

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**



ĐẶNG VĂN THỜI

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, THƯƠNG TỒN
VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ LÂU DÀI PHẪU THUẬT
TRIỆT CĂN UNG THƯ PHÂN TRÊN DẠ DÀY**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Huế - 2017

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**



ĐẶNG VĂN THỜI

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, THƯƠNG TỔN
VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ LÂU DÀI PHẪU THUẬT
TRIỆT CĂN UNG THƯ PHÂN TRÊN DẠ DÀY**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Chuyên ngành: NGOẠI TIÊU HÓA

Mã số: 62.72.07.01

**Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. NGUYỄN VĂN LIỄU
TS. NGUYỄN VĂN LƯỢNG**

Huế - 2017

Lời Cảm Ơn

Với tất cả tấm lòng và sự kính trọng, tôi xin chân thành gửi lời cảm ơn:

- Ban Giám đốc và Ban đào tạo sau Đại học – Đại học Huế.
- Ban Giám hiệu và Phòng đào tạo sau Đại học – Trường Đại học Y Dược Huế.
- PGS. TS Lê Lộc, PGS. TS Phạm Anh Vũ là những người Thầy đầu tiên giúp đỡ tôi trong quá trình chọn đề tài và thực hiện nghiên cứu này.
- Có PGS. TS Nguyễn Văn Liễu, TS. Nguyễn Văn Lương là những người Thầy đã trực tiếp hướng dẫn, tận tâm, tận tình chỉ bảo, đưu dắt, truyền đạt cho tôi những kinh nghiệm trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án này.
- TS Bùi Đức Phú – Nguyên Giám đốc Bệnh viện Trung ương Huế, Trường Bộ môn Ngoại Trường Đại học Y Dược Huế, đã luôn quan tâm và tận tình giúp đỡ tôi trong học tập và hoàn thành luận án.
- PGS. TS Lê Đình Khánh, người Thầy đã đồng viên và giúp đỡ tôi từ lúc bắt đầu thi tuyển cũng như trong suốt thời gian thực hiện đề tài.
- TS Nguyễn Khắc Minh – Hiệu trưởng Trường Đại học Kỹ thuật Y Dược Đà Nẵng, đã thường xuyên quan tâm, tạo điều kiện và đồng viên giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.
- TS Boo Marlberg, cô Sussane Johanson – Đại học Khoa học và sức khỏe – Jonkoping Thụy Điển đã giúp đỡ tôi trong thời gian công tác tại Thụy Điển và quá trình nghiên cứu tại Việt Nam.
- TS. Nguyễn Văn Hòa – Phó trưởng khoa Y tế công cộng Trường Đại học Y Dược Huế.
- TS. Nguyễn Hoàng Lan – Khoa Y tế công cộng Trường Đại học Y Dược Huế.

Tôi xin chân thành cảm ơn:

- Ban Giám đốc Bệnh viện Trung ương Huế.
 - Đảng ủy, Ban Giám hiệu Trường Đại học Kỹ thuật Y Dược Đà Nẵng.
 - Bộ môn Ngoại Trường Đại học Y Dược Huế.
 - Thư viện Trường Đại học Y Dược Huế.
 - Khoa Ngoại tiêu hóa Bệnh viện Trung ương Huế.
 - Khoa Ngoại Nhi Cấp cứu bụng Bệnh viện Trung ương Huế.
 - Khoa Ngoại tổng hợp Bệnh viện Trung ương Huế.
 - Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Trung ương Huế.
 - Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Trung ương Huế.
 - Khoa Sản mê Bệnh viện Trung ương Huế.
 - Phòng Hồ sơ Y lý Bệnh viện Trung ương Huế...
- đã tạo mọi điều kiện giúp đỡ tôi thực hiện luận án.
- Tôi xin chân thành gửi lời cảm ơn đến Quý thầy cô, quý đồng nghiệp, anh chị em bạn bè, mọi người trong gia đình đã chia sẻ và đồng viên tôi trong thời gian qua.
 - Tôi xin dành những tình cảm yêu thương nhất đến Phạm Thị Diễm, Đặng Diễm Quỳnh và Đặng Diễm Phương – người vợ và hai con thân yêu của tôi, đã luôn ở bên cạnh tôi trong những lúc khó khăn nhất, để tôi có niềm tin và nghị lực thực hiện nghiên cứu này.

Đặng Văn Thời

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của chính bản thân tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả luận án

Đặng Văn Thời

MỤC LỤC

Lời cảm ơn

Lời cam đoan

Mục lục

Danh mục chữ viết tắt

Danh mục các bảng

Danh mục các hình

Danh mục các biểu đồ

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. DỊCH TỄ HỌC UNG THƯ DẠ DÀY	3
1.2. SƠ LƯỢC GIẢI PHẪU DẠ DÀY	5
1.3. MỘT SỐ ĐIỂM GIẢI PHẪU LIÊN QUAN DẠ DÀY - THỰC QUẢN	13
1.4. GIẢI PHẪU BỆNH UNG THƯ DẠ DÀY	16
1.5. UNG THƯ PHẦN TRÊN DẠ DÀY	20
1.6. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN	28
1.7. LỊCH SỬ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY	32
1.8. HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY CỦA NHẬT BẢN ...	37
1.9. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHẦN TRÊN DẠ DÀY	38
1.10. ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ UNG THƯ DẠ DÀY	40
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	44
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	44
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	44
2.3. VẤN ĐỀ Y ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU	63
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	64
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG	64
3.2. ĐẶC ĐIỂM BỆNH SỬ	65
3.3. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG	66

3.4. ĐẶC ĐIỂM THƯƠNG TỔN.....	67
3.5. ĐỐI CHIẾU KẾT QUẢ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN	67
3.6. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU PHẪU THUẬT.....	70
3.7. NGHIÊN CỨU CHỈ ĐỊNH PHƯƠNG PHÁP PHẪU THUẬT VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN	73
3.8. ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ	74
3.9. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ.....	76
3.10. THỜI GIAN SỐNG THÊM SAU MÔ THEO KAPLAN - MEIER	84
CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN.....	94
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG.....	94
4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG.....	96
4.3. ĐẶC ĐIỂM THƯƠNG TỔN.....	100
4.4. ĐỐI CHIẾU KẾT QUẢ VÀ LIÊN QUAN	101
4.5. CHỈ ĐỊNH PHƯƠNG PHÁP PHẪU THUẬT VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN	103
4.6. ĐẶC ĐIỂM TRONG VÀ SAU PHẪU THUẬT.....	106
4.7. ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ	109
4.8. KẾT QUẢ TÁI KHÁM	112
4.9. KẾT QUẢ SAU PHẪU THUẬT.....	116
4.10. CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN THỜI GIAN SỐNG THÊM.....	120
4.11. ƯU NHƯỢC ĐIỂM CỦA PHẪU THUẬT CẮT CỰC TRÊN VÀ CẮT TOÀN BỘ DẠ DÀY.....	126
KẾT LUẬN	128
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

BHT:	Biệt hóa tốt
BHV:	Biệt hóa vừa
BHK:	Biệt hóa kém
CEA:	(Carcino- Embryonic- Antigen): Kháng nguyên bào thai
CLVT:	Cắt lớp vi tính
HMMD:	Hóa mô miễn dịch
HP:	Helicobacter pylori
KBH:	Không biệt hóa
UTBMT:	Ung thư biểu mô tuyến
UTDD:	Ung thư dạ dày
UTMLK:	Ung thư mô liên kết

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 2.1: Phân độ một số tác dụng phụ của hóa chất	58
Bảng 2.2: Bảng đánh giá chất lượng cuộc sống theo thang điểm Spitzer	61
Bảng 3.1: Giới và tuổi	64
Bảng 3.2: Địa dư	64
Bảng 3.3: Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp	65
Bảng 3.4: Tiền sử	65
Bảng 3.5: Lý do vào viện	65
Bảng 3.6: Phân bố bệnh nhân theo chỉ số khối	66
Bảng 3.7: Đặc điểm lâm sàng	66
Bảng 3.8: Kết quả xét nghiệm sinh hóa - huyết học	66
Bảng 3.9: Vị trí u trước mổ	67
Bảng 3.10: Vị trí thương tổn quan sát trong mổ	67
Bảng 3.11: Vị trí u vùng tâm vị tương ứng với phân loại của Siewert.....	67
Bảng 3.12: Tình trạng thương tổn dạ dày trong phẫu thuật.....	68
Bảng 3.13: Phân loại ung thư qua giải phẫu bệnh sau phẫu thuật	68
Bảng 3.14: Đặc điểm mô bệnh học của từng nhóm phẫu thuật	68
Bảng 3.15: Hình ảnh thương tổn qua nội soi dạ dày.....	68
Bảng 3.16: Hình ảnh đại thể thương tổn qua giải phẫu bệnh.....	69
Bảng 3.17: Hình ảnh nghi ngờ di căn hạch trên CT. scan	69
Bảng 3.18: Đối chiếu kết quả giải phẫu bệnh hạch sau mổ và CT. scan.....	69
Bảng 3.19: Liên quan kích thước u và mô bệnh học	70
Bảng 3.20: Liên quan giữa kích thước u và giai đoạn bệnh	70
Bảng 3.21: Các phương pháp phẫu thuật được áp dụng	70
Bảng 3.22: Tầng suất các nhóm hạch được vét	71
Bảng 3.23: Mức độ xâm lấn của khối u, di căn hạch và giai đoạn bệnh	71
Bảng 3.24: Thời gian phẫu thuật.....	72
Bảng 3.25: Thời gian hậu phẫu	72

Bảng 3.26: Thời gian hậu phẫu trung bình	73
Bảng 3.27: Chỉ định phương pháp phẫu thuật theo thể giải phẫu bệnh, mức độ xâm lấn và giai đoạn bệnh sau mổ	73
Bảng 3.28: Chỉ định phương pháp phẫu thuật theo vị trí thương tổn và kích thước u sau mổ	74
Bảng 3.29: Phân lập số bệnh nhân điều trị bổ trợ và phẫu thuật đơn thuần ...	75
Bảng 3.30: Tác dụng phụ và độc tính của hóa trị	75
Bảng 3.31: Tai biến, biến chứng sau mổ và tử vong phẫu thuật.....	76
Bảng 3.32: Liên quan giữa biến chứng, tử vong và giai đoạn bệnh	76
Bảng 3.33: Kết quả siêu âm bụng	77
Bảng 3.34: Kết quả nội soi kiểm tra miệng nối	78
Bảng 3.35: Chất lượng cuộc sống theo phương pháp phẫu thuật	78
Bảng 3.36: Chất lượng cuộc sống theo điều trị bổ trợ	79
Bảng 3.37: Kết quả siêu âm bụng	79
Bảng 3.38: Kết quả nội soi kiểm tra miệng nối	80
Bảng 3.39: Chất lượng cuộc sống theo phương pháp phẫu thuật	80
Bảng 3.40: Chất lượng cuộc sống theo điều trị bổ trợ	81
Bảng 3.41: Kết quả siêu âm bụng	81
Bảng 3.42: Kết quả nội soi kiểm tra miệng nối	82
Bảng 3.43: Chất lượng cuộc sống theo phương pháp phẫu thuật	82
Bảng 3.44: Chất lượng cuộc sống theo điều trị bổ trợ	83
Bảng 3.45: Tái phát	83
Bảng 3.46: Di căn xa	84
Bảng 3.47: Thời gian sống thêm theo kích thước u	84
Bảng 3.48: Thời gian sống thêm theo vị trí khối u	85
Bảng 3.49: Thời gian sống thêm theo thể giải phẫu bệnh	86
Bảng 3.50: Thời gian sống thêm theo mức di căn hạch.....	87
Bảng 3.51: Thời gian sống thêm theo giai đoạn bệnh	88
Bảng 3.52: Thời gian sống thêm theo phương pháp phẫu thuật	89

Bảng 3.53: Thời gian sống thêm theo mô bệnh học	90
Bảng 3.54: Thời gian sống thêm theo điều trị hỗ trợ	91
Bảng 3.55: Thời gian sống thêm theo điều trị hỗ trợ và phương pháp phẫu thuật	92
Bảng 4.1: Mức độ xâm lấn của khối u trong các nghiên cứu	99
Bảng 4.2: So sánh các chỉ định phẫu thuật	105
Bảng 4.3: Tỷ lệ biến chứng và tử vong sau mổ của một số tác giả	117
Bảng 4.4: Tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật trong từng phương pháp.....	117
Bảng 4.5: Tỷ lệ sống thêm theo giai đoạn bệnh.....	125

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1: Hình thể của dạ dày	8
Hình 1.2: Động mạch dạ dày	9
Hình 1.3: Vị trí hạch bạch huyết theo hiệp hội UTDD Nhật Bản	13
Hình 1.4: Giải phẫu định khu thực quản	14
Hình 1.5: Động mạch cấp máu cho vùng thực quản - dạ dày	15
Hình 1.6: Hệ thống hạch bạch huyết của thực quản	16
Hình 1.7: Phân chia ung thư đoạn nối tâm vị - thực quản theo Siewert.....	20
Hình 1.8: Phân chia các phần của dạ dày	21
Hình 1.9: Hình ảnh UTDD vùng tâm vị qua nội soi	24
Hình 1.10: Hình ảnh UTDD và di căn hạch qua siêu âm nội soi	25
Hình 1.11: Hình ảnh giải phẫu bệnh ung thư biểu mô tuyến biệt hóa tốt	28
Hình 2.1: Đường rạch da từ rốn đến mũi ức	48
Hình 2.2: Bóc tách vùng cuống lách và đuôi tụy	48
Hình 2.3: Thất bó mạch vị trái	49
Hình 2.4: Cắt dạ dày và khâu kín mồm dạ dày bằng TA	49
Hình 2.5: Kẹp và cắt thực quản	50
Hình 2.6: Nối thực quản vào thành trước dạ dày, tạo hình môn vị	51
Hình 2.7: Buộc các bó mạch vị trái, vị phải và cắt ngang tá tràng	52
Hình 2.8: Cắt ngang hồng tràng bằng máy	53
Hình 2.9: Phía trên là miệng nối thực quản - hồng tràng tận - bên, phía dưới là miệng nối tận - bên của hồng tràng và hồng tràng	54
Hình 2.10: Miệng nối thực quản - hồng tràng	54
Hình 2.11: Nạo vét hạch D2 với ung thư phần trên dạ dày	55

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ bệnh nhân tái khám	77
Biểu đồ 3.2: Thời gian sống thêm theo kích thước khối u.....	85
Biểu đồ 3.3: Thời gian sống thêm theo vị trí khối u	86
Biểu đồ 3.4: Thời gian sống thêm theo thể giải phẫu bệnh	87
Biểu đồ 3.5: Thời gian sống thêm theo mức độ di căn hạch.....	88
Biểu đồ 3.6: Thời gian sống thêm theo giai đoạn bệnh	89
Biểu đồ 3.7: Thời gian sống thêm theo phương pháp phẫu thuật.....	90
Biểu đồ 3.8: Thời gian sống thêm theo mô bệnh học	91
Biểu đồ 3.9: Biểu đồ thời gian sống thêm theo điều trị hỗ trợ.....	92
Biểu đồ 3.10: Thời gian sống thêm toàn bộ	93
Biểu đồ 3.11: Biểu đồ dự kiến thời gian sống thêm toàn bộ.....	93

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một bệnh lý ảnh hưởng nghiêm trọng đến vấn đề sức khỏe. Năm 2011, ước tính trên thế giới có 989.600 trường hợp ung thư dạ dày mắc mới và hơn 738.000 trường hợp tử vong [55]. Trong ung thư dạ dày, loại ung thư biểu mô tuyến chiếm chủ yếu (90-95%). Ung thư dạ dày gặp nhiều ở Nhật Bản, Trung Quốc, một số nước Bắc Âu và Nam Mỹ [55], [83].

Tỷ lệ mắc ung thư dạ dày thường ở độ tuổi cao, hiếm gặp ở những bệnh nhân dưới 30 tuổi, nam giới chiếm tỷ lệ cao ở tất cả các quốc gia trên thế giới, với tỷ lệ gấp 2- 4 lần so với nữ giới [10], [18], [55], [83]. Ung thư dạ dày có thể gặp ở phần trên, phần giữa hoặc phần dưới dọc theo trục của dạ dày, khoảng 10% ở phần trên, 40% ở phần giữa, 40% ở phần dưới và 10% ở nhiều nơi của dạ dày [72]. Những khối u dạ dày phần dưới chiếm ưu thế ở các nước đang phát triển, những người da đen, và khu vực có nền kinh tế xã hội thấp. Khối u phần trên dạ dày phổ biến hơn ở các nước phát triển, những người da trắng và ở các khu vực có nền kinh tế xã hội cao [83]. Trong điều trị ung thư dạ dày, phẫu thuật được xem là phương pháp điều trị hiệu quả nhất [1], [6], [19], [24], [33], [37], [90]. Tùy thuộc vào vị trí và đặc điểm của khối u, mà phẫu thuật viên quyết định phương pháp phẫu thuật. Nếu ung thư dạ dày vùng hang vị thì phương pháp phẫu thuật có thể là cắt cực dưới hoặc cắt toàn bộ dạ dày. Nếu khối u vùng phần trên, thì phương pháp phẫu thuật là cắt cực trên hoặc toàn bộ tùy vào sự đánh giá của phẫu thuật viên về các vấn đề như vị trí khối u, kích thước khối u, mức độ xâm lấn của khối u [40] v.v...

Năm 2004, Yoo C.H. và cộng sự đã nghiên cứu trên 259 bệnh nhân ung thư phần trên dạ dày, trong đó 74 bệnh nhân được phẫu thuật cắt cực trên, 185 bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày, đã nhận thấy rằng không có sự khác biệt về tỷ lệ sống thêm giữa hai nhóm và cho rằng mức độ cắt bỏ không phải là một yếu tố tiên lượng độc lập cho ung thư phần trên dạ dày. Mặc dù, có những ưu điểm nhất định như giữ được phần dạ dày còn lại, giúp đảm bảo vấn đề sinh lý tiêu hóa, nhưng sự hoài nghi về phẫu thuật cắt cực trên dạ dày vẫn tồn tại trong suy nghĩ của nhiều phẫu thuật viên [109]. Đã có sự mâu

thuần trong các báo cáo liên quan đến biến chứng và tử vong sau phẫu thuật cắt dạ dày. Một số người cho rằng tỷ lệ biến chứng và tái phát sau phẫu thuật cắt cực trên dạ dày so với cắt toàn bộ dạ dày là cao hơn. Một số khác lại nhận định tỷ lệ biến chứng và tỷ lệ tử vong không phụ thuộc vào mức độ cắt bỏ, cả hai phương pháp phẫu thuật đều có thể thực hiện một cách an toàn ở mức chấp nhận được [73], [109]...

Ở Việt Nam, nhiều tác giả đã đề cập đến ung thư vùng tâm vị cũng như vùng hang vị trong các nghiên cứu về ung thư dạ dày. Tuy nhiên, ung thư phần trên dạ dày chưa có nhiều nghiên cứu. Vì vậy, còn nhiều vấn đề cần tìm hiểu. Việc xác định đặc điểm lâm sàng, thương tổn trong ung thư phần trên dạ dày, giá trị của giải phẫu bệnh và các phương tiện chẩn đoán khác như nội soi dạ dày và CT. scan trong việc chẩn đoán, vấn đề lựa chọn phương pháp phẫu thuật thế nào cho phù hợp, giúp kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân... Những vấn đề trên chưa đề cập rõ và nhiều trong các nghiên cứu. Để góp phần nghiên cứu những vấn đề trên, chúng tôi tiến hành đề tài: "**Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, thương tổn và đánh giá kết quả lâu dài phẫu thuật triệt căn ung thư phần trên dạ dày**", nhằm hai mục tiêu:

1. Xác định đặc điểm lâm sàng, thương tổn, chỉ định phẫu thuật, mức độ phù hợp giữa giải phẫu bệnh với hình ảnh nội soi dạ dày và CT. scan ung thư phần trên dạ dày.
2. Đánh giá kết quả lâu dài phẫu thuật triệt căn ung thư phần trên dạ dày.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. DỊCH TỄ HỌC UNG THƯ DẠ DÀY

Trong lịch sử, ung thư dạ dày (UTDD) là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư trên thế giới. Năm 1990, UTDD được xếp là một trong bốn loại ung thư thường gặp nhất, chiếm 9,9% các trường hợp ung thư mới. UTDD là bệnh lý ác tính gây tử vong đứng thứ hai sau ung thư phổi [53], [83]. Năm 2011, ước tính trên thế giới có 989.600 trường hợp UTDD mắc mới, hơn 738.000 trường hợp tử vong [88].

UTDD là một bệnh lý có độ tuổi mắc bệnh chiếm tỷ lệ cao từ 60- 80 tuổi, những người dưới 30 tuổi rất hiếm khi bị căn bệnh này. Tại miền Nam Ấn Độ, độ tuổi mắc bệnh chủ yếu từ 35- 55 tuổi, còn ở miền Bắc số bệnh nhân mắc bệnh thường ở độ tuổi 45 - 55. Hầu hết ở các quốc gia trên thế giới, tỷ lệ mắc bệnh UTDD thường cao hơn ở nam giới, gấp 2 - 4 lần so với nữ giới [54], [88]. UTDD có thể gặp ở khắp các vùng dọc theo trục của dạ dày. Ung thư vùng phần dưới chiếm tỷ lệ cao ở các nước đang phát triển, những nhóm người da đen và những vùng có nền kinh tế - xã hội thấp. Trong khi đó, ung thư vùng phần trên phổ biến hơn ở các nước phát triển, những nhóm người da trắng và những vùng có nền kinh tế - xã hội cao. Những yếu tố như các bệnh vùng tâm vị và béo phì được xem là yếu tố nguy cơ chính của UTDD vùng phần trên. Những khối u vùng phần dưới dạ dày phổ biến ở Nhật Bản [88].

Nhìn chung, bệnh lý UTDD có sự phân bố theo địa lý rõ rệt. Nhật Bản đứng đầu trên toàn thế giới, tiếp theo là Hàn Quốc, các nước Nam Mỹ, vùng Đông Âu và Nga. Trong khi đó, tỷ lệ mắc UTDD chiếm tỷ lệ thấp hơn ở Bắc Mỹ và Nam phi [53]. Tỷ lệ tử vong do UTDD tại các nước phát triển đang giảm đáng kể. Điều này được giải thích rằng do chế độ ăn uống, việc bảo quản thực phẩm, sự kiểm soát tốt H. P. [39], [52], [77], [88], [93].

Đến năm 2006, UTDD là loại ung thư phổ biến nhất ở châu Âu với 159.900 trường hợp mắc mới và 118.200 trường hợp tử vong mỗi năm. Những người dân vùng Linxian - Trung Quốc mắc bệnh UTDD vùng tâm vị - thực quản chiếm tỷ lệ cao nhất trên thế giới [54]. Tại Ấn Độ, tỷ lệ mắc UTDD

cao hơn ở các bang phía nam và phía đông bắc. Đánh giá vào năm 2010, với 556 400 trường hợp tử vong do ung thư ở Ấn Độ, chiếm tỷ lệ 12,6%, đứng thứ hai trong các loại ung thư thường gặp. Tính chất địa lý liên quan đến việc mắc UTDD đã được quan sát giữa các nhóm dân tộc khác nhau ở trong vùng địa lý. Người Mỹ gốc Phi, gốc Tây Ban Nha và người Mỹ bản địa mắc bệnh nhiều hơn người da trắng ở Mỹ. Tần số cao của UTDD đã được ghi nhận tại Maoris của New Zealand [54]. Tuy nhiên, sự phân bố địa lý của UTDD không hoàn toàn phụ thuộc vào chủng tộc, người bản địa của Nhật Bản và Trung Quốc sống tại Singapore, có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn so với người Nhật Bản và Trung Quốc sống tại Hawaii [101]. Hơn nữa, những người di cư từ các khu vực tỷ lệ cao như Nhật Bản đến khu vực có tỷ lệ thấp như Mỹ, có biểu hiện giảm nguy cơ UTDD [88].

Ở Mỹ, năm 2013, tỷ lệ mắc UTDD ở nam là 13,2/100.000 dân, ở nữ là 8,3/100.000 dân. Trong đó, số bệnh nhân tử vong do UTDD trong năm 2013 ở nam là 6740, ở nữ là 4250 [96].

Phần lớn các bệnh nhân UTDD ở Mỹ hiện nay đều trong độ tuổi 65 - 74. Tuổi trung bình lúc chẩn đoán là 70 ở nam giới và ở nữ giới là 74 tuổi. Các nước có tỷ lệ mắc UTDD cao, tuổi lúc chẩn đoán có xu hướng thấp hơn. Điều này được giải thích do có chương trình khám sàng lọc tốt hơn, nhờ vậy tỷ lệ phát hiện UTDD sớm tăng lên rõ rệt [90], [93]. Khi UTDD có xu hướng lệch về phía trẻ tuổi hơn thì tỷ lệ nam nữ là tương đương nhau [88].

Tại Hoa Kỳ, các nghiên cứu đã cho thấy rằng sự phân bố của UTDD trên các phần của nó chiếm tỷ lệ khác nhau. Ung thư phần trên dạ dày chiếm tỷ lệ 39%, ở phần giữa chiếm 17%, ở phần dưới chiếm 32% và 12% liên quan đến toàn bộ dạ dày. Trong đó, ung thư phần dưới dạ dày có xu hướng giảm, ung thư vùng phần giữa vẫn ổn định và tỷ lệ ung thư vùng đoạn nối dạ dày - thực quản đã tăng lên đáng kể từ năm 1970 [54], [82]. Tại Việt Nam, Đỗ Trọng Quyết nghiên cứu vào năm 2010, kết quả cho thấy tỷ lệ ung thư dạ dày ở các phần là: 88,5% ở phần dưới, 10,5% ở phần giữa và 1% thuộc về phần trên của dạ dày [32].

Theo thống kê vào năm 2010, tỷ lệ mắc mới các loại ung thư ở nam giới Việt Nam là 181,3/100.000 dân, ở nữ giới là 134,9/100.000 dân. Trong số 71.940 trường hợp ung thư ở nam, có 10.384 trường hợp UTDD, chiếm tỷ lệ

14,43 %, và trong số 54.367 trường hợp ung thư ở nữ, có 4.728 trường hợp UTDD, chiếm tỷ lệ 8,06% [18].

Tại Việt Nam theo số liệu tại bệnh viện K Hà Nội, UTDD chiếm tỉ lệ cao nhất trong các ung thư hệ tiêu hóa và xếp thứ tư trong các loại ung thư. Mỗi năm có trên 15.000 trường hợp mắc mới, trên 11.000 trường hợp tử vong. Bệnh có thể gặp ở nhiều lứa tuổi nhưng hiếm gặp ở người dưới 40 tuổi [9].

Theo các nghiên cứu tại Hà Nội, thành phố Hồ Chí Minh và Thừa Thiên Huế cho thấy, UTDD đứng hàng thứ hai trong các bệnh ung thư. Ở nam giới, xuất độ UTDD xếp thứ hai sau ung thư phổi. Vị trí hay gặp nhất của UTDD là phần dưới, chiếm tỉ lệ 45 – 80%. Tính đến năm 2000, các nghiên cứu về UTDD ở Việt Nam cho thấy hơn 90% UTDD khi mổ đã có di căn hạch, điều này đồng nghĩa với ung thư đã ở giai đoạn muộn [1], [10], [14].

Theo số liệu của một nhóm nghiên cứu người Ý [96], vào tháng 6/2013, tỷ lệ mắc UTDD ở một số quốc gia:

Nhật Bản: Nam: 84,82/100.000 dân, Nữ: 38,628/100.000 dân.

Hàn Quốc: Nam: 80,8/100.000 dân, Nữ: 39,8/100.000 dân.

Trung Quốc: Nam: 49,61/100.000 dân, Nữ: 22,50/100.000 dân.

Singapore: Nam: 12,1/100.000 dân, Nữ: 7,2/100.000 dân.

Oma: Nam: 12/100.000 dân, Nữ: 6/100.000 dân.

Mỹ: Nam: 13,2/100.000 dân, Nữ: 8,3/100.000 dân.

Thụy Điển: Nam: 12/100.000 dân, Nữ: 7/100.000 dân.

Đan Mạch: Nam: 6/100.000 dân, Nữ: 4/100.000 dân.

Hà Nội 2001 - 2005: Nam: 29,2/100.000 dân, Nữ: 14,3/100.000 dân.

1.2. SƠ LƯỢC GIẢI PHẪU DẠ DÀY

1.2.1. Phôi thai học

Dạ dày xuất hiện vào tuần thứ năm của quá trình phát triển phôi thai, là sự giãn ra như hình quả trám của đoạn dưới ruột trước. Ở các tuần tiếp theo, đoạn nở to ấy thay đổi hình dáng, vị trí và hướng xếp đặt của nó. Những biến đổi này là do sự phát triển không đều của các đoạn dạ dày cũng như sự thay đổi vị trí của các cơ quan xung quanh. Sự thay đổi vị trí của dạ dày có thể giải thích bằng cách giả định nó quay xung quanh theo trục thẳng đứng và chiều trước - sau.

Dạ dày quay 90⁰ theo chiều kim đồng hồ theo trục dọc, làm cho mặt trái của nó trở thành thành trước và mặt phải trở thành thành sau. Trong quá trình quay của dạ dày nguyên thủy, mạc treo lưng phát triển nhanh hơn so với mạc treo bụng, nên mạc treo lưng tạo thành mạc treo trái và mạc treo bụng tạo thành mạc treo phải.

Lúc đầu, đầu trên và đầu dưới của dạ dày nằm trên một trục dọc đứng thẳng. Trong quá trình phát triển, dạ dày tự quay theo hướng trước - sau, làm cho đầu dưới hay phần môn vị di chuyển sang phải và lên trên, trong khi đó đầu trên hay phần tâm vị di chuyển sang trái và hơi chệch xuống dưới. Như vậy, khi dạ dày ở vị trí cố định cuối cùng thì trục của nó sẽ chạy từ phía trên bên trái đến phía dưới bên phải [73].

1.2.2. Vị trí và liên quan

Dạ dày nằm sát dưới vòm hoành trái, ở sau cung sườn trái và vùng thượng vị trái .

- Thành trước: liên quan với thành ngực ở trên và thành bụng ở dưới.

+ Phần thành ngực: liên quan với các cơ quan trong lồng ngực qua vòm hoành như phổi và màng phổi trái, tim và màng tim. Thành trước dạ dày liên quan với thùy gan trái.

+ Phần thành bụng: dạ dày nằm sát dưới thành bụng trước, trong một tam giác giới hạn bởi bờ dưới gan, cung sườn trái và mặt trên kết tràng ngang.

- Thành sau:

+ Phần đáy - tâm vị: nằm trên trụ trái cơ hoành, có dây chằng vị hoành gắn vào nên ít di động.

+ Phần thân vị: là thành trước của hậu cung mạc nối, qua đó dạ dày có liên quan với đuôi tụy, các mạch máu của rốn lách, thận và thượng thận trái.

+ Phần ống môn vị: nằm tựa trên mạc treo kết tràng ngang, qua đó liên quan với góc tá hồng tràng và các quai hồng tràng trên.

- Bờ cong vị bé: có mạc nối nhỏ bám vào, bên trong có vòng động mạch bờ cong vị bé và chuỗi hạch bạch huyết. Bờ cong vị bé liên quan với động mạch chủ bụng, động mạch thân tạng và đám rối tạng.

- Bờ cong vị lớn:

- + Đoạn đáy vị áp sát vòm hoành trái và liên quan với lách.
- + Đoạn có dây chằng hay mạc nối vị lách chứa các động mạch vị ngắn.
- + Đoạn có mạc nối lớn chứa vòng động mạch bờ cong vị lớn.

Dạ dày liên quan với nhiều cơ quan xung quanh, sự chia sẻ trong việc cung cấp máu từ các động mạch nuôi dưỡng dạ dày đến các cơ quan lân cận và hệ thống bạch huyết phong phú của dạ dày, tất cả tạo nên những yếu tố thuận lợi cho những khối u từ dạ dày xâm lấn hoặc di căn đến các cơ quan kế cận. Những cơ quan thường gặp là thực quản, kết tràng, tụy, gan, lách... Đồng thời, khối u ở các cơ quan khác như thực quản, tụy... cũng xâm lấn trực tiếp hoặc lan theo đường bạch huyết đến dạ dày [50].

1.2.3. Hình thể của dạ dày

Dạ dày gồm có thành trước, thành sau, bờ cong vị lớn, bờ cong vị bé và hai đầu: tâm vị ở trên, môn vị ở dưới. Từ trên xuống dưới, dạ dày được chia thành 5 phần:

- Phần tâm vị: là một vùng rộng khoảng 3 đến 4cm, nằm kế cận thực quản và bao gồm cả lỗ tâm vị. Lỗ này thông thực quản với dạ dày, không có van đóng kín mà chỉ có nếp niêm mạc.

- Đáy vị: là phần phình to hình chòm cầu, ở bên trái lỗ tâm vị và ngăn cách với thực quản bụng bởi khuyết tâm vị. Đáy vị thường chứa không khí, nên dễ nhìn thấy trên phim X quang.

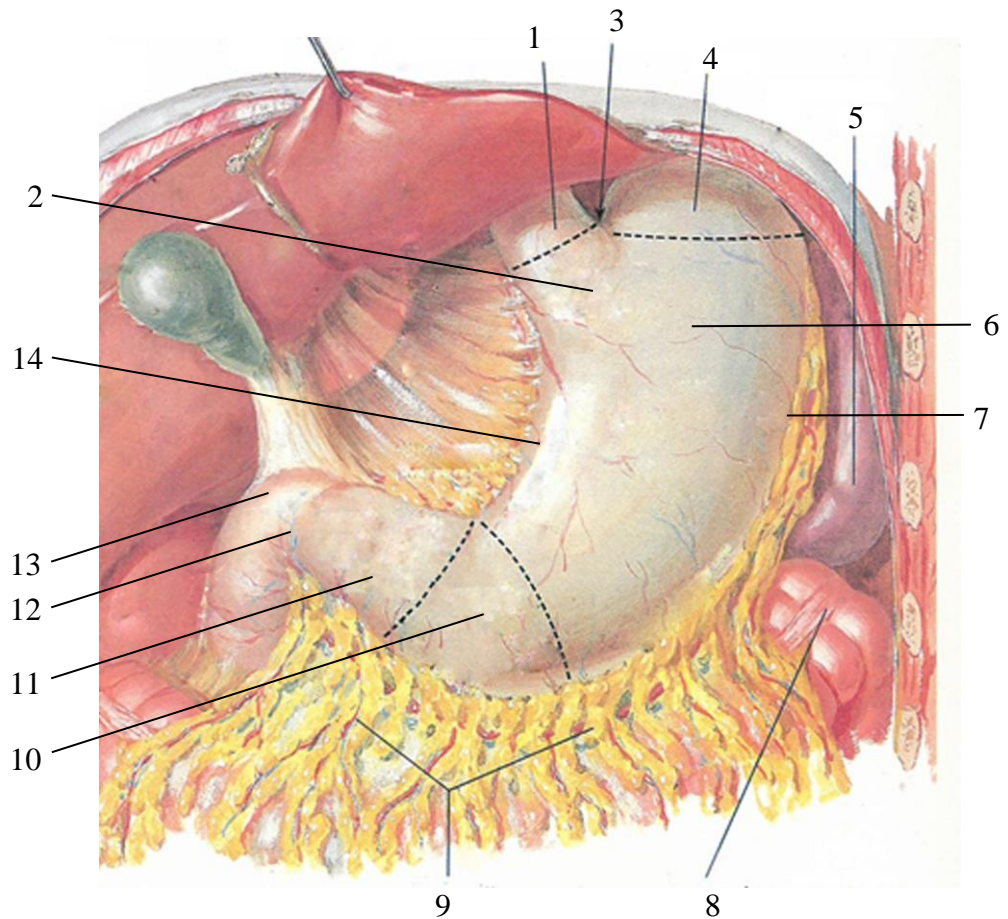
- Thân vị: nối tiếp phía dưới đáy vị, hình ống, cấu tạo bởi hai thành và hai bờ. Giới hạn trên là mặt phẳng ngang qua lỗ tâm vị và giới hạn dưới là mặt phẳng qua khuyết góc của bờ cong vị bé.

- Phần môn vị gồm có hai phần:

- + Hang môn vị: tiếp nối với thân vị chạy sang phải và hơi ra sau.

- + Ống môn vị: thu hẹp lại giống cái phễu và đổ vào môn vị.

- Môn vị: Mặt ngoài được đánh dấu bởi tĩnh mạch trước môn vị. Ở giữa môn vị là lỗ môn vị, thông với hành tá tràng. Lỗ môn vị nằm ở bên phải đốt sống thắt lưng 1.



- | | |
|------------------------|-----------------------|
| 1. Thực quản đoạn bụng | 8. Kết tràng góc lách |
| 2. Vùng tâm vị | 9. Mạc nối lớn |
| 3. Khuyết tâm vị | 10. Hang môn vị |
| 4. Đáy vị | 11. Ống môn vị |
| 5. Lách | 12. Môn vị |
| 6. Thân vị | 13. Tá tràng |
| 7. Bờ cong vị lớn | 14. Bờ cong vị bé |

Hình 1.1: Hình thể của dạ dày [50]

1.2.4. Mạch máu của dạ dày

1.2.4.1. Động mạch

Cung cấp máu cho dạ dày là các nhánh của động mạch thân tạng.

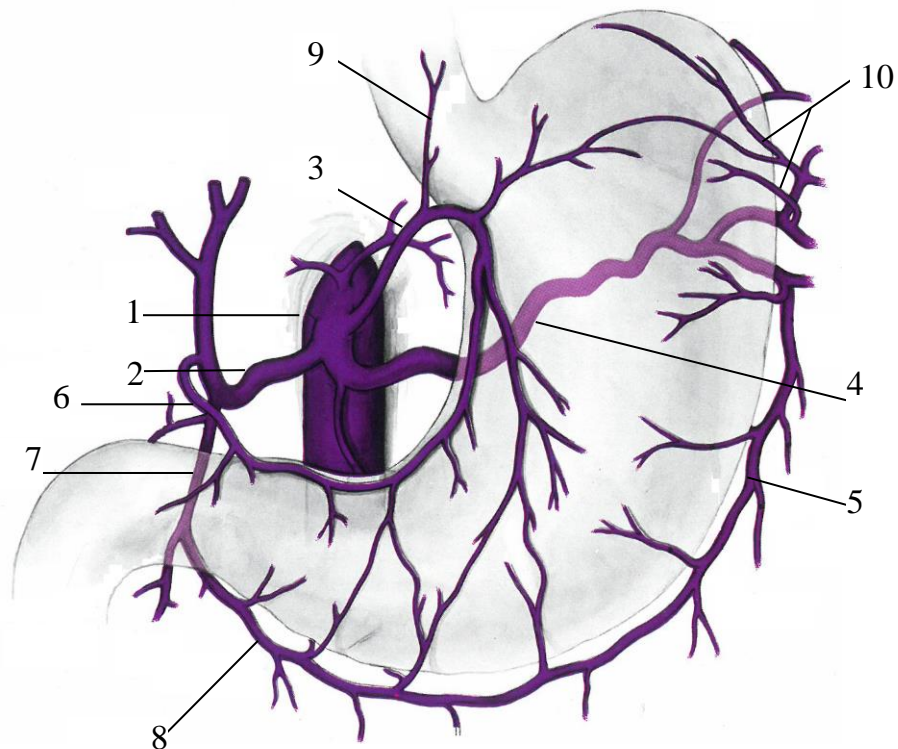
- Vòng mạch bờ cong vị bé

Do động mạch vị trái và động mạch vị phải tạo nên:

+ Động mạch vị trái xuất phát từ động mạch thân tạng, đi lên một nếp phúc mạc thành nếp vị tụy trái, tới phần trên của bờ cong vị bé, chia thành hai

nhánh trước và sau, sau đó đi xuống dọc bờ cong vị bé, để nối với hai nhánh tương ứng của động mạch vị phải.

+ Động mạch vị phải thường xuất phát từ động mạch gan riêng. Trong cuống gan, động mạch ở trước và bên trái, đi xuống phần môn vị của bờ cong vị bé thì chia làm hai nhánh, đi lên để nối với hai nhánh của động mạch vị trái.



- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| 1. Động mạch thân tạng | 6. Động mạch vị phải |
| 2. Động mạch gan chung | 7. Động mạch vị tá tràng |
| 3. Động mạch vị trái | 8. Động mạch vị mạc nối phải |
| 4. Động mạch lách | 9. Nhánh thực quản |
| 5. Động mạch vị mạc nối trái | 10. Các nhánh vị ngắn |

Hình 1.2: Động mạch dạ dày [50]

- *Vòng mạch bờ cong vị lớn*

Do hai động mạch vị mạc nối phải và động mạch vị mạc nối trái tạo nên.

+ Động mạch vị mạc nối phải tách ra từ động mạch vị tá tràng là một nhánh của động mạch gan chung. Động mạch vị mạc nối phải chạy sang trái, song song với bờ cong vị lớn, chạy lên trên nối tiếp với động mạch vị mạc nối trái.

+ Động mạch vị mạc nối trái tách ra từ động mạch lách trong rốn lách

hay từ một nhánh của động mạch vị ngắn, đi vào mạc nối vị lách, đi xuống dưới song song với bờ cong vị lớn trong dây chằng vị kết tràng để cho những nhánh bên như động mạch vị mạc nối phải. Vì chạy trong hai lá khác nhau của mạc nối lớn nên ở chỗ tận cùng của hai động mạch vị mạc nối phải và trái không thông nối trực tiếp với nhau.

- *Các động mạch vị ngắn*

Tách ra từ động mạch lách, qua mạc nối vị lách cung cấp máu cho phần trên bờ cong vị lớn.

- *Động mạch vùng đáy vị và tâm vị*

+ Nhánh thực quản, tách ra từ động mạch vị trái, đi ngược lên phía thực quản cấp máu cho mặt trước và sau vùng tâm vị và đáy vị.

+ Động mạch đáy vị sau, tách ra từ động mạch lách, đi trong dây chằng vị hoành cấp máu cho đáy vị và mặt sau thực quản.

+ Động mạch hoành dưới trái cho nhánh đến mặt sau tâm vị.

1.2.4.2. Tĩnh mạch

- *Các tĩnh mạch của vòng mạch bờ cong vị bé*

+ Tĩnh mạch vị phải đi ngược theo động mạch vị phải và đổ vào thân tĩnh mạch cửa.

+ Tĩnh mạch vị trái cũng đi ngược theo động mạch cùng tên, tới nguyên ủy của động mạch, tiếp tục đi theo động mạch gan chung một đoạn để tới đổ vào thân tĩnh mạch cửa.

- *Các tĩnh mạch của vòng mạch bờ cong vị lớn*

+ Tĩnh mạch vị mạc nối phải đi ngược theo động mạch cùng tên, đến dưới tá tràng, vòng từ phải sang trái qua trước đầu tụy để đổ vào tĩnh mạch mạc treo tràng trên.

+ Tĩnh mạch vị mạc nối trái, theo động mạch cùng tên và đổ vào tĩnh mạch lách.

- *Các tĩnh mạch vị ngắn*

Chạy theo các động mạch cùng tên đổ về tĩnh mạch lách

1.2.5. Thần kinh của dạ dày

- Thần kinh lang thang:

Hai thân thần kinh lang thang trước và sau đi đến gần bờ cong vị bé chia nhiều nhánh cho thành trước và thành sau dạ dày, ngoài ra :

+ Thân thần kinh lang thang trước còn cho nhánh gan đi trong phần dày của mạc nối nhỏ, đến tĩnh mạch cửa thì cho nhánh môn vị đi xuống điều hòa hoạt động vùng môn vị, ống môn vị và một phần tá tràng.

+ Thân thần kinh lang thang sau còn cho các nhánh tạng theo thân động mạch vị trái đến đám rối tạng.

- Thần kinh giao cảm

Các sợi thần kinh giao cảm xuất phát từ các đoạn tủy ngực 6 đến 10, qua các hạch thần kinh nội tạng và hạch tạng đi vào dạ dày dọc theo các huyết quản. Các sợi thần kinh cảm giác thì thuộc nhiều loại và đi lên theo dây thần kinh lang thang.

1.2.6. Bạch huyết dạ dày

Năm 1900, Cuneo là người đầu tiên nghiên cứu về sự lan tràn của UTDD qua hệ bạch huyết và áp dụng sự hiểu biết này trong điều trị UTDD.

