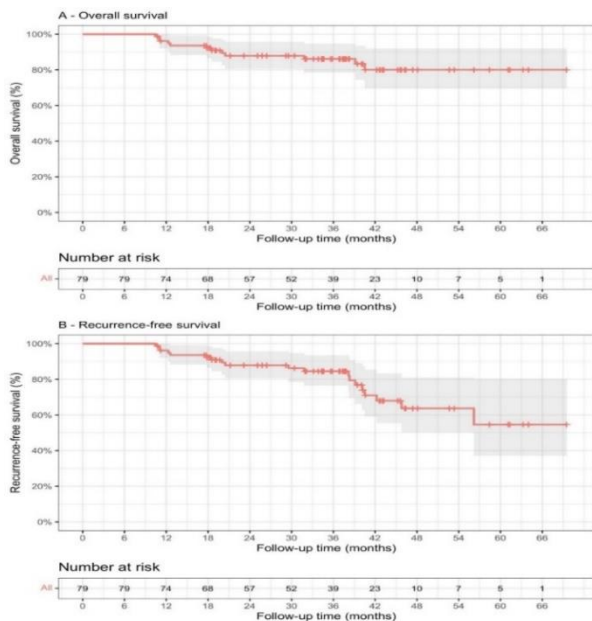
Kết quả theo dõi dài hạn sau mổ

Thời gian theo dõi BN trung bình: 34 tháng (10 – 69 tháng). Thời gian sống thêm không bệnh: 32 ± 15 tháng (6 – 69 tháng). Mười hai BN (15,2%) tử vong sau mổ. Một BN tử vong do nhiễm Covid19 vào thời điểm sau mổ 10 tháng, một BN tử vong do suy mòn tháng thứ 11, một BN theo dõi dưới 12 tháng.

Bảng 4.1 Kết quả theo dõi lâu dài.

Tái phát		3 (3,8)
Phân loại tái phát	3	
Tái phát tại chỗ		1 (33,3)
Tái phát hạch vùng		2 (66,7)
Di căn xa		16 (20,3)
Cơ quan di căn xa	16	
Phúc mạc		10 (62,5)
Gan		1 (6,2)
Di căn nhiều cơ quan		4 (25,0)
Di căn hạch chằng xa		1 (6,2)

Thời gian sau mổ	Sống thêm toàn bộ ước lượng (%)	Sống thêm không bệnh ước lượng (%)
1 năm	91%	90%
2 năm	88%	87%
3 năm	86%	80%



Biểu đồ 4.1 Thời gian ước lượng sống thêm chung và Thời gian sống thêm không bệnh ước lượng theo phương pháp Kaplan Meier.

Chương 5. BÀN LUẬN

Kết quả phẫu thuật

Tai biến trong mổ: Tai biến trong mổ là một trong những yếu tố đánh giá tính an toàn của phẫu thuật. Tỷ lệ chuyển mổ mở đánh giá tính khả thi của phẫu thuật. Chúng tôi không ghi nhận tai biến trong mổ, không có chuyển mổ mở. Nguyên nhân chuyển mổ mở chủ yếu vẫn là chảy máu từ tổn thương các mạch máu chính hoặc tổn thương các tạng kèm theo như lách, đại tràng ngang, rốn gan, tụy..., hoặc do dây dính từ lần mổ trước.

Thời gian mổ: Thời gian mổ phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: kỹ năng PTNS, kinh nghiệm mổ mở điều trị ung thư dạ dày trước đó, khả năng phối hợp với các thành viên trong cuộc mổ, BMI, kích thước, mức độ xâm lấn của khối u và hạch, trang thiết bị phẫu thuật. Trong nghiên cứu này thời gian mổ trung bình là 202 ± 43 phút (105 – 285 phút). Phẫu tích đúng lớp và cầm máu tốt ở từng thì phẫu thuật cùng với sự phối hợp tốt giữa các phẫu thuật viên trong cuộc mổ sẽ giảm được thời gian mổ.