Năm 1932, Rouvier đưa ra sơ đồ bạch huyết của dạ dày, hệ bạch huyết của dạ dày bắt nguồn từ mao mạch bạch huyết ở dưới thanh mạc, trong lớp cơ, dưới niêm mạc. Các mao mạch bạch huyết này đổ vào 3 chuỗi hạch nằm dọc theo các động mạch lớn là: động mạch vị trái, động mạch gan và động mạch lách:

- Chuỗi hạch vị trái: bao gồm nhóm hạch liên động mạch vị trái, nhóm hạch sát tâm vị và nhóm hạch bờ cong vị bé.

- Chuỗi hạch gan: bao gồm nhóm hạch động mạch gan chung và động mạch gan riêng, nhóm hạch động mạch vị tá tràng, nhóm hạch dưới môn vị và động mạch vị mạc nối phải, nhóm hạch động mạch môn vị và nhóm hạch tá tụy.

- Chuỗi hạch lách: bao gồm nhóm hạch vị mạc nối phải, nhóm hạch dây chằng vị lách, nhóm hạch rốn lách và nhóm hạch động mạch lách.

Ngoài ra, hệ bạch huyết của dạ dày còn liên quan đến hệ bạch huyết vùng lân cận như:

- Thực quản đoạn bụng: Hệ thống bạch huyết ở lớp dưới niêm mạc và lớp cơ nối thông trực tiếp với mạng lưới bạch huyết của dạ dày. Điều này giải thích khả năng di căn hạch ở trung thất của UTDD.

- Hành tá tràng: Có sự liên quan giữa mạng bạch huyết của dạ dày với tá tràng, nhưng dường như có hàng rào cản lưu thông bạch huyết từ dạ dày xuống tá tràng. Chính vì lý do này mà UTDD chỉ dừng lại ở môn vị mà không xâm nhập xuống hành tá tràng.

Năm 1995 dựa trên phân loại của năm 1981, hiệp hội nghiên cứu UTDD Nhật Bản đã đưa ra bảng phân loại chi tiết hơn hệ thống hạch của dạ dày, chia làm 16 nhóm hạch:

- 1- Các hạch bên phải tâm vị.
- 2- Các hạch bên trái tâm vị.
- 3- Các hạch dọc bờ cong vị bé.
- 4- Các hạch dọc bờ cong vị lớn.
- 4sa: Vị ngắn, 4sb: Vị mạc nối trái
- 5- Các hạch trên môn vị.
- 6- Các hạch dưới môn vị.
- 7- Các hạch dọc động mạch vị trái.
- 8- Các hạch dọc động mạch gan chung.
- 8a: Gan chung trước, 8b: Gan chung sau
- 9- Các hạch dọc động mạch thân tạng.
- 10- Các hạch tại rốn lách.
- 11- Các hạch dọc động mạch lách.
- 11p: Lách gần, 11d: Lách xa
- 12- Các hạch dọc dây chằng gan tá tràng.
- 12a: Gan tá tràng trái, 12bp: Gan tá tràng sau
- 13- Các hạch ở mặt sau đầu tụy.

14- Các hạch tại gốc mạc treo ruột non.

14v: Tĩnh mạch mạc treo tràng trên, 14a: Động mạch mạc treo tràng trên

15- Các hạch dọc theo các nhánh mạch máu động mạch đại tràng giữa.

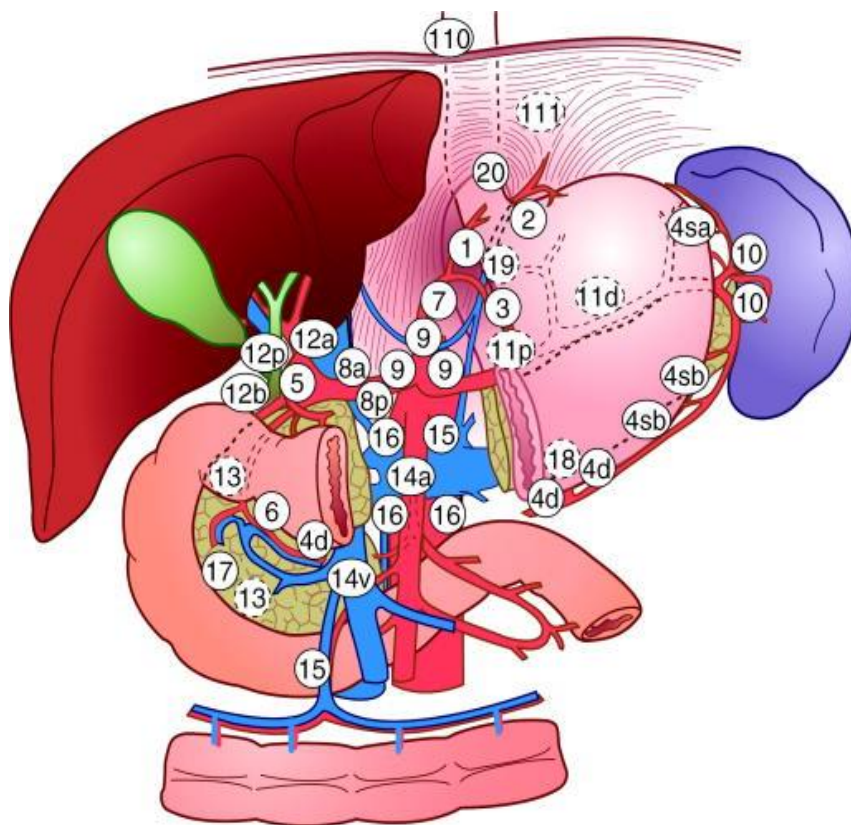
16- Các hạch xung quanh động mạch chủ.

16a1 - Xung quanh động mạch chủ bụng ở khe hoành.

16a2 - Xung quanh động mạch chủ bụng (từ bờ trên động mạch thân tạng tới bờ dưới tĩnh mạch thận trái).

16b1 - Xung quanh động mạch chủ bụng (từ bờ dưới của tĩnh mạch thận trái đến bờ trên động mạch mạc treo tràng dưới).

16b2- Các hạch xung quanh động mạch chủ bụng (từ bờ trên của động mạch mạc treo tràng dưới đến chỗ chia đôi của động mạch chủ).

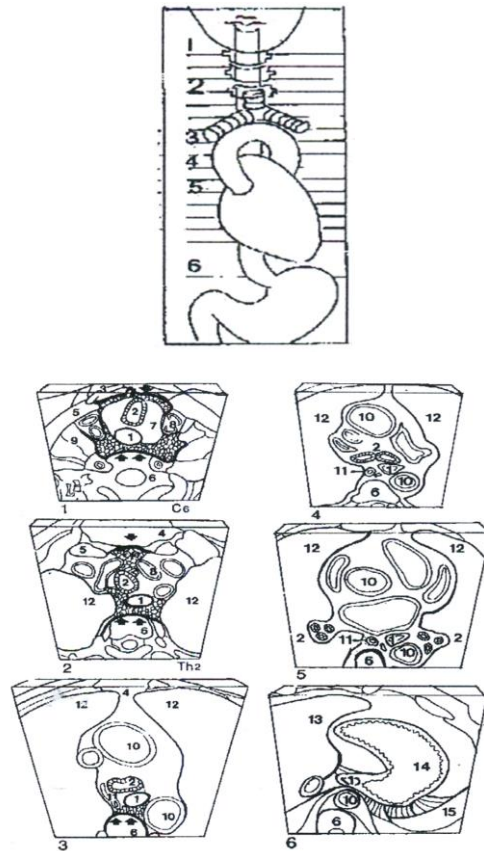


Hình 1.3: Vị trí hạch bạch huyết theo hiệp hội UTDD Nhật Bản [38].

1.3. MỘT SỐ ĐIỂM GIẢI PHẪU LIÊN QUAN DẠ DÀY - THỰC QUẢN

Quan sát trên hình ảnh nội soi, lòng thực quản trơn láng, màu hồng nhạt với mạch máu dưới niêm mạc có thể nhìn thấy được. Vùng chuyển tiếp từ niêm mạc thực quản qua niêm mạc dạ dày gọi là đường Z, bao gồm một

đường viền chung quanh không đều, giữa hai vùng niêm mạc có màu khác nhau. Niêm mạc dạ dày có màu đậm hơn màu hồng nhạt của thực quản.



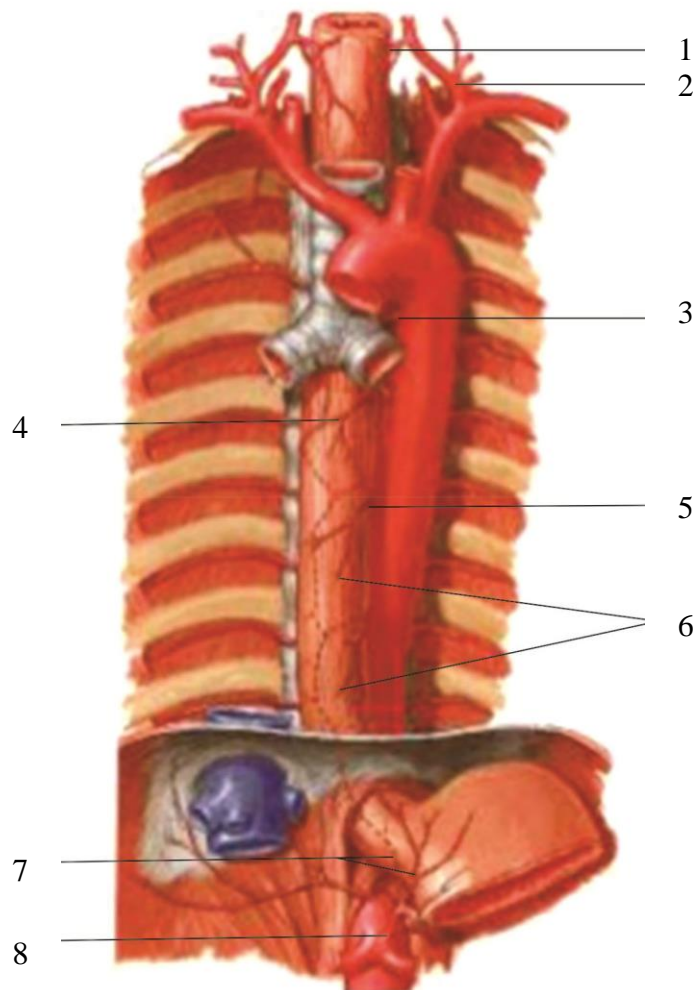
- | | |
|---------------|------------------------|
| 1. Thực quản | 9. Lớp cơ |
| 2. Khí quản | 10. Động mạch chủ ngực |
| 3. Xương ức | 11. TM Azygos |
| 4. Xương sườn | Ống ngực |
| 5. Lớp cơ | 12. Không ngực |
| 6. Đốt sống | 13. Gan |
| 7. Tuyến giáp | 14. Dạ dày |
| 8. Mạch máu | 15. Lách, dây chằng |

Hình 1.4: Giải phẫu định khu thực quản [48]

1.3.1. Mạch máu

Hệ thống mạch máu nuôi dưỡng thực quản được phân bố theo từng đoạn. Các nhánh của động mạch giáp dưới cung cấp máu cho cơ thắt trên thực quản và thực quản đoạn cổ. Thực quản đoạn ngực được nuôi dưỡng bởi 5-6 nhánh xuất phát từ động mạch chủ hay nhánh tận của các động mạch phế quản, cấp máu cho thực quản đoạn cổ. Động mạch vị trái và một nhánh của

động mạch hoành trái, cấp máu cho cơ thắt thực quản dưới và đoạn xa của thực quản. Các động mạch cấp máu cho thực quản tận cùng bởi mạng lưới rộng và dày đặc ở dưới niêm mạc.



- | | |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| 1. Nhánh thực quản | 5. Động mạch phế quản trái dưới |
| 2. Động mạch giáp dưới | 6. Các nhánh ĐM chủ cho thực quản |
| 3. Động mạch phế quản trái trên | 7. Các nhánh lên của ĐM vị trái |
| 4. Động mạch phế quản phải | 8. Động mạch vị trái |

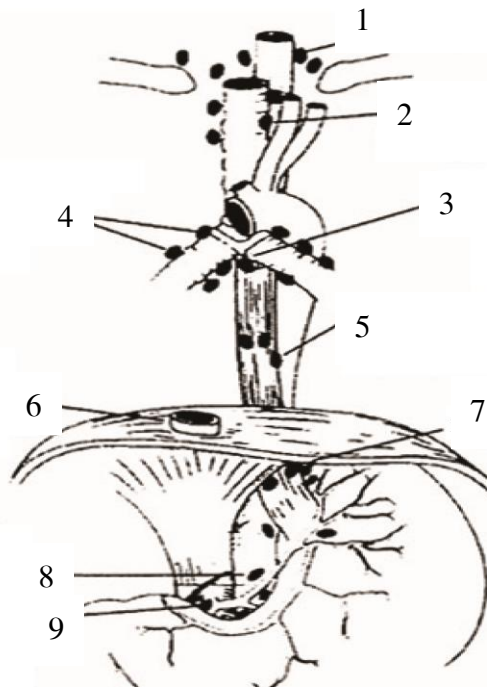
Hình 1.5: Động mạch cấp máu cho vùng thực quản - dạ dày [48]

1.3.2. Bạch huyết

Hệ thống dẫn lưu bạch huyết của thực quản khác nhau ở từng đoạn. Bạch huyết ở đoạn thực quản cổ, dẫn vào hạch cổ sâu và sau đó đi vào ống ngực. Bạch huyết từ đoạn thực quản ngực dẫn vào hạch trung thất trên và sau. Bạch huyết ở đoạn thực quản bụng đi theo động mạch vị trái đến dạ dày và hạch bụng.

- Ống ngực: Là ống bạch huyết lớn thu nhận hầu hết bạch huyết của cơ thể ngoại trừ các bạch huyết ở nửa phải của đầu, cổ và ngực. Bắt nguồn từ 2

hoặc 3 thân ở ngang mức đốt sống ngực 12 hoặc đốt sống thắt lưng 1 ngay trên hoặc dưới cơ hoành. Từ đó, ống ngực đi lên trung thất sau, tới nền cổ thì quặt sang trái tạo thành một quai phía trên đỉnh phổi và đổ vào hội lưu tĩnh mạch dưới đòn trái và tĩnh mạch cánh trong trái. Ống ngực chứa bạch huyết nên không có màu hoặc màu hơi trắng, ít khi nhận biết khi bị tổn thương trong phẫu thuật ở trung thất sau.



- | | |
|------------------------|-----------------------|
| 1. Hạch cổ | 6. Tĩnh mạch chủ dưới |
| 2. Hạch cạnh khí quản | 7. Hạch tâm vị |
| 3. Hạch khí phế quản | 8. Hạch vị trái |
| 4. Hạch rốn phổi | 9. Hạch thân tạng |
| 5. Hạch cạnh thực quản | |

Hình 1.6: Hệ thống hạch bạch huyết của thực quản [48]

1.4. GIẢI PHẪU BỆNH UNG THƯ DẠ DÀY

1.4.1. Hình ảnh đại thể

- Giai đoạn sớm: (Early gastric cancer: EGC)

Nakamura và Shirahe đã dùng thuật ngữ: “ UTDD sớm ”, để chỉ những tổn thương khu trú ở niêm mạc hoặc dưới niêm mạc. Thuật ngữ này đã được hiệp hội UTDD Nhật Bản đồng ý sử dụng.

Đối với UTDD sớm, các tác giả Nhật Bản đã mô tả khối u phẳng nông có hoặc không kèm theo nhô lên hay lõm xuống nhẹ. Cách phân loại này hiện nay được áp dụng rộng rãi [38].

Dạng OI: Dạng lõm lên.

Dạng OIIa: Dạng nhô nông.

Dạng OIIb: Dạng phẳng.

Dạng OIIc: Dạng lõm nông.

Dạng OIII: Dạng lõm sâu.

- Giai đoạn tiến triển (Advanced gastric carcinoma)

Tổn thương đã xâm lấn qua thành dạ dày, ra tới thanh mạc và xâm lấn các tạng lân cận. Có thể đã có di căn xa như: gan, phổi, hạch thượng đòn trái, buồng trứng ở phụ nữ.

Hình ảnh đại thể UTDD giai đoạn này được phân loại theo Borrmann và hiệp hội UTDD Nhật Bản

+ Phân loại theo Borrmann, gồm các thể sau:

Thể sùi: u sùi lõm vào trong lòng dạ dày, cứng, mặt không đều, loét, dễ chảy máu khi chạm vào u.

Thể loét không xâm lấn: loét đào sâu vào thành dạ dày, hình đĩa bờ có thể gồ cao, nền ổ loét có màu sắc loang lổ, thành ổ loét có nhẵn và thẳng đứng.

Thể loét xâm lấn: loét không rõ giới hạn do bờ ổ loét xen lẫn niêm mạc lành bên cạnh, xâm lấn niêm mạc xung quanh do đáy ổ loét xâm nhiễm cứng xung quanh.

Thể xâm nhiễm: tổn thương không có giới hạn rõ, niêm mạc có thể không đều, sùi loét nhỏ trên bề mặt mất nhẵn bóng, ít khi tổn thương khu trú một vùng dạ dày mà thường lan rộng. Có khi toàn bộ dạ dày bị xâm lấn, thành dạ dày co cứng lại.

+ Phân loại theo hiệp hội UTDD Nhật Bản [38]:

Hiệp hội nghiên cứu UTDD Nhật Bản đã kết hợp phân loại hình ảnh UTDD sớm của Nhật Bản với hình ảnh đại thể UTDD tiến triển theo Borrmann thành các dạng sau: hình ảnh đại thể UTDD sớm gọi là dạng O với các loại OI, OIIa, OIIb, OIIc, OIII, hình ảnh đại thể của UTDD tiến triển theo

Bormann được xếp thành các dạng 1, 2, 3, 4 và dạng 5 là UTDD không xếp loại. Như vậy có thể tóm tắt các dạng hình ảnh đại thể UTDD như sau:

Dạng 0: Giai đoạn sớm gồm 5 loại như trên

Dạng 1: Thể sùi

Dạng 2: Thể loét

Dạng 3: Thể loét xâm lấn

Dạng 4: Thể thâm nhiễm

Dạng 5: Không thể xếp loại

1.4.2. Hình ảnh vi thể

Hình ảnh mô bệnh học của UTDD rất đa dạng. Có nhiều cách phân loại mô bệnh học UTDD, trong đó phân loại của Lauren, phân loại của tổ chức Y tế thế giới (WHO) và phân loại của Nhật Bản là những phân loại thường được sử dụng:

1.4.2.1. Phân loại của Lauren (1965)

Ung thư biểu mô tuyến dạ dày được chia thành 2 loại chính:

- Thể ruột
- Thể lan tỏa

Trong đó, thể lan tỏa bao gồm ung thư tế bào nhẵn, thể này có xu hướng phát triển rộng và có tiên lượng bệnh xấu hơn thể ruột.

1.4.2.2. Phân loại theo WHO (1977): gồm 5 loại

- UTBM tuyến:
 - + UTBM tuyến nhú
 - + UTBM tuyến ống
 - + UTBM tuyến nhày
 - + UTBM kém biệt hóa
 - + UTBM tế bào nhẵn
- UTBM tuyến vảy
- UTBM tế bào vảy
- UTBM không biệt hóa
- UTBM không xếp loại

Trong đó, UTBM tuyến ống là loại gặp nhiều nhất, được xếp loại theo độ biệt hóa tế bào:

UTBM tuyến ống biệt hóa cao: tế bào ung thư xếp thành hình tuyến, hình trụ hay hình vuông, tương đối đều nhau, có thể biểu hiện đa hình thái tế bào và nhân.

UTBM tuyến ống biệt hóa vừa: tế bào ung thư xếp thành hình tuyến, nằm rải rác, khối lượng mô đệm xen kẽ đa dạng.

UTBM tuyến ống biệt hóa kém: tế bào ung thư xếp thành hình tuyến, tập trung thành đám lớn hay thành ổ, thành bè hay phân tán rải rác trong mô đệm có tổ chức liên kết xơ phát triển. Các tế bào u có thể gọi lại tế bào biểu mô dạ dày hoặc khác biệt hoàn toàn. Một số tế bào u rất đa hình thái, hạt nhân không đều, nhiều nhân quái phân chia không điển hình.

1.4.2.3. Phân loại của hiệp hội nghiên cứu UTDD Nhật Bản [38]

Gồm các dạng sau:

- UTBM tuyến dạng nhú
- UTBM tuyến dạng ống
- + Dạng biệt hóa cao
- + Dạng biệt hóa vừa
- UTBM tuyến biệt hóa kém
- + Dạng đặc
- + Dạng không đặc
- UTBM tế bào dạng nhẫn
- UTBM tuyến nhày

Ngoài ra, còn có một số dạng đặc biệt:

- TBM tuyến gai
- TBM tế bào gai
- U carcinoid
- Các u khác

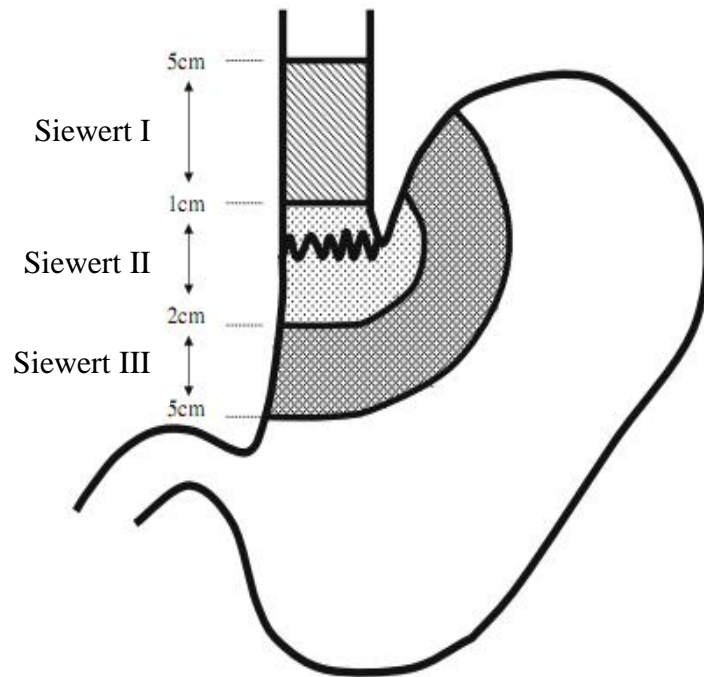
Mặc dù, phân loại mô bệnh học của hiệp hội nghiên cứu UTDD Nhật Bản mang tính chi tiết, nhưng khó áp dụng với những mẫu nghiên cứu nhỏ. Vì thế, cách phân loại của Lauren và WHO được áp dụng rộng rãi hơn trong thực tế.

1.5. UNG THƯ PHẦN TRÊN DẠ DÀY

1.5.1 Giải phẫu liên quan phần trên dạ dày:

- *Phân loại theo Siewert:*

Ung thư đoạn nối dạ dày - thực quản là vùng giới hạn 5 cm về phía dạ dày và thực quản quanh tâm vị.



Hình 1.7: Phân chia ung thư đoạn nối tâm vị - thực quản theo Siewert

Phân loại dựa trên những đặc trưng định khu của ung thư tế bào tuyến liên quan đến đoạn nối dạ dày - thực quản (mốc là đường Z và trung tâm khối u).

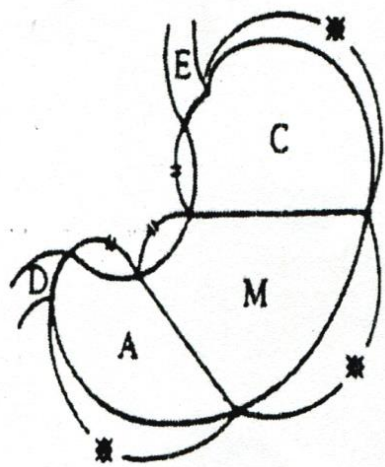
- Loại 1: ung thư tuyến phần xa thực quản với vị trí trung tâm khối u nằm trong khoảng từ 1 - 5cm cách đường giới hạn cơ của dạ dày và thực quản về phía thực quản.

- Loại 2: ung thư tâm vị với vị trí trung tâm khối u nằm trong giới hạn 1 cm về phía thực quản và 2 cm về phía dạ dày.

- Loại 3: ung thư dạ dày với vị trí trung tâm khối u nằm trong khoảng 2 - 5cm cách đường giới hạn cơ của dạ dày và thực quản về phía dạ dày [98].

- Phân chia của hội nghiên cứu UTDD Nhật Bản:

Dạ dày được chia thành 3 phần dọc theo trục của nó, ba phần này được xác định bằng cách dùng 2 điểm cách đều nhau chia bờ cong vị bé và bờ cong vị lớn, rồi nối các điểm tương ứng lại với nhau. Theo đó, dạ dày được chia làm ba phần: một phần ba trên, một phần ba giữa và một phần ba dưới [38].



- E: thực quản
- C: một phần ba trên
- M: một phần ba giữa
- A: một phần ba dưới.
- D: tá tràng

Hình 1.8: Phân chia các phần của dạ dày [38]

1.5.2. Chẩn đoán ung thư phần trên dạ dày

Ung thư phần trên dạ dày là một ung thư dạ dày với vị trí khối u nằm ở đoạn phần trên của dạ dày, theo cách phân chia của hội nghiên cứu UTDD Nhật Bản.

Chẩn đoán UTDD nói chung, ung thư phần trên dạ dày nói riêng chủ yếu dựa vào lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng như: chụp X quang cản quang, siêu âm bụng, siêu âm qua nội soi, nội soi sinh thiết làm giải phẫu bệnh, CT. scan, PET- CT... Trong đó, nội soi và sinh thiết làm giải phẫu bệnh lý có giá trị quyết định chẩn đoán [3], [37], [54], [90], [93].

1.5.2.1. Lâm sàng

UTDD nói chung, nếu ở giai đoạn sớm thì hầu như trên 80% không có triệu chứng gì. Nếu bệnh ở giai đoạn tiến triển, triệu chứng lâm sàng của ung thư phần trên dạ dày về cơ bản có nhiều điểm giống với UTDD nói chung. Tuy

nhiên, tùy theo từng giai đoạn phát triển mà bệnh có những biểu hiện khác nhau:

Ở giai đoạn đầu, bệnh có những triệu chứng không điển hình sau:

- Người gầy sút, mệt mỏi, da xanh...

- Chán ăn: là triệu chứng sớm nhất trong UTDD. Triệu chứng này xuất hiện từ từ làm cho bệnh nhân không để ý và không xác định được bệnh bắt đầu từ bao giờ.

- Đầy bụng: bệnh nhân có cảm giác ăn không tiêu, sau bữa ăn thấy nặng bụng, ậm ạch khó chịu, mất cảm giác đói.

- Đau bụng: cảm giác đau rất đặc biệt, không đau nhiều như trong loét hoặc viêm dạ dày, cảm giác đau mơ hồ và có tính chất khó chịu ở vùng thượng vị hơn là đau.

Các triệu chứng trên biểu hiện ở mức độ không rõ ràng, nên bệnh nhân thường bỏ qua không đi khám. Hoặc khi bệnh nhân đi khám thì thầy thuốc cũng có thể bỏ qua, vì đó là những triệu chứng không điển hình.

Nhưng đến giai đoạn muộn, các triệu chứng biểu hiện rõ hơn và đặc trưng cho từng vị trí của khối u. Đối với ung thư phần trên dạ dày, giai đoạn này dấu hiệu thường gặp là:

- Nuốt khó: bệnh nhân thường khai nuốt khó với mức độ tăng dần, lúc đầu nuốt khó với thức ăn đặc, sau đó đến thức ăn lỏng. Khi xuất hiện dấu hiệu nuốt khó, chứng tỏ bệnh đã ở giai đoạn muộn, tức là khối u đã lớn và xâm lấn sang các cơ quan lân cận như thực quản, khí quản... Lý do khiến bệnh nhân vào viện thường là nuốt khó, đôi khi do khàn giọng kéo dài.

- Một số trường hợp, bệnh nhân đến khám với khối u vùng thượng vị, có thể nhìn thấy khối u gò lên trên thành bụng. Khối u thường di động, không đau, nhưng khi khối u quá to hoặc xâm lấn rộng thì không còn di động được nữa.

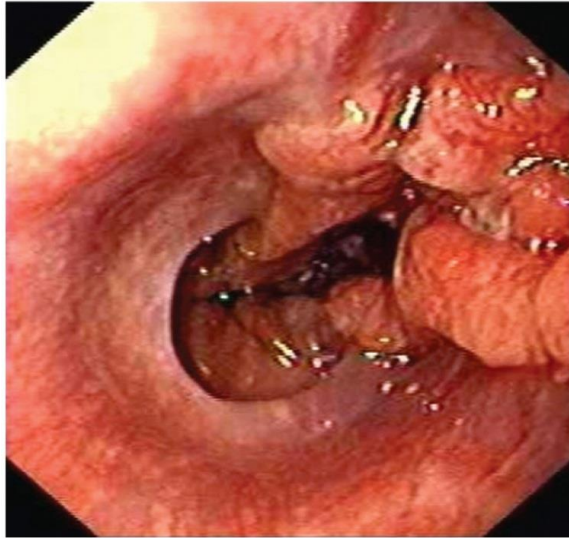
- Đau bụng: đây là triệu chứng làm cho bệnh nhân khó chịu nhất. Cường độ đau trong UTDD thường nhẹ hơn trong loét dạ dày, nhưng không cắt được cơn đau khi dùng thuốc kháng axit. Thời gian biểu hiện các triệu chứng trong UTDD ngắn, thường xuất hiện trong vài tháng.

1.5.2.2. Cận lâm sàng

Để đánh giá tình trạng khối u, ngoài phương pháp khám bằng tay, có nhiều phương pháp cận lâm sàng được sử dụng như chụp X quang cản quang, siêu âm qua ổ bụng, siêu âm nội soi, nội soi dạ dày và sinh thiết, CT. scan, PET- Scan... Mỗi phương pháp đều có những ưu, nhược điểm và chưa đáp ứng những yêu cầu đánh giá một khối u phân trên dạ dày.

- X quang dạ dày có chất cản quang là phương tiện chẩn đoán hình ảnh cổ điển. Đây là phương pháp thường dùng để sàng lọc bệnh nhân UTDD tại cộng đồng. Tùy theo tính chất của ung thư và tổn thương bệnh lý mà hình thành hình ảnh X quang. Tuy nhiên, kỹ thuật này không phân biệt được UTDD dạng loét với loét dạ dày lành tính. Mặc dù giá trị chẩn đoán UTDD nói chung của phương pháp này có thể lên đến 90%, nhưng vì quá trình thực hiện phức tạp hơn so với những phương pháp khác, nên hiện nay X quang dạ dày có cản quang ít được chỉ định. Hiện nay, tại Nhật Bản đã tiến hành khám sàng lọc UTDD trong cộng đồng bằng phương pháp chụp X quang hàng loạt, tất cả những người trên 40 tuổi nếu có biểu hiện nghi ngờ sẽ được tiến hành nội soi dạ dày và sinh thiết để xác định có UTDD hay không.

- Nội soi dạ dày rất có giá trị trong chẩn đoán ung thư dạ dày. Qua hình ảnh có thể quan sát được các tổn thương ung thư về mặt đại thể, tính chất bề mặt khối u, mức độ xâm lấn vào lỗ tâm vị cũng như xâm lấn vào lòng thực quản [27], [29]. Một điểm hạn chế của nội soi dạ dày là khó quan sát được những hình ảnh vùng đáy vị. Do vậy, trong một số trường hợp phải cần đến hình ảnh của CT. scan trong việc chẩn đoán những khối u vùng đáy vị. Mặc dù có điểm hạn chế đã nêu trên, nhưng nội soi dạ dày với ống soi mềm, kết hợp sinh thiết làm giải phẫu bệnh lý, có giá trị quyết định chẩn đoán UTDD [82],[89], [100]. Nếu sinh thiết nhiều vị trí và sinh thiết nhiều lần trên cùng một vị trí, độ chính xác có thể đạt 98% [3], [54].



Hình 1.9: Hình ảnh UTDD vùng tâm vị qua nội soi [82]

Các mẫu sinh thiết ngâm cố định trong dung dịch formol được đúc khuôn sáp cố định, cắt làm tiêu bản, nhuộm Hematoxylin-Eosin.

- Siêu âm ổ bụng là phương pháp được sử dụng thường quy, với giá thành rẻ và dễ thực hiện. Cho phép nhận biết các dấu hiệu như dày thành dạ dày, dịch ổ phúc mạc, di căn gan, hạch cuống gan [82]...Đối với việc phát hiện di căn gan, độ nhạy của siêu âm được ghi nhận là 85%. Tuy nhiên, nhìn chung, phương pháp này có độ nhạy không cao. Những khối u có kích thước nhỏ thường không phát hiện. Trường hợp dạ dày đầy hơi cũng khó đánh giá được tình trạng khối u.

- Chụp cắt lớp vi tính (CT. scan) là một trong những phương pháp chẩn đoán chủ yếu để đánh giá giai đoạn UTDD nói chung và ung thư phần trên dạ dày nói riêng. Chụp cắt lớp vi tính cho phép đánh giá khá chính xác độ xâm lấn của khối u trên thành dạ dày và các cơ quan lân cận. Một lượng thuốc cản quang truyền tĩnh mạch được sử dụng cùng với nước hoặc khí như một tác nhân âm tính trong lòng dạ dày. Tư thế nằm sấp giúp quan sát tốt hơn của vùng tâm vị. CT. Scan có thể chỉ ra những điều sau đây:

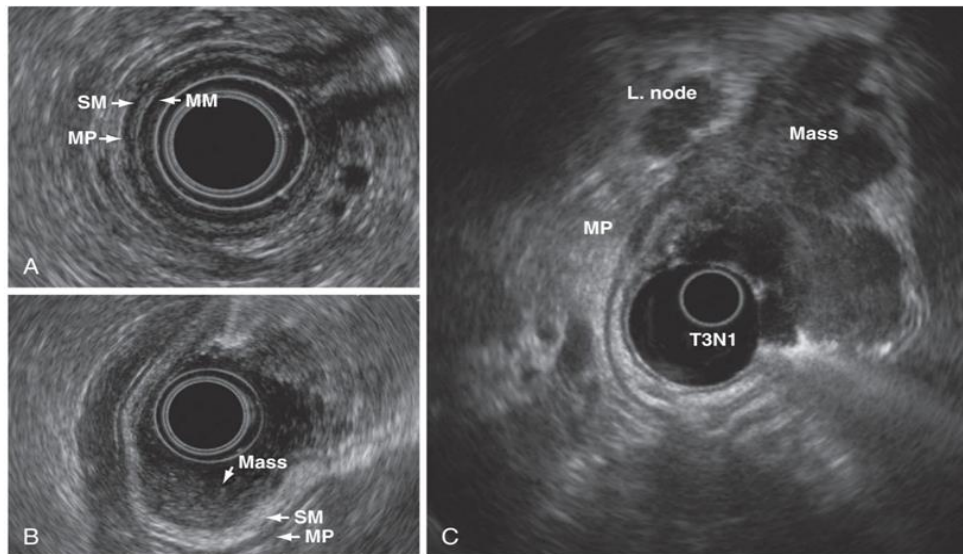
- + Khối u dạng polyp cùng với loét hoặc không
- + Dày thành khu trú với bất thường lớp niêm mạc hay loét
- + Dày thành với sự vắng mặt của các nếp niêm mạc bình thường
- + Thâm nhiễm khu trú của thành dạ dày

- + Dày thành thay đổi và tăng quang đáng kể
- + Carcinoma nhầy bì có tình trạng kém bắt thuốc cản quang

Tuy nhiên, điểm hạn chế của phương pháp này là không có khả năng phát hiện các hạch di căn, các khối di căn gan hay khoang phúc mạc có kích thước dưới 5 mm. Độ chính xác trong việc đánh giá giai đoạn ung thư của CT. scan có thể thay đổi từ 25-86% [55], [82], [89].

- Siêu âm nội soi: Siêu âm nội soi và CT. Scan được sử dụng bổ sung. CT. Scan sử dụng đầu tiên để phân giai đoạn UTDD, nếu không có di căn và xâm lấn các cơ quan tại chỗ, siêu âm nội soi sử dụng để sàng lọc lại giai đoạn tại chỗ. Độ sâu của khối u xâm lấn không được đánh giá chính xác qua CT. Scan, nên việc nghiên cứu cho lựa chọn này là siêu âm nội soi. Đây là phương tiện giúp đánh giá chính xác mức độ xâm lấn của khối u trên thành dạ dày và di căn hạch vùng lân cận. Với đầu dò có tần số từ 5- 12 MHz, ống tiêu hóa hiện lên với 5 lớp cấu trúc:

- + Lớp thứ nhất: Sắt đầu dò là một đường tăng âm mạnh, tương ứng với lớp biểu mô phủ.
- + Lớp thứ hai: Một dải thưa, âm nhỏ, tương ứng với lớp cơ niêm.
- + Lớp thứ ba: Một đường tăng âm, tương ứng với lớp dưới niêm mạc
- + Lớp thứ tư: Một dải giảm âm, tương ứng với lớp cơ
- + Lớp thứ năm: Một đường tăng âm, tương ứng với lớp thanh mạc



Hình 1.10: Hình ảnh UTDD và di căn hạch qua siêu âm nội soi [82]

Với loại đầu dò có độ phân giải cao, tần số từ 15-20 MHz, có thể tỳ sát vào vùng tổn thương nên hình ảnh thu được rất rõ nét, đường tiêu hóa có thể thấy nhiều lớp hơn, giúp chẩn đoán UTDD ở giai đoạn sớm dễ dàng hơn [82].

Ngoài ra, siêu âm nội soi cũng là phương pháp dùng để chẩn đoán và hướng dẫn chọc hút tế bào bằng kim nhỏ. Hiện nay, phương pháp này rất có giá trị để đánh giá giai đoạn ung thư đoạn nối dạ dày - thực quản. Nhiều nghiên cứu cho rằng, những ung thư vùng này, siêu âm qua nội soi có ưu điểm hơn chụp cắt lớp vi tính để đánh giá giai đoạn T và N [55], [89]. Tuy nhiên, nhược điểm của phương pháp này là không đánh giá được tình trạng di căn hạch xa hay di căn gan [82]. Hơn nữa, giá thành của phương tiện này còn cao, nên tại Việt Nam, việc triển khai chưa được rộng rãi.

- PET- CT là một kỹ thuật rất có giá trị trong việc chẩn đoán giai đoạn nhờ phát hiện di căn xa với tỷ lệ cao, với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác trên 90%. Tuy nhiên, tại Việt Nam do giá thành cao nên đến nay việc triển khai kỹ thuật này chưa được rộng rãi [82].

- Xét nghiệm tìm chất chỉ điểm khối u (marker): Khi xuất hiện khối u trong cơ thể, khối u sẽ sản sinh ra những chất đặc biệt đóng vai trò như những chất chỉ điểm khối u và có thể phát hiện nhờ những phản ứng kháng nguyên, kháng thể. Xét nghiệm tìm chất chỉ điểm khối u trong UTDD thông dụng hiện nay là xét nghiệm CEA (Carcino- Embryonic- Antigen: Kháng nguyên bào thai), CA 72-4 [99].

Năm 1965 Gold Preedman đã tìm ra CEA. Chất này tồn tại trong huyết thanh người bình thường với nồng độ dưới 5ng/ml. Đến thời điểm hiện tại, CEA được ứng dụng chủ yếu để đánh giá hiệu quả điều trị. Nếu bệnh điều trị có kết quả tốt thì CEA trở về bình thường trong khoảng 6 tuần sau điều trị. Ứng dụng lớn nhất của CEA là theo dõi tình trạng tái phát và di căn sau điều trị. Bệnh nhân được xét nghiệm CEA định kỳ, nếu lượng CEA tăng lên cao, điều đó chứng tỏ bệnh tái phát hoặc di căn. Tuy nhiên, các chỉ số về CEA, CA

72-4 chỉ có giá trị ở những bệnh nhân trước khi mô đã cao, không có giá trị với những trường hợp trước khi mô thấp [56], [82], [97], [99].

- Xét nghiệm HER2: HER2 là dấu ấn phân tử thuộc họ EGFR (Epidermal Growth Factor Re – ceptor). Sự biểu lộ HER2 là một chỉ điểm tiên lượng [104]. Trên cơ sở đó, giúp chọn lựa những bệnh nhân UTDD, đáp ứng với điều trị trastuzumab. Đánh giá sự biểu lộ HER2 bằng kỹ thuật hóa mô miễn dịch (HMMD) đã được chấp nhận như là một thực hành thường quy đối với bệnh nhân UTDD tiến triển [20], [104].

Sau khi quan sát tổn thương, tiến hành sinh thiết bằng kỹ thuật sinh thiết kẹp. Mỗi bệnh nhân được sinh thiết ít nhất 6 mảnh, kích thước mỗi mảnh khoảng 2-3 mm, 5 mẫu ở bờ ổ loét, 1 mẫu ở trung tâm ổ loét. Mẫu sinh thiết được đưa đến khoa giải phẫu bệnh, nhuộm HE kiểm tra và nhuộm HMMD.

1.5.2.3. Giải phẫu bệnh: (Kỹ thuật nhuộm Hematoxylin - Eosin)

+ Chuẩn bị:

- khay thủy tinh có nắp để đựng hóa chất
- Giá thủy tinh đựng lame
- Móc sắt
- Pha sẵn các dung dịch: Alcohol, Xilen, Hematoxiline Harris, Alcohol acid, NH₃, Eosin.

- Vòi nước, đồng hồ, khung gỗ đựng lame.

+ Kỹ thuật nhuộm: phiến mô đã được sấy khô đặt vào giá thủy tinh và lần lượt nhúng vào các dung dịch sau:

Nhúng cồn 90⁰: 5 lần, nhúng nước cất 5 lần

Ngâm Hematoxylin: 2 phút, rửa dưới vòi nước chảy.

Nhúng cồn – axit 1%: 2-5 lần, rửa dưới vòi nước chảy.

Nhúng dung dịch amoniac cho đến khi có màu xanh.

Rửa dưới vòi nước chảy

Nhúng cồn 70⁰: 5 lần

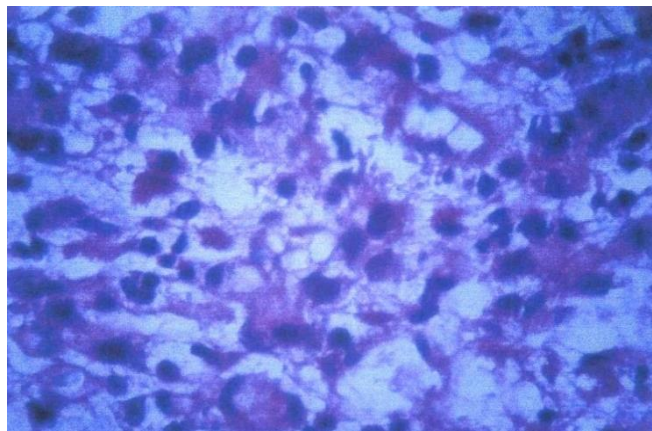
Ngâm Eosin: 3 phút, rửa nước dưới vòi nước chảy

Nhúng cồn 70⁰, 80⁰, 90⁰: mỗi loại 5 lần

- Xếp lame ra khay gỗ để khô.
- Dán lame kính bằng keo Permout
- Dùng bút lông viết mã số vào lame.
- Xếp lame theo thứ tự lên khung gỗ.

Đọc kết quả bằng kính hiển vi quang học có độ phóng đại X40 hoặc X100

- Kết quả:
 - + Nhân bắt màu xanh thẫm
 - + Nguyên sinh chất bắt màu đỏ tươi
 - + Tổng thời gian nhuộm: 7 phút



Hình 1.11: Hình ảnh giải phẫu bệnh ung thư biểu mô tuyến biệt hóa tốt [83]

1.6. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN

Chẩn đoán giai đoạn trong UTDD là một công đoạn quan trọng vì quyết định kế hoạch, mô thức điều trị và có giá trị tiên lượng bệnh. Có thể xếp giai đoạn UTDD qua các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng trước mổ, nhưng chẩn đoán giai đoạn sau mổ được cho là hợp lý nhất. Có nhiều hệ thống phân giai đoạn của UTDD, sau đây là những phân loại thường được sử dụng: Dukes, UICC, AJCC, Nhật Bản:

1.6.1. Phân loại của Dukes

Dukes A: ung thư xâm lấn niêm mạc, dưới niêm mạc và lớp cơ dạ dày (To, T1, T2) No.

Dukes B: ung thư đã lan tới thanh mạc (T3) No.

Dukes C: - (Ca) To, T1, T2, T3, T4 với 1 - 6 hạch di căn
 - (Cb) Di căn từ 7 hạch trở lên.

1.6.2. Phân loại của Ủy ban phối hợp về ung thư quốc gia Mỹ (AJCC) [37]

Năm 2006, Ủy ban phối hợp về ung thư quốc gia Mỹ (AJCC: American Joint Committee on Cancer), giới thiệu hệ thống phân loại TNM để phân giai đoạn UTDD như sau:

- T: U nguyên phát

TX - U nguyên phát (T) chưa xác định được

T0 - Không bằng chứng u nguyên phát

Tis - Carcinom in situ, u trong biểu mô chưa xâm lấn lamina propria.

T1 - U xâm lấn lamina propria hoặc vùng dưới niêm mạc.

T2 - U xâm lấn lớp cơ hoặc lớp dưới thanh mạc

T3 - U xâm nhập thanh mạc nhưng chưa xâm nhập các cấu trúc xung quanh.

T4 - U xâm nhập các cấu trúc kề cận

- N: Hạch tại chỗ

NX - Hạch tại chỗ (N) chưa xác định rõ

N0 - Chưa có di căn hạch tại chỗ

N1 - Di căn đến 1-6 hạch tại chỗ

N2 - Di căn đến 7-15 hạch tại chỗ

N3 - Di căn đến trên 15 hạch tại chỗ

- M: Di căn xa

MX - Di căn xa (M) chưa xác định rõ

M0 - Chưa có di căn xa

M1 - Di căn xa

Phân giai đoạn

- Giai đoạn 0 - Tis, N0, M0

- Giai đoạn IA - T1, N0 hay N1, M0

- Giai đoạn IB - T1, N2, M0 hay T2a/b, N0, M0

- Giai đoạn II - T1, N2, M0 hay T2a/b, N1, M0 hay T2, N0, M0

- Giai đoạn IIIA - T2a/b, N2, M0 hay T3, N1, M0 hay T4, N0, M0
- Giai đoạn IIIB - T3, N2, M0
- Giai đoạn IV - T1-3, N3, M0 hay T4, N1-3, M0 hay T bất kỳ, N bất kỳ, M1

1.6.3. Phân loại của hiệp hội UTDD Nhật Bản (JCGC) [38]

T - Sự xâm lấn của khối u

TX: Độ sâu khối u không rõ

T0: Không có bằng chứng của khối u nguyên phát

T1: Khối u xâm lấn tới lớp niêm mạc (M) hoặc dưới niêm mạc (SM)

T1a: Khối u giới hạn ở lớp niêm mạc (M)

T1b: Khối u xâm lấn lớp dưới niêm mạc (SM)

T2: Khối u xâm lấn lớp cơ dạ dày (MP)

T3: Khối u xâm lấn lớp dưới thanh mạc (SS)

T4: Khối u xâm lấn tiếp giáp với lớp thanh mạc hoặc qua cả lớp thanh mạc (SE) hoặc khối u xâm lấn tới các cấu trúc lân cận.

T4a: Khối u tiếp giáp với lớp thanh mạc hoặc xuyên thủng lớp thanh mạc và nằm trong khoang phúc mạc (SE)

T4b: Khối u xâm lấn các cấu trúc lân cận (SI)

N – Hạch di căn

NX: Không thể đánh giá được hạch bạch huyết vùng

N0: Không có di căn hạch bạch huyết vùng

N1: Di căn từ 1 – 2 hạch bạch huyết vùng

N2: Di căn từ 3 – 6 hạch bạch huyết vùng

N3: Di căn ≥ 7 hạch bạch huyết vùng

N3a: Di căn từ 7 – 15 hạch bạch huyết vùng

N3b: Di căn ≥ 16 hạch bạch huyết vùng

M - Di căn xa

MX: Tình trạng di căn xa không rõ

M0: Không có di căn xa

M1: Có di căn xa

- Phân giai đoạn

Giai đoạn IA : T1, N0

Giai đoạn IB : T1a/b, N1, M0 hay T2, N0, M0

Giai đoạn IIA : T1a/b, N2, M0 hay T2, N1, M0 hay T3, N0, M0

Giai đoạn IIB : T1a/b, N3, M0 hay T2, N2, M0 hay T3, N1, M0 hay T4a, N0, M0

Giai đoạn IIIA : T2, N3, M0 hay T3, N2, M0 hay T4a, N1, M0

Giai đoạn IIIB : T3, N3, M0 hay T4a, N2, M0 hay T4b, N0, M0 hay T4b, N1, M0

Giai đoạn IIIC : T4a, N3, M0 hay T4b, N2, M0 hay T4b, N3, M0

Giai đoạn IV : T bất kỳ, N bất kỳ, M1

1.6.4. Phân loại của hiệp hội chống ung thư quốc tế (UICC)

Trong đó:

- T: U nguyên phát

Tis: (carcinoma insitu) tế bào ung thư chỉ giới hạn ở lớp niêm mạc dạ dày. Màng đáy chưa bị phá vỡ.

T1: tế bào ung thư xâm lấn qua lớp niêm mạc tới lớp hạ niêm mạc (Lamina propria hay Submucosa).

T2: khối u xâm lấn đến lớp cơ qua lớp niêm mạc và dưới niêm mạc (T2a), hoặc qua lớp cơ đến lớp dưới thanh mạc (Subserosa) T2b.

T3: khối u xâm lấn đến thanh mạc nhưng chưa xâm lấn vào tổ chức hoặc cơ quan lân cận.

T4: khối u xâm lấn qua thanh mạc vào các cơ quan hoặc tổ chức lân cận như các mạch máu lớn.

- N: di căn hạch

No: không có di căn hạch vùng.

N1: di căn từ 1 - 6 hạch dạ dày.

N2: di căn từ 7 - 15 hạch cạnh dạ dày.

N3: di căn trên 15 hạch cạnh dạ dày.

- M: di căn xa

Mo: không có di căn

M1: có di căn xa.

Xếp giai đoạn theo TNM theo hiệp hội chống ung thư quốc tế (UICC)

- Giai đoạn 0: Tis, N0, M0

- Giai đoạn IA: T1, N0, M0

- Giai đoạn IB: T1, N1, M0 hay T2, N0, M0

- Giai đoạn II: T1, N2, M0 hay T2, N1, M0 hay T3, N0, M0

- Giai đoạn IIIA: T2, N2, M0 hay T3, N1, M0 hay T4, N0, M0

- Giai đoạn IIIB: T3, N2, M0

- Giai đoạn IV: T1-3, N3, M0 hay T4, N1-3, M0 hay T bất kỳ, N bất kỳ, M1

1.7. LỊCH SỬ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY

- Trên thế giới

Năm 1880, Rydygier thực hiện phẫu thuật cắt 2/3 dạ dày cho một bệnh nhân UTDD, sau mổ chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được cải thiện đáng kể. Đây trở thành mốc đầu tiên cho cắt đoạn dạ dày. Năm 1881, Wolfler đã phẫu thuật cho một bệnh nhân hẹp môn vị do UTDD bằng kỹ thuật nối dạ dày-hỗng tràng. Tháng 3/1884 Rydygier đã áp dụng kỹ thuật nối vị tràng cho một bệnh nhân hẹp môn vị do loét xơ chai hành tá tràng, sau đó nối vị tràng đơn thuần nhanh chóng được phổ biến và là phẫu thuật chính để điều trị loét dạ dày-tá tràng cũng như UTDD trên thế giới [15], [60].

Từ sau thành công của Rydygier, hàng loạt các tác giả đã từng bước hoàn thiện kỹ thuật cắt đoạn dạ dày như Billroth K., Kocher. Những thành công nhanh chóng của phẫu thuật cắt đoạn dạ dày đã hạ thấp tỷ lệ tử vong của bệnh lý UTDD. Từ năm 1925 trở đi, cắt 2/3 dạ dày được phổ biến rộng rãi dần thay thế cho phẫu thuật nối vị tràng. Năm 1939, bệnh viện Mayo ở Mỹ có 69% tổng số trường hợp mổ dạ dày được nối vị tràng, đến năm 1946 số ca cắt đoạn dạ dày là 65%. Cắt đoạn dạ dày mở ra một phương pháp điều trị hữu hiệu đối với UTDD [60]. Sau cắt đoạn dạ dày, có nhiều phương pháp tái lập lưu thông tiêu hóa được tiến hành:

- Billroth I: Phần dạ dày còn lại được nối với tá tràng, nhưng miệng nối của kỹ thuật này dễ bị căng và phù nề, dễ loét miệng nối dẫn đến xì miệng nối.

- Năm 1885, kỹ thuật Billroth II đã được thực hiện bằng cách nối dạ dày với quai hồng tràng đầu tiên. Năm 1888, Kronlein nối hồng tràng-dạ dày sau khi đã đóng bớt một phần miệng cắt 2/3 dạ dày. Năm 1893, Roux cắt hồng tràng nối kiểu chữ Y. Sau đó, các kỹ thuật ngày càng được hoàn thiện dần, giúp mang lại hiệu quả tốt hơn trong việc tái lập lưu thông tiêu hóa [15].

- Đến năm 1953, Mac Neer là người đầu tiên đề cập đến vấn đề nạo vét hạch trong điều trị phẫu thuật UTDD. Cùng thời gian đó, Sunderland đã mô tả được hệ thống bạch huyết quanh dạ dày. Kỹ thuật nạo vét hạch trong phẫu thuật điều trị UTDD đã được áp dụng rộng rãi cho đến ngày nay.

Năm 1981, đã có những báo cáo đầu tiên được công bố từ các tác giả Nhật Bản. Người Nhật đã có hệ thống phân loại giai đoạn UTDD một cách chi tiết. Lợi ích của việc nạo vét hạch rộng rãi đối với việc kéo dài thời gian sống thêm của bệnh nhân UTDD đã được các tác giả Nhật Bản khẳng định. Hiện nay, tại Nhật phẫu thuật cắt dạ dày + vét hạch D2 với UTDD tiến triển được coi là kỹ thuật chuẩn [2], [4], [7], [21], [49], [89], [95], [108]. Tại Nhật Bản, tỷ lệ sống 5 năm nói chung vượt quá 50% đối với UTDD tiến triển. Theo một nghiên cứu tại trung tâm ung thư quốc gia ở Tokyo, trên 5.000 trường hợp được cắt dạ dày, tỷ lệ sống 5 năm đều tăng ở tất cả các giai đoạn. Kết quả này được giải thích do việc tiến hành phẫu thuật một cách triệt để hơn, nạo vét hạch một cách hệ thống, cắt toàn bộ dạ dày và các cơ quan bị xâm lấn được tiến hành thường xuyên hơn.

Song song với kỹ thuật mổ mở, vào những thập niên 90, một hướng nghiên cứu khác từ các phẫu thuật viên ung thư Nhật Bản và Hàn Quốc ra đời, khái niệm điều trị can thiệp tối thiểu, đối với UTDD cũng ra đời sau thành công cắt dạ dày qua nội soi của Kyoto vào năm 1991. Phẫu thuật nội soi lúc đầu chủ yếu cho UTDD sớm, mà chủ yếu là cắt niêm mạc dạ dày qua nội soi. Các phẫu thuật cắt dưới niêm mạc, cắt dạ dày hình chêm là các phương pháp được lựa

chọn cho UTDD sớm [30], [36], [43], [63], [79]. Năm 1992, Peter Goh ở bệnh viện đại học quốc gia Singapore thực hiện ca cắt dạ dày bằng nội soi kiểu Billroth II đầu tiên cho một bệnh nhân có ổ loét dạ dày lành tính.

Năm 1993, Azagra và cộng sự đã thực hiện ca cắt dạ dày kiểu Billroth II bằng nội soi cho một bệnh nhân UTDD và chính ông cũng là người đầu tiên thực hiện cắt dạ dày toàn bộ bằng phẫu thuật nội soi.

Tại Nhật Bản và Hàn Quốc phẫu thuật cắt dạ dày nội soi điều trị UTDD ngày càng được ứng dụng rộng rãi, cắt dạ dày hình chêm qua nội soi, cắt dạ dày cực trên, cắt dạ dày cực dưới, cắt dạ dày bảo tồn cơ thắt tâm vị hay cắt toàn bộ dạ dày. Từ năm 2004, tại Hàn Quốc phẫu thuật cắt dạ dày nội soi phát triển nhanh và trở thành một mô thức điều trị UTDD. Năm 2005 nhóm phẫu thuật UTDD nội soi Hàn Quốc được thành lập. Từ đó đến nay, đã có hàng ngàn bệnh nhân được phẫu thuật cắt dạ dày và vét hạch qua nội soi, mang lại hiệu quả rất lớn trong điều trị UTDD [63], [79], [91].

Đối với ung thư phần trên dạ dày, trên thế giới các phẫu thuật viên vẫn chưa xác định rõ phương pháp phẫu thuật nào là chiếm ưu thế. Tuy nhiên, tại Hàn Quốc, Kwang Y.H. [72] nhận thấy rằng tỷ lệ tái phát tại chỗ tương đối cao trong cắt cực trên dạ dày. Tái phát tại chỗ sau cắt cực trên dạ dày gây ra một mối quan tâm lớn cho nhiều người và có giả thuyết cho rằng sự tái phát có thể không xảy ra nếu cắt toàn bộ dạ dày. Trong nghiên cứu của Kwang Y.H., tái phát chiếm 25,7%, vị trí tái phát chủ yếu xuất hiện tại phần dạ dày còn lại hoặc vị trí khâu nối. Nguyên nhân gây tái phát tại chỗ có thể được cho là phẫu thuật không triệt để. Vì thế, người ta đang đặt ra giả thuyết phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày có thể là lựa chọn trong phẫu thuật điều trị ung thư phần trên dạ dày.

- Tại Việt Nam

Tháng 11/1961, hội nghị chuyên đề về phẫu thuật dạ dày lần đầu tiên được tổ chức. Từ đó, phẫu thuật cắt đoạn dạ dày điều trị UTDD đã được triển khai một cách rộng rãi. Đặc biệt, từ sau 1975 trên khắp các bệnh viện tỉnh và thành phố cả nước, phẫu thuật cắt đoạn dạ dày theo Billroth II được coi như phẫu thuật thường

quy. Cắt dạ dày kèm vét hạch được thực hiện tại các trung tâm lớn trong cả nước góp phần thành công trong điều trị UTDD ở Việt Nam [4], [13].

Năm 2001, Nguyễn Anh Tuấn và Hoàng Công Đắc nghiên cứu phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày triệt căn cho 149 trường hợp ung thư dạ dày, một phương pháp phục hồi lưu thông tiêu hóa mới được áp dụng là tạo túi chứa thay thế dạ dày, phương pháp này có thể đem lại cho bệnh nhân những ngày còn lại một tình trạng tốt hơn, ít rối loạn hơn. Tuy nhiên, để kéo dài thêm thời gian sống còn là một điều rất khó khăn. Người ta không thể chứng minh được lợi ích kéo dài thời gian sống của phương pháp tạo túi chứa thay thế dạ dày so với các phương pháp nôi đơn giản. Tỷ lệ sống 1, 2, 3, 4, 5 năm sau mổ, với nhóm nôi Oméga tương ứng là 76,36%; 60%; 40%; 27,27% và 25,45% [31].

Năm 2004, tại bệnh viện trung ương quân đội 108, Nguyễn Cường Thịnh nghiên cứu trên 191 trường hợp được phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày, tỷ lệ biến chứng và tỷ lệ tử vong là 8,3% và 0,52%. Tỷ lệ rò miệng nôi và viêm tụ cấp là 0,84% và 0,24% [28].

Phạm Như Hiệp nghiên cứu trên 65 bệnh nhân UTDD được phẫu thuật cắt dạ dày rộng rãi hay toàn bộ kèm nạo vét hạch từ tháng 1/2000 đến 12/2004 tại bệnh viện trung ương Huế. Kết quả điều trị phẫu thuật đã cải thiện đáng kể so với các tác giả trước. Thời gian sống trung bình là 20,2 tháng. Trong đó, tỷ lệ tái phát trong vòng 6 tháng là 29,6%; 1 năm là 46,9%; 2 năm là 63,9%; 3 năm là 84,5%; 4 năm là 86,7% và 5 năm là 93,3% [7].

Tác giả Vũ Hải nghiên cứu trên 300 bệnh nhân UTDD được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện K, giai đoạn 1999 – 2003. Kết quả phẫu thuật như sau: tỷ lệ tai biến và biến chứng phẫu thuật là 3%. Tỷ lệ tử vong phẫu thuật là 1%. Tỷ lệ sống 5 năm ở nhóm cắt bán phần là 54,7%, cắt toàn bộ là 20,8%, nôi vị tràng là 0%. Số bệnh nhân mổ thăm dò đều tử vong trong năm đầu. Thời gian sống trung bình của nhóm cắt bán phần là 44 tháng, cắt toàn bộ là 22,6 tháng và nôi vị tràng là 20,3 tháng [5].

Năm 2005, Nguyễn Xuân Kiên, nghiên cứu trên 144 bệnh nhân UTDD, được phẫu thuật cắt dạ dày triệt để, nạo vét hạch D2. Kết quả cho thấy tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ tính theo phương pháp trực tiếp là 33,7%, theo

phương pháp Kaplan – Meier là 29,2%. Sau đó, kỹ thuật vét hạch D2 được xem là phương pháp chuẩn trong việc nạo vét hạch [12]. Nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn cũng cho thấy ưu điểm của việc vét hạch D2 trong việc kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân [21].

Năm 2007, Nguyễn Văn Lượng sử dụng miệng nối Roux-en-Y cải tiến sau cắt đoạn dạ dày cực dưới để điều trị UTDD. Kết quả phẫu thuật: 78% bệnh nhân sau mổ cắt đoạn dạ dày cực dưới và nối theo phương pháp Roux-en-Y cải tiến và 69,4% sau nối theo phương pháp Polya có chất lượng cuộc sống loại I theo tiêu chuẩn Vísicik. 90,2 % bệnh nhân nối theo phương pháp Roux-en-Y cải tiến và 79,6 bệnh nhân sau nối theo phương pháp Polya có chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật từ 8 - 10 điểm theo thang điểm Spitzer [15].

Cùng thời gian đó, tại bệnh viện trung ương Huế, Lê Mạnh Hà tiến hành nghiên cứu phẫu thuật cắt dạ dày và vét hạch chặng 2, chặng 3 trong phẫu thuật điều trị UTDD. Kết quả ghi nhận: tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 24 tháng là 66,27 %, ước tính thời gian sống thêm toàn bộ sau 2 năm là 58,16 %. Sau phẫu thuật 24 tháng, trên 70% bệnh nhân có chất lượng cuộc sống chấp nhận được [4].

Đến đầu thế kỷ 21, một số bệnh viện lớn trong cả nước đã triển khai cắt dạ dày và nạo vét hạch bằng phẫu thuật nội soi cho bệnh nhân UTDD, đây là một phẫu thuật xâm nhập tối thiểu, với nhiều ưu điểm vượt trội so với phẫu thuật mở [2], [30].

Năm 2003, bệnh viện Việt Đức và bệnh viện trường đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh đã thực hiện cắt dạ dày bán phần nội soi, điều trị những tổn thương lành tính dạ dày. Đến năm 2004, phẫu thuật cắt dạ dày nội soi điều trị UTDD bắt đầu thực hiện tại bệnh viện trường đại học Y- Dược TP Hồ Chí Minh.

Tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2006, Nguyễn Minh Hải và cộng sự đã thực hiện cắt dạ dày và nạo vét hạch D1 mở rộng bằng phẫu thuật nội soi cho 14 bệnh nhân UTDD, trong đó có 12 trường hợp cắt phần xa dạ dày và 2 trường hợp cắt toàn bộ dạ dày [6].

Năm 2010, tại bệnh viện trung ương Huế, Phạm Như Hiệp cùng cộng

sự tiến hành cắt dạ dày bằng kỹ thuật nội soi cho 27 bệnh nhân UTDD, trong đó có 8 trường hợp được thực hiện cắt dạ dày rộng rãi, kèm vét hạch D1 + α (D1 + nhóm số 7), 19 bệnh nhân được cắt dạ dày rộng rãi, kèm vét hạch D1 + β (D1 + nhóm 7,8,9). Sau phẫu thuật, bệnh nhân ít đau, hồi phục nhanh hơn, thời gian nằm viện ngắn hơn so với mổ kinh điển, có chất lượng cuộc sống tương đương với mổ mở [7].

Năm 2011, Đỗ Văn Tráng đã nghiên cứu kỹ thuật vét hạch bằng phẫu thuật nội soi trong điều trị UTDD vùng hang môn vị. Sau phẫu thuật, bệnh nhân hồi phục nhanh hơn, thời gian nằm viện trung bình ngắn hơn so với mổ kinh điển. Bệnh nhân sau mổ ít đau, có chất lượng cuộc sống sau mổ chấp nhận được. Thời gian sống thêm trung bình sau mổ tương đương với mổ kinh điển [30].

Năm 2012, Triệu Triều Dương dùng phương pháp phẫu thuật nội soi, để cắt rộng rãi dạ dày vét hạch D2 [2]. Tỷ lệ sống không bệnh tật và sống sau 5 năm tương ứng là 55,7% và 54,8%; 58,9% và 57,3%, trong phẫu thuật mổ mở và nội soi đều không khác nhau có ý nghĩa thống kê.

Mặc dù, thời gian phẫu thuật ở nhóm mổ nội soi cao hơn nhóm mổ mở, nhưng lượng máu mất trong mổ ít, thời gian phục hồi lưu thông tiêu hóa sớm, thời gian hậu phẫu ngắn hơn so với mổ mở và phẫu thuật nội soi có giá trị thẩm mỹ cao... Đây là những ưu điểm vượt trội so với phương pháp mổ mở nên phẫu thuật nội soi đang trở thành kỹ thuật ưa chuộng nhất hiện nay [7], [30], [63].

1.8. HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY CỦA NHẬT BẢN [99]

- Giai đoạn IA: (T1N0)

+ Phẫu thuật cắt niêm mạc dạ dày nội soi

Chỉ định: Những bệnh nhân với ung thư niêm mạc kích thước nhỏ, khối u có đường kính nhỏ hơn 2cm và không có di căn hạch.

- Giai đoạn IB: (T1N1, T2N0)

Khối u giai đoạn T1N1 có đường kính nhỏ hơn 2cm: cắt dạ dày cải tiến: Cắt dưới 2/3 dạ dày + vét hạch D1 và hạch bạch huyết số 7, 8a và 9 (bảo tồn tâm vị).

Khối u T1N1 có đường kính lớn hơn 2.1cm hoặc khối u T2N0: cắt dạ dày chuẩn: Cắt hơn 2/3 phần gần, phần xa hoặc cắt toàn bộ dạ dày + vét hạch D2.

- Giai đoạn II: (T1N2, T2N1, T3N0)

Cắt dạ dày chuẩn: chỉ định cho các UTDD giai đoạn II.

Cắt dạ dày bán phần được chỉ định với khối u dạ dày T1, có thể để lại phần dạ dày cách bờ khối u trên 1cm, hoặc với khối u T2 - 3 có ranh giới rõ, có thể để lại phần dạ dày cách bờ khối u trên 3cm, hoặc cho các khối u trung gian hay u xâm lấn T2 - 3, có thể để lại phần dạ dày cách bờ khối u trên 5cm.

Các khối u nằm ngoài tiêu chuẩn trên thì được chỉ định cắt dạ dày toàn bộ. Nên kết hợp hóa trị liệu cho ung thư giai đoạn II.

- Giai đoạn IIIA: (T2N2, T3N1, T4N0)

Cắt dạ dày chuẩn hoặc cắt dạ dày rộng rãi được chỉ định cho ung thư giai đoạn này.

Nên chỉ định điều trị kết hợp hóa trị hỗ trợ và hóa trị hỗ trợ mới cho ung thư giai đoạn IIIA.

Đối với khối u giai đoạn T4: chỉ định cắt bỏ u + cắt bỏ cơ quan bị xâm lấn

- Giai đoạn IIIB: (T3N2, T4N1)

Cắt dạ dày chuẩn hoặc cắt dạ dày rộng rãi, vét hạch D3 có thể đặt ra.

Đối với khối u giai đoạn T4: cắt bỏ cơ quan bị xâm lấn

Hóa trị hỗ trợ, hóa trị hỗ trợ mới và liệu pháp xạ trị được chỉ định cho giai đoạn này.

- Giai đoạn IV: (N3. CY1, M1)

Phẫu thuật + Hóa trị + Điều trị giảm nhẹ

Những khối u không thể cắt bỏ được, với chức năng trong cơ thể hoạt động tốt: Chỉ định hóa trị (Cisplatin + 5FU hoặc dẫn xuất của chúng).

Nếu tình trạng chức năng hoạt động không tốt: Chỉ định hóa trị cần phải thận trọng, với sự đồng ý của bệnh nhân. Nếu không, bệnh nhân chỉ được điều trị chăm sóc hỗ trợ để cải thiện chất lượng cuộc sống.

1.9. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHẦN TRÊN DẠ DÀY

Trong điều trị ung thư phần dạ dày, phẫu thuật được xem là phương pháp điều trị hiệu quả nhất. Các phương pháp điều trị khác như hóa trị, xạ trị

và miễn dịch... chỉ là phối hợp và có tính chất hỗ trợ, hoặc áp dụng trong trường hợp đặc biệt không có khả năng mổ [33], [37], [55], [88].

Tùy vào từng giai đoạn của bệnh mà các phẫu thuật viên có thể đưa ra phương pháp điều trị phẫu thuật khác nhau:

- Nếu bệnh ở giai đoạn sớm: Khi khối u còn nằm trong lớp niêm mạc hoặc dưới lớp niêm mạc, dùng phẫu thuật nội soi cắt bỏ niêm mạc (EMR) là một lựa chọn điều trị lý tưởng [64], [80], [92]. Đây là phẫu thuật được các phẫu thuật viên Nhật Bản thực hiện rất thành công, tỷ lệ sống thêm trên 5 năm đạt trên 95%.

- Nếu bệnh ở giai đoạn tiến triển:

+ Phẫu thuật triệt căn: áp dụng cho những trường hợp khối u chưa xâm lấn sang các cơ quan lân cận, cũng như chưa có dấu hiệu di căn xa. Hoặc khối u đã xâm lấn vào các cơ quan lân cận hoặc đã di căn xa nhưng có khả năng lấy bỏ được dạ dày mang khối u và phần cơ quan bị xâm lấn hoặc khối u di căn [37], [44], [61], [83], [86], [88].

+ Phẫu thuật tạm thời: áp dụng cho những trường hợp không còn khả năng phẫu thuật cắt bỏ khối u, chỉ phẫu thuật mở thông dạ dày hoặc hồng tràng để nuôi dưỡng [37], [88].

* Các phương pháp phẫu thuật ung thư phần trên dạ dày:

- Phẫu thuật cắt cực trên dạ dày

Cắt cực trên dạ dày là phẫu thuật cắt bỏ 1/3 hay 1/2 phần trên dạ dày và đoạn cuối thực quản bụng, rồi nối thực quản với phần dạ dày còn lại. Thông thường, giới hạn đường cắt là đường nối điểm 1/3 giữa và 1/3 dưới của bờ cong vị bé với điểm giữa bờ cong vị lớn dạ dày [48].

Cắt bỏ phần trên dạ dày khó hơn cắt bỏ toàn bộ dạ dày, nhưng đến nay người ta vẫn cắt bỏ cực trên dạ dày vì những lý do sau:

+ Nếu ung thư ở vùng quanh tâm vị thì rất ít thấy ung thư xâm nhiễm xuống phía dưới u quá 3cm, do đó cắt bỏ cả hang vị và môn vị là không cần thiết.

+ Xâm nhiễm của ung thư thường theo đường bạch mạch của chuỗi động mạch vị trái, chuỗi động mạch lách, và các hạch ở dưới cơ hoành, trong

tổ chức quanh thực quản ở ổ bụng, cho nên cắt bỏ phần trên và lấy hạch ở đó không khó khăn.

- + Tỷ lệ tử vong của cắt bỏ cực trên tuy có cao nhưng không cao bằng cắt bỏ toàn bộ dạ dày.

- + Về sinh lý tiêu hóa, cắt cực trên vẫn giữ được một phần chức năng chứa đựng thức ăn, khả năng bài tiết dịch vị và biến dưỡng về sau. Do đó, cắt bỏ cực trên dạ dày vẫn được chỉ định trong nhiều trường hợp.

- Phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày

- + Chỉ định cắt toàn bộ dạ dày không cần tính đến kích thước của khối u. Cắt toàn bộ dạ dày trong trường hợp như vậy là cắt toàn bộ dạ dày theo nguyên tắc.

Phẫu thuật có đường cắt trên ở thực quản và đường cắt dưới ở tá tràng. Dạ dày được lấy hết toàn bộ [61].

Cắt toàn bộ dạ dày theo nguyên tắc đảm bảo được tính triệt để trong phẫu thuật ung thư và tỷ lệ sống sau mổ trên 5 năm cao hơn, nhưng những tai biến và biến chứng sau phẫu thuật tương đối nặng nề.

1.10. ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ UNG THƯ DẠ DÀY

1.10.1. Vai trò của hóa trị

Điều trị hóa chất đối với UTDD đã bắt đầu từ những năm 60 của thế kỷ XX. Qua hơn 50 năm nghiên cứu lâm sàng, vẫn còn nhiều vấn đề chưa được giải quyết rõ ràng về việc sử dụng hóa chất trong điều trị UTDD, nhưng nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng hóa trị có khả năng kéo dài thời gian sống thêm sau mổ và góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân [59], [61], [78], [94].

Trong những thập niên qua, mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và phẫu thuật, nhưng vẫn còn khoảng 50 - 70% bệnh nhân UTDD tái phát và tử vong trong vòng 5 năm sau phẫu thuật tại các nước phương Tây. Những tiến bộ trong lĩnh vực hóa trị đã mang đến những hy vọng cải thiện thời gian sống thêm đối với bệnh lý ác tính thường gặp này. Hóa trị dù được nghiên cứu sử dụng từ lâu, nhưng chỉ thực sự áp dụng rộng rãi trong thập

niên gần đây với sự phát triển của các thuốc mới, các kỹ thuật phối hợp điều trị đa mô thức [37].

Mặc dù, một số tác giả cho rằng hóa chất có hiệu quả phần nào trong điều trị hỗ trợ [9], [10], [11], [16], [79], nhưng lại có một số tác giả khác lại có ý kiến ngược lại [88], [91]. Năm 2009, tại bệnh viện K trung ương, nhóm nghiên cứu của Trịnh Thị Hoa thực hiện trên 45 trường hợp UTDD được phẫu thuật triệt căn bằng phác đồ ECX. Kết quả thu được rất đáng khích lệ, tỷ lệ sống thêm 3 năm toàn bộ là 63,36%. Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, hóa chất có một số độc tính thường gặp như mệt mỏi, rụng tóc, giảm bạch cầu, thiếu máu... nhưng các độc tính này thường ở mức độ nhẹ và dễ dàng kiểm soát [9].

1.10.2. Một số phác đồ phối hợp đa hóa chất

Dưới đây là một số phác đồ đã và đang được lựa chọn để sử dụng trên lâm sàng hiện nay [37]:

- Phác đồ FAP: (5 FU, Doxorubicin và Ciplatin)

5 FU 300mg/m², TM ngày 1 - 5

Doxorubicin 40mg/m², TM, ngày 1

Ciplatin 60mg/m², TM, ngày 1

Chu kỳ mỗi đợt 21 - 28 ngày.

Công thức này đang được áp dụng rộng rãi hiện nay, vì sau nhiều nghiên cứu đa quốc gia, thuốc tỏ ra hiệu quả và ít độc tính.

- Phác đồ EAP: (Etoposide, Doxorubicin và Cisplatin)

Etoposide 120mg/m², TM, ngày 4 - 6

Doxorubicin 20mg/m², TM, ngày 1,7

Cisplatin 40mg/m², TM, ngày 2,8

Chu kỳ mỗi đợt 21 - 28 ngày

Công thức này được đánh giá cao qua nghiên cứu của Preusser. P và cộng sự vì tỷ lệ Ro là 51%.

- Phác đồ ECX: (Epirubicin, Cisplatin và Xeloda)

Epirubicin 60mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1

Ciplastin 50mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1

Xeloda 625mg/m², uống ngày 2 lần lúc 8 giờ và 20 giờ sau ăn 30 phút, dùng liên tục 21 ngày. (Xeloda là tên thương mại của Capecitabine một tiền chất của 5-Flourouracil, được chuyển hóa tại gan thành 5-deoxy – 5 flourouridine (5'DFUR). 5'DFUR được chuyển hóa thành 5-FU tại khối u nhờ vào men Thymidine Phosphorylase).

Phác đồ ECX hiện nay được sử dụng rộng rãi tại các trung tâm ung thư trên thế giới cũng như tại Việt Nam vì tính hiệu quả, tính tiện dụng và ít độc tính [9], [16].

- **Phác đồ EOX:** : (Epirubicin, Oxaliplatin và Xeloda)

+ Epirubicin 50mg/m² da, hòa trong dung dịch Dextrose 5% truyền ngày một.

+ Oxaliplatin 130mg/m² da, hòa trong dung dịch Dextrose 5% truyền ngày một.

+ Xeloda 625mg/m² da/ ngày (8 giờ - 20 giờ), sau ăn 30 phút, dùng liên tục 21 ngày, nhắc lại sau 21 ngày. Tổng liều 6 chu kỳ.

- **Phác đồ ELF:** (Leucovorin, Etoposide và 5 FU)

Leucovorin, 300mg/m², TM trong 10 phút, tiếp theo dùng

Etoposide, 120mg/m², TM trong 50 phút, tiếp theo dùng

Fluorouracil, 500mg/m², TM trong 10 phút

Cả 3 loại trên được dùng vào ngày 1,2,3. Nhắc lại mỗi đợt sau 21 - 28 ngày.

Phác đồ này đã được chứng minh có hiệu quả tương đương với EAP (etoposide, doxorubicin và cisplatin) nhưng độc tính ít hơn. Tỷ lệ đáp ứng của UTDD giai đoạn muộn với phác đồ này là 50%, thời gian sống thêm trung bình là 11 tháng.

- **Phác đồ FAM:** (5 Fluorouracil, Doxorubicin và Mitomycin)

5 Fluorouracil, 600mg/m², TM ngày 1,8,29,36

Doxorubicin 30mg/m², TM, ngày 1,29

Mitomycin 10mg/m², TM, ngày 1

Chu kỳ 56 ngày

Nghiên cứu của Kim N. K. và cộng sự đã ghi nhận FAM ít tác dụng phụ, cải thiện thời gian sống thêm một cách có ý nghĩa.

- **Phác đồ FAMTX:** (5 Fluorouracil, Doxorubicin, Mitomycin, Methotrexate và Leucovorin)

5 Fluorouracil, 1500mg/m², TM ngày 1, (tiêm 1 giờ sau MTX)

Doxorubicin 30mg/m², TM, ngày 15

Mitomycin 10mg/m², TM, ngày 1

Methotrexate (MTX) 1500mg/m², TM, ngày 1

Leucovorin, 15mg/m², uống 6 giờ/lần x 12 lần, (Uống sau MTX 24 giờ)

Chu kỳ 28 ngày, dùng 6 đợt.

Phác đồ FAMTX được dùng nhiều ở Mỹ và các nước Châu Âu, tỉ lệ đáp ứng với phác đồ này là 40% và thời gian sống thêm trung bình là 10,5 tháng.

- **Phác đồ Herceptin + XP/FP:** Đây được xem là bước tiến mới trong lĩnh vực hóa trị UTDD, áp dụng đối với trường hợp HER2 dương tính. Liệu pháp điều trị mới này giúp kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân một cách đáng kể.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phần trên dạ dày và được phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 4/2007 đến 9/2015

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư phần trên dạ dày có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư biểu mô tuyến.

- Bệnh nhân qua nội soi, chụp cắt lớp vi tính và quan sát trong mổ có thương tổn ung thư phần trên dạ dày, được phẫu thuật triệt căn, bao gồm:

+ Ung thư vùng tâm vị

+ Ung thư vùng đáy vị

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư phần trên dạ dày được phẫu thuật nhưng không vét hạch D2.

- Ung thư phần trên dạ dày được phẫu thuật nhưng không có chẩn đoán mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến.

- Ung thư phần trên dạ dày được phẫu thuật cắt cực trên dạ dày kèm cắt thực quản.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu, tiến cứu, mô tả cắt dọc.

2.2.2. Cỡ mẫu

Dựa vào công thức tính cỡ mẫu mô tả tỷ lệ: $n \geq z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 x \frac{p \cdot q}{d^2}$

Trong đó:

n: cỡ mẫu tối thiểu cần thiết cho nghiên cứu

a: sai lầm loại I, chấp nhận bằng 5% (0,05), tương ứng ta có $z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 = (1,96)^2$

p: tỷ lệ phẫu thuật ung thư dạ dày thành công dự đoán. Theo các công trình nghiên cứu đã công bố trước đây: Trịnh Hồng Sơn (2000) tỉ lệ thành công của phẫu thuật ung thư dạ dày là 90,12% [21], Nguyễn Xuân Kiên (2005) là 86,7% [12], Vũ Hải (2009) là 95,86% [5], Đỗ Trọng Quyết (2010) là

94,3% [32]. Chúng tôi chọn tỷ lệ thành công mong muốn của nghiên cứu là 90,12% (0,9012), tức là $p = 0,9012$.

$$q = 1 - p = 1 - 0,9012 = 0,0988$$

d: độ chính xác mong muốn là 0,1 tức là chấp nhận tỷ lệ thành công của kỹ thuật dao động từ 90% đến 100%

$$\text{Thay vào công thức ta có: } n \geq \frac{[(1,96)^2 \times 0,0988 \times 0,9012]^2}{(0,1)^2} = 34,2$$

Cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu phải là 35.

Chúng tôi chọn cỡ mẫu là 50 bệnh nhân.

2.2.3. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

2.2.3.1. Đặc điểm chung

- Tuổi: chia làm 5 nhóm tuổi:

- + Từ 40 tuổi trở xuống
- + Từ 41 – 50 tuổi
- + Từ 51 – 60 tuổi
- + Từ 61 – 70 tuổi
- + Trên 70 tuổi

- Giới: nam, nữ.

- Địa dư: Thành thị, nông thôn

- Nghề nghiệp: Trí thức, công nhân, nông dân, hưu trí và người già,

2.2.3.2. Tiền sử

- Viêm, loét dạ dày
- Phẫu thuật dạ dày

2.2.3.3. Đặc điểm lâm sàng

a) Triệu chứng toàn thân

- Thiếu máu.
- Chán ăn

- Trọng lượng cơ thể: dựa vào chỉ số BMI (Body Mass Index) theo bảng phân loại của Tổ chức Quốc tế về Béo phì (International Obesity Task Force), 1998 [17], được tính bởi công thức sau:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Cân nặng (kg)}}{\text{Chiều cao (m)} \times \text{Chiều cao (m)}}$$

- + Gầy: BMI < 18,5
- + Trung bình: BMI = 18,5 – 24,9
- + Thừa cân: BMI = 25,0 – 29,9
- + Béo phì: BMI ≥ 30

b) Triệu chứng cơ năng và thực thể

- Triệu chứng cơ năng:

- + Sút cân
- + Chán ăn
- + Đầy bụng
- + Ợ hơi
- + Đau bụng vùng thượng vị
- + Nuốt nghẹn
- + Xuất huyết tiêu hóa: nôn ra máu, đại tiện phân đen

- Triệu chứng thực thể:

- + Toàn trạng: Da, niêm mạc nhợt nhạt, hạch thượng đòn...
- + Khám bụng: Đánh giá tình trạng bụng, phát hiện khối u, kích

thước u, tính chất khối u.

2.3.3.4. Đặc điểm cận lâm sàng

- *Xét nghiệm máu*: đánh giá hồng cầu, bạch cầu, protid, chỉ số CEA

- *Nội soi, đánh giá*:

- + Hình ảnh đại thể của khối u:
- + Vị trí của khối u:
- + Kích thước của khối u:

- *Xquang phổi*: đánh giá các nốt di căn phổi

- *Chụp cắt lớp vi tính*: đánh giá

- + Dày thành dạ dày
- + Xâm lấn tổ chức xung quanh
- + Hạch vùng, hạch di căn xa.
- + Di căn phúc mạc
- + Di căn gan, phổi

- + Buồng trứng
- *Mô bệnh học sau mổ:*
 - + Loại ung thư:
 - + Thể giải phẫu bệnh: Thể sùi, thể loét, thể thâm nhiễm, thể phối hợp.
 - + Độ biệt hóa:
 - Biệt hóa tốt
 - Biệt hóa vừa
 - Biệt hóa kém

2.3.4. Đặc điểm phẫu thuật

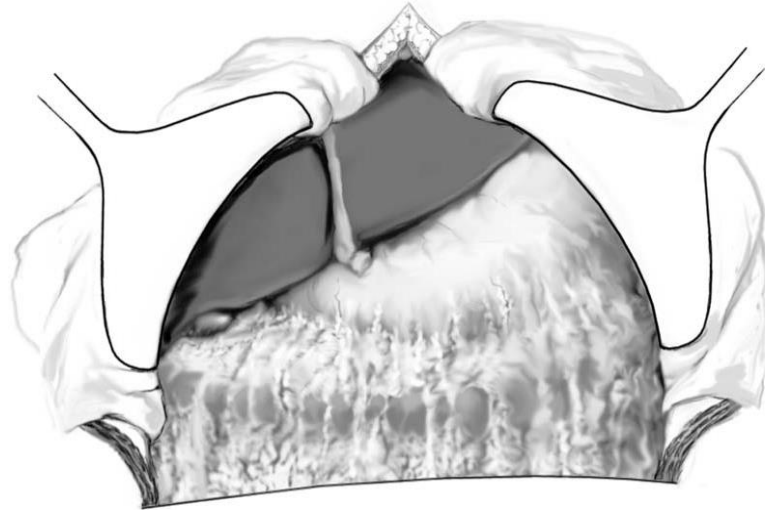
*** Phẫu thuật cắt cực trên dạ dày**

- Chỉ định: Những ung thư ở vùng phần trên dạ dày, bao gồm tâm vị, quanh tâm vị, đáy vị, phần trên bờ cong vị bé và phần trên bờ cong vị lớn có kích thước nhỏ, ít xâm lấn và có ít hạch di căn.

Cắt cực trên dạ dày là phẫu thuật cắt bỏ 1/3 hay 1/2 phần trên dạ dày và đoạn cuối thực quản bụng, rồi nối thực quản với phần dạ dày còn lại. Thông thường, giới hạn đường cắt là đường nối giữa 1/3 giữa và 1/3 dưới của bờ cong nhỏ với điểm giữa bờ cong lớn dạ dày.

- Kỹ thuật

- + Vô cảm: gây mê nội khí quản
- + Tư thế bệnh nhân: Bệnh nhân nằm ngửa, hai tay dạng.
- + Vị trí kẹp mổ: Phẫu thuật viên đứng bên phải bệnh nhân. Người phụ 1 đứng bên trái bệnh nhân, người phụ 2 đứng bên tay phải phẫu thuật viên. Dụng cụ viên đứng bên đối diện người phụ 2 và đứng bên trái người phụ 1.
- + Tiến hành rạch da một đường từ rốn đến mũi ức, dùng van tự động bộc lộ phẫu trường.