Kết quả nạo vét hạch: Số hạch nạo vét trung bình là 22 ± 10 hạch. Số hạch nạo nhiều nhất là 64 hạch, ít nhất là 9 hạch. Trong mô cắt dạ dày do ung thư, nạo hạch đóng vai trò rất quan trọng trong điều trị, có tính triệt căn và là phẫu thuật tiêu chuẩn được các nước trên thế giới áp dụng. Theo Hiệp hội Ung thư của Mỹ thì số lượng hạch nạo vét được ít nhất là 16 hạch. Tuy nhiên, theo Hiệp hội Ung thư dạ dày của Nhật Bản thì không đề cập đến số lượng hạch nạo vét mà là nhóm hạch nào cần nạo tùy theo phương pháp cắt dạ dày nào.

Đặc điểm di căn hạch: Tỷ lệ di căn hạch trung bình là 3,7 hạch/BN. Tỷ lệ hạch di căn/hạch nạo vét được là 16,7%. 38 BN (48,1%) không phát hiện di căn hạch. Chúng tôi ghi nhận tất cả các giai đoạn xâm lấn đều ghi nhận di căn hạch, nhưng mức độ xâm lấn khối u càng lớn, thì số hạch di căn trung bình càng nhiều ($p=0,001$). Điều này càng chứng minh rằng tầm quan trọng của nạo hạch rộng rãi trong điều trị ung thư dạ dày.

Bờ cắt gần: Khoảng cách bờ cắt gần đóng vai trò quan trọng trong phẫu thuật cắt dạ dày điều trị UTDD. Đối với các khối u giai đoạn T1, T2, hoặc u giai đoạn T3 hoặc T4 dạng xâm lấn, nội soi dạ dày trong mổ có thể xác định chính xác vị trí tổn thương để xác định vị trí cắt ngang dạ dày. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả BN đều đảm bảo R0 ở bờ mặt cắt trên. 4 BN (chiếm 5,1%) được cắt lạnh trong mổ. 39 BN (chiếm 49,4%) được nội soi dạ dày trong mổ.

Tỉ lệ thành công của phẫu thuật: Chúng tôi không ghi nhận chuyên mổ mở, không có tai biến trong mổ, một trường hợp phải nội soi can thiệp nông miệng nối sau mổ, trường hợp này chúng tôi xem như là chưa điều trị thành công bằng PTNS. Vì vậy, tỉ lệ thành công của PTNS điều trị ung thư dạ dày là 98,7%. Không ghi nhận tử vong trong vòng 90 ngày sau mổ.

Biến chứng sớm sau mổ: 13 BN xảy ra biến chứng sau mổ, với tỉ lệ biến chứng chung là 16,5%. Đa số các biến chứng (12/13 BN) là nhẹ, được điều trị nội khoa và diễn tiến ổn định. Sau PTNS cắt dạ dày, chúng tôi nhận thấy không có trường hợp nào làm nặng thêm tình trạng bệnh hô hấp và tim mạch có sẵn.

Biến chứng liên quan miệng nối

Xì miệng nối: Chúng tôi không ghi nhận xì miệng nối dạ dày – hồng tràng, cũng không ghi nhận xì rò môm tá tràng. Tất cả BN đều được khâu tăng cường môm tá tràng 1 lớp mũi liên tục.

Hẹp miệng nối: một BN bị viêm hẹp miệng nối sau mổ nối vị tràng theo phương pháp Billroth II, điều trị nội khoa không giảm nên được can thiệp nông miệng nối qua nội soi tại phòng mổ, và xuất viện vào ngày hậu phẫu thứ 18. Biến chứng hẹp miệng nối dạ dày – hồng tràng rất hiếm khi được nhắc tới sau phẫu thuật cắt phần xa dạ dày.

Tình trạng albumin, hemoglobin và phần dạ dày còn lại qua nội soi sau mổ

Nồng độ Hgb sau mổ 1 năm giảm có ý nghĩa thống kê so với trước mổ, nhưng nồng độ Albumin sau mổ 1 năm khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với trước mổ. Cần có thêm nghiên cứu so sánh với nhóm UTDD phần ba giữa được PTNS cắt toàn bộ dạ dày về tình trạng nuốt nghẹn, nuốt khó, trào ngược, nồng độ protein, albumin, hemoglobin... để có cái nhìn rõ hơn về hiệu quả cải thiện chất lượng cuộc sống sau mổ cắt gần toàn bộ dạ dày điều trị UTDD phần ba giữa.