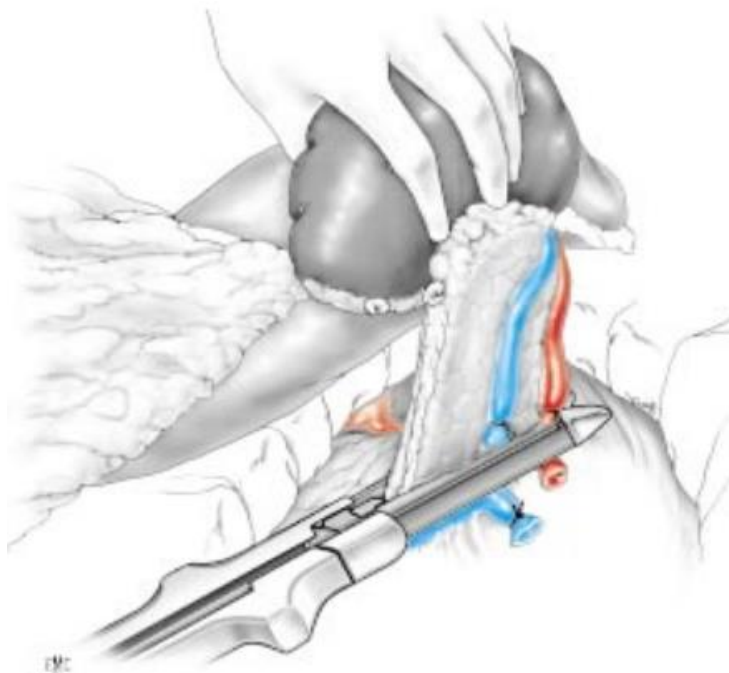
Hình 2.1: Đường rạch da từ rốn đến mũi ức [48]

+ Kiểm tra khối u để biết sự lan rộng tới đâu, u có di động không, kiểm tra các chuỗi hạch. Kiểm tra di căn xa ở gan, phúc mạc, phần phụ đối với bệnh nhân nữ. Đánh giá khả năng cắt cực trên của dạ dày thì quyết định.

+ Mở mạc nối lớn, kiểm tra thành sau dạ dày.

+ Phẫu tích vùng cuống lách và đuôi tụy: thắt bó mạch vị ngấn, tách đáy vị ra khỏi đuôi tụy, cuống lách kèm lấy hạch.

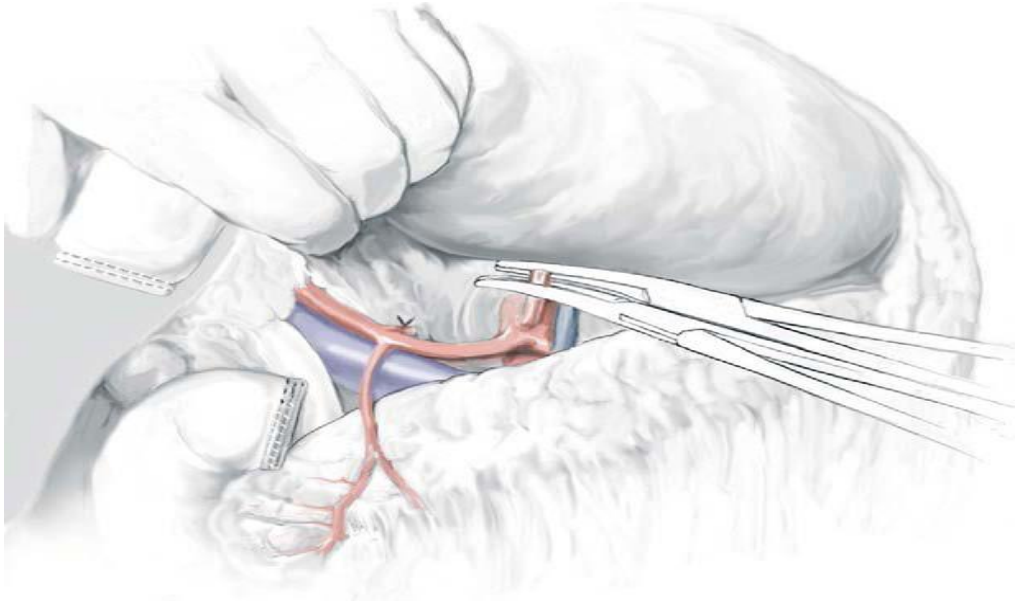
Trong trường hợp ung thư thâm nhiễm vùng rốn lách: cắt lách toàn bộ, ung thư xâm lấn thân đuôi tụy có kèm theo cắt lách, thân đuôi tụy thành một khối.



Hình 2.2: Bóc tách vùng cuống lách và đuôi tụy [48]

+ Thắt bó mạch vị mạc nối phải tại vị trí cắt ngang dạ dày, kèm lấy hạch ở bờ cong vị lớn, động mạch vị trái. Cắt bó mạch nối nhỏ từ chỗ cắt dạ dày đến tâm vị và lấy hết nhóm hạch bờ cong vị bé.

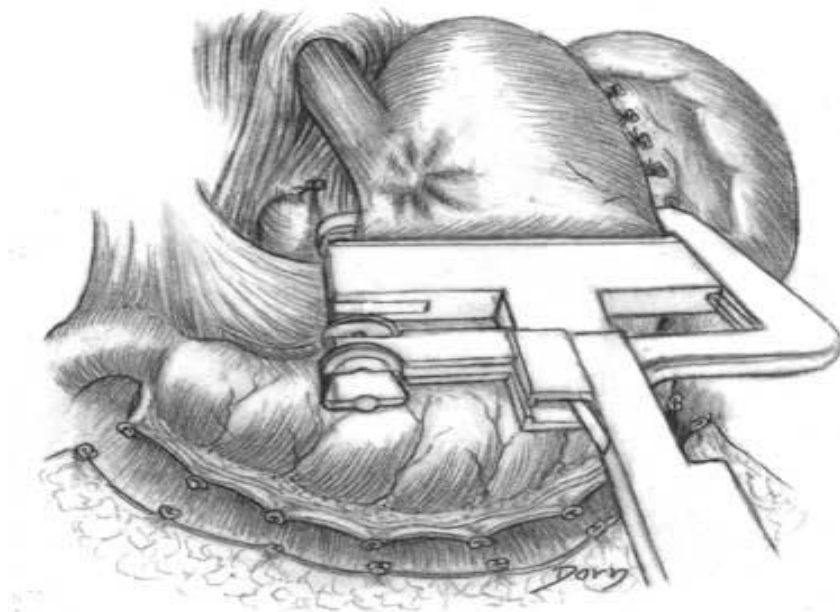
+ Thắt bó mạch vị trái kèm lấy hạch.



Hình 2.3: Thắt bó mạch vị trái [48]

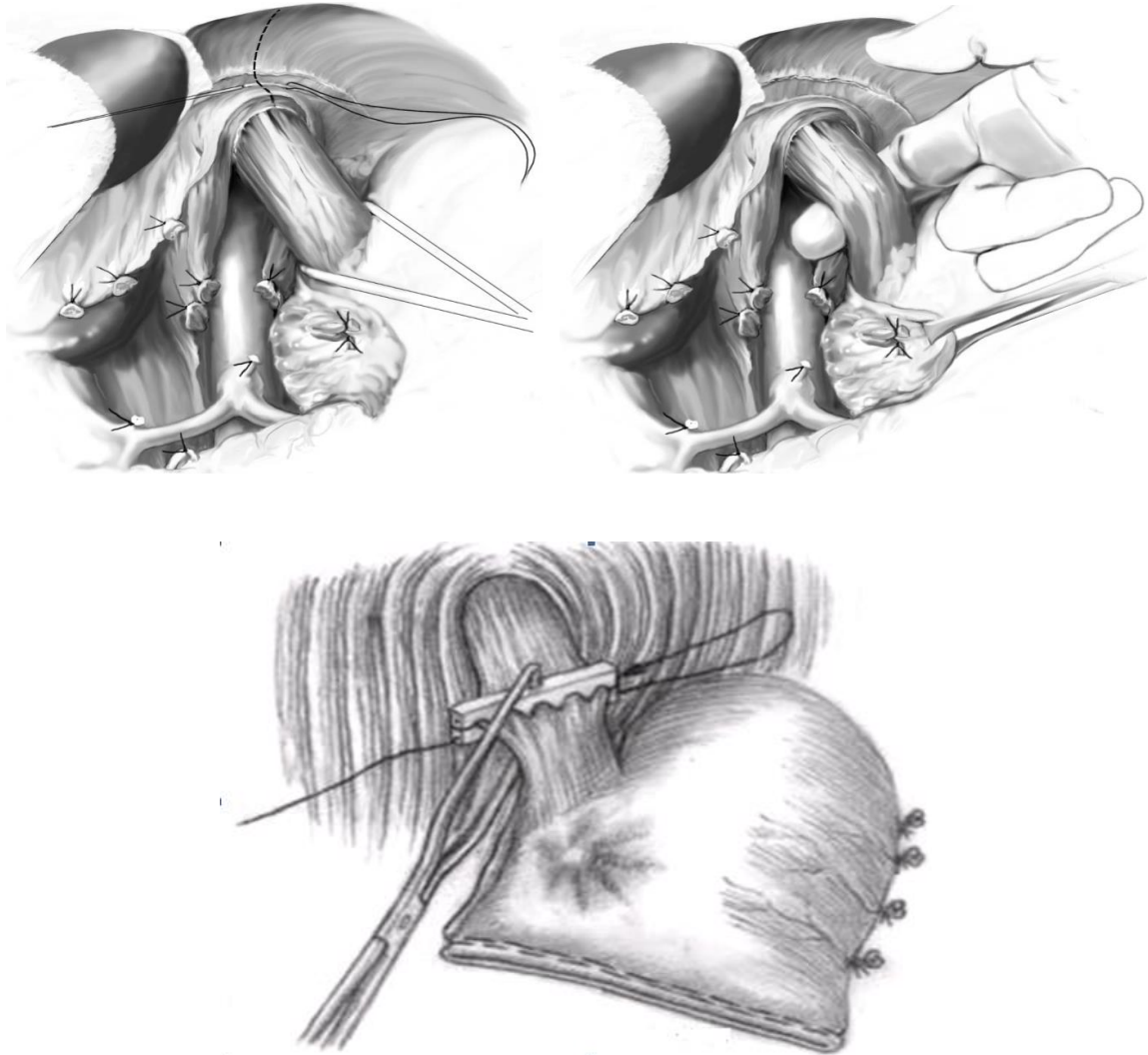
+ Mở phúc mạc quanh thực quản bụng, di động thực quản đoạn bụng giữa hai trụ cơ hoành, kèm lấy hạch cạnh thực quản đoạn bụng.

+ Cắt dạ dày và khâu kín mồm dạ dày bằng tay hoặc bằng máy khâu nối GIA, TA.



Hình 2.4: Cắt dạ dày và khâu kín mồm dạ dày bằng TA [48]

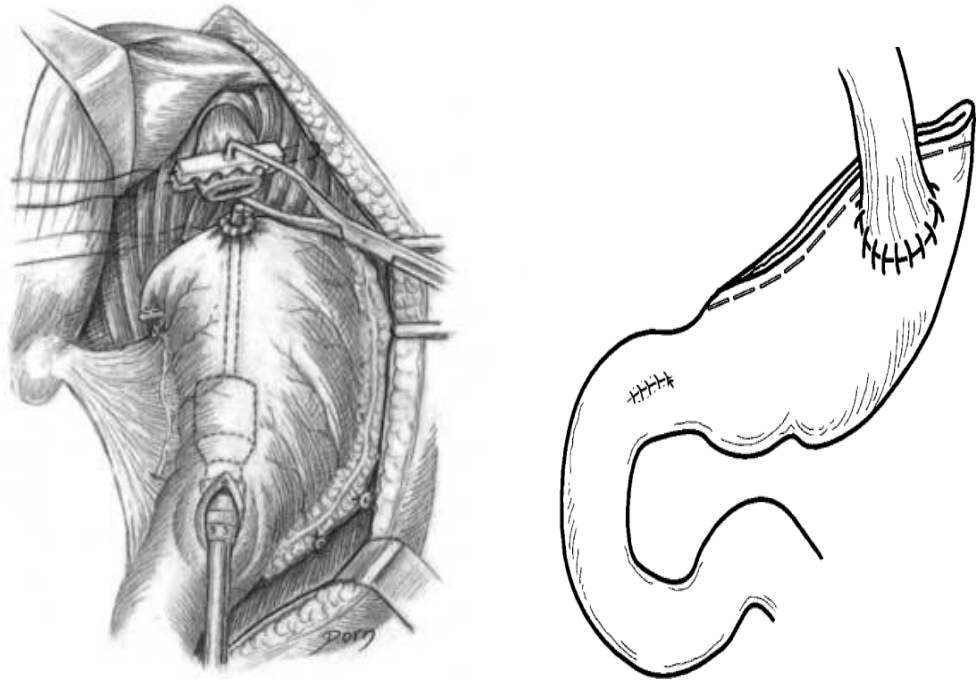
+ Kéo phần trên dạ dày xuống để bóc tách và lấy hết hạch ở dưới cơ hoành, ở quanh thực quản, ở trước động mạch chủ. Cắt thực quản giữa hai kẹp, đoạn thực quản cắt bỏ dài độ 3 – 4 cm.



Hình 2.5: Kẹp và cắt thực quản [48]

+ Sau khi lấy bỏ cực trên dạ dày, tiến hành lấy hạch quanh động mạch thân tạng và các nhánh của nó.

+ Nối thực quản – dạ dày: Tái lập lưu thông thực quản dạ dày tận - bên bằng EEA hoặc bằng tay. Nối thực quản – dạ dày tận - bên, tức là cầm thực quản vào thành trước mồm dạ dày, cách đường khâu của mồm dạ dày 2 – 3 cm và 2 – 3 cm phần đệm sau miệng nối, khâu một lớp toàn thể đảm bảo cho miệng nối kín và chắc.



Hình 2.6: Nối thực quản vào thành trước dạ dày, tạo hình môn vị [48]

- + Tạo hình môn vị.
- + Khâu lại cơ hoành bằng chỉ không tiêu, mũi rời và dính dạ dày vào đường khâu đó.
- + Đặt ống dẫn lưu dưới cơ hoành trái. Dẫn lưu kín, hút liên tục.
- + Đóng thành bụng

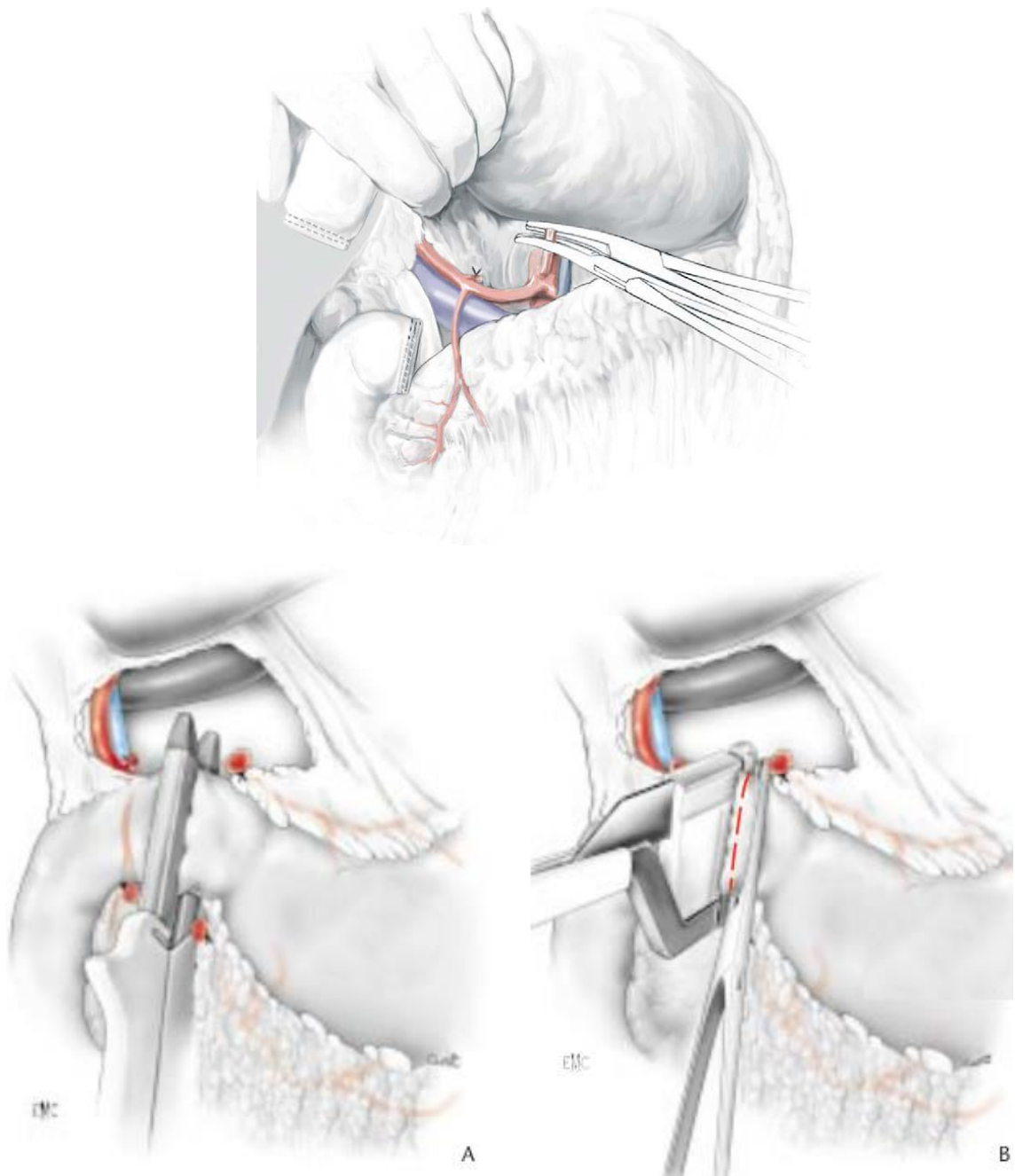
*** Phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày**

- Chỉ định cắt toàn bộ dạ dày:
- + Chỉ định cắt toàn bộ dạ dày không cần tính đến kích thước của khối u.

Cắt toàn bộ dạ dày là lấy bỏ toàn bộ dạ dày, có đường cắt trên ở thực quản và đường cắt dưới ở tá tràng.

Sau khi đã thám sát và đánh giá tổn thương, phẫu thuật cắt dạ dày bắt đầu bằng việc thắt các bó mạch ở hai bờ cong dạ dày. Phía bờ cong vị lớn là động mạch vị mạc nối phải và trái. Cần thận bóc tách vùng rốn lách, tránh làm tổn thương lách. Nếu không có chỉ định cắt lách, lách nên được bảo tồn. Phía bờ cong vị bé, bó mạch vị phải và trái là các bó mạch phải được thắt.

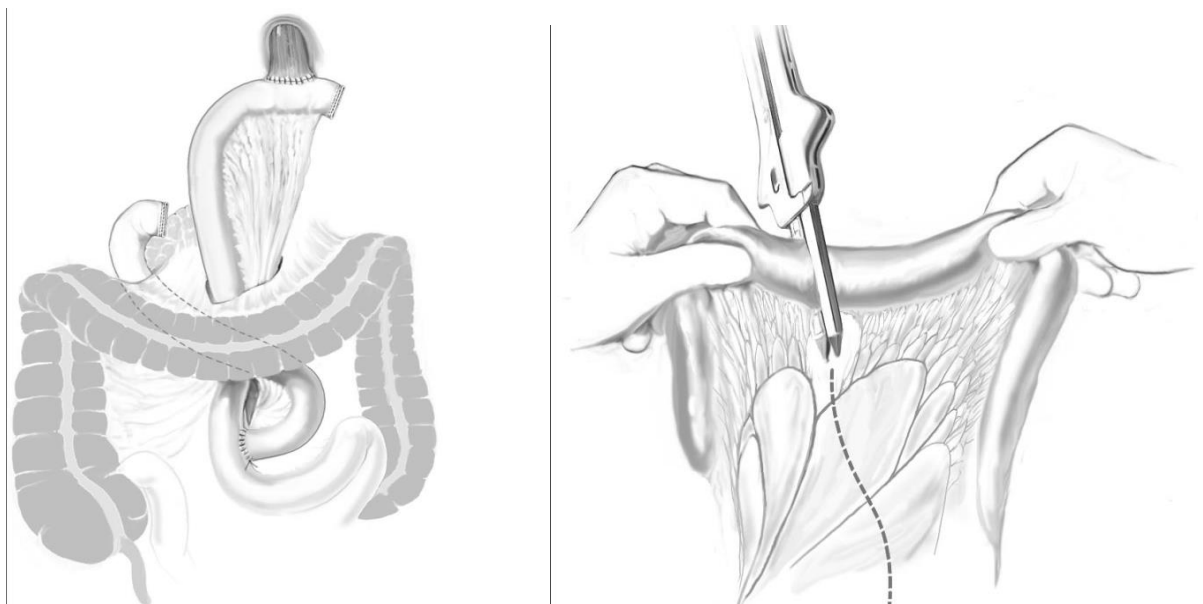
Khi phẫu tích đến vùng mô vùi, tiến hành thắt động mạch vị mạc nối phải. Về vị trí, thắt mạch phải qua khỏi mô vùi ít nhất 1 cm.



Hình 2.7: Buộc các bó mạch vị trái, vị phải và cắt ngang tá tràng [84]

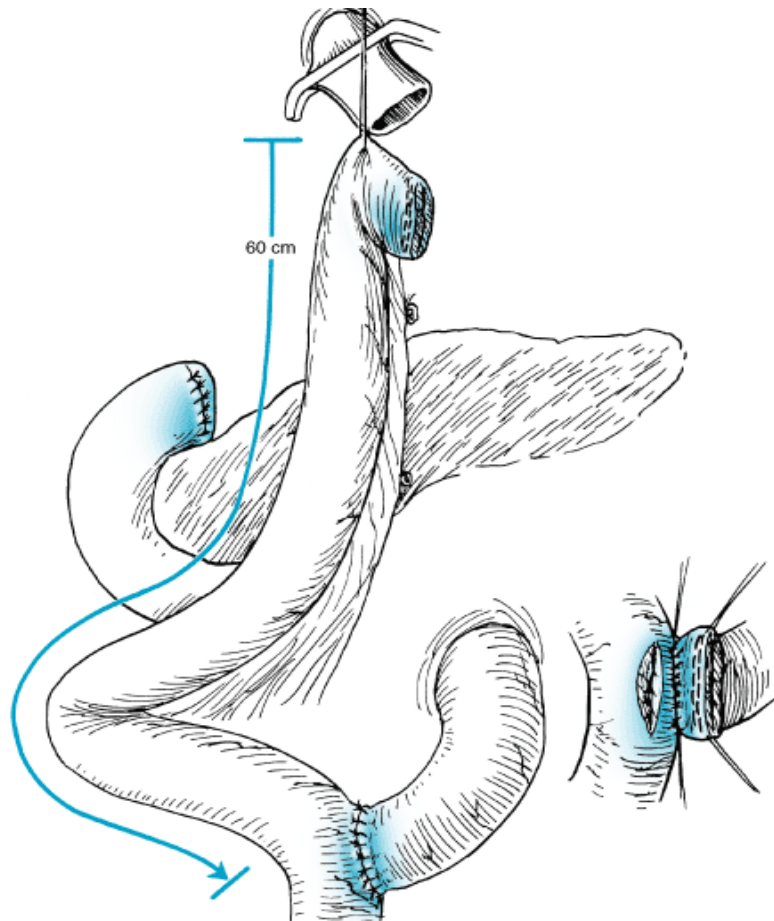
Tá tràng được kẹp cắt ngang và được khâu đóng lại. Việc giải phóng dạ dày tiếp tục lên đến tâm vị từ phía đáy vị và phía bờ cong vị bé. Các dây chằng dính từ thành sau dạ dày vào mặt trước tụy và phúc mạc sau được cắt. Quan trọng nhất là giải phóng phần đáy vị ra khỏi vòm hoành. Các mạch máu nhỏ đến nuôi thực quản đoạn bụng cũng được thắt.

Hỗng tràng, đoạn cách góc Treitz khoảng 30 - 40 cm, cùng với mạc treo được cắt ngang. Chú ý bảo tồn các mạch mạc treo nuôi hai đầu cắt. Đầu dưới hỗng tràng được đưa lên nối với thực quản. Đầu trên hỗng tràng được nối vào hỗng tràng phần xa theo kiểu tận - bên.

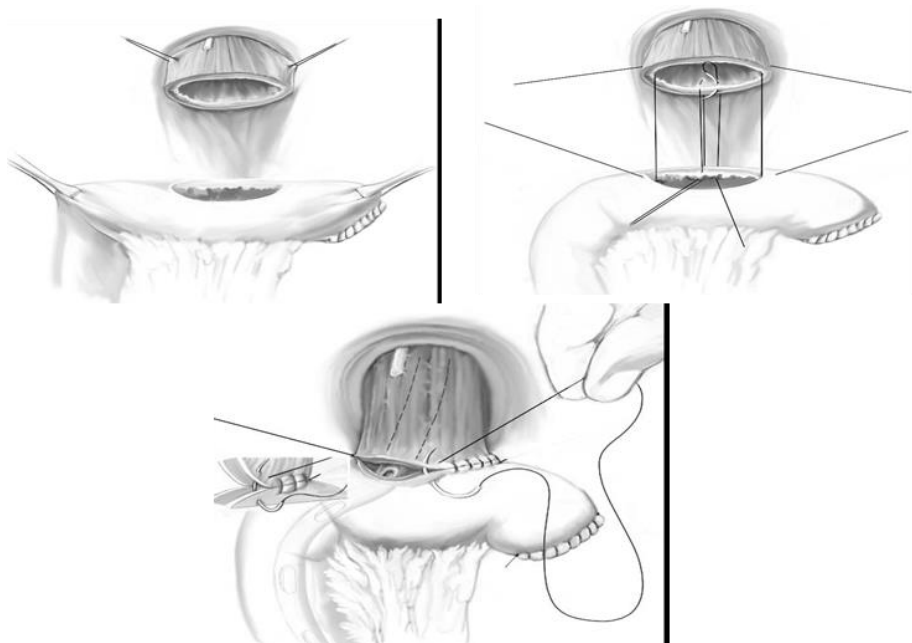


Hình 2.8: Cắt ngang hỗng tràng bằng máy [84]

Đầu dưới hỗng tràng được đóng lại. Thực quản được cắt ngang và nối với hỗng tràng như sơ đồ trên.



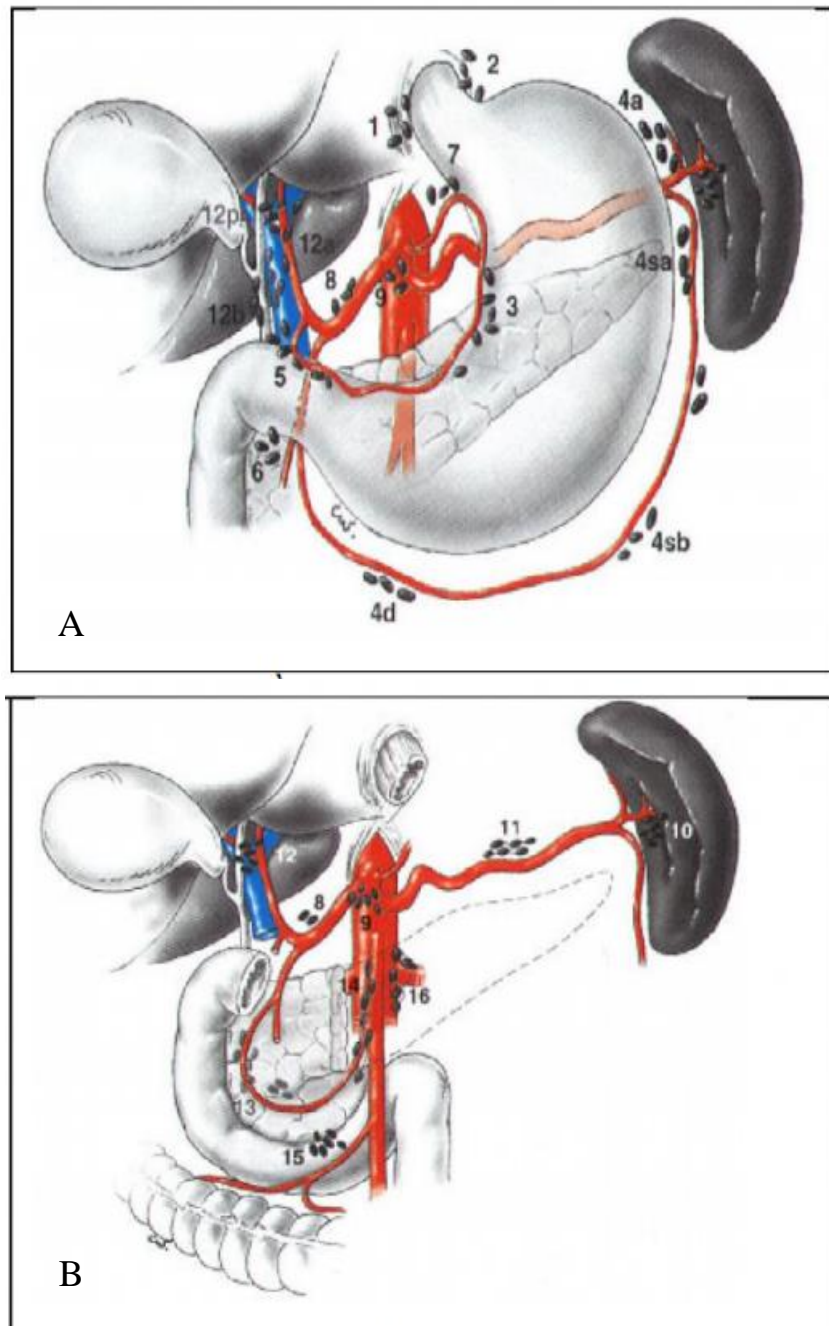
Hình 2.9: Phía trên là miệng nối thực quản - hồng tràng tận - bên, phía dưới là miệng nối tận - bên của hồng tràng và hồng tràng [84]



Hình 2.10: Miệng nối thực quản - hồng tràng [84]

* Vết hạch D2

Phẫu tích dọc bờ sau dưới ống mật chủ từ ống túi mật tới mặt sau tá tràng làm tách chuỗi hạch sau dưới cuống gan (nhóm 12) và chuỗi hạch sau tá tràng đầu tụy (nhóm 13). Bóc tách phúc mạc sau tĩnh mạch cửa liền với các chuỗi hạch trên.



A. Nhìn từ mặt trước

B. Nhìn từ mặt sau

Hình 2.11: Nạo vét hạch D2 với ung thư phần trên dạ dày [71]

Phẫu tích tách hạch nhóm 8 (sát động mạch gan chung) ở phía trên đầu tụy, hạch nhóm 11 (dọc động mạch lách), bờ trên thân đuôi tụy từ phải sang trái, hạch nhóm 9 (cạnh động mạch thân tạng). Điều kiện thấy rõ đầu, thân, đuôi tụy, làm trơ động mạch thân tạng, động mạch vị trái, động mạch lách, động mạch gan chung, động mạch vị tá tràng và một đoạn động mạch gan riêng. Thất tĩnh mạch vị trái, sát nơi đổ về tĩnh mạch cửa ở bờ trên tụy. Thất động mạch vị trái, sát động mạch thân tạng.

Kiểm soát cuống gan giữa ngón trỏ phía sau và ngón cái phía trước (tay trái). Dùng ngón trỏ luồn sau cuống gan đẩy chuỗi hạch nhóm 12 (sau dưới), hạch nhóm 13 đã phẫu tích lật ngược từ dưới lên trên (sau cuống gan) để lấy cùng nhóm 12 (sau trên). Kết quả là được một chuỗi hạch nhóm 13, nhóm 12 sau dưới, nhóm 12 sau trên, nhóm 8, nhóm 9, nhóm 11, nhóm 7 (liền động mạch vị trái), nhóm 1 (bờ phải tâm vị), nhóm 3 (liền với dạ dày dọc bờ cong nhỏ).

* Phân chia giai đoạn bệnh sau mổ: Xếp giai đoạn TNM theo hiệp hội chống ung thư quốc tế (UICC)

- Giai đoạn 0: Tis, N0, M0

- Giai đoạn IA: T1, N0, M0

- Giai đoạn IB: T1, N1, M0 hay T2, N0, M0

- Giai đoạn II: T1, N2, M0 hay T2, N1, M0 hay T3, N0, M0

- Giai đoạn IIIA: T2, N2, M0 hay T3, N1, M0 hay T4, N0, M0

- Giai đoạn IIIB: T3, N2, M0

- Giai đoạn IV: T1 - 3, N3, M0 hay T4, N1 - 3, M0 hay T, N bất kỳ,

M1

* **Kết quả phẫu thuật**

+ Trong mổ: Phân loại giai đoạn theo TNM

Nghiên cứu về đặc điểm khối u

- Vị trí

- Kích thước

- Tính chất

Thời gian mổ

Tai biến: chảy máu trong mổ, tổn thương mạch máu, tổn thương các tạng lân cận và tất cả những khó khăn về kỹ thuật trong quá trình mổ.

+ Chảy máu trong mổ

+ Tổn thương tạng khác

+ Liên quan giữa tỷ lệ tai biến với phương pháp mổ

+ Liên quan giữa tỷ lệ tai biến với giai đoạn bệnh

+ Theo dõi hậu phẫu:

- Theo dõi các biến chứng sau mổ: Tỷ lệ biến chứng sớm trong vòng 30 ngày, kể từ ngày mổ, bao gồm:

Chảy máu trong ổ phúc mạc

Chảy máu miệng nối

Bục miệng nối

Hẹp miệng nối

- Thời gian hậu phẫu: tính từ ngày mổ đến ngày ra viện.

- Tỷ lệ tử vong liên quan đến phẫu thuật: tổng số bệnh nhân tử vong trong vòng 30 ngày từ khi phẫu thuật, nguyên nhân do phẫu thuật hay gây mê hồi sức hoặc do biến chứng sau mổ.

Các trường hợp gia đình xin về do tình trạng nặng được coi là tử vong.

Hóa trị bổ trợ:

- Chỉ định: Hóa trị được chỉ định cho những bệnh nhân ung thư phần trên dạ dày ở giai đoạn II, IIIA, IIIB.

- Phác đồ: Tại trung tâm ung bướu Bệnh viện Trung ương Huế, hiện nay thường sử dụng 1 trong 2 phác đồ sau:

* Phác đồ ECX:

+ Epirubicin 50mg/m² da, hòa trong dung dịch Dextrose 5% truyền ngày một.

+ Cisplatin 75 mg/m² da, hòa trong dung dịch NaCl 0,9% truyền ngày một.

+ Xeloda 625mg/m² da/ ngày (8 giờ - 20 giờ), sau ăn 30 phút, dùng liên tục 21 ngày, nhắc lại sau 21 ngày. Tổng liều 6 chu kỳ.

Đây là phác đồ dễ sử dụng, giá thành rẻ, phù hợp cho những bệnh nhân khó khăn về mặt kinh tế. Tuy nhiên, độc tính do các thuốc gây ra có thể ảnh hưởng nhiều đến chức năng gan, thận, tim và máu...

* Phác đồ EOX:

+ Epirubicin 50mg/m² da, hòa trong dung dịch Dextrose 5% truyền ngày một.

+ Oxaliplatin 130mg/m² da, hòa trong dung dịch Dextrose 5% truyền ngày một.

+ Xeloda 625mg/m² da/ ngày (8 giờ - 20 giờ), sau ăn 30 phút, dùng liên tục 21 ngày, nhắc lại sau 21 ngày. Tổng liều 6 chu kỳ.

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng phác đồ này đạt hiệu quả cao đối với UTDD, ưu điểm là ít độc tính, nhưng giá thành cao cũng là một trở ngại trong điều trị. Tuy nhiên, đến nay bảo hiểm y tế đã chi trả các thuốc có trong phác đồ, nên việc áp dụng phác đồ này trở nên dễ dàng hơn. Hiện nay, tại trung tâm ung bướu bệnh viện Trung ương Huế chủ yếu sử dụng phác đồ EOX.

Tác dụng phụ của hóa chất

Ghi nhận một số tác dụng phụ trên lâm sàng được đánh giá sau từng đợt điều trị bằng cách hỏi trực tiếp đánh giá các triệu chứng cơ năng và thực thể, phân độ các độc tính từ 0 - 4, gồm các triệu chứng như: mệt mỏi, rụng tóc, ỉa chảy, ngứa, chán ăn, nôn, viêm dạ dày...

Bảng 2.1: Phân độ một số tác dụng phụ của hóa chất [66]

Triệu chứng	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Viêm miệng	Nổi ban chợt, đau hoặc loét mức độ nhẹ	Nổi ban, đau, phù nề hoặc loét, có thể ăn được.	Nổi ban, đau, phù nề hoặc không thể ăn được.	Đòi hỏi nuôi dưỡng ngoài đường tiêu hóa hoặc điều trị nâng đỡ toàn diện.
Chán ăn	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Đe dọa tính mạng
Nôn	1 lần/ 24 giờ	2 - 5 lần/ 24 giờ	6 - 10 lần/ 24 giờ	> 10 lần/ 24 giờ hoặc cần nuôi

Triệu chứng	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
				dưỡng ngoài đường tiêu hóa
Ỉa chảy	2 - 3 lần/ngày	4 - 6 lần/ngày	7 - 9 lần/ngày	≥ 10 lần/ ngày, ỉa máu đại thể hoặc cần nuôi dưỡng ngoài đường tiêu hóa
HC bàn tay – chân	Dị cảm nhẹ hoặc giảm nhẹ phản xạ gân xương	Dị cảm mức độ nhẹ, giảm nhẹ hoặc trung bình cảm giác sâu	Dị cảm gây ảnh hưởng đến chức năng, giảm nặng cảm giác sâu.	
Rụng tóc	Rụng nhẹ	Rụng gần hết hoặc rụng toàn bộ		

Phân độ độc tính của hóa chất trên huyết học dựa theo tiêu chuẩn của WHO:

- Giảm bạch cầu: Bạch cầu được gọi là hạ khi số lượng dưới 4000/ μ L. Được chia làm 4 độ như sau: Độ I: 3.000 - 3.900 μ L. Độ II: 2.000 - 2.900 μ L. Độ III: 1.000 - 1.900 μ L. Độ IV: <1.000 μ L.

- Giảm hồng cầu: Được chia làm 4 độ như sau: Độ I: Hb từ 10g/dl đến dưới mức bình thường. Độ II: Hb từ 8g/dl – 10g/dl. Độ III: Hb từ 6.6g/dl – 7.9g/dl. Độ IV: Hb<6.5/dl.

- Giảm tiểu cầu: Số lượng tiểu cầu giảm dưới giá trị bình thường của tiểu cầu. Được chia làm 4 độ như sau: Độ I: 75.000 - 100.000 μ L, Độ II: 50.000 - 74.900 μ L, Độ III: 25.000 - 49.900 μ L, Độ IV: <25.000 μ L

- Huyết sắc tố (g/lít): Độ I: 100 - 120; Độ II: 80 – 99; Độ III: 65 - 79; Độ IV: < 65.

Phân độ độc tính của hóa chất trên chức năng gan, thận [66]:

- SGOT (UI/L): Độ I: < 2,5 lần BT; Độ II: 2,6 - 5 lần BT; Độ III: 5,1 – 20 lần BT; Độ IV: > 20 lần BT.

- SGPT (UI/L): Độ I: < 2,5 lần BT; Độ II: 2,6 - 5 lần BT; Độ III: 5,1 –

20 lần BT; Độ IV: > 20 lần BT.

- Creatinin ($\mu\text{mol/lít}$): Độ I: < 1,5 lần BT; Độ II: 1,5 – 3 lần BT; Độ III: 3,1 – 6 lần BT; Độ IV: > 6 lần BT.

2.2.2.3. Theo dõi và tái khám

Chúng tôi theo dõi bệnh nhân và tái khám mỗi 3 tháng trong năm đầu tiên sau mổ và những năm sau mỗi năm một lần, thông qua các hình thức sau:

- Giấy hẹn tái khám: Trực tiếp thăm khám và chỉ định các xét nghiệm nếu cần.

- Gửi thư hai chiều cho bệnh nhân: Trong đó, có phiếu điều tra ghi nhận một số thông tin về tái khám, thời điểm chết (nếu có).

- Tìm gặp trực tiếp bệnh nhân nếu bệnh nhân ở gần

- Điện thoại cho bệnh nhân hoặc người nhà: Thăm hỏi sức khỏe bệnh nhân, tình trạng tái phát, bệnh nhân còn sống hay đã chết, nếu đã chết thì vào thời điểm nào.

*** Các nội dung tái khám:**

- Tình hình tái phát, di căn:

Việc xác định các biểu hiện tái phát, di căn thông qua việc khám lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng:

+ Khám lâm sàng:

Thăm khám lâm sàng bao gồm: tình trạng toàn thân, ăn uống, khả năng sinh hoạt, lao động.

- Toàn trạng

- Đau bụng

- Nuốt nghẹn

- Đầy bụng

+ Các xét nghiệm kiểm tra

- Xét nghiệm công thức máu kiểm tra hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, CEA, chức năng gan, chức năng thận...

- Nội soi kiểm tra miệng nói có viêm phù nề hoặc tái phát. Sinh thiết tại miệng nói làm giải phẫu bệnh nếu nghi ngờ tái phát.

- Siêu âm ổ bụng kiểm tra di căn gan, hạch ổ bụng, dịch trong ổ bụng, buồng trứng...

- Chụp X quang phổi tìm di căn.

- Chụp CT. scan ổ bụng để phát hiện tái phát tại chỗ hoặc di căn.

* Đánh giá tái phát: Biểu hiện đau vùng thượng vị, cảm giác đầy bụng, nuốt nghẹn. Nội soi thấy hình ảnh sùi tái phát tại miệng nối, sinh thiết tại vùng miệng nối và kết quả giải phẫu bệnh học xác nhận có tế bào ung thư. Chụp CT. scan ổ bụng: thấy hình ảnh khối u tại vùng miệng nối.

* Đánh giá di căn xa: Gồm di căn đến các tạng ở xa như gan, phổi, cột sống, tử cung... được chẩn đoán qua lâm sàng, siêu âm bụng, X quang phổi và chụp CT. scan

* Đánh giá chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật:

Cho đến nay, phần lớn các nghiên cứu đều cho rằng, chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân sau phẫu thuật UTDD được thể hiện trên khả năng cải thiện triệu chứng, hoạt động sinh hoạt hàng ngày, đánh giá tình trạng sức khỏe và khả năng hòa nhập vào cuộc sống cộng đồng. Đã có nhiều thang điểm được đưa ra với nhiều cách đánh giá khác nhau về chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật như thang điểm Adachi, Spitzer... Mỗi thang điểm đều có những ưu và nhược điểm riêng, thang điểm Spitzer được đánh giá là ngắn gọn, áp dụng đơn giản nhưng hiệu quả. Thang điểm này dựa trên 5 tiêu chí: Hoạt động của bệnh nhân, sinh hoạt hàng ngày, sức khỏe, sự giúp đỡ và đánh giá bản thân. Chỉ số Spitzer tính theo thang điểm từ 0 - 10. Chỉ số càng cao thì chất lượng cuộc sống càng được cải thiện.

Bảng 2.2: Bảng đánh giá chất lượng cuộc sống theo thang điểm Spitzer [15]

STT	Cách đánh giá	Điểm
1	Hoạt động:	
	- Làm việc, nghiên cứu với thời gian bình thường hoặc gần bình thường	2
	- Đòi hỏi sự giúp đỡ nhiều hoặc giảm giờ làm việc.	1
	- Không làm việc hoặc nghiên cứu được	0
2	Sinh hoạt hàng ngày:	
	- Tự hoạt động sinh hoạt hằng ngày kể cả di chuyển	2
	- Đòi hỏi có sự giúp đỡ đối với sinh hoạt hằng ngày	1

STT	Cách đánh giá	Điểm
	- Không tự chăm sóc bản thân ngay cả việc nhẹ	0
3	Sức khỏe: - Cảm thấy khỏe trong phần lớn thời gian trong ngày - Cảm thấy suy nhược - Cảm thấy rất yếu	2 1 0
4	Sự giúp đỡ: - Có mối quan tâm và sự giúp đỡ của người khác tốt - Giúp đỡ hạn chế do điều kiện bệnh nhân - Giúp đỡ khi thật cần thiết	2 1 0
5	Đánh giá bản thân: - Dễ chịu, cảm thấy lạc quan, tích cực - Có những giai đoạn lo âu hoặc trầm cảm - Lo âu và trầm cảm thường xuyên	2 1 0

+ Kết quả theo dõi xa:

- Thời gian sống thêm không bệnh: Là thời gian kể từ khi phẫu thuật cho đến khi tái phát, di căn.

- Thời gian sống thêm toàn bộ: từ ngày bắt đầu điều trị đến khi loại khỏi nghiên cứu. Việc xác định thời gian và nguyên nhân tử vong: qua người nhà hoặc qua quản lý hộ khẩu của xã phường có sổ khai tử. Đối với người bệnh đã chết, thời gian sống thêm được tính theo tháng kể từ ngày phẫu thuật cho đến ngày chết. Đối với người bệnh còn sống, thời gian sống thêm được tính từ ngày phẫu thuật cho đến ngày nhận được thông tin cuối cùng.

Tính tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm sau mổ tính theo phương pháp Kaplan –Meier

Tính tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ theo các yếu tố: Vị trí khối u, kích thước khối u, loại mô bệnh học của khối u, thể giải phẫu bệnh của khối u, mức di căn hạch, giai đoạn bệnh theo TNM, phương pháp phẫu thuật.

- Thời gian sống thêm trung bình: là trung bình cộng của tổng thời gian sống thêm sau mổ trong nghiên cứu.

+ Phân tích vai trò của các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm:

- Vị trí khối u

- Kích thước khối u
- Loại mô bệnh học của khối u
- Thở giải phẫu bệnh của khối u
- Mức di căn hạch
- Giai đoạn bệnh theo TNM
- Phương pháp phẫu thuật

2.2.4. Xử lý số liệu

Nghiên cứu qua hồ sơ bệnh án hoặc trực tiếp qua tái khám, theo dõi và đánh giá kết quả điều trị. Dữ liệu được ghi nhận vào phiếu điều tra.

Các thông tin từ phiếu điều tra được mã hóa và đưa vào máy tính, xử lý trên Excel - 2000, phần mềm thống kê SPSS phiên bản 19.0

- Các kết quả tính toán được thiết lập dựa trên giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm, thể hiện ở dạng bảng, biểu...

- Giá trị trung bình được thể hiện dưới dạng: Student's t - test được dùng để so sánh 2 trung bình. Kết quả so sánh có ý nghĩa thống kê khi $P < 0.05$.

- Tính tỷ lệ, vẽ biểu đồ sống thêm, phân tích theo phương pháp Kaplan - Meier.

2.3. VẤN ĐỀ Y ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

- Đề tài được hội đồng thông qua đề cương nghiên cứu sinh Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Trung ương Huế đồng ý và cho phép thực hiện.

- Những bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu được giải thích kỹ về phương pháp phẫu thuật, trước khi điều trị hóa trị bổ trợ, chúng tôi giải thích cho bệnh nhân hiểu lợi ích và những rủi ro bệnh nhân có thể gặp phải, việc điều trị hóa trị sau phẫu thuật nhằm mục đích kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân, nhưng trong thời gian điều trị bệnh nhân có thể gặp phải những độc tính của hóa trị.

- Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu sau khi hiểu rõ về phương pháp điều trị và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Những bệnh nhân không tự nguyện tham gia, không bị phân biệt đối xử trong điều trị.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

Bảng 3.1: Giới và tuổi

Độ tuổi	Giới		N	Tỷ lệ %
	Nam (%)	Nữ (%)		
≤ 40	4 (8)	0 (0)	4	8
41 - 50	8 (16)	1 (2)	9	18
51 - 60	14 (28)	4 (8)	18	36
61 - 70	7 (14)	0 (0)	7	14
> 70	7 (14)	5 (10)	12	24
Tổng	40 (80)	10 (20)	50	100

Nhận xét:

- Trong 50 bệnh nhân ung thư phần trên dạ dày được nghiên cứu có 40 bệnh nhân nam, chiếm 80%, có 10 bệnh nhân nữ, chiếm 20%.

- Tuổi mắc bệnh thấp nhất là 34, cao nhất là 89, tuổi trung bình là 58,43 ± 13,20 tuổi.

- Nhóm tuổi mắc bệnh cao nhất là 51 - 60, chiếm tỷ lệ 36%. Bệnh ít gặp ở lứa tuổi dưới 40.

- Trong 50 bệnh nhân ung thư phần trên dạ dày được nghiên cứu, dù ở độ tuổi nào thì bệnh nhân nam luôn chiếm tỉ lệ cao hơn so với bệnh nhân nữ.

Tỷ lệ nam nữ chung của nghiên cứu là 4:1

Bảng 3.2: Địa dư

Địa dư	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Thành thị	23	46
Nông thôn	27	54
Tổng	50	100

Nhận xét: tỷ lệ mắc bệnh ở nông thôn cao hơn thành thị

Bảng 3.3: Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp

Nghề nghiệp	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Trí thức	6	12
Công nhân	5	10
Nông dân	15	30
Già, hưu trí	24	48
Tổng	50	100

Nhận xét: Đối tượng già, hưu trí chiếm tỷ lệ cao nhất 48%, nông dân chiếm 30%.

3.2. ĐẶC ĐIỂM BỆNH SỬ

Bảng 3.4: Tiền sử

Tiền sử	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Viêm, loét dạ dày	3	6
Phẫu thuật dạ dày	0	0
Phẫu thuật cắt ruột thừa viêm	1	2

Nhận xét: Bệnh nhân có tiền sử viêm, loét dạ dày chiếm tỷ lệ 6%

Bảng 3.5: Lý do vào viện

Lý do vào viện	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Nuốt nghẹn	28	56
Đau vùng thượng vị	17	34
Chán ăn	1	2
Xuất huyết tiêu hóa	4	8

Nhận xét: Bệnh nhân nuốt nghẹn chiếm tỷ lệ cao nhất 56%, đau vùng thượng vị chiếm 34%.

3.3. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

Bảng 3.6: Phân bố bệnh nhân theo chỉ số khối

BMI	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Gầy	13	26
Trung bình	37	74
Tổng	50	100

Nhận xét: Thể trạng trung bình chiếm tỷ lệ cao: 74%, thể trạng gầy chiếm 26%. Không có bệnh nhân nào thừa cân hoặc béo phì.

Bảng 3.7: Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Sút cân*	15	30
Chán ăn	13	26
Đầy bụng , ợ hơi	6	12
Đau vùng thượng vị	31	62
Nuốt nghẹn	32	64
Xuất huyết tiêu hóa	5	10
Sờ được khối u ở bụng	3	6

Nhận xét: Nuốt nghẹn chiếm tỷ lệ cao nhất 64%, đau vùng thượng vị chiếm 62%. * Có 4 bệnh nhân sút cân > 3kg.

Bảng 3.8: Kết quả xét nghiệm sinh hóa - huyết học

	Thấp nhất	Cao nhất	TB ± Độ lệch chuẩn
HC (triệu/ mm ³)	2,3	5,39	4,28 ± 0,76
BC (nghìn/ mm ³)	3,4	17,8	8,65 ± 3,53
Protid (g/ dl)	51,6	84	68,55 ± 7,55
CEA (ng/ l)	0,51	761,1	21,31 ± 91,98

Nhận xét:

- Có 7 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 14% có biểu hiện thiếu máu trên lâm

sàng và xét nghiệm huyết học (Hồng cầu < 3,5 triệu). Protid máu dưới 60 g/dl có 3 bệnh nhân, chiếm 6%.

- Có 31 bệnh nhân, chiếm 62% có nồng độ CEA trong máu cao hơn ngưỡng bình thường (Bình thường CEA < 5ng/ml). Nồng độ CEA trung bình ở bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là $21,31 \pm 91,98$ ng/l

3.4. ĐẶC ĐIỂM THƯỜNG TỒN

Bảng 3.9: Vị trí u trước mổ

Vị trí u	N	Tỉ lệ %
Tâm vị	46	92
Đáy vị	4	8
Tổng	50	100

Nhận xét: Ung thư vùng tâm vị có tỷ lệ cao nhất, chiếm 80%

Bảng 3.10: Vị trí thương tổn quan sát trong mổ

Vị trí u	N	Tỉ lệ %
Tâm vị	45	90
Đáy vị	5	10
Tổng	50	100

Nhận xét: Ung thư vùng tâm vị có tỷ lệ cao nhất, chiếm 80%

Bảng 3.11: Vị trí u vùng tâm vị tương ứng với phân loại của Siewert

Vị trí u	N	Tỷ lệ %
Siewert I	0	0
Siewert II	16	35,6
Siewert III	29	64,4
Tổng	45	100

Nhận xét: Trong ung thư vùng tâm vị, Siewert III chiếm tỷ lệ cao (64,4%).

Bảng 3.12: Tình trạng thương tổn dạ dày trong phẫu thuật

Đặc điểm thương tổn	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Dưới thanh mạc	35	70
Ra ngoài thanh mạc	15	30
Tổng cộng	50	100

Nhận xét: 9 trường hợp dính vào tụy, 6 trường hợp dính vào mạc treo đại tràng ngang. Trong phẫu thuật các phẫu thuật viên chỉ gỡ dính.

Bảng 3.13: Phân loại ung thư qua giải phẫu bệnh sau phẫu thuật

Loại ung thư	N	Tỉ lệ %
Ung thư biểu mô tuyến ống	50	100
Các loại ung thư khác	0	0
Tổng	50	100

Nhận xét: Ung thư biểu mô tuyến ống chiếm 100%

Bảng 3.14: Đặc điểm mô bệnh học của từng nhóm phẫu thuật

Đặc điểm	Cắt cực trên		Cắt toàn bộ		Tổng (%)	P
	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %		
Biệt hóa tốt	9	18	6	12	15(30)	> 0,05
Biệt hóa vừa	13	26	9	18	22(44)	
Biệt hóa kém	8	16	5	10	13(26)	
Tổng	30	60	20	40	50(100)	

Nhận xét: Đối với từng phương pháp phẫu thuật, sự khác biệt giữa các loại mô bệnh học không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$)

3.5. ĐỐI CHIẾU KẾT QUẢ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Bảng 3.15: Hình ảnh thương tổn qua nội soi dạ dày

Tổn thương	N	Tỉ lệ %
Sùi	35	70
Loét	4	8
Thâm nhiễm	1	2
Sùi + loét	10	20
Tổng	50	100

Nhận xét: Thể sùi có tỷ lệ cao nhất, chiếm 70%.

Bảng 3.16: Hình ảnh đại thể thương tổn qua giải phẫu bệnh

Tổn thương giải phẫu bệnh	N	Tỉ lệ %
Sùi	30	60
Loét	4	8
Thâm nhiễm	1	2
Sùi + loét	15	30
Tổng	50	100

Nhận xét: Thể sùi chiếm tỷ lệ cao nhất, chiếm 60%

Bảng 3.17: Hình ảnh nghi ngờ di căn hạch trên CT. scan

CT. scan	N	Tỉ lệ %
Nghi ngờ di căn hạch	32	64
Không nghi ngờ di căn hạch	18	36
Tổng	50	100

Nhận xét: Tỷ lệ nghi ngờ di căn hạch trên CT. scan chiếm 64%.

Bảng 3.18: Đối chiếu kết quả giải phẫu bệnh hạch sau mổ và CT. scan

Chụp CLVT	Mô bệnh học (hạch)				Tổng	P
	Di căn (+)	Tỷ lệ %	Di căn (-)	Tỷ lệ %		
Nghi di căn hạch	32	100	0	0	32	< 0,01
Không nghi di căn hạch	14	77,8	4	22,2	18	
Tổng	46	92	4	8	50	

Nhận xét:

- Tất cả những trường hợp nghi di căn hạch trên phim chụp CLVT, đều có hạch di căn trên mô bệnh học, chiếm tỉ lệ 100%.

- Trong 18 trường hợp không nghi di căn hạch trên phim chụp CLVT, có 14 trường hợp có di căn hạch trên xét nghiệm mô bệnh học, chiếm 77,8%.

- CLVT có độ nhạy (Se) là $32/46 = 69,6\%$, độ đặc hiệu (Sp) là $4/4 = 100\%$.

Bảng 3.19: Liên quan kích thước u và mô bệnh học

Kích thước u	Mô bệnh học						Tổng (%)	P
	Biệt hóa tốt		Biệt hóa vừa		Biệt hóa kém			
	N	Tỉ lệ %	N	Tỉ lệ %	N	Tỉ lệ %		
< 2 cm	4	8	4	8	1	2	9 (18)	> 0,05
2 - 4cm	6	12	7	14	7	14	20 (40)	
> 4cm	5	10	11	22	5	10	21 (42)	
Tổng	15	30	22	44	13	26	50 (100)	

Nhận xét: Khối u có kích thước >4cm chiếm tỷ lệ cao 42%. Trong đó, chủ yếu ở nhóm biệt hóa vừa và biệt hóa kém.

Bảng 3.20: Liên quan giữa kích thước u và giai đoạn bệnh

Kích thước u	Giai đoạn bệnh								Tổng (%)	P
	Giai đoạn II		Giai đoạn IIIA		Giai đoạn IIIB		Giai đoạn IV			
	N	Tỉ lệ %	N	Tỉ lệ %	N	Tỉ lệ %	N	Tỉ lệ %		
< 2 cm	5	10	2	4	1	2	1	2	9 (18)	> 0,05
2 - 4cm	8	16	3	6	4	8	5	10	20 (40)	
> 4cm	4	8	2	4	5	10	10	20	21 (42)	
Tổng	17	34	7	14	10	20	16	32	50 (100)	

Nhận xét: Khối u có kích thước trên 4cm có 21 trường hợp, chiếm 42%. Trong đó, hầu hết là những khối u ở giai đoạn III B, IV (P > 0,05).

3.6. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU PHẪU THUẬT

Bảng 3.21: Các phương pháp phẫu thuật được áp dụng

Phương pháp	N	Tỉ lệ %
Cắt cực trên dạ dày	30	60
Cắt toàn bộ dạ dày	20	40
Tổng	50	100

Nhận xét: Phẫu thuật cắt cực trên dạ dày cho 30 trường hợp, chiếm 60%. Phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày cho 20 trường hợp, chiếm 40%.

Bảng 3.22: Tầng suất các nhóm hạch được vét

Nhóm hạch	Số trường hợp	Tỉ lệ %
Nhóm 1	8	16
Nhóm 2	6	12
Nhóm 3	43	86
Nhóm 4	47	94
Nhóm 5	41	82
Nhóm 6	45	90
Nhóm 7	38	76
Nhóm 8	19	38
Nhóm 9	12	24
Nhóm 10	4	8
Nhóm 11	1	2

Nhận xét:

- Tầng suất vét hạch cao nhất ở nhóm 4, chiếm 94%; kể đến là các nhóm 6, 3 và 5; thấp nhất là các nhóm 11, 10 và 2.

- Số lượng hạch vét được trung bình là $6,22 \pm 3,2$ hạch; nhiều nhất là 16 hạch, thấp nhất là 0 hạch.

- Tổng số hạch được vét là 311 hạch, số hạch dương tính là 263. Tỷ lệ hạch dương tính là $263/311$, chiếm 84,6%.

Bảng 3.23: Mức độ xâm lấn của khối u, di căn hạch và giai đoạn bệnh

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Mức độ xâm lấn		
T1	1	2
T2	18	36
T3	16	32
T4	15	30
Mức di căn hạch		
N ₀	3	6
N ₁	22	44
N ₂	24	48
N ₃	1	2

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Giai đoạn bệnh theo TNM		
II	17	34
IIIA	7	14
IIIB	10	20
IV	16	32
Tổng	50	100

Nhận xét:

- Có 15 bệnh nhân có mức độ xâm lấn T4, (chủ yếu dính vào đại tràng ngang và tụy), 1 bệnh nhân có hạch di căn N3, có 16 bệnh nhân ở giai đoạn IV
- Mức độ xâm lấn của khối u chiếm tỷ lệ cao ở T2 (36%)
- Mức di căn hạch chiếm tỷ lệ cao ở N2 (48%)
- Giai đoạn II và III chiếm tỷ lệ cao (68%)

Bảng 3.24: Thời gian phẫu thuật

Thời gian (phút) Loại phẫu thuật	N	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
Cắt cục trên dạ dày	30	110	300	173,7 ± 41,6
Cắt toàn bộ dạ dày	20	120	320	196,2 ± 48,6
Cả 2 nhóm	50	110	320	184,8 ± 46,2

Nhận xét: Thời gian mổ ngắn nhất là 110 phút ở phương pháp cắt cục trên, thời gian mổ dài nhất là 320 phút ở phương pháp cắt toàn bộ dạ dày.

Bảng 3.25: Thời gian hậu phẫu

Thời gian	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Từ 4 – 9 ngày	13	26
Từ 10 – 12 ngày	17	34
Từ 13 – 14 ngày	14	28
Trên 14 ngày	6	12

Nhận xét: Thời gian nằm viện sau phẫu thuật từ 10 - 12 ngày chiếm tỉ lệ cao nhất 34%; trên 14 ngày chiếm 12%.

Bảng 3.26: Thời gian hậu phẫu trung bình

Loại phẫu thuật \ Thời gian (ngày)	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
Cắt cục trên dạ dày	6	15	11,10 ± 2,59
Cắt toàn bộ dạ dày	6	21	12,10 ± 3,42
Cả 2 nhóm	6	21	11,50 ± 2,96

Nhận xét: Thời gian hậu phẫu trung bình ở nhóm cắt cục trên dạ dày là 11,10 ± 2,59 ngày, ở nhóm cắt toàn bộ dạ dày là 12,10 ± 3,42 ngày.

3.7. NGHIÊN CỨU CHỈ ĐỊNH PHƯƠNG PHÁP PHẪU THUẬT VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Bảng 3.27: Chỉ định phương pháp phẫu thuật theo thể giải phẫu bệnh, mức độ xâm lấn và giai đoạn bệnh sau mổ

Loại phẫu thuật \ Đặc điểm	Cắt cục trên		Cắt toàn bộ		Tổng		P
	N	Tỉ lệ %	N	Tỉ lệ %	N	Tỉ lệ %	
Thể giải phẫu bệnh							
Thể sùi	23	46	12	24	35	70	< 0,05
Thể loét	2	4	2	4	4	8	
Thể thâm nhiễm	1	2	0	0	1	2	
Thể sùi, loét	4	8	6	12	10	20	
Mức độ xâm lấn							
T1	1	2	0	0	1	2	< 0,001
T2	17	34	1	2	18	36	
T3	9	18	7	14	16	32	
T4	3	6	12	24	15	30	
Giai đoạn bệnh theo TNM							
II	17	34	0	0	17	34	< 0,001
IIIA	5	10	2	4	7	14	
IIIB	5	10	5	10	10	20	
IV	3	6	13	26	16	32	
Tổng	30	60	20	40	50	100	

Nhận xét:

- Chỉ định phẫu thuật cắt cực trên dạ dày đối với thể sùi là 46%, thể loét là 4%, thể thâm nhiễm là 2% và thể phối hợp là 8%. Chỉ định phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày đối với thể sùi là 24%, thể loét là 4%, thể thâm nhiễm 0% thể phối hợp là 12% ($P < 0,05$).

- Phẫu thuật cắt cực trên dạ dày cho những khối u có mức xâm lấn T1 2% , T2 34%, T3 18% và T4 6%. Phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày cho những khối u có mức xâm lấn T3 14% và mức T4 24% ($P < 0,001$).

- Phẫu thuật cắt cực trên dạ dày cho những khối u ở giai đoạn II là 34%, giai đoạn IIIA là 10%, giai đoạn III B là 10%,. Phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày cho những khối u ở giai đoạn III B là 10% và u ở giai đoạn IV là 26% ($P < 0,001$).

Bảng 3.28: Chỉ định phương pháp phẫu thuật theo vị trí thương tổn và kích thước u sau mổ

Loại phẫu thuật Đặc điểm	Cắt cực trên		Cắt toàn bộ		Tổng		P
	N	Tỉ lệ %	N	Tỉ lệ %	N	Tỉ lệ %	
Vị trí thương tổn							
Tâm vị	27	54	18	36	45	90	
Đáy vị	3	6	2	4	5	10	< 0,05
Kích thước u							
< 2cm	9	18	0	0	9	18	
2 - 4cm	15	30	5	10	20	40	< 0,001
> 4cm	6	12	15	30	21	42	
Tổng	30	60	20	40	50	100	

Nhận xét:

- Chỉ định phẫu thuật cắt cực trên dạ dày cho những khối u vùng tâm vị là 54%, vùng đáy vị là 6%. Phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày cho những khối u vùng tâm vị là 36%. ($P < 0,05$).

- Chỉ định phẫu thuật cắt cực trên dạ dày cho những khối u có kích thước dưới 2cm là 18% và u có kích thước 2 - 4cm là 30%. Phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày cho những khối u có kích thước lớn hơn 4cm là 30% ($P < 0,001$).

3.8. ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ

Bảng 3.29: Phân lập số bệnh nhân điều trị bổ trợ và phẫu thuật đơn thuần

Phương pháp điều trị	Số chu kỳ điều trị		Tổng bệnh nhân	Tỷ lệ %
	Dưới 6 chu kỳ	6 chu kỳ		
Hóa trị bổ trợ	16	5	21	42
Phẫu thuật đơn thuần			29	58
Tổng			50	100

Nhận xét: Số bệnh nhân sau mổ được hóa trị bổ trợ là 21 bệnh nhân, chiếm 42%. Số bệnh nhân không điều trị bổ trợ là 29 bệnh nhân, chiếm 58%.

Bảng 3.30: Tác dụng phụ và độc tính của hóa trị

Tác dụng phụ và độc tính	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	P	
Tác dụng phụ				
- Mệt mỏi	16	76,2	> 0,05	
- Rụng tóc	13	61,9		
-Ỉa chảy	3	14,3		
- Ngứa	6	28,6		
- Chán ăn	13	61,9		
- Buồn nôn	4	19		
- Viêm dạ dày	2	9,5		
Độc tính huyết học				
- Giảm HC	1	4,8		
- Giảm BC	4	19		
- Giảm tiểu cầu	1	4,8		
Độc tính trên gan thận				
- SGOT	0	0		
- SGPT	0	0		
- Creatinin	0	0		

Nhận xét:

Trong 21 bệnh nhân điều trị hóa chất, chúng tôi thấy rằng:

- Triệu chứng thường gặp trong điều trị hóa chất là: mệt mỏi chiếm 76,2%, rụng tóc chiếm 61,9%, chán ăn chiếm 61,9%. Các triệu chứng đều ở độ I.

- 6 bệnh nhân có ảnh hưởng đến chỉ số huyết học, chiếm 28,6%. Trong đó, độc tính thường gặp là giảm bạch cầu, chiếm 19%. Các triệu chứng đều ở độ

I. Chưa thấy biểu hiện ảnh hưởng chức năng gan, thận.

3.9. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ

3.9.1. Kết quả sớm

Bảng 3.31: Tai biến, biến chứng sau mổ và tử vong phẫu thuật

Tai biến - Biến chứng Tử vong phẫu thuật	Cắt cực trên	Cắt toàn bộ	Tổng	Tỉ lệ %	P
Các tai biến	0	0	0	0	> 0,05
Chảy máu ổ phúc mạc / Tử vong phẫu thuật *	1	0	1	2	
Nhiễm trùng vết mổ	2	0	2	4	

Nhận xét:

* Tử vong phẫu thuật là trường hợp bệnh nhân bị chảy máu ổ phúc mạc, được mổ lại để cầm máu, hậu phẫu ổn định. Bệnh nhân xuất viện và tử vong sau đó 1 tuần.

- Biến chứng sau mổ 6%, đều thuộc nhóm cắt cực trên dạ dày.

- Tỷ lệ tử vong phẫu thuật: 2% (tỷ lệ này nằm trong tỷ lệ biến chứng)

Như vậy, tỷ lệ hậu phẫu ổn định là 94%

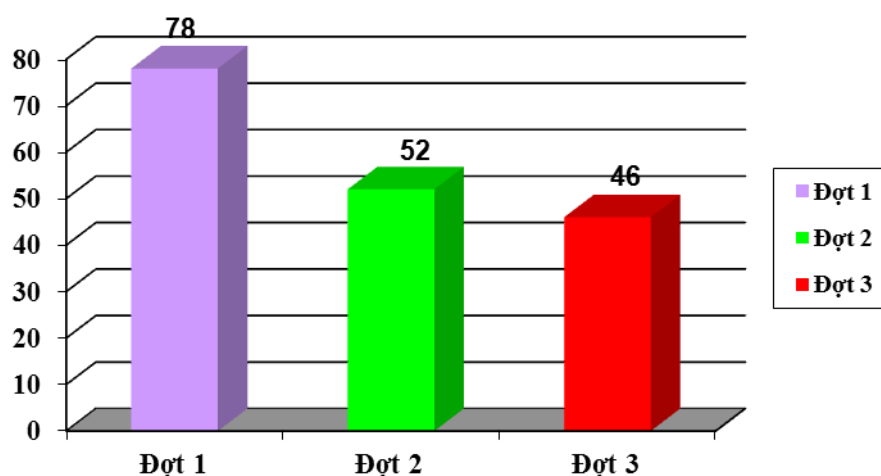
Bảng 3.32: Liên quan giữa biến chứng, tử vong và giai đoạn bệnh

Tai biến - Biến chứng Tử vong phẫu thuật	Giai đoạn bệnh								Tổng (%)	P
	Giai đoạn II		Giai đoạn III A		Giai đoạn III B		Giai đoạn IV			
	N	Tỉ lệ %	N	Tỉ lệ %	N	Tỉ lệ %	N	Tỉ lệ %		
Các tai biến	0	0	0	0	0	0	0	0	0	> 0,05
Chảy máu ổ phúc mạc/ Tử vong phẫu thuật	1	2	0	0	0	0	0	0	1 (2)	
Nhiễm trùng vết mổ	0	0	0	0	2	4	0	0	2 (4)	

Nhận xét: Một bệnh nhân chảy máu ổ phúc mạc, xảy ra ở giai đoạn II, chiếm tỷ lệ 2%, đây cũng chính là trường hợp tử vong phẫu thuật. Hai bệnh nhân bị nhiễm trùng vết mổ, đều xảy ra ở giai đoạn III B, chiếm tỷ lệ 4% (P > 0,05).

3.9.2. Kết quả lâu dài

Công việc tái khám được thực hiện gồm 3 đợt: đợt I bao gồm những bệnh nhân được tái khám trong thời điểm từ 3 - 12 tháng sau phẫu thuật, đợt II bao gồm những bệnh nhân được tái khám trong thời điểm từ 13 - 24 tháng sau phẫu thuật, đợt III bao gồm những bệnh nhân được tái khám trong thời điểm từ 25 - 36 tháng sau phẫu thuật. Số bệnh nhân chúng tôi tái khám được như sau: đợt I khám được 39 bệnh nhân, chiếm 78%, đợt II khám 26 bệnh nhân, chiếm 52%, đợt III khám 23 bệnh nhân, chiếm 46%.



Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ bệnh nhân tái khám

Tái khám đợt I:

Bảng 3.33: Kết quả siêu âm bụng

Kết quả siêu âm	Số bệnh nhân			Tỷ lệ%	P
	Cắt cực trên	Cắt toàn bộ	N		
Không phát hiện bất thường	20	19	39	100	> 0,05
Tổn thương gan	0	0	0	0	
Tổn thương buồng trứng	0	0	0	0	
Hạch ổ bụng	0	0	0	0	
Tổng	20	19	39	100	

Nhận xét: Trong tổng số 39 trường hợp siêu âm kiểm tra trong đợt I, không có trường hợp nào phát hiện bất thường ($P > 0,05$).

Bảng 3.34: Kết quả nội soi kiểm tra miệng nổi

Kết quả nội soi	Số bệnh nhân			Tỉ lệ%	P
	Cắt cực trên	Cắt toàn bộ	N		
Miệng nổi không bất thường	18	19	37	94,9	> 0,05
Viêm, phù nề miệng nổi	2	0	2	5,1	
Tổng	20	19	39	100	

Nhận xét: Trong tổng số 39 trường hợp được nội soi kiểm tra, có 2 trường hợp viêm, phù nề miệng nổi, chiếm 5,1%.

Bảng 3.35: Chất lượng cuộc sống theo phương pháp phẫu thuật

Chất lượng cuộc sống	Phương pháp phẫu thuật				Tổng (%)	P
	Cắt cực trên		Cắt toàn bộ			
	N	%	N	%		
5 - 7	5	12,8	3	7,7	8 (20,5)	> 0,05
8 - 9	12	30,8	12	38,8	24 (61,6)	
10	3	7,7	4	10,3	7 (18)	
Tổng	20	51,3	19	48,7	39 (100)	

Nhận xét: Bệnh nhân có số điểm Spitzer trong giới hạn 8 - 10 điểm với 16 bệnh nhân ở nhóm cắt toàn bộ, chiếm 49,1%, nhóm cắt cực trên với 15 bệnh nhân, chiếm 38,5%. Với số điểm 5 - 7 có 3 trường hợp cắt toàn bộ, chiếm 7,7%, có 5 trường hợp cắt cực trên, chiếm 12,8%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).

Bảng 3.36: Chất lượng cuộc sống theo điều trị bổ trợ

Chất lượng cuộc sống	Điều trị bổ trợ				Tổng (%)	P
	Có điều trị bổ trợ		Không điều trị bổ trợ			
	N	%	N	%		
5 - 7	2	5,1	6	15,4	8 (20,5)	> 0,05
8 - 9	14	35,9	10	25,6	24 (61,5)	
10	4	10,3	3	7,7	7 (18)	
Tổng	10	51,3	19	48,7	50 (100)	

Nhận xét: Bệnh nhân có số điểm Spitzer trong giới hạn 8 - 10 điểm chiếm tỷ lệ cao với 18 bệnh nhân ở nhóm điều trị bổ trợ, chiếm 46,2%. Với số điểm 5 - 7 có 2 trường hợp điều trị bổ trợ, chiếm 5,1%, có 6 trường hợp không điều trị bổ trợ, chiếm 15,4%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).

Tái khám đợt II:**Bảng 3.37:** Kết quả siêu âm bụng

Kết quả siêu âm	Cắt cực trên	Cắt toàn bộ	N	Tỉ lệ %	P
Không phát hiện bất thường	12	13	25	96,2	> 0,05
Tổn thương gan	1	0	1	3,8	
Hạch ổ bụng	0	0	0	0	
Tổn thương buồng trứng	0	0	0	0	
Tổng	13	13	26	100	

Nhận xét: Trong tổng số 26 trường hợp siêu âm kiểm tra đợt II, có 1 trường hợp tổn thương gan, chiếm tỷ lệ 3,8% ($P > 0,05$).

Bảng 3.38: Kết quả nội soi kiểm tra miệng nổi

Kết quả nội soi	Cắt cực trên	Cắt toàn bộ	N	Tỉ lệ %	P
Miệng nổi không bất thường	11	9	20	76,9	> 0,05
Viêm, phù nề miệng nổi	1	4	5	19,2	
Loét, sùi tái phát miệng nổi	1	0	1	3,8	
Tổng	13	13	26	100	

Nhận xét: Trong tổng số 26 trường hợp được nội soi kiểm tra, có 5 trường hợp viêm, phù nề miệng nổi, chiếm 19,2% và 1 trường hợp loét sùi tái phát tại miệng nổi, chiếm 3,8%.

Bảng 3.39: Chất lượng cuộc sống theo phương pháp phẫu thuật

Chất lượng cuộc sống	Phương pháp phẫu thuật				Tổng (%)	P
	Cắt cực trên		Cắt toàn bộ			
	N	%	N	%		
5 - 7	4	15,4	3	11,5	7 (26,9)	> 0,05
8 - 9	6	23,1	8	30,8	14 (53,9)	
10	3	11,5	2	7,7	5 (19,2)	
Tổng	13	50	13	50	26 (100)	

Nhận xét: Bệnh nhân có số điểm Spitzer trong giới hạn 8 - 10 điểm với 10 bệnh nhân ở nhóm cắt toàn bộ, chiếm 38,5%; với 9 bệnh nhân ở nhóm cắt cực trên, chiếm 34,6%. Với số điểm 5 - 7 có 3 trường hợp cắt toàn bộ, chiếm 11,5%, có 4 trường hợp cắt cực trên, chiếm 15,4%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).

Bảng 3.40: Chất lượng cuộc sống theo điều trị bổ trợ

Chất lượng cuộc sống	Điều trị bổ trợ				Tổng (%)	P
	Có điều trị bổ trợ		Không điều trị bổ trợ			
	N	%	N	%		
5 - 7	2	7,7	5	19,2	7 (26,9)	> 0,05
8 - 9	9	34,6	5	19,2	14 (53,8)	
10	2	7,7	3	11,5	5 (19,2)	
Tổng	20	50	19	50	26 (100)	

Nhận xét: Bệnh nhân có số điểm Spitzer trong giới hạn 8 - 10 điểm chiếm tỷ lệ cao với 11 bệnh nhân ở nhóm có điều trị bổ trợ, chiếm 42,3%. Với số điểm 5 - 7 có 5 trường hợp không điều trị bổ trợ, chiếm 19,2%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).

Tái khám đợt III:**Bảng 3.41:** Kết quả siêu âm bụng

Kết quả siêu âm	Cắt cực trên	Cắt toàn bộ	N	Tỉ lệ %	P
Không phát hiện bất thường	8	9	17	73,9	> 0,05
Tổn thương gan	2	2	4	17,4	
Hạch ổ bụng	0	0	0	0	
Tổn thương buồng trứng	0	0	0	0	
Tổn thương gan + Dịch ổ bụng	2	0	2	8,7	
Tổng	12	11	23	100	

Nhận xét: Trong 23 trường hợp siêu âm kiểm tra lần 3, có 4 trường hợp tổn thương gan, chiếm tỷ lệ 17,4%, 2 trường hợp tổn thương gan kèm dịch ổ bụng, chiếm 8,7% ($P > 0,05$).

Bảng 3.42: Kết quả nội soi kiểm tra miệng nổi

Kết quả nội soi	Cắt cực trên	Cắt toàn bộ	N	Tỉ lệ %	P
Miệng nổi không bất thường	10	6	16	69,6	> 0,05
Viêm, phù nề miệng nổi	0	3	3	13	
Loét, sùi tái phát miệng nổi	2	2	4	17,4	
Tổng	12	11	23	100	

Nhận xét: Trong tổng số 23 trường hợp được nội soi kiểm tra, có 3 trường hợp viêm, phù nề miệng nổi, chiếm 13% và 4 trường hợp loét sùi tái phát tại miệng nổi, chiếm 17,4% ($P > 0,05$).

Bảng 3.43: Chất lượng cuộc sống theo phương pháp phẫu thuật

Chất lượng cuộc sống	Phương pháp phẫu thuật				Tổng (%)	P
	Cắt cực trên		Cắt toàn bộ			
	N	%	N	%		
< 5	4	17,4	1	4,3	5 (21,7)	> 0,05
5 - 7	2	8,7	2	8,7	4 (17,4)	
8 - 9	5	21,7	7	30,4	12 (52,2)	
10	1	4,3	1	4,3	2 (8,7)	
Tổng	12	52,2	11	47,8	23 (100)	

Nhận xét: Bệnh nhân có số điểm Spitzer trong giới hạn 8 - 10 điểm với 8 bệnh nhân ở nhóm cắt toàn bộ, chiếm 34,7%; với 6 bệnh nhân ở nhóm cắt cực trên, chiếm 26%. Với số điểm 5 - 7 có 2 trường hợp cắt toàn bộ và có 2 trường hợp cắt cực trên, chiếm 8,7%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).

Bảng 3.44: Chất lượng cuộc sống theo điều trị hỗ trợ

Chất lượng cuộc sống	Điều trị hỗ trợ				Tổng (%)	P
	Có điều trị hỗ trợ		Không điều trị hỗ trợ			
	N	%	N	%		
< 5	2	8,7	3	13	5 (21,7)	> 0,05
5 - 7	2	8,7	2	8,7	4 (17,4)	
8 - 9	4	17,4	8	34,8	12 (52,2)	
10	2	8,7	0	0	2 (8,7)	
Tổng	10	43,5	13	56,5	23 (100)	

Nhận xét: Bệnh nhân có số điểm Spitzer trong giới hạn 8 - 10 điểm chiếm tỷ lệ cao với 8 bệnh nhân ở nhóm không có điều trị hỗ trợ, chiếm 34,8%. Với số điểm dưới 5 điểm có 2 trường hợp có điều trị hỗ trợ, chiếm 8,7%, có 3 trường hợp không điều trị hỗ trợ, chiếm 13%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).

Bảng 3.45: Tái phát

Thời gian (tháng)	Số bệnh nhân tái phát	Tỷ lệ (%)
≤ 12	0	0
13 - 24	1	2
25 - 36	4	8
> 36 tháng	0	0
Tổng	5	10

Nhận xét: Có 5 bệnh nhân tái phát tại miệng nổi, chiếm 10%. Xuất hiện tái phát vào các thời điểm 14, 25, 26, 31 và 35 tháng. Thời gian tái phát trung bình là $26,20 \pm 7,92$ tháng. Bệnh nhân tái phát chiếm tỷ lệ cao trong năm thứ 3 sau mổ.

Bảng 3.46: Di căn xa

Thời gian (tháng)	Số bệnh nhân di căn	Tỷ lệ (%)
≤ 12	0	0
13 – 24*	3	6
25 - 36	6	12
> 36 tháng*	2	4
Tổng	11	22

Nhận xét: Tổng số có 11 trường hợp di căn xa. Di căn ở vị trí hạch thượng đòn 1 trường hợp, 9 trường hợp di căn gan, 1 trường hợp di căn phổi. Chủ yếu xảy ra từ năm thứ 3 sau phẫu thuật.

* Từ 13 - 24 tháng, có 2 trường hợp di căn gan, thông tin nhận được từ bệnh nhân.

* Trên 36 tháng, có 1 trường hợp di căn hạch thượng đòn, 1 trường hợp di căn phổi, thông tin được người nhà bệnh nhân cung cấp.

3.10. THỜI GIAN SỐNG THÊM SAU MỔ THEO KAPLAN - MEIER

3.10.1. Thời gian sống thêm không bệnh

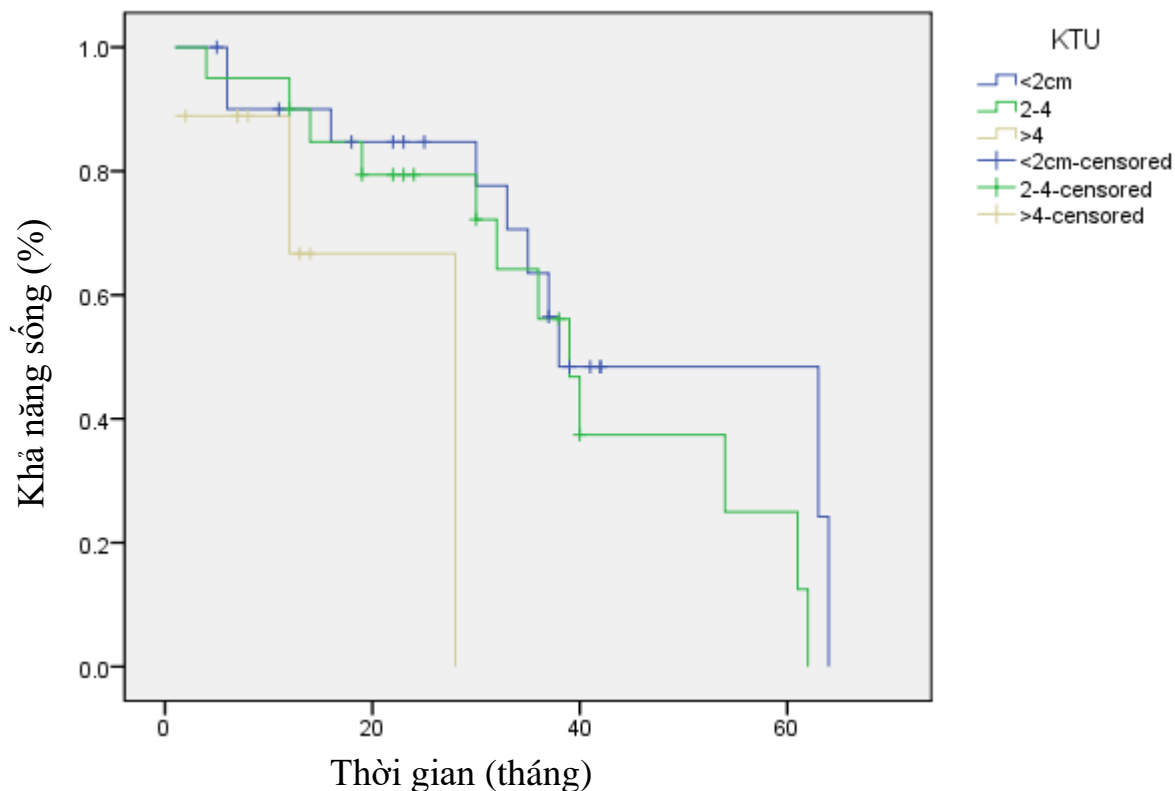
Số bệnh nhân tái phát, di căn tích lũy sau hai năm là 5 bệnh nhân, sau ba năm là 14 bệnh nhân, sau bốn năm là 15 bệnh nhân và sau năm năm là 17 bệnh nhân. Xác suất sống thêm không bệnh sau ba năm là 38,4% và sau năm năm là 21,5%. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là $29,25 \pm 18,12$ tháng. Trung vị theo dõi là 24,7 tháng.

3.10.2 Thời gian sống thêm toàn bộ

Bảng 3.47: Thời gian sống thêm theo kích thước u

Kích thước u	N	Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	Tỷ lệ sống thêm 5 năm (%)
< 2cm	9	$44,78 \pm 5,21$	48
2 - 4 cm	20	$39,65 \pm 4,71$	25
> 4cm	21	$21,44 \pm 4,79$	0
Kiểm định Log Rank: $\chi^2 = 5,82$; bậc tự do = 2 ; P = 0,06			

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm 5 năm ở những khối u có kích thước dưới 2cm chiếm 48%, u có kích thước 2 - 4cm chiếm 25%, u có kích thước lớn hơn 4cm chiếm 0% ($P > 0,05$).

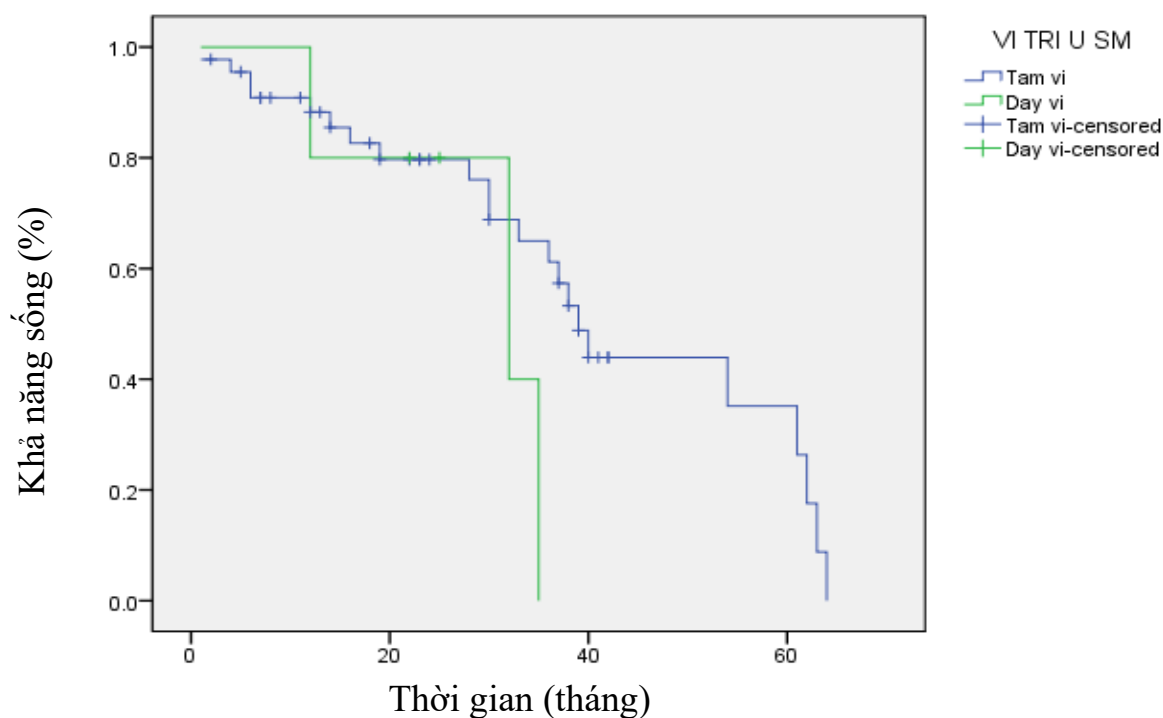


Biểu đồ 3.2: Thời gian sống thêm theo kích thước khối u.