Nội soi dạ dày sau mổ 1 năm: 4% BN ghi nhận tình trạng trào ngược dạ dày thực quản độ A theo Los Angeles. 10,6% BN có tình trạng ú đọng ở dạ dày, 61,4% BN có viêm dạ dày, 16% BN ú đọng dịch mật ở dạ dày sau mổ, tất cả đều ở nhóm nối dạ dày hồng tràng theo Billroth 2.

Tái phát, di căn và sống thêm sau mổ

Tái phát và di căn sau mổ

Chúng tôi ghi nhận một BN tái phát tại dạ dày, trường hợp này phát hiện tái phát tại miệng nối cùng lúc với phát hiện di căn phúc mạc tại thời điểm theo dõi tháng thứ 38, và được hóa trị hỗ trợ, hiện vẫn còn trong thời gian theo dõi. Hai bn tái phát hạch vùng. Có 16 BN di căn sau mổ. 62,5% BN di căn phúc mạc, một BN di căn gan, một BN di căn hạch dọc động mạch chủ bụng, bốn

trường hợp di căn nhiều cơ quan (một trường hợp di căn phúc mạc và hạch trung thất, một BN di căn phúc mạc và di căn xương, một BN di căn phúc mạc và di căn phổi, một trường hợp di căn phúc mạc và di căn hạch dọc động mạch chủ bụng). Các trường hợp đã có di căn xa, chúng tôi chỉ điều trị hóa trị hỗ trợ. 78,6% (11/14 BN) di căn ổ bụng với thương tổn ở giai đoạn T4a.

Thời gian sống thêm sau mổ

Theo phân tích ước lượng của Kaplan Meier, thời gian sống thêm toàn bộ chung trung bình là 60,1 (khoảng tin cậy 95%: 55,5 – 64,7) tháng. Thời gian sống thêm không bệnh chung trung bình là 55,4 (khoảng tin cậy 95%: 49,6 – 61,1) tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau mổ 1, 3 lần lượt là 96%, 86%. Tỷ lệ sống thêm không bệnh sau mổ 1, 3 năm lần lượt là 96%, 85%. Cỡ mẫu theo từng giai đoạn rất ít, vì vậy chúng tôi không đánh giá thời gian sống thêm sau 5 năm theo giai đoạn. Tất cả các trường hợp giai đoạn IA (18 BN), IB (13 BN), IIA (5 BN) trong thời gian theo dõi (10 tháng – 63 tháng) đều còn sống.

Kết quả gộp lại theo giai đoạn II (gồm IIA và IIB) và III (gồm IIIA, IIIB và IIIC) ghi nhận tỷ lệ sống thêm toàn bộ ước lượng sau 1 năm và 3 năm của giai đoạn II lần lượt là 85,7% và 77,1%; và của giai đoạn III là 83% và 63,8%. Thời gian sống thêm ước lượng ở giai đoạn II dài hơn có ý nghĩa so với giai đoạn III, với $p = 0,01$. Kết quả này tương tự trong y văn theo mổ mở.

6. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Trong thời gian nghiên cứu, 79 BN được phẫu thuật nội soi cắt gần toàn bộ dạ dày – nạo hạch D2 điều trị UTDD. Từ kết quả phân tích, chúng tôi đưa ra kết luận như sau:

1. PTNS cắt gần toàn bộ dạ dày nạo hạch D2 trong điều trị UTDD có tỉ lệ thành công là 98,7%. Tỉ lệ tai biến trong mổ và tử vong sau mổ là 0%. Tỉ lệ biến chứng sau mổ là 16,5%, trong đó đa số là các biến chứng nhẹ, có thể điều trị bảo tồn, 1,3% bị hẹp miệng nối (biến chứng độ 3), cần phải nội soi can thiệp để nong miệng nối.