Bảng 3.48: Thời gian sống thêm theo vị trí khối u

Vị trí khối u	N	Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	Tỷ lệ sống thêm 5 năm (%)
Tâm vị	45	41,30 ± 3,59	35,1
Đáy vị	5	29,20 ± 4,82	0
Kiểm định Log Rank: $\chi^2 = 1,73$; bậc tự do = 1 ; $P = 0,19$			

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm 5 năm ở những khối u vị trí tâm vị là 35,1%, u vị trí đáy vị là 0% ($P < 0,05$).

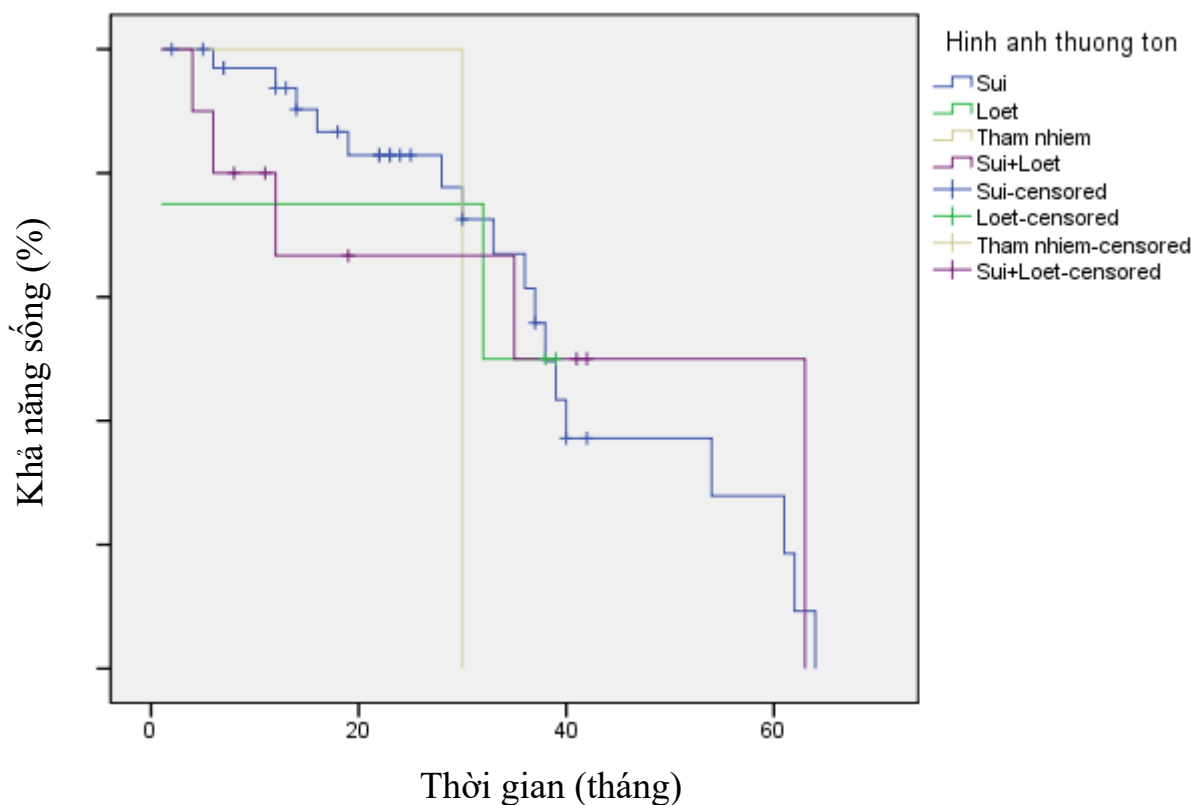


Biểu đồ 3.3: Thời gian sống thêm theo vị trí khối u

Bảng 3.49: Thời gian sống thêm theo thể giải phẫu bệnh

Thể giải phẫu bệnh	N	Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	Tỷ lệ sống thêm 5 năm (%)
Sùi	35	40,93 ± 3,78	27,9
Loét	4	27,75 ± 7,85	50
Thâm nhiễm	1	30,00 ± 0,00	0
Phối hợp	10	39,93 ± 3,35	50
Kiểm định Log Rank: $\chi^2 = 1,27$; bậc tự do = 3 ; P = 0,74			

Nhận xét: Thời gian sống thêm 5 năm ở những khối u thể loét và thể phối hợp chiếm tỷ lệ cao (50%) ($P > 0,05$).

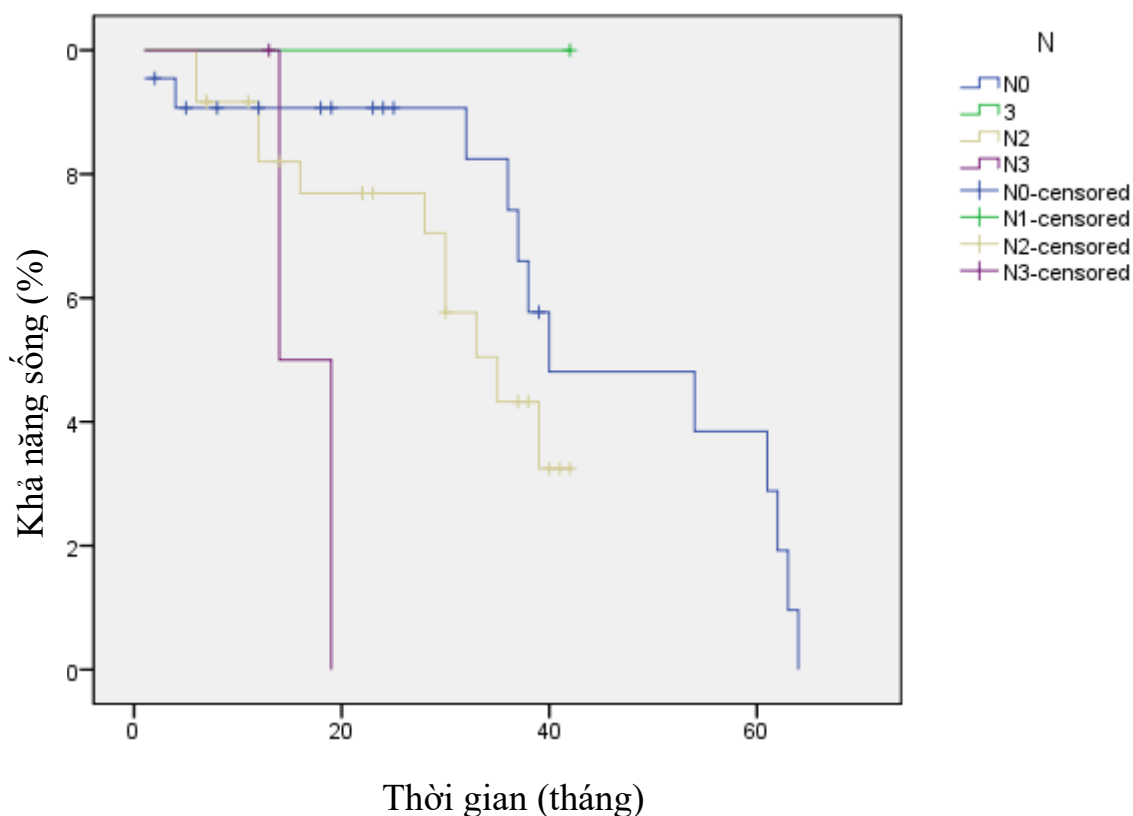


Biểu đồ 3.4: Thời gian sống thêm theo thể giải phẫu bệnh

Bảng 3.50: Thời gian sống thêm theo mức di căn hạch

Di căn hạch	N	Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	Tỷ lệ sống thêm 5 năm (%)
N0	3	38,5 ± 14,4	37,6
N1	22	32,4 ± 13,3	33,3
N2	24	27,67 ± 9,36	28,8
N3	1	16,50 ± 2,50	0
Kiểm định Log Rank: $\chi^2 = 6,96$; bậc tự do = 3 ; P = 0,07			

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm 5 năm chiếm tỷ lệ 37,6% ở mức di căn hạch N0; 33,3% ở mức N1; 28,8% ở mức N2; chiếm tỷ lệ 0% ở nhóm N3, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (P > 0,05)

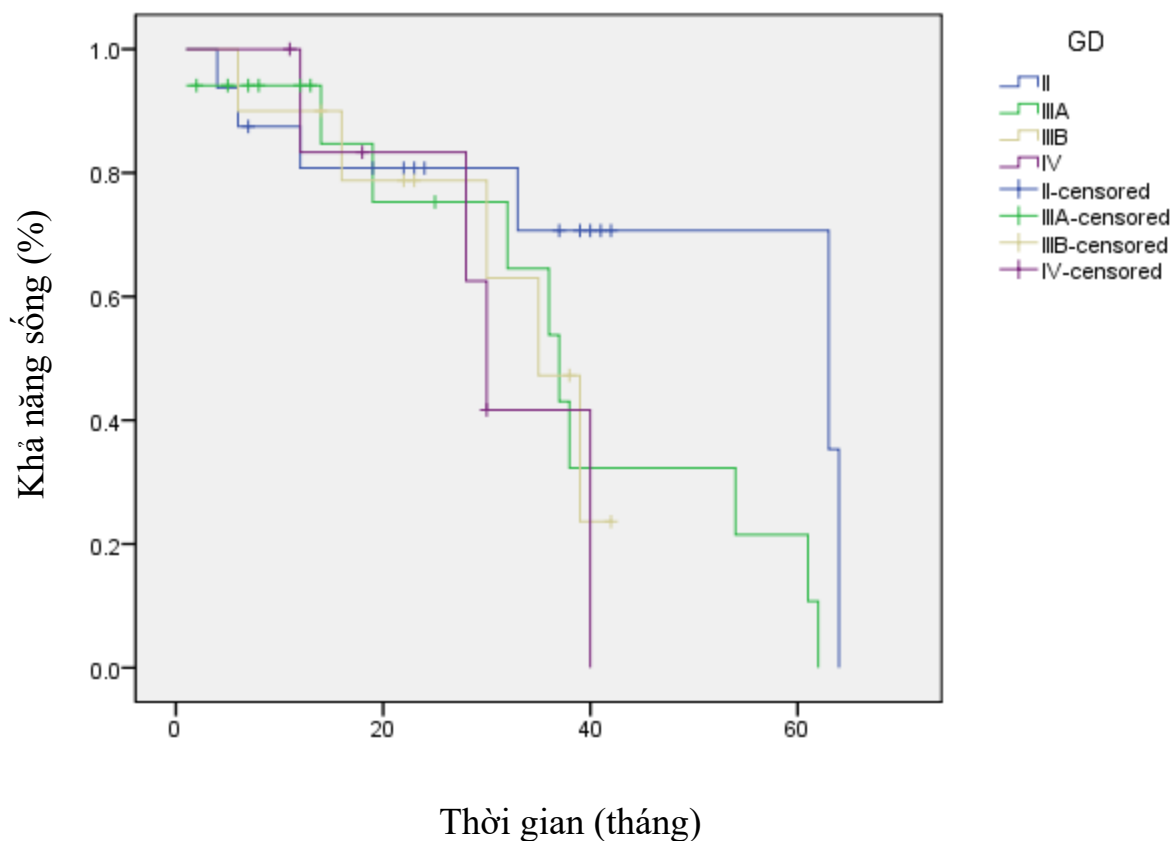


Biểu đồ 3.5: Thời gian sống thêm theo mức độ di căn hạch

Bảng 3.51: Thời gian sống thêm theo giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh Theo UICC		N	Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	Tỷ lệ sống thêm 5 năm
GD II		17	49,64 ± 6,54	70,7
GD III	IIIA	7	37,59 ± 5,63	23,6
	IIIB	10	31,77 ± 3,86	21,5
GD IV		16	30,75 ± 4,77	0
Kiểm định Log Rank: $\chi^2 = 5,42$; bậc tự do = 3 ; P = 0,14				

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm 5 năm chiếm tỷ lệ cao ở giai đoạn II (70,7%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$)



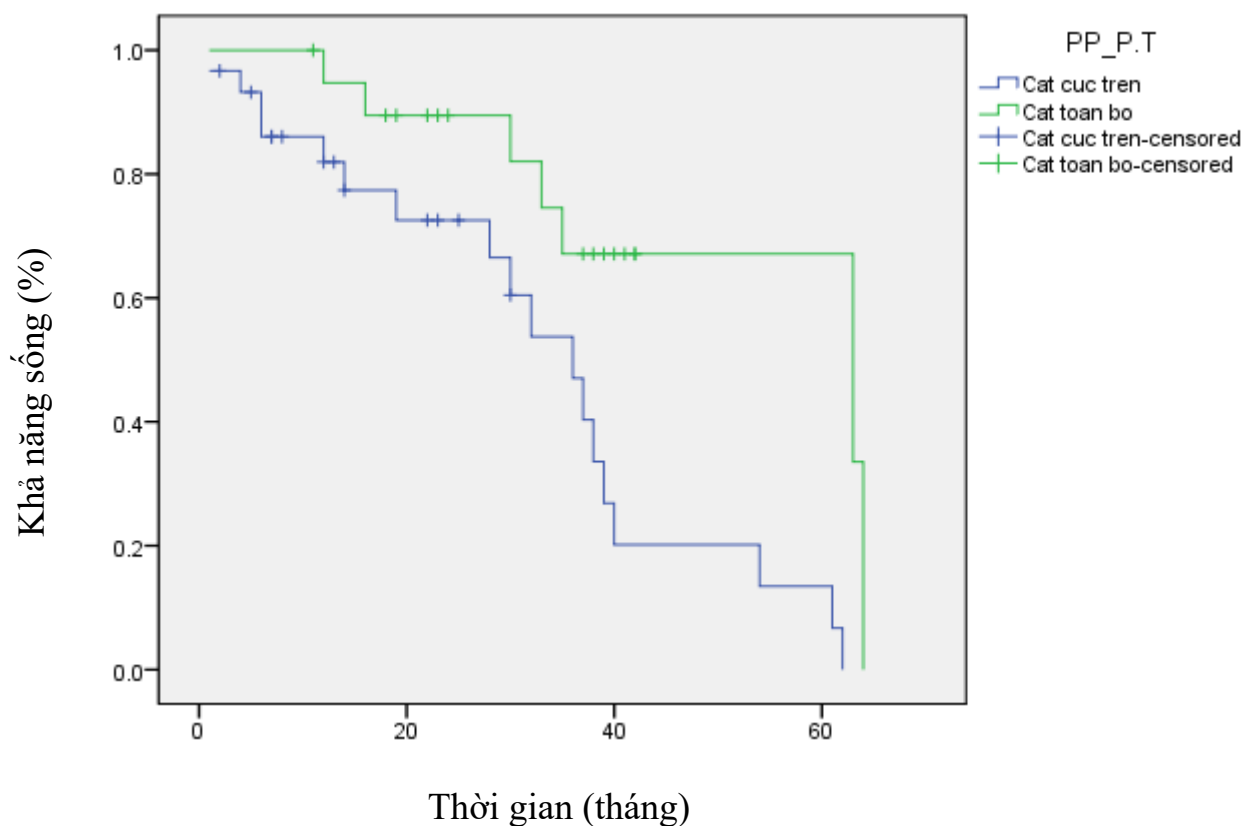
Biểu đồ 3.6: Thời gian sống thêm theo giai đoạn bệnh

Bảng 3.52: Thời gian sống thêm theo phương pháp phẫu thuật

Phẫu thuật	N	Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	Tỷ lệ sống thêm 5 năm (%)
Cắt cục trên dạ dày	30	32,96 ± 3,92	13,4
Cắt toàn bộ dạ dày	20	51,39 ± 4,91	67,1
Kiểm định Log Rank: $\chi^2 = 1,73$; bậc tự do = 1 ; P = 0,19			

Nhận xét:

- Tỷ lệ sống thêm 5 năm của nhóm cắt cục trên là 13,4% và nhóm cắt toàn bộ là 67,1%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$)

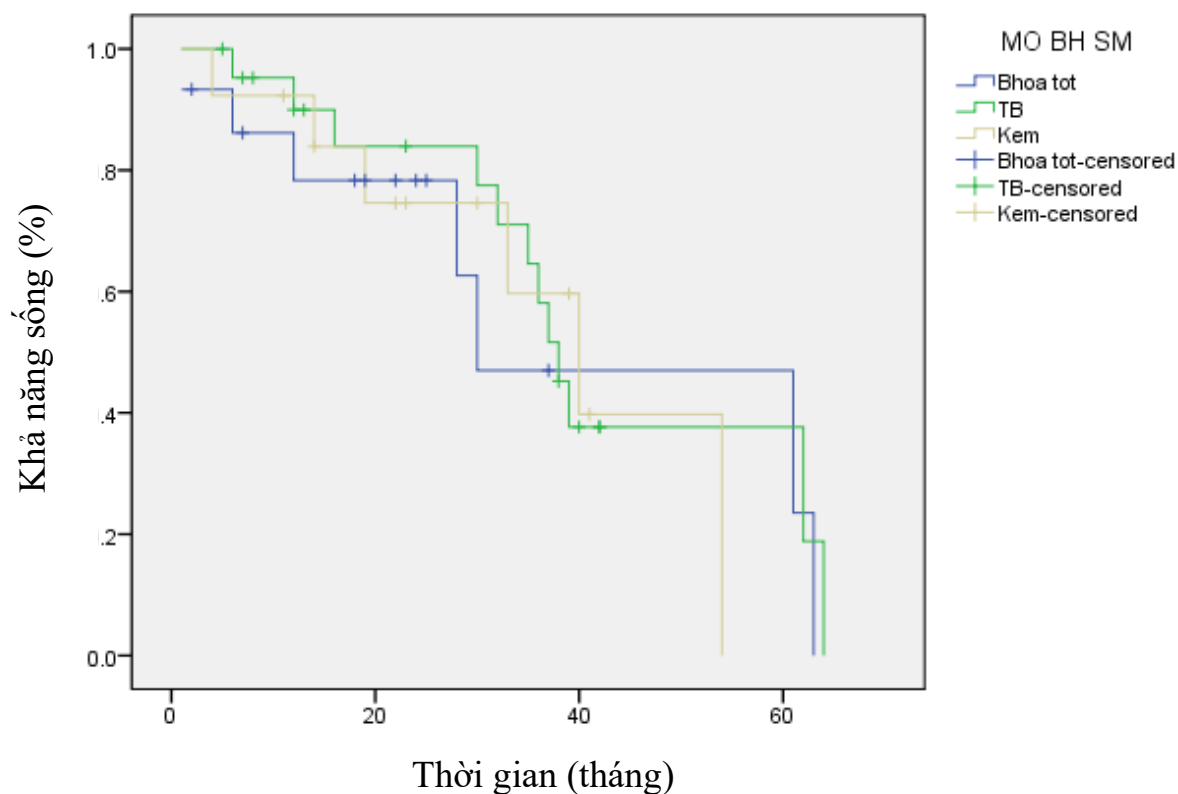


Biểu đồ 3.7: Thời gian sống thêm theo phương pháp phẫu thuật

Bảng 3.53: Thời gian sống thêm theo mô bệnh học

Mô bệnh học	N	Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	Tỷ lệ sống thêm 5 năm (%)
Biệt hóa tốt	15	39,66 ± 7,96	47
Biệt hóa vừa	22	41,98 ± 4,72	37,7
Biệt hóa kém	13	37,62 ± 5,82	0
Kiểm định Log Rank: $\chi^2 = 0,28$; bậc tự do = 2 ; P = 0,87			

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm 5 năm chiếm 47% ở những trường hợp khối u có độ biệt hóa tốt, chiếm 37,7% ở những trường hợp khối u có độ biệt hóa vừa, những khối u có độ biệt hóa kém, chiếm 0% (P > 0,05).

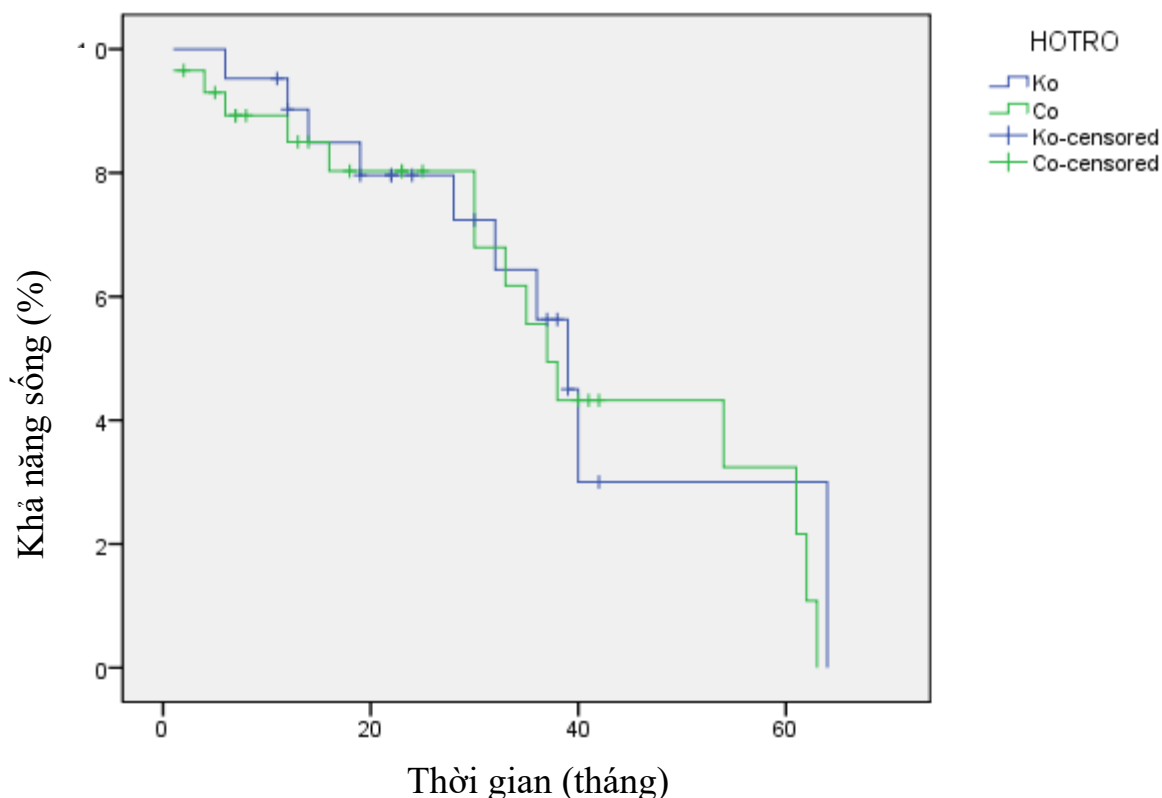


Biểu đồ 3.8: Thời gian sống thêm theo mô bệnh học

Bảng 3.54: Thời gian sống thêm theo điều trị bổ trợ

Phương pháp điều trị	N	Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	Tỷ lệ sống thêm 5 năm (%)
Có điều trị bổ trợ	21	40,14 ± 4,52	32,4
Không điều trị bổ trợ	29	39,74 ± 5,44	30
Kiểm định Log Rank: $\chi^2 = 0,23$; bậc tự do = 1 ; P = 0,63			

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm 5 năm chiếm tỷ lệ 32,4% ở nhóm có điều trị bổ trợ, chiếm 30% ở nhóm không điều trị bổ trợ, sự khác biệt về thời gian sống thêm giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).



Biểu đồ 3.9: Biểu đồ thời gian sống thêm theo điều trị bổ trợ

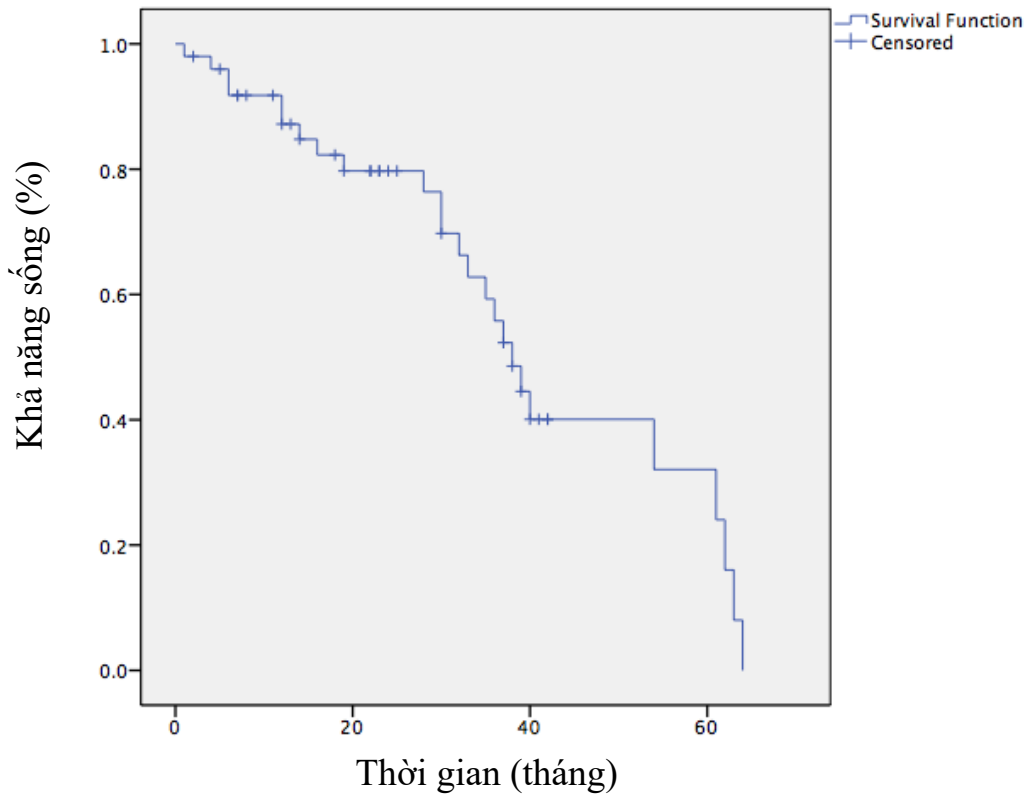
Bảng 3.55: Thời gian sống thêm theo điều trị bổ trợ và phương pháp phẫu thuật

Phương pháp điều trị		N	Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	Tỷ lệ sống thêm 5 năm (%)
Có điều trị bổ trợ	Cắt cực trên	19	28,83 ± 3,73	0
	Cắt toàn bộ	10	58,22 ± 7,70	88,9
Không điều trị bổ trợ	Cắt cực trên	11	37,10 ± 6,14	25,2
	Cắt toàn bộ	10	46,60 ± 6,77	51,4
Kiểm định Log Rank: $\chi^2 = 0,001$; bậc tự do = 1 ; P = 0,97				

Nhận xét:

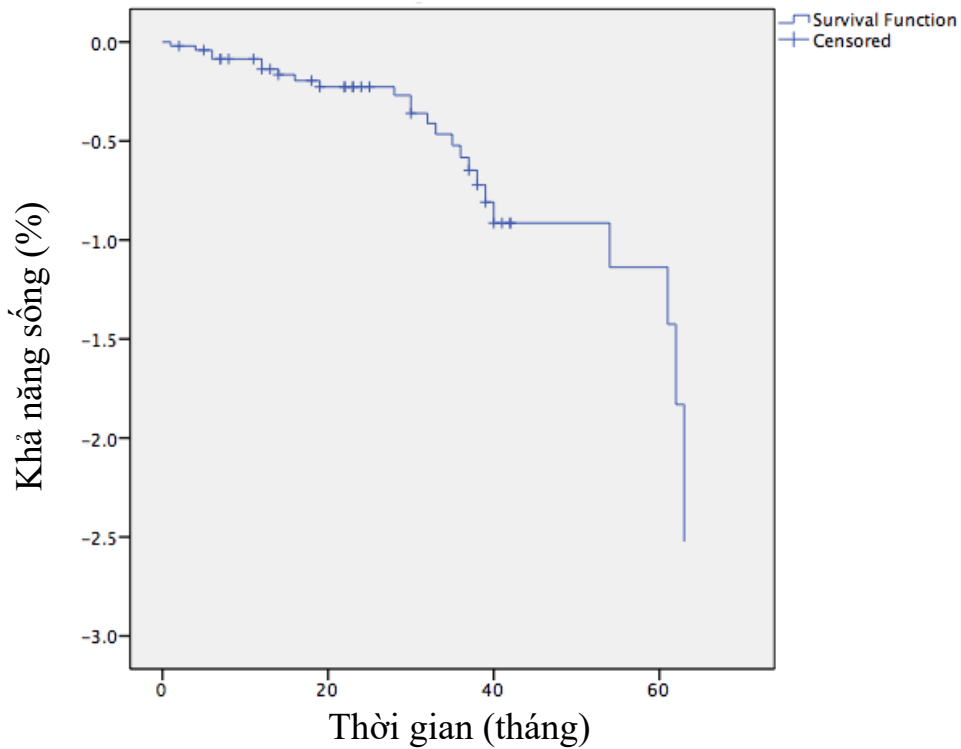
- Thời gian sống thêm 5 năm chiếm tỷ lệ 88,9% ở nhóm phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày, có điều trị bổ trợ, chiếm 0% ở nhóm phẫu thuật cắt cực trên, có điều trị bổ trợ.

- Thời gian sống thêm 5 năm chiếm tỷ lệ 25,2% ở nhóm phẫu thuật cắt cực trên, không điều trị bổ trợ, chiếm 51,4% ở nhóm phẫu thuật cắt toàn bộ, không điều trị bổ trợ. Sự khác biệt về thời gian sống thêm giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).



Biểu đồ 3.10: Thời gian sống thêm toàn bộ

- Tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 32,1%.
- Thời gian sống thêm trung bình là $26,72 \pm 16,88$ tháng



Biểu đồ 3.11: Biểu đồ dự kiến thời gian sống thêm toàn bộ

Thời gian sống thêm trung bình dự đoán là $40,23 \pm 3,35$ tháng.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

4.1.1. Tuổi và giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi, với 50 bệnh nhân ung thư phần trên dạ dày tại khoa Ngoại tiêu hóa và Ngoại cấp cứu bụng bệnh viện Trung ương Huế. Tuổi trung bình là 58,43. Kết quả này phù hợp với các tác giả trong nước như: Đỗ Trọng Quyết là 58,2 [32], của Trịnh Hồng Sơn là 54,6 [21]... Trong đó, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 34 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 89 tuổi. Với độ tuổi từ 40 trở xuống chiếm 8%, so với Đỗ Trọng Quyết nghiên cứu trên 105 bệnh nhân, chỉ có một bệnh nhân dưới 40 tuổi. Theo nghiên cứu của Isobe T., tỷ lệ bệnh nhân UTDD dưới 40 tuổi chỉ 6%. Nhưng nhìn chung ở các nghiên cứu trong và ngoài nước đều có một điểm chung là UTDD thường hiếm gặp ở những bệnh nhân dưới 40 tuổi [58]. Độ tuổi mắc bệnh cao nhất trong nghiên cứu là 51 - 60, chiếm tỉ lệ 36%. Đặc điểm về giới trong nghiên cứu của chúng tôi không tương đồng với các nghiên cứu về UTDD nói chung, nam cao gấp bốn lần so với nữ (80% so với 20%). Tỉ lệ này cao hơn nhiều so với các nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn là 1,75 [21], Nguyễn Lam Hòa và Đỗ Trọng Quyết đều là 2,5 [10], [32]... Sự khác biệt này có thể được giải thích rằng, nghiên cứu chúng tôi thực hiện đối với ung thư phần trên dạ dày, trong khi đó các tác giả khác thì thực hiện trên phạm vi toàn bộ dạ dày.

4.1.2. Địa dư

Dân số nước ta tập trung chủ yếu ở vùng nông thôn, đây chưa hẳn là lý do giải thích một vấn đề đang được nhiều nhà dịch tễ học trong nước quan tâm, rằng trong hầu hết các nghiên cứu về UTDD thì tỷ lệ bệnh nhân ở nông thôn chiếm tỷ lệ cao hơn ở thành thị. Nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ mắc UTDD ở nông thôn là 54%, và thành thị là 46%. Kết quả này cũng phù hợp với các tác giả khác. Nghiên cứu của Nguyễn Duy Thăng về tình hình mắc bệnh ung thư dạ dày tại Thừa Thiên Huế, giai đoạn 2001 - 2004 cho thấy tỷ lệ

mắc bệnh ở nông thôn chiếm tỷ lệ cao hơn so với thành thị (63,02% so với 36,98%). Nghiên cứu của Nguyễn Lam Hòa [10] tại Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng với tỷ lệ UTDD ở vùng nông thôn là 77,6%

Ngoài ra, một số tác giả cho rằng với đời sống kinh tế còn thấp ở nông thôn hoặc do thói quen, người dân thường sử dụng chế độ ăn nhiều rau cải muối chua, cá khô mặn, thịt hun khói, ăn quá nhiều muối trong khẩu phần hàng ngày... là một trong những nguyên nhân làm tăng tần suất UTDD [10].

Correa và các đồng nghiệp, qua nghiên cứu đã công nhận rằng có một trình tự thời gian thay đổi tiền ung thư, cuối cùng dẫn đến UTDD. Một tính năng phổ biến của việc bắt đầu và tiến triển đến UTDD loại đường ruột là yếu tố viêm nhiễm. Nhiễm trùng *Helicobacte pylori* là nguyên nhân chính của viêm dạ dày và nếu không được điều trị một cách hợp lý, *Helicobacte pylori* cũng chính là tác nhân liên quan đến bệnh lý UTDD. Một số bệnh lý lành tính của dạ dày cũng có thể tiến triển thành ung thư, trong đó có hai bệnh cần chú ý là viêm dạ dày teo loét và polyp dạ dày. Một số tác giả còn coi bệnh này như là tiền ung thư.

Tiền sử mổ dạ dày được quy là một yếu tố nguy cơ. Lý do cơ bản là phẫu thuật phá vỡ pH bình thường của dạ dày, dẫn đến những biến đổi về sự phân chia ở những tế bào trong lòng dạ dày. Các nghiên cứu hồi cứu chứng minh rằng có một tỉ lệ bệnh nhân cắt polyp dạ dày cho thấy tế bào ung thư xâm lấn trong giải phẫu bệnh của polyp. Phát hiện này chứng tỏ polyp có thể là những thương tổn tiền ung thư.

Như vậy, ngoài vấn đề đời sống kinh tế còn thấp, thói quen trong ăn uống, thì trình độ học vấn, sự hiểu biết về chăm sóc sức khỏe có phần hạn chế, dẫn tới chậm trễ trong việc khám phát hiện và điều trị bệnh lý viêm dạ dày, đặc biệt viêm dạ dày do *Helicobacte pylori*, hoặc điều trị không đúng phác đồ... tất cả các yếu tố trên góp phần làm gia tăng tần suất mắc bệnh UTDD ở vùng nông thôn.

4.1.3. Nghề nghiệp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, người già và hưu trí chiếm tỷ lệ cao nhất 54%, nông dân chiếm 36%. Bệnh nhân thuộc nhóm trí thức và công nhân chiếm tỷ lệ thấp. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài

nước [1], [10], [14], [19], [47], [52]. Yếu tố nghề nghiệp có ảnh hưởng đến sự hiểu biết về vấn đề chăm sóc và bảo vệ sức khỏe. Một người có sự hiểu biết về lĩnh vực y học, họ sẽ biết cách phòng ngừa bệnh tật và tìm cách tiếp cận các dịch vụ chăm sóc sức khỏe có chất lượng. Từ đó, họ sẽ hạn chế được các yếu tố nguy cơ như viêm dạ dày do H.P, hoặc các thói quen ăn uống không tốt...

Nghiên cứu của Cho I.S. và cộng sự đã nhận thấy rằng nông dân chiếm ưu thế trong nghiên cứu với 37%, các tác giả đã giải thích rằng do sự hiểu biết về căn bệnh của nhóm đối tượng này cũng có phần hạn chế, dẫn tới khả năng loại bỏ các yếu tố nguy cơ như viêm, loét dạ dày, thói quen ăn uống... là không cao, nên dễ mắc UTDD hơn so với nhóm trí thức và công nhân [46].

4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

4.2.1. Tiền sử và lý do vào viện

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân bị UTDD có tiền sử viêm loét dạ dày chiếm tỷ lệ 6%; trường hợp có tiền sử lâu nhất trên 25 năm. Tỷ lệ này thấp hơn so với các nghiên cứu trong nước như Đỗ Trọng Quyết là 11,4% [32], Nguyễn Lam Hòa là 31,5% [10]. Giải thích về những người có tiền sử viêm loét dạ dày thì dễ bị UTDD, hầu hết các tác giả trong và ngoài nước đều cho rằng một tính năng phổ biến của việc bắt đầu và tiến triển đến UTDD loại đường ruột là yếu tố viêm nhiễm, nhiễm trùng H.P là nguyên nhân chính của viêm dạ dày và là tác nhân hàng đầu của UTDD [14], [39], [53], [70], [83]. Ngoài ra, nhiều tác giả đã thừa nhận, một số bệnh lý lành tính của dạ dày cũng có thể tiến triển thành ung thư như bệnh viêm dạ dày teo loét, polyp dạ dày...

Nghiên cứu của chúng tôi, dấu hiệu nuốt nghẹn chiếm tỷ lệ cao trong các nguyên nhân vào viện (36%), so với các tác giả khác như Đỗ Trọng Quyết [32], Nguyễn Lam Hòa [10], thì triệu chứng nuốt nghẹn không xuất hiện trong kết quả nghiên cứu. Điều này cũng có thể được giải thích do nhóm bệnh mà chúng tôi nghiên cứu là những khối u ở phần trên dạ dày, khi khối u phát triển, xâm lấn xung quanh, gây chèn ép lỗ tâm vị, dẫn đến tình trạng nuốt nghẹn.

4.2.2. Triệu chứng lâm sàng

UTDD là một bệnh lý có biểu hiện lâm sàng rất phong phú, với những triệu chứng không điển hình như sút cân, chán ăn, đầy bụng và ợ hơi, bệnh nhân thường chủ quan không đi khám, hoặc nếu có đi khám thì đôi khi thầy thuốc cũng bỏ sót vì cho đó là triệu chứng của viêm dạ dày. Hầu hết, trong những trường hợp đó, bệnh nhân ít nghĩ rằng mình bị UTDD mà cho rằng có thể bị viêm dạ dày. [1], [10].

Các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất trong bệnh lý UTDD là đau bụng vùng thượng vị, sút cân, nôn, đầy bụng khó tiêu và chán ăn [138], [153]. Ở giai đoạn sớm, UTDD thường rất mơ hồ, không đặc hiệu, giai đoạn muộn thường là đau thượng vị, nôn ra máu, đại tiện phân đen... Theo các tác giả trong và ngoài nước [60], [64], thì triệu chứng đau vùng thượng vị luôn là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ trên 75% đến 100%. Nghiên cứu về UTDD sớm của Lê Minh Sơn [50], thì tỷ lệ đau bụng vùng thượng vị có tỷ lệ 92,7%; Đỗ Trọng Quyết [16] đau bụng thượng vị đối với UTDD là 93,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng đau vùng thượng vị chiếm 62%, tỷ lệ này thấp hơn so với các tác giả trong và ngoài nước. Điều này có thể được giải thích rằng, có thể do triệu chứng nuốt nghẹn chiếm ưu thế 64%, nên phần nào làm lu mờ triệu chứng đau vùng thượng vị. Đây cũng có thể là điểm đặc thù của ung thư phân trên dạ dày, vì khi u đã xâm lấn vào tâm vị sẽ gây nên tình trạng nuốt nghẹn, làm cho bệnh nhân cảm thấy bất thường, họ chỉ quan tâm đến triệu chứng nuốt nghẹn nên đi khám và phát hiện bệnh.

Triệu chứng sút cân chiếm tỷ lệ 30%, triệu chứng này thường ít được bệnh nhân quan tâm vì cho rằng đây có thể là dấu hiệu bình thường. Theo một số tác giả, sút cân chiếm tỷ lệ khá cao, nghiên cứu của Nguyễn Lam Hòa tỷ lệ này lên đến 98% [10]; nghiên cứu của Đỗ Trọng Quyết là 93,3% [32]; nghiên cứu của Vũ Hải là 80,1% [5]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác trong nước lại cho thấy tỷ lệ này cũng không cao như Nguyễn Văn Lượng chiếm 47,5% [15], Nguyễn Quốc Đạt là 8,1% [5]. Như vậy, tỷ lệ triệu chứng sút cân trong

nguyên cứu của chúng tôi và nhiều tác giả khác là không tương đồng, điều này có thể được giải thích do các đặc điểm nghiên cứu khác nhau như vị trí thương tổn của ung thư, thời điểm bệnh nhân vào viện, cỡ mẫu nghiên cứu... Nhiều tác giả đã cho rằng, mức độ sụt cân tỷ lệ với giai đoạn của bệnh, khi bệnh phát hiện càng muộn, thì thể trạng bệnh nhân càng suy kiệt, đây cũng là yếu tố tiên lượng trong và sau phẫu thuật.

Chán ăn là triệu chứng có thể gặp ở nhiều bệnh lý khác nhau. Đối với UTDD chán ăn có thể là hậu quả của tình trạng đầy bụng, khó tiêu hoặc do tình trạng suy kiệt, dẫn đến mệt mỏi và chán ăn. Nghiên cứu của chúng tôi chán ăn chiếm 26%. So với các tác giả khác, Đỗ Trọng Quyết tỷ lệ này là 78%, Nguyễn Lam Hòa là 97,5%. Nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ thấp hơn so với các nghiên cứu khác, chúng tôi cho rằng sở dĩ có kết quả như vậy có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn.

Sờ được khối u ở bụng có 3 bệnh nhân, chiếm 6%. Đây là triệu chứng thực thể trong UTDD, khi bệnh ở giai đoạn sớm, thăm khám hoàn toàn không phát hiện được triệu chứng này, nhưng khi thăm khám phát hiện được khối u thì bệnh nhân thường đã ở giai đoạn muộn. Lúc đó, kích thước khối u đã lớn và đã có sự xâm lấn sang các tạng lân cận, khối u trở nên ít di động, nhờ thế mà thầy thuốc dễ dàng sờ được khối u khi thăm khám. Nghiên cứu của các tác giả khác như: Đỗ Trọng Quyết là 9,5% [32], Nguyễn Lam Hòa là 17,8% [10], Vũ Hải tỷ lệ này lên đến 23,8% [5]. Nhìn chung, nghiên cứu của các tác giả đều có tỷ lệ sờ được khối u cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, điều này có thể được giải thích do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân ung thư phần trên dạ dày, bệnh diễn tiến dễ dàng xâm lấn vào tâm vị, gây chèn ép lỗ tâm vị, triệu chứng nuốt nghẹn sẽ xuất hiện trước, làm cho bệnh nhân phải đi khám, lúc đó kích thước khối u chưa đủ lớn và chưa xâm lấn vào các cơ quan xung quanh, nên khả năng sờ được khối u ở bụng là thấp hơn.

Một nghịch lý đã xảy ra trong thực tế lâm sàng của UTDD: khi bệnh chưa có triệu chứng thì chẩn đoán thường gặp nhiều khó khăn, nhưng thuận

lợi trong điều trị và khả năng chữa khỏi bệnh cao. Ngược lại, khi bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng rõ ràng thì đồng nghĩa với việc bệnh đã ở giai đoạn muộn, chẩn đoán dễ dàng hơn, nhưng ít có cơ hội điều trị triệt để, tỷ lệ tái phát cao và tỷ lệ khỏi bệnh thấp [10], [14], [19], [34], [48], [76], [82].

Từ thực tế trên, chúng tôi nhận thấy rằng muốn phòng ngừa và điều trị tốt UTDD, cần phải có biện pháp phòng bệnh cũng như phát hiện UTDD ở giai đoạn sớm, bằng cách xây dựng chiến lược khám sàng lọc trong cộng đồng. Đến năm 2014, ngoài việc điều trị tốt bệnh viêm dạ dày do nhiễm H.P, một số quốc gia đã tiến hành sản xuất vaccine chủng ngừa H.P [39]. Ở Việt Nam, để thực hiện được mục tiêu này thì việc tiến hành còn gặp nhiều khó khăn, vì còn phụ thuộc vào các yếu tố như nguồn kinh phí của quốc gia, sự phối hợp chặt chẽ giữa các cấp, các ngành [14]... Trên thế giới một số quốc gia đã rất thành công trong lĩnh vực này, đứng đầu là Nhật Bản, quốc gia có tỷ lệ mắc UTDD rất cao, với sự đầu tư lớn từ nguồn ngân sách quốc gia, kết hợp với việc xây dựng chiến lược tầm soát trong cộng đồng, những người dân trên 40 tuổi trong vùng có nguy cơ đều được chụp X quang dạ dày, trường hợp có dấu hiệu nghi ngờ được chỉ định nội soi sinh thiết dạ dày. Nhờ vậy, tỷ lệ phát hiện UTDD sớm chiếm trên 50%, bệnh nhân được điều trị ở giai đoạn sớm, tỷ lệ sống 5 năm sau phẫu thuật đạt trên 90% [88], [93]...

Bảng 4.1: Mức độ xâm lấn của khối u trong các nghiên cứu

Tác giả	T1(%)	T2(%)	T3(%)	T4(%)
Nguyễn Minh Hải (2003)	15,5	40,5	36,9	7,1
Nguyễn Lam Hòa (2003)	0	5,1	44,7	50,2
Vũ Hải (2009)	6,6	13,3	45,2	34,9
Chúng tôi	2	36	32	30

Qua bảng thống kê trên, ta thấy rằng càng ngày càng có nhiều bệnh nhân UTDD được chẩn đoán và điều trị ở giai đoạn T1, T2. Đặc biệt, ở các trung tâm điều trị lớn như Hà Nội, thành phố Hồ Chí Minh và Huế... Những nơi mà ở đó có đầy đủ trang thiết bị khám phát hiện bệnh, việc nội soi sinh

thiết được áp dụng rộng rãi trong cộng đồng, thêm vào đó là đội ngũ thầy thuốc có kinh nghiệm, có thái độ xử lý đúng đắn và kịp thời đối với UTDD.

4.2.3. Xét nghiệm sinh hóa - huyết học

Bệnh lý UTDD có thể gây ra xuất huyết tiêu hóa, ảnh hưởng chức năng gan. Nên vai trò của các xét nghiệm sinh hóa - huyết học rất có giá trị trong bệnh lý UTDD. Các xét nghiệm này giúp xác định sự thiếu máu, kiểm tra chức năng gan, hoặc đánh giá hàm lượng protid trong máu nhằm xác định tình trạng suy dinh dưỡng. Theo y văn thì có khoảng 30% bệnh nhân UTDD bị thiếu máu.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có 7 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 14% có biểu hiện thiếu máu trên lâm sàng và xét nghiệm huyết học (Hồng cầu < 3,5 triệu). Protid máu dưới 60 g/dl có 3 bệnh nhân, chiếm 6%.

Để đánh giá sự liên quan của chất chỉ điểm khối u đối với ung thư dạ dày, nhóm tác giả người Hà Lan đã nghiên cứu các chất chỉ điểm khối u thuộc nhóm kháng nguyên liên kết ung thư ở 94 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày. Kết quả thu được: CA 50: 59,5%, CA 19.9: 34%, CA 12.4: 34%, CA 19.5: 29%, CEA: 33%. Các tác giả cũng đã chỉ ra rằng nồng độ của các chất chỉ điểm khối u ở tổn thương vùng tâm vị cao hơn các vùng khác của dạ dày. Theo nghiên cứu của chúng tôi, có 31 bệnh nhân, chiếm 62% có nồng độ CEA trong máu cao hơn ngưỡng bình thường. (Bình thường CEA < 5ng/ml). Điều này cũng phù hợp với nhóm tác giả người Hà Lan. Tuy nhiên, cũng theo các tác giả trên thế giới thì việc xác định nồng độ của chất chỉ điểm khối u đối với UTDD không có ý nghĩa thực hành trong lâm sàng [21].

4.3. ĐẶC ĐIỂM THƯƠNG TỔN

4.3.1. Đặc điểm thương tổn trên nội soi và giải phẫu bệnh đại thể

Đối với UTDD việc đánh giá thương tổn trên nội soi, đặc biệt vị trí thương tổn thường khó chính xác. Các tổn thương vùng đáy vị khi quan sát trên nội soi có thể bị bỏ sót. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thể hiện rõ vấn đề này, cụ thể khi nội soi trên ống soi mềm cho kết quả thương tổn vùng tâm vị 46 trường hợp, (chiếm 92%); vùng đáy vị 4 trường hợp, (chiếm 8%). Tuy nhiên, quan sát thực tế trong lúc mổ thấy thương tổn vùng tâm vị 45

trường hợp, (chiếm 90%); vùng đáy vị 5 trường hợp, (chiếm 10%). Đây có thể được xem là nhược điểm của kỹ thuật nội soi dạ dày bằng ống nội soi mềm. Điều này cũng được một số tác giả trong và ngoài nước đề cập trong một số nghiên cứu [6].

4.3.2. Đặc điểm thương tổn theo vị trí

Trong nhóm nghiên cứu có 5 bệnh nhân thương tổn ở vùng đáy vị, chiếm 10%, 45 bệnh nhân thương tổn ở vùng tâm vị, chiếm 90%. Trong số bệnh nhân thương tổn vùng tâm vị, có 29 bệnh nhân thuộc nhóm Siewert III, chiếm 64,4%; nhóm Siewert II có 16 bệnh nhân, chiếm 35,6%. Một số bệnh nhân thuộc nhóm Siewert II.

4.3.3. Đặc điểm thương tổn theo mức độ xâm lấn trong phẫu thuật

Theo quan sát trong quá trình phẫu thuật, mức độ xâm lấn của khối u ra ngoài thanh mạc là 15 trường hợp, chiếm 30%. Trong đó, 9 trường hợp dính vào tụy, 6 trường hợp dính vào mạc treo đại tràng ngang, tất cả các trường hợp đều được phẫu thuật viên gỡ dính, không có chỉ định cắt tạng bị xâm lấn.

4.3.4. Đặc điểm thương tổn theo giải phẫu bệnh

Theo kết quả mô bệnh học, toàn bộ số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều là ung thư biểu mô tuyến ống, không có trường hợp nào thuộc ung thư biểu mô tuyến nhẫn hoặc ung thư biểu mô tế bào dạng nhày.

Hầu hết các khối u đều thuộc loại biệt hóa tốt và biệt hóa vừa.

4.4. ĐỐI CHIẾU KẾT QUẢ VÀ LIÊN QUAN

4.4.1. Mức độ phù hợp giữa thương tổn nội soi và mô bệnh học

Quan sát trên nội soi, hình ảnh thương tổn chiếm tỷ lệ như sau: thể sùi chiếm tỉ lệ cao nhất 70%; thể loét chiếm 8%; thể phối hợp chiếm 20% và thể thâm nhiễm chiếm 2%.

Trên giải phẫu bệnh, hình ảnh thương tổn đại thể gồm: thể sùi chiếm tỉ lệ cao nhất 60%; thể loét chiếm 8%; thể phối hợp chiếm 30% và thể thâm nhiễm chiếm 2%. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn [21] và Nguyễn Minh Hải [6].

4.4.2. Mức độ phù hợp giữa di căn hạch trên CT. scan và kết quả mô bệnh học

Nhờ tiến bộ của chụp cắt lớp vi tính (CT. scan: CT) nhất là ứng dụng của CT trong chẩn đoán hình ảnh, CT ngày càng được đưa vào sử dụng rộng rãi để chẩn đoán UTDD. Các hình ảnh CT của UTDD liên quan đến tổn thương giải phẫu bệnh học, vị trí cũng như tính chất khu trú hay lan tràn của tổn thương [83].

Trong nghiên cứu của mình, Sussman và cộng sự đã so sánh 75 trường hợp UTDD được phân giai đoạn trước mổ bằng CT. scan và đối chiếu với phân loại sau mổ, khi đã có kết quả giải phẫu bệnh. Kết quả cho thấy xâm lấn hạch vùng được khẳng định trên CT. scan có độ nhạy 67% và độ đặc hiệu 61% [89].

Trong số 50 bệnh nhân mà chúng tôi nghiên cứu, hình ảnh CT. scan cho kết quả nghi ngờ hạch dương tính với 32 trường hợp, 18 trường hợp kết quả nghi ngờ hạch âm tính (Bảng 3.17). Đối chiếu với kết quả giải phẫu bệnh sau mổ (Bảng 3.18), tất cả những trường hợp nghi di căn hạch trên CT. scan, đều có hạch di căn trên mô bệnh học, chiếm tỉ lệ 100%.

Trong 18 trường hợp không nghi di căn hạch trên CT. scan, có 14 trường hợp có di căn hạch trên xét nghiệm mô bệnh học, chiếm 77,8%.

Từ kết quả nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy CT. scan có đặc điểm sau:

Độ nhạy (Se) là $32/46 = 69,6\%$, độ đặc hiệu (Sp) là $4/4 = 100\%$.

Bên cạnh các ưu thế của CT. scan, nhược điểm của phương pháp này là không phát hiện các di căn có đường kính $< 8\text{mm}$. Để khắc phục nhược điểm này, siêu âm nội soi và PET - CT là những kỹ thuật có thể thay thế vì khả năng phát hiện u, đánh giá mức độ xâm lấn và tình trạng di căn hạch với mức độ chính xác cao. Trong khi làm siêu âm nội soi, nếu nghi ngờ hạch vùng bị di căn có thể dùng kim nhỏ chọc hút làm sinh thiết, giúp nâng cao mức độ chính xác trong chẩn đoán di căn hạch [93].

4.5. CHỈ ĐỊNH PHƯƠNG PHÁP PHẪU THUẬT VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

4.5.1. Chỉ định phương pháp phẫu thuật theo vị trí u

Đối với khối u ở phần trên dạ dày, chọn lựa phương pháp phẫu thuật phụ thuộc vào từng vị trí cụ thể. Nếu khối u ở vùng tâm vị hoặc đáy vị, các phẫu thuật viên thường lựa chọn phương pháp cắt cực trên. Trong nghiên cứu của chúng tôi, cắt cực trên được áp dụng cho những khối u vùng tâm vị là 54%, vùng đáy vị là 6%. Trong số bệnh nhân cắt toàn bộ dạ dày của chúng tôi có 36% u vùng tâm vị; u vùng đáy vị chiếm 4% (Bảng 3.28). Chứng tỏ, quyết định phương pháp phẫu thuật phụ thuộc nhiều vào từng phẫu thuật viên. Quan điểm cắt cực trên dạ dày với mục đích, giữ lại phần dạ dày còn lại, giúp tham gia vào quá trình tiêu hóa, đảm bảo chức năng sinh lý của dạ dày. Tuy nhiên, quan điểm này cũng không được các phẫu thuật viên thống nhất cao, vì cho rằng khả năng cắt u là không triệt để và dễ dẫn tới tái phát sau phẫu thuật.

4.5.2. Chỉ định phương pháp phẫu thuật theo kích thước u

Khi khối u có kích thước < 2cm, hoặc từ 2 - 4cm, chỉ định cắt cực trên dạ dày. Trong nghiên cứu của chúng tôi, cắt cực trên dạ dày cho 18% các khối u < 2cm và 30% các khối u có kích thước 2 - 4cm (Bảng 3.28). Tuy nhiên, những trường hợp khối u có kích thước nhỏ, có thể thực hiện bằng phẫu thuật cắt cực trên dạ dày, nhưng phẫu thuật viên lại chọn phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày, vì cho rằng làm như vậy để đảm bảo tính triệt căn và hạn chế tái phát sau phẫu thuật. Đây cũng là một quan điểm đang được nhiều người chấp nhận hiện nay [108].

Chỉ định cắt toàn bộ dạ dày được chúng tôi thực hiện cho 30% khối u có kích thước > 4cm ($P < 0,001$) (Bảng 3.28). Bên cạnh vấn đề kích thước lớn, các khối u này còn liên quan đến độ xâm lấn và di căn hạch. Nếu khối u càng lớn, mức độ xâm lấn càng sâu và khả năng di căn hạch càng nhiều. Như vậy, đối với những khối u có kích thước >4cm, để đảm bảo tính triệt căn cần phải cắt toàn bộ dạ dày.

4.5.3. Chỉ định phương pháp phẫu thuật theo thể giải phẫu bệnh

Bằng xét nghiệm nội soi qua ống soi mềm, ta có thể đánh giá hình ảnh đại thể của ung thư phân trên dạ dày, sau đó quan sát tổn thương cụ thể trong phẫu thuật. Thông thường, trong UTDD thể loét chiếm tỷ lệ cao nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hình ảnh đại thể được quan sát như sau: thể sùi 70%; thể loét 8%; thể thâm nhiễm 2% và thể phối hợp 20% (Bảng 3.15). Tỷ lệ này cũng tương đương với nghiên cứu của Vũ Hải [5]: thể sùi 6,7%; thể loét 64,8%; thể thâm nhiễm 14,7% và thể kết hợp 15,7%. Việc chỉ định phẫu thuật, chúng tôi chỉ định cắt cục trên dạ dày: thể sùi là 46%; thể loét là 4%; thể thâm nhiễm là 2% và thể phối hợp là 8%. Chỉ định phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày đối với thể sùi là 35%; thể loét là 4% và thể phối hợp là 10% (Bảng 3.27).

4.5.4. Chỉ định phương pháp phẫu thuật theo mức độ xâm lấn của khối u

Không giống như hình ảnh đại thể của giải phẫu bệnh, đánh giá mức độ xâm lấn trên lâm sàng trong lúc phẫu thuật rất khó. Với mức xâm lấn T1, thường không xác định được trong lúc mổ, xâm lấn mức T2 là khối u chỉ mới xâm lấn đến lớp cơ, thanh mạc ngoài vẫn còn nhẵn, nên phẫu thuật viên cũng khó xác định. Với tổn thương T3, T4 các phẫu thuật viên có thể đánh giá trong lúc phẫu thuật. T3 quan sát có thể thấy thanh mạc dạ dày có những nốt màu trắng ngà, kết hợp với mảng thanh mạc sần sùi, khi khối u xâm lấn ở mức T4 thì có thể quan sát rõ hơn, tổ chức u đã xâm lấn sang tổ chức xung quanh như mạc nối, mặt trước mạc treo đại tràng ngang.

Mức xâm lấn có liên quan đến kích thước của khối u, khi $u \leq 4\text{cm}$ sự xâm lấn chủ yếu ở mức T1 và T2. Khi u có kích thước $> 4\text{cm}$, mức xâm lấn chủ yếu ở T3, T4.

Mức xâm lấn có liên quan chặt chẽ với di căn hạch, mức xâm lấn càng ít, tỷ lệ di căn hạch cũng ít và ngược lại. Vì vậy, để đảm bảo tính triệt căn của phẫu thuật cần cắt cục trên dạ dày đối với các trường hợp khối u có mức xâm lấn T1, T2. Khi khối u xâm lấn ở mức T3, T4; tỷ lệ di căn hạch nhiều, nên phải cắt toàn bộ dạ dày. Trong một số trường hợp, dù khối u xâm lấn ở mức

T3 nhưng có phẫu thuật viên vẫn lựa chọn phương pháp cắt cực trên vì cho rằng vẫn đảm bảo tính triệt căn, nhưng vẫn giữ được một phần chức năng sinh lý tiêu hóa nhờ phân dạ dày còn lại.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cắt cực trên dạ dày được chỉ định: T1 2% , T2 34%, T3 18% và T4 6%. Cắt toàn bộ dạ dày được chỉ định: T3 14% ; T4 24% (Bảng 3.27).

4.5.5. Chỉ định phương pháp phẫu thuật theo giai đoạn bệnh

UTDD phần trên ở giai đoạn I, II và III có chỉ định cắt cực trên dạ dày. Đối với ung thư giai đoạn này, mức độ xâm lấn thường từ T1 đến T3, tình trạng di căn hạch chủ yếu từ N0 đến N3. Vì vậy, phẫu thuật cắt cực trên dạ dày kèm nạo vét hạch D2 cho nhóm này là hợp lý. Tuy nhiên, trong một số trường hợp UTDD phần trên giai đoạn II, III cũng được phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày, những trường hợp này có thể do mức độ xâm lấn hoặc tình trạng di căn hạch nhiều, cũng có khi do quan điểm của phẫu thuật viên muốn đảm bảo tính triệt căn.

Đối với ung thư phần trên dạ dày ở giai đoạn IV, chỉ định cắt toàn bộ dạ dày. Vì các khối u ở giai đoạn này có mức xâm lấn T3, T4 và đã di căn hạch nhiều. Một số trường hợp khối u đã có dấu hiệu xâm lấn sang tạng lân cận, nhưng vẫn được chỉ định cắt toàn bộ dạ dày vì khả năng cắt bỏ được tạng xâm lấn và vét hạch D2. Vấn đề này phụ thuộc rất nhiều vào sự quyết định và khả năng của phẫu thuật viên.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phẫu thuật cắt cực trên dạ dày cho những khối u ở giai đoạn II là 34%, giai đoạn IIIA là 10%, giai đoạn IIIB là 10% . Phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày cho những khối u ở giai đoạn IIIA là 4%, giai đoạn IIIB là 10% và u ở giai đoạn IV là 26% ($P < 0,01$) (Bảng 3.27).

Bảng 4.2: So sánh các chỉ định phẫu thuật

Tác giả	N	Cắt cực trên	Cắt toàn bộ
Yoo C. H.	259	74	185
Chúng tôi	50	30	20

4.6. ĐẶC ĐIỂM TRONG VÀ SAU PHẪU THUẬT

4.6.1. Các phương pháp phẫu thuật

- Phẫu thuật cắt cục trên dạ dày

Trong 50 trường hợp ung thư phần trên dạ dày mà chúng tôi nghiên cứu, có 30 trường hợp được chỉ định phẫu thuật cắt cục trên dạ dày, chiếm tỉ lệ 60% (Bảng 3.21).

Trong nhóm này các khối u vùng tâm vị chiếm tỉ lệ cao nhất (54%). Điều này cũng phù hợp với thực tế lâm sàng vì ung thư phần trên dạ dày phần lớn là những khối u vùng tâm vị. Những khối u có kích thước dưới 2cm chiếm tỉ lệ 18%, từ 2 - 4cm chiếm tỉ lệ 30%; thể giải phẫu bệnh chiếm tỉ lệ cao nhất là thể sùi (46%) (Bảng 3.27). Khối u có mức độ xâm lấn T2 chiếm cao nhất (34%). Mô bệnh học với loại biệt hóa vừa chiếm ưu thế (26%) ($P < 0,001$) (Bảng 3.14). Hầu hết, các bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn II và III (Bảng 3.27). Những đặc điểm này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác [109].

- Phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày

Có 20 bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày, chiếm 40% (Bảng 3.21). Trong đó, các khối u vùng tâm vị cũng chiếm ưu thế (36%), trong nhóm phẫu thuật này khối u có kích thước $> 4\text{cm}$ chiếm tỉ lệ cao nhất (30%) (Bảng 3.28). Thể giải phẫu bệnh gặp nhiều nhất là thể sùi (24%) và thể phối hợp (12%). Mức độ xâm lấn T3, T4 chiếm ưu thế (38%). Các bệnh nhân hầu hết được chẩn đoán ở giai đoạn III và IV ($P < 0,001$) (Bảng 3.27). Độ biệt hóa vừa chiếm tỉ lệ cao (18%) (Bảng 3.14). Đây là điểm giống nhau ở hầu hết các nghiên cứu về UTDD, bởi vì với triệu chứng lâm sàng thầm lặng ở giai đoạn sớm, việc đi khám phát hiện bệnh không được bệnh nhân để ý đến. Khi bệnh đã có biến chứng và biểu hiện rõ ràng thì bệnh nhân mới đi khám. Kết quả cuối cùng là hầu hết các bệnh nhân đều phát hiện bệnh ở giai đoạn cuối. Các nghiên cứu khác cũng có kết quả tương tự [109], [110].

4.6.2. Đặc điểm nạo vét hạch trong mổ

Hạch bạch huyết được xem là con đường di căn chính của UTDD, di

căn hạch là yếu tố quan trọng để tiên lượng bệnh. Chính vì thế, trong phẫu thuật điều trị UTDD không chỉ để phẫu thuật cắt u, mà vấn đề quan trọng là phải vét hạch.

Năm 1951 Mac Neer là người đầu tiên đề cập đến vấn đề nạo vét hạch trong phẫu thuật điều trị UTDD. Đến nay, nạo vét hạch đã trở thành vấn đề cơ bản trong phẫu thuật UTDD và là một trong những yếu tố quyết định kết quả phẫu thuật.

Theo kết quả ở bảng 3.22, trong 50 bệnh nhân UTDD được phẫu thuật vét hạch, tổng số hạch được vét là 311 hạch, trong đó số hạch di căn là 263 hạch. Như vậy, tỷ lệ hạch di căn chiếm 84,57%. Trong các nhóm hạch vét được, các nhóm 4,6,3,5 chiếm tỷ lệ cao. Lượng hạch vét được trung bình trong nghiên cứu là $6,22 \pm 3,2$. Kết quả này thấp hơn so với các nghiên cứu của các tác giả khác như: Lê Mạnh Hà [4] với số hạch vét trung bình là 15. Trịnh Hồng Sơn [21] là ... Trong phẫu thuật, chúng tôi xác định hạch trong quá trình nạo vét tùy vào vị trí các chằng hạch. Các hạch có kích thước lớn, hoặc kích thước vừa nhưng bề mặt căng bóng, sờ cứng... Các hạch nghi ngờ ung thư sẽ được vét và đánh số gửi làm mô bệnh học sau mổ, thông thường kết quả mô bệnh học được trả lời sau mổ 3 đến 5 ngày.

Đã hơn hai thập kỷ, bằng các nghiên cứu lâm sàng, với một lượng mẫu đủ lớn và tin cậy, các tác giả Nhật Bản [89], [107] đã chứng minh được di căn hạch là yếu tố tiên lượng quan trọng trong UTDD, qua đó khẳng định lợi ích của việc nạo vét hạch trong phẫu thuật điều trị UTDD, là giúp kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân. Tỷ lệ sống thêm 5 năm sau phẫu thuật vét hạch D2 là 50% so với vét hạch D1 là 30%.

Theo nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn [21], các nhóm hạch thường bị di căn là 3,4,6. Trong tổng số 306 trường hợp nghiên cứu thì chỉ có tỷ lệ 80% hạch di căn. Nguyễn Xuân Kiên [13] nghiên cứu trên 198 bệnh nhân phẫu thuật điều trị UTDD, với 4692 hạch được vét thì tỷ lệ hạch di căn trung bình là $5,26 \pm 5,62$. Tuy nhiên, tác giả kết luận rằng nạo vét hạch mở rộng chỉ làm kéo dài thời gian sống thêm đối với T2, T3.

Một lý do khiến các nhà phẫu thuật Âu, Mỹ [70], [72] không thống nhất với qua điểm vét hạch mở rộng D2, D3 vì cho rằng làm như vậy sẽ làm tăng tỷ lệ tai biến, biến chứng và tử vong phẫu thuật và không giúp kéo dài

thời gian sống thêm. Đây là một quan điểm không phải là không có cơ sở, bởi lẽ việc nạo vét hạch trong phẫu thuật UTDD là một thì khó khăn. Đối với các hạch nằm cạnh dạ dày thì việc bóc tách không mấy khó khăn, nhưng với các hạch nằm cạnh các mạch máu lớn, các hạch nằm sau tụy, vùng rốn lách... thì sẽ rất khó khăn trong quá trình vét. Chúng tôi nhận thấy rằng, để có thể vét hạch một cách triệt để và có hiệu quả, giúp đem lại một kết quả tốt sau phẫu thuật UTDD, đòi hỏi phẫu thuật viên phải có kinh nghiệm và có kỹ thuật tốt thì việc vét hạch mở rộng mới có thể đem lại hiệu quả như mong muốn.

4.6.3. Thời gian phẫu thuật

Thời gian phẫu thuật ngắn nhất là 110 phút trong phẫu thuật cắt cực trên, và 320 phút trong phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày, thời gian phẫu thuật trung bình là $184,8 \pm 46,2$ phút. Kết quả này cũng tương đương với các tác giả khác: Lê Thị Khánh Tâm $182,24 \pm 15,58$ phút [25], Nguyễn Lam Hòa $175,46 \pm 35,62$ phút [10].

4.6.4. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật

Thời gian nằm viện sau phẫu thuật, được tính từ ngày phẫu thuật cho đến ngày bệnh nhân xuất viện. Tùy thuộc vào tình trạng toàn thân, tình trạng vết mổ, sự phục hồi lưu thông trong ống tiêu hóa và đặc biệt là không xảy ra các biến chứng... Những yếu tố trên được xem là tiêu chuẩn cho bệnh nhân xuất viện.

Trong nghiên cứu này, thời gian nằm viện thấp nhất là 7 ngày, thời gian cao nhất là 33 ngày. Trường hợp bệnh nhân nằm viện kéo dài đến 33 ngày là bệnh nhân Nguyễn Thị L. 60 tuổi, có chỉ số BMI trung bình, bệnh nhân bị nhiễm trùng vết mổ, đã được chỉ định mở rộng vết mổ, làm sạch vết thương, lấy mủ làm kháng sinh đồ. Vết mổ được chăm sóc 9 ngày, khi tổ chức hạt lên tốt, khâu da thì 2. Khi kiểm tra tình trạng vết mổ khô, sự lưu thông của ống tiêu hóa tốt và tình trạng bệnh nhân ổn định, cho bệnh nhân xuất viện. Trong nghiên cứu của tác giả Vũ Hải, cũng có một trường hợp tương tự như trường hợp này, bệnh nhân bị nhiễm trùng vết mổ trong thời gian hậu phẫu, sau khi xử lý ổn định, bệnh nhân được xuất viện sau 26 ngày [5].

4.7. ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ

Ở Việt Nam, điều trị bổ trợ sau phẫu thuật UTDD được áp dụng một cách hệ thống khoảng 20 năm trở lại đây. Tuy nhiên, việc áp dụng trên thực tế lâm sàng không đơn giản, vì phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau. Trong số bệnh nhân UTDD, ít người ý thức rằng sau phẫu thuật cần điều trị bổ trợ, số còn lại không tin rằng điều trị bổ trợ sẽ giúp kéo dài thời gian sống thêm sau phẫu thuật. Một lý do không kém phần quan trọng nữa là vấn đề kinh phí điều trị, ngoài chi phí khám phát hiện bệnh, chi phí phẫu thuật, chi phí chăm sóc sau phẫu thuật, thì chi phí cho việc hóa trị là không nhỏ, đây là cản trở lớn làm cho nhiều bệnh nhân sau phẫu thuật UTDD không thể tiếp tục điều trị bổ trợ, dù họ nghĩ rằng điều trị bổ trợ là vấn đề cần thiết. Thêm vào đó là độc tính và biến chứng của hóa trị, gây cho bệnh nhân những tác dụng không mong muốn, có thể làm cho bệnh nhân mệt mỏi, chán ăn, viêm loét niêm mạc miệng, thiếu máu, ảnh hưởng chức năng gan, thận... các yếu tố này làm cho bệnh nhân có thể bỏ trị trong đợt điều trị đầu tiên. Mặt khác, nhiều bệnh nhân dù có điều kiện về kinh phí, đã được tư vấn về tình hình bệnh tật, vai trò của điều trị bổ trợ sau phẫu thuật, nhưng do yếu tố tâm lý, phong tục tập quán... họ vẫn từ chối điều trị bổ trợ. Trong những trường hợp này chúng tôi vẫn tôn trọng và thống nhất với cách lựa chọn của bệnh nhân và hướng dẫn cụ thể những thời điểm tái khám để theo dõi và xử trí nếu có biểu hiện tái phát, di căn. Điều này, hoàn toàn phù hợp với vấn đề y đức trong điều trị. Có lẽ, vì những lý do trên, mà trong 50 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 21 bệnh nhân điều trị bổ trợ sau phẫu thuật, số còn lại chỉ phẫu thuật đơn thuần. Kết quả này cũng tương đương với các tác giả khác như: Vũ Hải nghiên cứu trên 458 bệnh nhân UTDD đã phẫu thuật, trong đó chỉ có 46 bệnh nhân được điều trị bổ trợ sau phẫu thuật [5]. Nguyễn Lam Hòa nghiên cứu trên 197 bệnh nhân UTDD được phẫu thuật, chỉ có 79 bệnh nhân được điều trị hóa chất bổ trợ [10]...

Nhiều tác giả đã thừa nhận rằng, nhược điểm của hóa trị trong điều trị ung thư là hóa chất không có khả năng lựa chọn hay phân biệt được đâu là tế bào ung thư, đâu là tế bào lành. Một số thuốc có tác dụng mạnh lên tế bào ung

thư có đặc tính phân bào nhanh thì các tế bào lành trong cơ thể có hoạt động phân bào nhanh như tủy xương, niêm mạc đường tiêu hóa...cũng bị độc tính nặng nề [9], [10], [11], [59], [60], [62].

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, hóa trị bằng uống Xeloda liều 625mg/m²/ ngày, chia 2 lần (8 giờ - 20 giờ) sau ăn 30 phút, dùng liên tục 21 ngày. Liều trình điều trị được nhắc lại sau 21 ngày. Tổng liều điều trị gồm 6 chu kỳ. Triệu chứng thường gặp trong điều trị hóa chất là: mệt mỏi, rụng tóc, chán ăn. Trong đó, một số bệnh nhân có ảnh hưởng đến chỉ số huyết học như giảm bạch cầu, độc tính này chỉ xảy ra ở độ I và được xử trí ổn định sau một thời gian ngắn. Bệnh nhân giảm bạch cầu được chỉ định điều trị nâng bạch cầu, đồng thời ngưng điều trị hóa chất từ 7 đến 10 ngày để phục hồi số lượng bạch cầu, sau đó tiếp tục điều trị. Các độc tính khác gặp với tỷ lệ thấp, có thể tự hết sau các đợt điều trị. Độc tính của hóa trị trên gan và thận trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy biểu hiện ở bệnh nhân nào. Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Lam Hòa [10], Vũ Hải [5]...

Năm 2006, Nguyễn Bá Đức đã thực hiện nghiên cứu hóa trị hỗ trợ trên nhóm bệnh nhân UTDD đã được phẫu thuật triệt căn, kết quả cho thấy tác dụng phụ chỉ ở mức độ nhẹ như mệt mỏi 35,6%; rụng tóc 46,7%; ngứa 17,8%; ỉa chảy 6,7%... Kết quả này cũng tương đương với nghiên cứu của chúng tôi.

Một nghiên cứu của Nguyễn Lam Hòa năm 2008, nghiên cứu trên 79 bệnh nhân UTDD đã phẫu thuật cắt bỏ khối u và hóa trị hỗ trợ với phác đồ ELF, tỷ lệ sống trên 36 tháng là 57,7%. Các tác dụng phụ và độc tính do hóa chất đều ở mức độ nhẹ [10].

Theo kết quả của các tác giả trong nước cũng như nước ngoài, có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị UTDD. Nhiều tác giả đã thống nhất rằng, các yếu tố như độ biệt hóa, mức độ xâm lấn, di căn hạch, giai đoạn bệnh là các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm sau mổ [10], [42], [52]. Dù đưa ra các ý kiến như vậy, nhưng các tác giả cũng không chỉ ra được yếu tố nào

ảnh hưởng quyết định đến thời gian sống thêm sau mổ. Theo nghiên cứu của nhiều tác giả, dù được phẫu thuật triệt căn, nhưng vẫn có khoảng 5 - 10% UTDD sớm và 60 - 70% UTDD tiến triển vẫn tái phát trong vòng 5 năm. Điều này, đòi hỏi các nhà ung thư học cần phải tiếp tục nghiên cứu làm rõ hơn nữa vai trò của việc điều trị bổ trợ, việc điều trị hóa chất sau phẫu thuật UTDD có thật sự kéo dài thời gian sống thêm sau mổ UTDD hay không. Đến thời điểm hiện tại, vẫn chưa có sự thống nhất về vai trò của hóa chất trong điều trị UTDD giữa Nhật Bản và các nước châu Âu [91]. Các tác giả châu Âu, đặc biệt là các tác giả Mỹ đã cho rằng ngoài việc phẫu thuật và vét hạch phù hợp, điều trị bổ trợ được coi là điều trị chuẩn trong điều trị UTDD [37], [61]. Nhưng theo các tác giả Nhật Bản thì vai trò của điều trị bổ trợ trong điều trị UTDD là chưa được thống nhất cao, họ cho rằng sự hoàn thiện trong kỹ thuật mổ, đặc biệt là kỹ thuật vét hạch D2 là điều trị chuẩn quyết định đến thời gian sống thêm sau mổ UTDD [88].

Với 21 bệnh nhân được hóa trị sau phẫu thuật, kết quả nghiên cứu cho thấy: Thời gian sống thêm trung bình sau điều trị bổ trợ là $40,14 \pm 4,52$ tháng. Tỷ lệ sống thêm 5 năm: nhóm có điều trị bổ trợ là 32,4%, nhóm không điều trị bổ trợ là 30%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) (Bảng 3.54). Trong đó, nhóm có điều trị bổ trợ, thời gian sống thêm 5 năm chiếm tỷ lệ 88,9% ở nhóm phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày, chiếm 0% ở nhóm phẫu thuật cắt cực trên. Nhóm không điều trị bổ trợ, thời gian sống thêm 5 năm chiếm tỷ lệ 25,2% ở nhóm phẫu thuật cắt cực trên, chiếm 51,4% ở nhóm phẫu thuật cắt toàn bộ. Sự khác biệt về thời gian sống thêm giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) (Bảng 3.55). Như vậy, theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi vai trò của điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật điều trị ung thư phần trên dạ dày là chưa thể hiện rõ ràng, chúng tôi cho rằng do số lượng mẫu nghiên cứu chưa đủ lớn, số bệnh nhân tham gia điều trị hóa chất hỗ trợ chỉ chiếm 31,9% và một số bệnh nhân tham gia điều trị hóa chất không đủ liệu trình, các yếu tố trên góp phần ảnh hưởng đến kết quả điều trị hóa chất sau phẫu thuật điều trị UTDD.

4.8. KẾT QUẢ TÁI KHÁM

4.8.1. Kết quả nội soi, siêu âm và đánh giá chất lượng cuộc sống

Trong các lần tái khám đợt I, tổng số 39 trường hợp siêu âm kiểm tra, không có trường hợp nào có biểu hiện tái phát hoặc di căn (Bảng 3.33).

Những lần tái khám đợt II, đã có biểu hiện của sự di căn. Trong tổng số 26 trường hợp siêu âm kiểm tra lần 2, có 1 trường hợp tổn thương gan, chiếm tỷ lệ 3,8% (Bảng 3.37).

Trong 23 trường hợp siêu âm kiểm tra đợt III, có 4 trường hợp tổn thương gan, chiếm tỷ lệ 17,4%, 2 trường hợp tổn thương gan kèm dịch ổ bụng, chiếm 8,7% (Bảng 3.41). Những trường hợp tổn thương gan với hình ảnh dạng nốt, chúng tôi cho bệnh nhân xét nghiệm kiểm tra chức năng gan, nhưng kết quả không cho thấy rối loạn chức năng gan. Không có trường hợp nào phát hiện di căn ở buồng trứng.

Với những lần nội soi đợt I, trong tổng số 39 trường hợp được nội soi kiểm tra, có 2 trường hợp viêm, phù nề miệng nối, chiếm 5,1% (Bảng 3.34). Các lần nội soi trong đợt II, trong tổng số 26 trường hợp được nội soi kiểm tra, có 5 trường hợp viêm, phù nề miệng nối, chiếm 19,2% và 1 trường hợp loét sùi tái phát tại miệng nối, chiếm 3,8% (Bảng 3.38). Các lần nội soi trong đợt III, gồm 23 trường hợp được nội soi kiểm tra, có 3 trường hợp viêm, phù nề miệng nối, chiếm 13% và 4 trường hợp loét sùi tái phát tại miệng nối, chiếm 17,4% ($P > 0,05$) (Bảng 3.42). Những trường hợp viêm tại miệng nối, được chỉ định điều trị nội khoa với công thức: kháng sinh diệt *Helicobacter Pylori* (Clarithromycin) + Ức chế bơm proton (Omeprazol) + Băng niêm mạc (Phosphalugel). Những trường hợp loét sùi tái phát tại miệng nối, được chẩn đoán nhờ kết quả sinh thiết qua nội soi. Chúng tôi giải thích cho bệnh nhân về tình trạng bệnh và khuyên bệnh nhân nhập viện để lên kế hoạch phẫu thuật cắt bỏ miệng nối. Tuy nhiên, trong số đó vẫn có những trường hợp không đồng ý nhập viện, vì tâm lý ngại phẫu thuật trở lại và không tin là bệnh sẽ khỏi. Những trường hợp này chúng tôi kê đơn điều trị

ngoại trú cho bệnh nhân và hẹn tái khám sau một tháng. Tuy nhiên, các bệnh nhân này đều không trở lại tái khám theo phiếu hẹn.

Về chất lượng cuộc sống, các lần tái khám trong đợt I, bệnh nhân có số điểm Spitzer trong giới hạn 8 - 10 điểm với 16 bệnh nhân ở nhóm cắt toàn bộ, chiếm 49,1%, nhóm cắt cực trên với 15 bệnh nhân, chiếm 38,5%. Với số điểm 5 - 7 có 3 trường hợp cắt toàn bộ, chiếm 7,7%, có 5 trường hợp cắt cực trên, chiếm 12,8%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) (Bảng 3.35).

Bệnh nhân có số điểm Spitzer trong giới hạn 8 - 10 điểm, chiếm tỷ lệ cao với 18 bệnh nhân ở nhóm điều trị hỗ trợ, chiếm 46,2%. Với số điểm 5 - 7 có 2 trường hợp điều trị hỗ trợ, chiếm 5,1%, có 6 trường hợp không điều trị hỗ trợ, chiếm 15,4%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) (Bảng 3.36).

Các lần tái khám trong đợt II, bệnh nhân có số điểm Spitzer trong giới hạn 8 - 10 điểm với 10 bệnh nhân ở nhóm cắt toàn bộ, chiếm 38,5%; với 9 bệnh nhân ở nhóm cắt cực trên, chiếm 34,6%. Với số điểm 5 - 7 có 3 trường hợp cắt toàn bộ, chiếm 11,5%, có 4 trường hợp cắt cực trên, chiếm 15,4%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) (Bảng 3.39)

Bệnh nhân có số điểm Spitzer trong giới hạn 8 - 10 điểm chiếm tỷ lệ cao với 11 bệnh nhân ở nhóm có điều trị hỗ trợ, chiếm 42,3%. Với số điểm 5 - 7 có 5 trường hợp không điều trị hỗ trợ, chiếm 19,2%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) (Bảng 3.40).

Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân qua các lần tái khám đợt III, có chiều hướng giảm rõ rệt, bệnh nhân có số điểm Spitzer trong giới hạn 8 - 10 điểm với 8 bệnh nhân ở nhóm cắt toàn bộ, chiếm 34,7%; với 6 bệnh nhân ở nhóm cắt cực trên, chiếm 26%. Với số điểm 5 - 7 có 2 trường hợp cắt toàn bộ và có 2 trường hợp cắt cực trên, chiếm 8,7%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) (Bảng 3.43).

Bệnh nhân có số điểm Spitzer trong giới hạn 8 - 10 điểm chiếm tỷ lệ cao với 8 bệnh nhân ở nhóm không có điều trị hỗ trợ, chiếm 34,8%. Với số điểm dưới 5 điểm có 2 trường hợp có điều trị hỗ trợ, chiếm 8,7%, có 3 trường hợp không điều trị hỗ trợ, chiếm 13%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) (Bảng 3.44).

Theo Yoo C. H. và cộng sự [108], thời gian theo dõi trung bình của nhóm bệnh nhân được cắt bỏ R0 là 36 tháng. Với những bệnh nhân tái phát được xác nhận qua khám lâm sàng và X - quang kiểm tra hoặc mổ lại, gồm 26 bệnh nhân (46,1%) của nhóm phẫu thuật cắt cục trên, và 57 bệnh nhân (39,6%) trong nhóm phẫu thuật cắt toàn bộ.

Tỷ lệ viêm thực quản trào ngược (16,2%) và hẹp miệng nối (35,1 %) là phổ biến hơn ở nhóm phẫu thuật cắt cục trên so với nhóm cắt toàn bộ (0,5 và 8,1%) [109]. Tác giả và một số nhà nghiên cứu đã công nhận rằng miệng nối giữa thực quản và dạ dày còn lại làm tăng nguy cơ trào ngược dạ dày - thực quản, dẫn đến viêm thực quản ở các mức độ khác nhau và gây hẹp miệng nối. Để khắc phục tình trạng này, ý tưởng chêm một đoạn hồng tràng hình túi vào giữa thực quản và dạ dày đã được đưa ra. Kỹ thuật này đang được triển khai, đây được coi là một nỗ lực không ngừng của các nhà phẫu thuật Hàn Quốc để đảm bảo hiệu quả của phẫu thuật cắt cục trên trong điều trị ung thư phần trên dạ dày [73].

Qua nghiên cứu, các tác giả đã nhận thấy rằng, phẫu thuật cắt cục trên hay cắt toàn bộ dạ dày trong điều trị ung thư phần trên dạ dày không ảnh hưởng đến kết quả lâu dài cũng như thời gian sống thêm. Tuy nhiên, phẫu thuật cắt cục trên không chỉ góp phần gây viêm thực quản do trào ngược và hẹp miệng nối sau phẫu thuật, mà còn làm tăng khả năng tái phát. Do đó, nghiên cứu sâu hơn về vấn đề này cũng như xem xét chất lượng cuộc sống của bệnh nhân là cần thiết để thẩm định lại phẫu thuật cắt cục trên có thật sự là phẫu thuật được lựa chọn để điều trị các ung thư phần trên dạ dày hay không [73].

4.8.2. Tái phát và di căn

Tái phát và di căn là một đặc tính căn bản của bệnh ung thư. Đối với UTDD việc chẩn đoán chính xác giai đoạn trước mổ để quyết định phương pháp điều trị phù hợp là rất khó khăn. Chính vì thế, tái phát và di căn là một vấn đề rất đáng quan tâm của các nhà điều trị UTDD. Nếu tái phát và di căn được phát hiện sớm, sẽ đem đến cho bệnh nhân cơ hội kéo dài thời gian sống thêm.

Việc chẩn đoán tái phát và di căn sau phẫu thuật UTDD đặt ra khi bệnh có biểu hiện phát triển trở lại sau khi kết thúc các biện pháp điều trị ban đầu và ổn định trong thời gian ít nhất là 6 tháng. Thường tái phát xảy ra tại diện cắt và hạch ổ bụng, có thể kèm di căn đến các cơ quan ở xa. Nguyên nhân của tái phát, có giả thuyết cho rằng do các tế bào ung thư được bong ra trong quá trình phẫu thuật rồi phát tán đến các nơi khác theo diện cắt vết thương, hoặc do phẫu thuật viên lấy không hết phần rìa khối u, hoặc tình trạng vết hạch không hoàn chỉnh trong quá trình phẫu thuật.

Tùy vào vị trí tái phát mà bệnh nhân có các biểu hiện khác nhau. Dấu hiệu gợi ý của tái phát UTDD thường là đau vùng thượng vị. Vị trí của tái phát, di căn thường ở tại miệng nối, hoặc tế bào ung thư xâm nhập vào các cơ quan lân cận như đại tràng ngang, lách, tụy, gan... gây nên các dấu hiệu, triệu chứng tại cơ quan đó, đây là những dấu hiệu gợi ý tới một tình trạng tái phát.

Phạm Như Hiệp nghiên cứu trên 65 bệnh nhân UTDD được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện Trung ương Huế, nghiên cứu đã ghi nhận những kết quả đáng kể. Thời gian sống trung bình là 20,2 tháng. Trong đó, tỷ lệ tái phát được tính theo cách tích lũy vào các thời điểm như sau: 6 tháng là 29,6%; 1 năm là 46,9%; 2 năm là 63,9%; 3 năm là 84,5%; 4 năm là 86,7% và 5 năm là 93,3% [7].

Lê Thị Khánh Tâm nghiên cứu trên 102 bệnh nhân UTDD được điều trị phẫu thuật triệt căn tại bệnh viện K, kết quả được ghi nhận như sau: thời gian tái phát, di căn trong vòng 2 năm là 76,5%, trong đó 35,3% ở thời điểm 6 – 12 tháng. Thời gian tái phát di căn trung bình là $17,2 \pm 9$ tháng, thấp nhất là 6 tháng, cao nhất là 38 tháng.