2. Sau mổ 1 năm, nồng độ hemoglobin giảm có ý nghĩa thống kê so với trước mổ, nồng độ albumin sau mổ khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với trước mổ. Về kết quả nội soi, 4% ghi nhận viêm thực quản trào ngược, 10,6% có ứ đọng thức ăn ở dạ dày, 16% ứ đọng dịch mật ở dạ dày (tất cả ở nhóm nối dạ dày hồng tràng theo Billroth 2), 61,4% có viêm niêm mạc dạ dày.

3. Tỉ lệ tái phát là 3,8% (một trường hợp tái phát tại chỗ, hai trường hợp tái phát hạch vùng). Tỉ lệ di căn xa là 20,3% (mười trường hợp di căn phúc mạc, một trường hợp di căn gan, một trường hợp di căn hạch chằng xa và bốn trường hợp di căn nhiều cơ quan khác nhau). Tỉ lệ sống thêm toàn bộ sau mổ 1 năm và 3 năm lần lượt là 91% và 86%. Tỉ lệ sống thêm không bệnh lần lượt là 90% và 80%.

KIẾN NGHỊ

1. Với kết quả phẫu thuật, kết quả ngắn hạn cùng như trung hạn về mặt điều trị ung thư, có thể triển khai phẫu thuật nội soi cắt gần toàn bộ dạ dày nạo hạch tiêu chuẩn cho những người bệnh được chẩn đoán ung thư dạ dày liên quan phần ba giữa còn đủ khoảng cách an toàn để giữ lại 1 phần nhỏ dạ dày, đồng thời có thể tiến hành thêm các nghiên cứu khác về chất lượng cuộc sống sau mổ để có cái nhìn tổng quan hơn về lợi ích bảo tồn chức năng của kỹ thuật mổ này.

2. Cần có phương tiện để xác định vị trí tổn thương và đánh giá bờ cắt trong hệ thống phòng mổ (nội soi dạ dày trong mổ, thuốc phát huỳnh quang và hệ thống thu tín hiệu trong mổ, cắt lạnh tức thì trong mổ) khi thực hiện phẫu thuật nội soi cắt gần toàn bộ dạ dày nạo hạch D2 trong điều trị ung thư dạ dày, đặc biệt là những ung thư giai đoạn sớm, tổn thương dạng loét thâm nhiễm khó xác định bờ tổn thương.

3. Cần có thêm nghiên cứu so sánh với nhóm người bệnh được phẫu thuật nội soi cắt gần toàn bộ dạ dày trong điều trị ung thư dạ dày liên quan phần ba giữa dạ dày để cho ra kết quả tin cậy và giá trị hơn trong thực hành lâm sàng.

Công trình được hoàn thành tại:

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. NGUYỄN TRUNG TÍN

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

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

1. Nguyễn Vũ Tuấn Anh, Nguyễn Việt Hải, Hồ Lê Minh Quốc, Trần Quang Đạt, Đặng Quang Thông, Nguyễn Hoàng Bắc, Nguyễn Trung Tín, Võ Duy Long (2020), “*Kết quả sớm của phẫu thuật nội soi hoàn toàn cắt gần toàn bộ dạ dày điều trị ung thư dạ dày*”, Tạp chí Phẫu thuật nội soi và nội soi Việt Nam 2020, số 3, Tập 10; 32 – 39.

2. Nguyen Vu Tuan Anh, Dang Quang Thong, Nguyen Lam Vuong, Nguyen Viet Hai, Ho Le Minh Quoc, Tran Quang Dat, Dang Truong Thai, Tran Anh Minh, Doan Thuy Nguyen, Nguyen Hoang Bac, Nguyen Trung Tin, Vo Duy Long (2023), “*Regional lymph node metastasis distribution in resectable middle-third gastric cancer: A cross-sectional study*”, Cureus 15(6): e41236. doi:10.7759/cureus.41236.

3. Nguyen Vu Tuan Anh, Vo Duy Long, Nguyen Lam Vuong, Nguyen Viet Hai, Ho Le Minh Quoc, Tran Quang Dat, Dang Quang Thong, Tran Anh Minh, Doan Thuy Nguyen, Nguyen Hoang Bac, Nguyen Trung Tin, (2023), “*Long-term results of totally laparoscopic near-total gastrectomy for the middle third gastric cancer*”, Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques 33(5):p 444-450, October 2023, DOI:10.1097/SLE.0000000000001212