Yoo và cộng sự nghiên cứu trên 2328 bệnh nhân UTDD được phẫu thuật triệt căn, kết quả cho thấy thời gian tái phát trung bình là 21,8 tháng.

Kunisaki G.và cộng sự nghiên cứu trên 577 bệnh nhân ung thư phần trên dạ dày được phẫu thuật triệt căn, thời gian tái phát trung bình là 19,4 tháng. Tái phát trước 12 tháng là 45%, 24 tháng là 72%.

Chúng tôi nghiên cứu trên 50 bệnh nhân ung thư phần trên dạ dày được phẫu thuật triệt căn, thời gian tái phát trung bình là $16,34 \pm 8,27$ tháng. Tái phát trước 12 tháng là 39%, 24 tháng là 57%. Trong đó, tái phát sớm nhất là 8,17 tháng và tái phát xa nhất là 34,26 tháng.

Như vậy, so sánh với các kết quả trên, nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tái phát thấp hơn và thời gian tái phát trung bình dài hơn.

Thời gian di căn trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $19,02 \pm 6,27$ tháng. Di căn trước 24 tháng, chiếm tỷ lệ 71%.

4.9. KẾT QUẢ SAU PHẪU THUẬT

4.9.1. Kết quả sớm

Trong điều trị UTDD, kết quả sớm sau phẫu thuật phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Nếu bệnh nhân được khám phát hiện sớm, mức độ xâm lấn của khối u chưa nhiều, di căn hạch vùng còn ít hoặc chưa có, lúc đó phẫu thuật sẽ thuận lợi và hy vọng kết quả đạt được sau phẫu thuật sẽ đạt kết quả tốt. Nhưng thực tế trên thế giới cũng như ở Việt Nam hiện nay, ngoại trừ Nhật Bản là quốc gia có chương trình tầm soát UTDD, nên UTDD được phát hiện ở giai đoạn sớm. Ở các quốc gia khác, đa số UTDD được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, nên vấn đề điều trị thường gặp nhiều khó khăn, tai biến và biến chứng sau phẫu thuật còn chiếm tỷ lệ cao.

Các nghiên cứu trong nước:

Đỗ Trọng Quyết, biến chứng sau mổ chiếm 5,7%, không có bệnh nhân tử vong phẫu thuật [32]. Kết quả nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn, chảy máu ổ phúc mạc chiếm 0,33%; nhiễm trùng vết mổ chiếm 5,23% [23]. Vũ Hải, tỷ lệ tai biến, biến chứng và tử vong phẫu thuật là 4,14% [5], Nguyễn Lam

Hòa, tỷ lệ biến chứng chung là 7,1% [10], Lê Nguyên Ngọc, tỷ lệ biến chứng sau mổ là 7,5% [19].

Bảng 4.3: Tỷ lệ biến chứng và tử vong sau mổ của một số tác giả

Tác giả	N	Tỷ lệ biến chứng (%)	Tỷ lệ tử vong (%)
Trịnh Hồng Sơn (2000)	306	8,57	1,31
Nguyễn Cường Thịnh (2004)	826	3,99	0,48
Nguyễn Xuân Kiên (2005)	144	13,3	
Vũ Hải (2000)	458	3,93	0,22
Nguyễn Lam Hòa (2000)	197	7,1	1,5
Chúng tôi	50	6	2

Nghiên cứu nước ngoài:

Yoo C.H. và đồng nghiệp tại khoa Ngoại – Bệnh viện Kangbuk Sam sung, thuộc trường Đại học Y khoa Sungkyunkwan, Seoul, Hàn Quốc [109], đã nghiên cứu 259 bệnh nhân ung thư phân trên dạ dày, được điều trị phẫu thuật theo hai phương pháp, cắt cục trên dạ dày (n = 74) và cắt toàn bộ dạ dày (n = 185). Theo dõi sau phẫu thuật, tác giả đã rút ra một số điểm sau:

Bảng 4.4: Tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật trong từng phương pháp

Biến chứng	Cắt cục trên N =74, (%)	Cắt toàn bộ N = 185, %	P
Dò miệng nối	4 (5.4)	9 (4.9)	0.537
Nhiễm trùng vết mổ	2 (2.7)	8 (4.3)	0.085
Áp xe tồn lưu	3 (4.1)	12 (6.5)	0.334
Trào ngược thực quản	12 (16,2)	1 (0.5)	< 0.001
Hẹp miệng nối	26 (35.1)	15 (8.1)	< 0.001

Không có sự khác biệt về các biến chứng, bao gồm dò miệng nối, áp xe ổ bụng, nhiễm trùng vết mổ và các biến chứng phẫu thuật khác giữa hai

nhóm. Tuy nhiên, tỷ lệ viêm thực quản do trào ngược và hẹp miệng nổi phổ biến hơn ở nhóm phẫu thuật cắt cực trên so với nhóm cắt toàn bộ dạ dày ($P < 0,001$).

Tỷ lệ tử vong 30 ngày sau phẫu thuật của hai nhóm là 2,9%; ba bệnh nhân (1,6%) trong nhóm phẫu thuật cắt toàn bộ và hai bệnh nhân (2,7%) trong nhóm phẫu thuật cắt cực trên, sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê [109].

Tỷ lệ biến chứng và tử vong phẫu thuật của chúng tôi là $3/50 = 6\%$. Trong đó, một trường hợp chảy máu ổ phúc mạc, chiếm 2%; hai trường hợp nhiễm trùng vết mổ, chiếm 4%, trường hợp tử vong phẫu thuật cũng chính là trường hợp bệnh nhân bị chảy máu ổ bụng (Bảng 3.31). Bệnh nhân có dấu hiệu tụt huyết áp, mạch nhanh khi đang nằm chăm sóc tại phòng hậu phẫu. Phẫu thuật viên đã tiến hành hội chẩn và thống nhất chẩn đoán chảy máu ổ bụng. Được chỉ định mở ổ bụng kiểm tra, thấy có hiện tượng chảy máu mạc treo, tiến hành cầm máu, kiểm tra ổ phúc mạc không còn chảy máu, đóng ổ bụng. Thời gian hậu phẫu bệnh nhân không có biểu hiện bất thường, được chuyển về khoa điều trị, bệnh ổn định và được xuất viện sau mổ 11 ngày, sau xuất viện 7 ngày bệnh nhân tử vong. Vì không trực tiếp thăm khám, nhưng qua thông tin từ người nhà, thì lý do tử vong có thể do bệnh nhân ăn uống kém dẫn đến suy kiệt.

Như vậy, nhìn chung so với các tác giả trong và ngoài nước, tỷ lệ biến chứng và tử vong phẫu thuật của chúng tôi nằm trong giới hạn trung bình.

4.9.2. Kết quả lâu dài

Trong nghiên cứu của chúng tôi, với 50 bệnh nhân nghiên cứu, chỉ định phẫu thuật theo từng phương pháp như sau:

Cắt cực trên 30 bệnh nhân, chiếm 60%

Cắt toàn bộ dạ dày 20 bệnh nhân, chiếm 40%

Tính đến thời điểm kết thúc quá trình điều tra ngày 15/12/2015

Thời gian theo dõi ngắn nhất: 5 tháng

Thời gian theo dõi dài nhất: 72 tháng

4.9.2.1. Thời gian sống thêm không bệnh

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân tái phát, di căn tích lũy tăng cao sau phẫu thuật ba năm, chững lại sau năm thứ tư và thứ năm. (sau hai năm là 5 bệnh nhân, sau ba năm là 14 bệnh nhân, sau bốn năm là 15 bệnh nhân và sau năm năm là 17 bệnh nhân). Xác suất sống thêm không bệnh sau ba năm là 38,4% và sau năm năm là 21,5%. Điều này, chứng tỏ số bệnh nhân tái phát, di căn tích lũy có xu hướng chững lại sau năm thứ ba. Kết quả này cũng tương đương với kết quả nghiên cứu của Matsuda S. thử nghiệm KOGCO4 với phác đồ S1 cho thấy thời gian sống thêm không bệnh (DFS: Disease Free Survival) 3 năm giữa nhóm có điều trị hóa chất và không điều trị hóa chất chiếm tỷ lệ 42,3% và 41,6% [84].

4.9.2.2. Thời gian sống thêm toàn bộ theo Kaplan - Meier

Tiêu chí quan trọng nhất dùng để đánh giá kết quả trong điều trị phẫu thuật UTDD là thời gian sống thêm sau mổ. Tất cả các phương pháp điều trị như phẫu thuật, hóa trị, xạ trị, miễn dịch liệu pháp hoặc sự phối hợp nhiều lĩnh vực trong điều trị là nhằm kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân sau phẫu thuật. Nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng đến thời gian sống thêm như mô bệnh học và độ xâm lấn của khối u, mức độ di căn hạch, giai đoạn phát triển của bệnh, mức độ phẫu thuật triệt căn và vấn đề điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật...

Trong số 50 bệnh nhân theo dõi của chúng tôi, đã có 35 bệnh nhân đã chết. Lý do làm cho bệnh nhân chết qua điều tra được xác định là liên quan đến bệnh lý UTDD. Các bệnh nhân chết là do bệnh tái phát và di căn đến các cơ quan khác. Triệu chứng thường gặp trước khi chết là suy mòn, đau nhức dữ dội, phù hai chi dưới, nuốt nghẹn, vàng da, bụng chướng, khó thở, sốt cao...Số bệnh nhân chết chủ yếu xảy ra trong vòng 3 năm đầu sau phẫu thuật. Trong số bệnh nhân nghiên cứu, những bệnh nhân đã chết đều do tái phát tại chỗ và di căn đến những cơ quan như gan, đại tràng, phổi... Điều này, cũng phù hợp với các nghiên cứu về phẫu thuật điều trị UTDD trong nước như Vũ Hải [5], Nguyễn Lam Hòa [10]. Tuy nhiên, một nghiên cứu tại bệnh viện trường Đại Học Yonsei, Seoul Hàn Quốc, An J.Y. và cộng sự [41] đã nghiên

cứu trên 251 bệnh nhân ung thư vùng tâm vị được phẫu thuật kèm vét hạch R0, thời gian sống thêm 5 năm sau mổ tương ứng với các giai đoạn bệnh như sau: giai đoạn I là 96,5%, giai đoạn II là 77,7%, giai đoạn III là 61,5% và giai đoạn IV là 19%. Đây thật sự là một kết quả ấn tượng trong việc khám phát hiện bệnh cũng như kỹ thuật điều trị ung thư dạ dày tại Hàn Quốc.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống thêm 5 năm chiếm tỷ lệ 70,7% ở giai đoạn II, 23,6% ở giai đoạn IIIA, 21,5% ở giai đoạn IIIB và 0% ở giai đoạn IV, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) (Bảng 3.51).

4.10. CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN THỜI GIAN SỐNG THÊM

4.10.1. Kích thước khối u

Theo nghiên cứu của chúng tôi, khi $u < 2\text{cm}$, thời gian sống thêm 5 năm là 48%, khi kích thước u từ 2 - 4cm, thời gian sống thêm 5 năm là 25%, khi kích thước $u > 4\text{ cm}$, thời gian sống thêm 5 năm là 0% ($P > 0,05$) (Bảng 3.47). Kết quả của chúng tôi có thời gian sống thêm 5 năm thấp hơn nhiều so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Xuân Kiên: thời gian sống thêm 5 năm là 71,93% đối với những khối $u \leq 2\text{cm}$, là 32,41% đối với những khối u từ 2 - 5cm, là 10,46% đối với những khối $u > 5 - 8\text{cm}$ và 0% nếu $u > 8\text{cm}$ [12].

Nhiều nghiên cứu cho thấy, kích thước khối u là một yếu tố tiên lượng trong UTDD, khi khối u càng lớn, khả năng xâm lấn càng sâu, mức độ lan tràn rộng, nên tiên lượng càng xấu [102].

Bojjeti cho rằng kích thước khối u là một yếu tố tiên lượng, kích thước càng lớn thì thời gian sống thêm càng ngắn.

Kích thước khối u cũng liên quan rõ rệt đến di căn hạch vùng và thời gian sống thêm. Theo nghiên cứu của Kang J.K.[63], đối với UTDD sớm, khi kích thước $u \leq 1\text{cm}$, thì không có di căn hạch, khi u có kích thước từ 1 - 4cm, tỷ lệ di căn hạch quanh dạ dày là 5%, khi u có kích thước lớn hơn $> 4\text{cm}$ thì di căn hạch dạ dày lên tới 46%. Một số tác giả cho rằng kích thước khối u là một yếu tố tiên lượng rất quan trọng ảnh hưởng đến thời gian sống thêm. Yokota, qua nghiên cứu thấy rằng, khi $u < 2\text{cm}$, thời gian sống thêm 5 năm là 94,3%, khi kích thước u từ 2 - 7 cm, thời gian sống thêm 5 năm là 75,1% và khi $u > 7\text{ cm}$, thời gian sống thêm 5 năm là chỉ còn 26%.

4.10.2. Vị trí khối u

Vị trí khối u liên quan đến tình trạng di căn hạch và phương pháp phẫu thuật. Đối với ung thư phần trên dạ dày, bệnh thường phát hiện muộn, di căn hạch nhiều, phẫu thuật phức tạp, việc nạo vét hạch cũng rất khó khăn. Phương thức phẫu thuật là chọn một trong hai phương pháp: cắt cực trên hoặc cắt toàn bộ dạ dày. Một số tác giả cho rằng, phẫu thuật cắt cực trên thường có tỷ lệ biến chứng và tái phát cao. Vì thế, tỷ lệ biến chứng và tái phát sau mổ cao, thời gian sống thêm 5 năm sau mổ thấp hơn UTDD tại những vị trí khác. Nghiên cứu của Vũ Hải, UTDD vùng phần trên có tỷ lệ di căn hạch nhiều (93,8%), phẫu thuật khó triệt để, khả năng tái phát sớm. Nên không có trường hợp nào sống thêm 5 năm sau mổ [5].

Với nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân có khối u vùng tâm vị, thời gian sống thêm 5 năm sau mổ đạt 35,1%; khối u vùng đáy vị không có trường hợp nào có thời gian sống thêm 5 năm ($P > 0,05$) (Bảng 3.48).

4.10.3. Thể giải phẫu bệnh

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ sống 5 năm sau mổ của thể sùi là 27,9%, thể loét là 50%, thể thâm nhiễm là 0% và thể phối hợp là 50%. Tuy nhiên, tỷ lệ giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) (Bảng 3.49).

Mỗi loại hình ảnh đại thể có những đặc điểm khác nhau, không chỉ khác nhau ở mức độ thương tổn, tính chất tiến triển, đặc điểm mô bệnh học, mà còn khác nhau về mức độ di căn hạch, tính chất lan tràn. Chính vì thế mà tiên lượng mức độ nặng nhẹ của từng loại cũng khác nhau. Trong các loại hình đại thể, UTDD thể thâm nhiễm có tiên lượng xấu nhất, tỷ lệ sống 5 năm sau mổ khoảng 6,7 – 6,9%.

Theo Kunisaki [70], tỷ lệ sống 5 năm sau mổ của UTDD thể loét là 53,12%; thể sùi là 48%; thể thâm nhiễm là 26,4% và thể phối hợp là 42,3%. Theo Adachi Y., tỷ lệ sống 5 năm của UTDD thể loét là 58,1%; thể sùi là 63%; thể thâm nhiễm là 6,7% và thể phối hợp là 29,7%. Theo Nguyễn Xuân Kiên, tỷ lệ sống 5 năm sau mổ cho thấy, thể polyp là 31,49%; thể loét là 28,57%; thể thâm nhiễm là 0% và thể phối hợp là 16,27% [12].

4.10.4. Mô bệnh học

Trong UTDD những khối u có độ biệt hóa kém thường gặp ở giai đoạn muộn, tiên lượng xấu hơn. Ung thư biệt hóa cao thì tốc độ phát triển lan tràn chậm, nên có tiên lượng tốt hơn ung thư kém biệt hóa.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về thời gian sống thêm 5 năm sau mổ theo độ biệt hóa như sau: tỷ lệ sống thêm 5 năm của nhóm biệt hóa tốt là 47%, nhóm biệt hóa vừa là 37,7%, nhóm biệt hóa kém là 0%, sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) (Bảng 3.53).

Nghiên cứu trên 504 bệnh nhân UTDD, Adachi [37] đã nhận thấy rằng tỷ lệ sống thêm 5 năm của nhóm biệt hóa cao là 76%, nhóm biệt hóa kém là 67%. Đặc biệt, đối với nhóm bệnh nhân có kích thước $u \geq 10\text{cm}$, tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ thấp hơn rất nhiều (42% so với 19%).

Theo nghiên cứu của Vũ Hải [5], với ung thư biểu mô tuyến biệt hóa cao có thời gian sống thêm trung bình là 48,58 tháng; tỷ lệ sống thêm 5 năm là 61,9%; loại biệt hóa vừa là 22,27 tháng; tỷ lệ sống thêm 5 năm là 10%; loại biệt hóa kém là 19,36 tháng và thời gian sống thêm 5 năm là 12,1%.

4.10.5. Di căn hạch

Chúng tôi nghiên cứu trên 50 bệnh nhân ung thư phần trên dạ dày, với mức độ di căn các chặng hạch N0, N1, N2, N3 thì tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ lần lượt là 37,6%; 33,3%; 28,8%; 0%. Thời gian sống thêm trung bình tương ứng với các mức độ di căn hạch N0, N1, N2, N3 là 16,5 tháng; 44,98 tháng; 36,38 tháng; 27,67 tháng. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) (Bảng 3.50).

Số lượng hạch di căn và mức độ vét hạch ảnh hưởng đến thời gian sống thêm sau phẫu thuật điều trị ung thư phần trên dạ dày [45]. Theo dõi 10 năm sống thêm của các bệnh nhân UTDD, Brookes và Waterhouse cho rằng yếu tố di căn hạch là quan trọng nhất [52]. Maruta [82] nghiên cứu trên 345 bệnh nhân được mổ UTDD tiến triển, các yếu tố xâm lấn thành dạ dày và di căn hạch được ghi nhận là hai yếu tố quyết định nhất đến tiên lượng. Nhóm nghiên cứu của các nhà ngoại khoa Ý, tiến hành trên 191 bệnh nhân UTDD

với phẫu thuật cắt dạ dày với nạo vét hạch D2 chuẩn, cắt toàn bộ dạ dày 125 bệnh nhân (65,9%) và cắt bán phần dạ dày 67 bệnh nhân (35,1%). Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sống thêm 5 năm là trên 90% khi không có hạch di căn (N0) và chỉ 35% khi có hạch di căn. Tỷ lệ sống thêm 5 năm của bệnh nhân UTDD sớm là 95% và tỷ lệ này là 85% khi có hạch di căn.

Nghiên cứu trên 144 bệnh nhân UTDD, Nguyễn Xuân Kiên đã nhận thấy rằng, có 42 bệnh nhân không có di căn hạch, tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ là 72,23%. Trong 102 bệnh nhân có di căn hạch tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ là 11,36%. Nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ theo mức độ di căn các chặng hạch như sau: N0 là 72,23%; N1 là 15,24%; N2 là 13,33% và N3 là 0% [13].

Arak và cộng sự, qua nghiên cứu của mình đã chứng minh được trong UTDD có mức xâm lấn T1,T2 tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ là 100% với nhóm không di căn hạch, trong khi đó, tỷ lệ này chỉ còn 72% với nhóm T1 có di căn hạch và 65,2% với nhóm T2 có di căn hạch. Đối với UTDD có mức xâm lấn T3, T4, tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ là 56,4%. Ngoài ra, tỷ lệ này hạ thấp xuống còn 22,6% đối với trường hợp di căn hạch.

Nhìn chung, các nghiên cứu đều chỉ ra rằng tình trạng di căn hạch là yếu tố tiên lượng quan trọng của UTDD. Chính vì thế mà phẫu thuật cắt u và tổ chức xâm lấn kèm vét hạch D2 được xem là phẫu thuật chuẩn trong điều trị UTDD hiện nay tại Nhật Bản cũng như nhiều nước trên thế giới [49], [51], [85], [88]. Tại Việt Nam, kỹ thuật này cũng được thực hiện một cách thường quy tại các bệnh viện lớn trong cả nước như bệnh viện Việt Đức, bệnh viện Trung ương quân đội 108, bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Trung ương Huế... Điều này đã góp phần đáng kể trong việc kéo dài thời gian sống thêm cho những bệnh nhân UTDD [2], [7], [21], [25].

4.10.6. Giai đoạn bệnh

Chúng tôi nghiên cứu trên 50 bệnh nhân ung thư phân trên dạ dày cho kết quả như sau: tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ giai đoạn II là 70,7%; giai đoạn IIIA là 23,6%; giai đoạn IIIB là 21,5% và giai đoạn IV là 0%. Đối với

những khối u giai đoạn II, thời gian sống thêm trung bình là 49,64 tháng, khối u giai đoạn IIIA là 37,59 tháng, khối u giai đoạn IIIB là 31,77 tháng, nếu khối u ở giai đoạn IV thời gian sống thêm trung bình là 30,75 tháng. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) (Bảng 3.51).

Theo một số tác giả, giai đoạn bệnh là một yếu tố ảnh hưởng rõ rệt đến thời gian sống thêm sau mổ. Vì giai đoạn bệnh phụ thuộc vào mức độ xâm lấn, tình trạng di căn hạch và di căn xa. Nếu bệnh ở giai đoạn đầu thì mức độ xâm lấn nhẹ, tình trạng di căn hạch ít và không có di căn xa. Nhưng khi bệnh ở giai đoạn muộn, chứng tỏ khối u đã xâm lấn sâu, tình trạng di căn hạch nhiều và thường có di căn xa. Lúc này, điều trị sẽ rất khó khăn, phẫu thuật khó thực hiện đến mức triệt căn. Khả năng biến chứng và tái phát cao. Do vậy, tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ thường giảm dần so với sự phát triển của giai đoạn bệnh [19], [22], [81], [104], [109], [110].

Theo kết quả nghiên cứu của Lê Nguyên Ngọc, thực hiện trên 717 bệnh nhân UTDD, kết quả sau mổ cho thấy, tỷ lệ sống 5 năm sau mổ từ giai đoạn I đến giai đoạn IV lần lượt là 59,1%; 58,9%; 25,6% và 14,3% [19].

Nguyễn Xuân Kiên [12], nghiên cứu trên 144 bệnh nhân UTDD cho thấy tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ như sau: giai đoạn I là 78,36%; giai đoạn II là 32,6%; giai đoạn III là 18,08%; giai đoạn IV là 0%.

Đỗ Trọng Quyết nghiên cứu trên 105 bệnh nhân UTDD cho thấy tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ như sau: giai đoạn I là 0%; giai đoạn II là 12,4%; giai đoạn III là 75,2%; giai đoạn IV là 12,4%, sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) [34].

Một số tác giả đã nhận thấy rằng tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ UTDD giảm đi khi số lượng hạch di căn ở chặng I tăng lên. Nguyễn Xuân Kiên nghiên cứu năm 2005 nhận xét: khi chặng 1 di căn từ 1 - 6 hạch, thời gian sống trung bình là 35,55 tháng, tỷ lệ sống thêm 5 năm là 14,47%, khi có trên 6 hạch di căn ở chặng 1 thì thời gian sống trung bình là 17,55 tháng và tỷ lệ sống thêm 5 năm là 0% [12]. Nghiên cứu của Adachi và cộng sự cho thấy số

lượng hạch di căn ở chặng 1 là một yếu tố tiên lượng, tỷ lệ sống thêm 5 năm sau mổ khi có dưới 6 hạch di căn ở chặng 1 là 62%, tỷ lệ này chỉ còn 23% khi có trên 6 hạch di căn ở chặng 1. Như vậy, nghiên cứu đã chỉ ra rằng số lượng hạch di căn càng nhiều thì tiên lượng càng xấu.

Bảng 4.5: Tỷ lệ sống thêm theo giai đoạn bệnh

Tác giả	Năm	GĐ I	GĐ II	GĐ III	GĐ IV
Nguyễn Xuân Kiên	2005	78,3%	32,6%	18 %	0%
Lê Nguyên Ngọc	2004	59,1%	58,9%	25,6%	14,3%
Vũ Hải	2009	79,3%	59,5%	13,5%	0%
Đỗ Trọng Quyết	2010	0%	12,4%	75,2%	12,4%
Chúng tôi	2016		19,6%	19%	56,8%

4.10.7. Vấn đề nạo vét hạch

Hạch di căn là một yếu tố tiên lượng trong UTDD. Mặc dù, đa số hạch sẽ to ra và cứng khi bị di căn, phẫu thuật viên có thể đánh giá bằng đại thể trong khi mổ nhưng có khoảng 26% các trường hợp tế bào ung thư được tìm thấy trong những hạch có kích thước rất nhỏ và có thể được xem là không di căn khi quan sát đại thể. Chính việc không thể xác định chính xác các hạch di căn ngay trong khi mổ đã làm nảy sinh vấn đề vét hạch rộng rãi. Tuy nhiên, hiệu quả thực sự của nó còn chưa được chứng minh rõ ràng. Sự tăng tỷ lệ tử vong và biến chứng phẫu thuật là một cản trở chính làm cho việc vét hạch rộng rãi dường như ít được chấp nhận tại các nước phương Tây [37], [91], [96]. Một số tác giả phương Tây cho rằng phẫu thuật D2 chỉ cải thiện thời gian sống thêm ở giai đoạn N0 và N1 mà không thấy lợi ích ở giai đoạn N2. Ngược lại, những nghiên cứu ở Nhật Bản lại cho rằng lợi ích sống thêm đạt được bởi phẫu thuật D2 ở cả những bệnh nhân có di căn hạch N2, N3 [88].

Với quan điểm của các nhà phẫu thuật Nhật Bản, phẫu thuật cắt dạ dày càng triệt căn, cơ hội sống của bệnh nhân càng cao. Phẫu thuật được gọi là triệt căn khi hạch được lấy đi trong phẫu thuật ở trên một mức so với đánh giá di căn hạch. Vì thế, đối với các phẫu thuật viên Nhật Bản, phẫu thuật cắt dạ

dày mang khối u kèm nạo hạch D2 được xem là phẫu thuật chuẩn trong điều trị UTDD, ngay cả khi ung thư ở giai đoạn sớm [88].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, dựa theo tiêu chuẩn của Nhật Bản, 50 bệnh nhân được phẫu thuật vét hạch D2, tỷ lệ hạch dương tính là 263/311, chiếm 84,6%. Trong các hạch được vét, các nhóm hạch 4, 6, 3 và 5 chiếm tầng suất cao. Các nhóm chiếm tầng suất thấp là 11, 10 và 2. Tỷ lệ hạch dương tính theo Trịnh Hồng Sơn thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, với 306 trường hợp nạo hạch thì tỷ lệ hạch di căn chiếm 80,7% [21].

Lê Nguyên Ngọc nghiên cứu kết quả điều trị phẫu thuật ung thư biểu mô tuyến tại bệnh viện Việt Đức từ 1993 - 1998. Với 717 bệnh nhân, tác giả đã ghi nhận: tỷ lệ sống 5 năm ở nhóm phẫu thuật triệt căn là 35,7%, thời gian sống trung bình là 43,61 tháng. Trong đó, tỷ lệ sống 5 năm ở nhóm vét hạch D2 là 36,5%, thời gian sống trung bình là 45,05 tháng [19].

4.11. ƯU NHƯỢC ĐIỂM CỦA PHẪU THUẬT CẮT CỤC TRÊN VÀ CẮT TOÀN BỘ DẠ DÀY

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 50 bệnh nhân được phẫu thuật, trong đó có 30 bệnh nhân cắt cục trên dạ dày, số còn lại cắt toàn bộ dạ dày.

- Biến chứng sau mổ 6%, đều thuộc nhóm cắt cục trên dạ dày (Bảng 3.31).

- Tỷ lệ tử vong phẫu thuật: 2% (tỷ lệ này nằm trong tỷ lệ biến chứng) (Bảng 3.31).

- Thời gian mổ ngắn nhất là 110 phút ở phương pháp cắt cục trên, thời gian mổ dài nhất là 320 phút ở phương pháp cắt toàn bộ dạ dày (Bảng 3.24).

- Thời gian hậu phẫu trung bình ở nhóm cắt cục trên dạ dày là $11,10 \pm 2,59$ ngày, ở nhóm cắt toàn bộ dạ dày là $12,10 \pm 3,42$ ngày (Bảng 3.26).

- Thời gian sống thêm 5 năm sau mổ ở nhóm cắt cục trên dạ dày là 13,4%, nhóm cắt toàn bộ dạ dày là 67,1% (Bảng 3.52).

Tuy nhiên, sự khác biệt về các vấn đề trên giữa hai nhóm phẫu thuật đều không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).

Một số quan điểm cho rằng cắt cực trên dạ dày nên được thực hiện khi khối u ở phần trên dạ dày chưa xâm lấn ra ngoài thanh mạc [69], [73], [109]. Liên hệ với nghiên cứu khiêm tốn của mình, chúng tôi nghĩ rằng đây có thể là một quan điểm không sai vì phẫu thuật cắt cực trên là nhằm mục đích giữ lại phần dạ dày phía dưới, để phần dạ dày còn lại tham gia vào các hoạt động sinh lý tiêu hóa như chứa đựng thức ăn, bài tiết dịch vị và hấp thu các chất, trong đó sự hấp thu vitamin B12 là một quá trình rất cần thiết cho cơ thể vì vitamin B12 tham gia vào quá trình tạo máu.

Tuy nhiên, Kwang Y.H. [72] nhận thấy rằng ngoài sự di căn hạch bạch huyết, mức độ xâm lấn của khối u, thì yếu tố tiên lượng đáng quan tâm là các tế bào ung thư còn sót lại. Một phát hiện quan trọng trong nghiên cứu của Kwang Y.H. là tỷ lệ tái phát tại chỗ tương đối cao trong cắt cực trên dạ dày. Tái phát tại chỗ sau cắt cực trên dạ dày gây ra một mối quan tâm lớn cho nhiều người và có giả thuyết cho rằng sự tái phát có thể không xảy ra nếu cắt toàn bộ dạ dày. Trong nghiên cứu này, tái phát chiếm 25,7%, vị trí tái phát chủ yếu xuất hiện tại phần dạ dày còn lại hoặc vị trí khâu nối. Nguyên nhân gây tái phát tại chỗ có thể được cho là phẫu thuật không triệt để.

Về vấn đề tái phát, trong nghiên cứu mà chúng tôi đã thực hiện, cả 5 bệnh nhân tái phát đều tại vị trí miệng nối thực quản – dạ dày. Điều này cũng tương tự với nghiên cứu của Kwang Y.H. So sánh về ưu nhược điểm của hai phương pháp phẫu thuật đã được áp dụng, thực sự phải cần những nghiên cứu có quy mô lớn, với cỡ mẫu đủ lớn, được thực hiện tại nhiều trung tâm phẫu thuật lớn, mới có thể đưa ra những nhận định về ưu điểm của từng phương pháp một cách chính xác. Tuy nhiên, qua nghiên cứu còn khá khiêm tốn của mình, chúng tôi có đặt ra câu hỏi, liệu phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày trong phẫu thuật điều trị ung thư phần trên dạ dày có khả năng hạn chế khả năng tái phát hay không?. Chúng tôi nghĩ rằng, nghiên cứu sâu hơn về vấn đề này là cần thiết để có thể lựa chọn một phương pháp phẫu thuật phù hợp để điều trị ung thư phần trên dạ dày.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 50 bệnh nhân ung thư phần trên dạ dày được điều trị phẫu thuật triệt căn tại bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 4/2007 đến tháng 7/2015, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Đặc điểm lâm sàng:

+ Tuổi mắc bệnh trung bình là $58,43 \pm 13,20$ tuổi.

+ Độ tuổi chiếm cao nhất là: 51 - 60 (36%), bệnh ít gặp ở tuổi dưới 40.

+ Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam / nữ là 4:1

+ Lý do vào viện: Nuốt nghẹn 56%, đau vùng thượng vị 34%

+ Triệu chứng lâm sàng bao gồm: Nuốt nghẹn chiếm tỷ lệ cao nhất 64%, đau vùng thượng vị 62%, sút cân 30%, chán ăn 26%, đầy bụng, ợ hơi 12%, xuất huyết tiêu hóa 10% và sờ được khối u ở bụng 6%.

- Đặc điểm thương tổn: Đối với u vùng tâm vị chiếm 90%; u vùng đáy vị chiếm 10%. U có kích thước < 2 cm chiếm 18%; u có kích thước 2 - 4 cm chiếm 40% và u có kích thước > 4cm chiếm 42%. Khối u có mức xâm lấn T1 chiếm 2%; T2 chiếm 36%; T3 chiếm 32% và T4 chiếm 30%. GPB thể sùi chiếm 70%; thể loét chiếm 8%; thể thâm nhiễm chiếm 2% và thể phối hợp chiếm 20%.

- Chỉ định phương pháp phẫu thuật:

Cắt cực trên dạ dày những trường hợp ung thư mà khối u có kích thước $u \leq 4\text{cm}$. Mức xâm lấn từ T1 - T3. Giai đoạn I đến giai đoạn III B.

Cắt toàn bộ dạ dày những trường hợp ung thư mà khối u có kích thước $u > 2\text{cm}$. Mức xâm lấn T2 - T4. Giai đoạn III A đến giai đoạn IV.

- Mức độ phù hợp giữa giải phẫu bệnh với hình ảnh nội soi dạ dày:

Thương tổn qua ống nội soi dạ dày gồm: sùi 70%, loét 8%, thâm nhiễm 2%, phối hợp 20%. Thương tổn qua giải phẫu bệnh sau mổ gồm: sùi 60%, loét 8%, thâm nhiễm 2%, phối hợp 30%.

- Mức độ phù hợp giữa giải phẫu bệnh với hình ảnh CT. scan:

Trên cắt lớp vi tính, tỷ lệ nghi di căn hạch là 32/50, chiếm 64%. Kết quả mô bệnh học, các hạch dương tính sau mổ là 46/50, chiếm 92%. Trong

18 trường hợp không nghi di căn hạch trên CT. scan, có 14 trường hợp có di căn hạch trên xét nghiệm mô bệnh học, chiếm 77,8%.

CT. scan có độ nhạy (Se) là $32/46 = 69,6\%$, độ đặc hiệu (Sp) là $4/4 = 100\%$.

- Kết quả sớm : Không có tai biến trong mổ, tỷ lệ biến chứng sau mổ là 6%, tỷ lệ tử vong phẫu thuật là 2% và tỷ lệ hậu phẫu ổn định là 94%.

- Kết quả lâu dài:

Tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 5 năm là 21,5%

Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm là 32,1%

Thời gian sống thêm trung bình là $26,72 \pm 16,88$ tháng. Tỷ lệ sống thêm 5 năm theo giai đoạn bệnh II, IIIA, IIIB, IV là: 70,7%, 23,6%, 21,5%, 0%. Tỷ lệ sống thêm 5 năm của nhóm cắt cục trên là 13,4% và nhóm cắt toàn bộ dạ dày là 67,1%.

Thời gian sống thêm trung bình dự đoán là $40,23 \pm 3,35$ tháng.

- Chất lượng cuộc sống qua các lần tái khám ở nhóm có điều trị hỗ trợ chiếm tỷ lệ cao, với số điểm Spitzer trong giới hạn 8 - 10 điểm chiếm 75% (tái khám đợt II), chiếm 63,7% (tái khám đợt III).

- Tỷ lệ sống thêm 5 năm: nhóm có điều trị hỗ trợ là 32,4%, nhóm không điều trị hỗ trợ là 30%. Trong đó, nhóm cắt cục trên có điều trị hỗ trợ là 0%, nhóm không điều trị hỗ trợ là 25,2% và nhóm cắt toàn bộ có điều trị hỗ trợ là 88,9%, nhóm không điều trị hỗ trợ là 51,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. **Hoàng Việt Dũng, Trịnh Hồng Sơn (2013)**, “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày tại bệnh viện Hữu Nghị (Giai đoạn 1/2008 – 6/2011)”, *Tạp chí Y học Việt Nam* – Số 2/ 2013, tr. 66 – 70.
2. **Triệu Triều Dương, Phạm Văn Việt (2012)**, “Nghiên cứu ứng dụng phương pháp mô nội soi cắt rộng dạ dày vét hạch D2 điều trị ung thư dạ dày”, *Tạp chí Y học lâm sàng*, số 64, tr. 36 – 40.
3. **Quách Trọng Đức, Lê Minh Huy, Nguyễn Thúy Oanh, Nguyễn Sào Trung (2012)**, “Xác định bệnh nhân nguy cơ cao bị ung thư dạ dày trên nội soi: Ai cần sinh thiết hệ thống và nên sinh thiết ở vị trí nào?”, *Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam* - Tập VII - số 29, tr. 1875 – 1882.
4. **Lê Mạnh Hà (2007)**, “Nghiên cứu phẫu thuật cắt đoạn dạ dày và vét hạch chằng 2, chằng 3 trong điều trị ung thư dạ dày”, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Dược Huế.
5. **Vũ Hải (2009)**, “Nghiên cứu chỉ định các phương pháp phẫu thuật, hóa chất hỗ trợ và đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày tại bệnh viện K”, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân Y.
6. **Nguyễn Minh Hải (2003)**, “Lựa chọn phương pháp phẫu thuật dựa trên thương tổn xâm lấn thành dạ dày và di căn trong ung thư biểu mô tuyến dạ dày”, Luận án tiến sĩ y học, TP Hồ Chí Minh.
7. **Phạm Như Hiệp (2006)**, “Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày tại Bệnh viện Trung ương Huế”, *Tạp chí Y Học Việt Nam* (2), tr.34 - 40.
8. **Nguyễn Văn Hiếu (2006)**, “Kết quả phẫu thuật cắt dạ dày toàn bộ của 55 bệnh nhân ung thư dạ dày tại Bệnh viện K từ 4/ 1998 – 10/ 2004”, *Tạp chí Y học* 42 (3) - 2006 , tr. 43 – 45.

9. **Trịnh Thị Hoa (2009)**, “Đánh giá hiệu quả của hóa trị hỗ trợ ECX trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày sau phẫu thuật tại bệnh viện K (2006 -2009)”, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
10. **Nguyễn Lam Hòa (2008)**, “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh, kết quả điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày và hóa trị hỗ trợ tại bệnh viện Việt Tiệp - Hải phòng”, Luận án tiến sỹ y học - Học viện Quân Y.
11. **Nguyễn Lam Hòa, Trần Quang Hưng (2007)**, “Kết quả bước đầu điều trị hóa chất hỗ trợ bệnh ung thư dạ dày đã phẫu thuật tại Hải Phòng (Từ tháng 1/ 2001 đến 6/2006)”, *Tạp chí Ngoại khoa* số 1/2007, tr. 49 – 55.
12. **Nguyễn Xuân Kiên (2005)**, “Nghiên cứu một số yếu tố giải phẫu bệnh liên quan đến thời gian sống thêm sau phẫu thuật ung thư dạ dày”, Luận án tiến sỹ y học – Học viện Quân y - Hà Nội.
13. **Nguyễn Xuân Kiên, Vũ Duy Thanh, Phạm Duy Hiển, Nguyễn Cường Thịnh, Nguyễn Anh Tuấn, Nguyễn Đức Vinh (2004)**, “Ý nghĩa tiên lượng của nạo vét hạch trong điều trị ung thư dạ dày”, *Tạp chí Y học Việt Nam* số đặc biệt – Tháng 11/ 2004, tr. 35 – 40.
14. **Nguyễn Thị Lụa, Lê Thị Tài, Lê Trần Ngoan (2007)**, “Nghiên cứu thực trạng ung thư dạ dày và giải pháp phòng bệnh ở một tỉnh Miền Bắc Việt Nam”, *Tạp chí Y học Việt Nam* 50 (4) – 2007, tr. 130 – 136.
15. **Nguyễn Văn Lượng (2007)**, “Nghiên cứu ứng dụng miệng nối Roux – En – Y cải tiến sau cắt đoạn dạ dày cực dưới để điều trị loét dạ dày, tá tràng và ung thư dạ dày”, Luận án tiến sỹ y học, Đại học Y Dược Huế.
16. **Nguyễn Tuyết Mai, Trịnh Thị Hoa (2012)**, “Đánh giá hiệu quả của hóa trị hỗ trợ ECX trong ung thư dạ dày giai đoạn II – IV (MO)”, *Tạp chí Y học Việt Nam* – số 1/ 2012, tr. 18 – 21.
17. **Huỳnh Văn Minh (2008)**, “Béo phì”, Giáo trình bệnh học nội khoa, tập 2, Đại học Y - Dược Huế, trang 201.

18. **Phan Minh Ngọc (2011)**, “Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày do ung thư biểu mô tại bệnh viện Việt Đức”, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
19. **Lê Nguyên Ngọc (2004)**, “Kết quả điều trị phẫu thuật ung thư biểu mô tuyến dạ dày tại Bệnh viện Việt Đức 1993 - 1998”, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
20. **Lê Viết Nho, Trần Văn Huy, Đặng Công Thuận, Tạ Văn Tờ (2011)**, “Khảo sát mối liên quan giữa hình ảnh nội soi, mô bệnh học với sự biểu lộ HER2 ở bệnh nhân ung thư dạ dày”, *Tạp chí tiêu hóa Việt Nam* 2011 – tập VI – Số 24, tr. 1611 – 1619.
21. **Trịnh Hồng Sơn (2000)**, “Nghiên cứu nạo vét hạch trong điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày”, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
22. **Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Quang Nghĩa (1998)**, “Đánh giá thời gian sống sau mổ ung thư dạ dày bằng phương pháp Kaplan - Meier”, *Tạp chí Y học thực hành*, 7, tr.44 - 48.
23. **Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Quang Nghĩa, Đỗ Đức Vân (1999)**, “Tìm hiểu một vài yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm sau mổ của nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày, chết trong vòng 3 năm sau phẫu thuật cắt đoạn hoặc toàn bộ dạ dày”, *Tạp chí Y học thực hành*, 6(366), tr.4 - 6.
24. **Lê Minh Sơn (2008)**, “Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày sớm”, Luận án tiến sĩ y học – Học viện quân Y.
25. **Lê Thị Khánh Tâm (2010)**, “Đánh giá một số yếu tố nguy cơ tái phát, di căn của ung thư dạ dày được điều trị triệt căn tại Bệnh viện K”, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
26. **Lê Thị Khánh Tâm, Nguyễn Văn Hiếu, Nguyễn Ngọc Hùng (2012)**, “Đặc điểm tái phát, di căn của ung thư dạ dày được điều trị triệt căn tại bệnh viện K”, *Tạp chí nghiên cứu khoa học* – 79 (2), tr. 66 – 69.

27. **Lê Văn Thiệu (2011)**, “Hình ảnh nội soi và mô bệnh học ung thư dạ dày tại bệnh viện Việt tiếp Hải Phòng từ 7/ 2010 – 6 / 2011”, *Tạp chí Y học Việt Nam* – Số đặc biệt, tr. 25 – 28.
28. **Nguyễn Cường Thịnh, Nguyễn Xuân Kiên, Lê Văn Thành (2004)**, “Nhận xét tai biến và biến chứng của phẫu thuật điều trị ung thư dạ dày”, *Tạp chí chuyên ngành ngoại tiêu hóa Việt Nam*, tr.62 – 66.
29. **Đặng Trần Tiến (2012)**, “Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh ung thư biểu mô dạ dày và mối liên quan với tổn thương niêm mạc ngoài vùng ung thư”, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
30. **Đỗ Văn Tráng (2011)**, “Nghiên cứu kỹ thuật nạo vét hạch bằng phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư dạ dày vùng hang môn vị”, Luận án tiến sĩ y học - Đại học Y Hà Nội.
31. **Nguyễn Anh Tuấn, Hoàng Công Đắc (2001)**, “Ung thư dạ dày: Kết quả theo dõi lâu dài trên 149 trường hợp cắt toàn bộ dạ dày triệt căn”, *Tạp chí Y học thực hành*, 1, tr.39 - 44.
32. **Đỗ Trọng Quyết (2010)**, “Nghiên cứu điều trị ung thư dạ dày bằng phẫu thuật có kết hợp ELF và miễn dịch trị liệu ASLEM”, Luận án tiến sĩ y học - Đại học Y Hà Nội.
33. **Hà Văn Quyết, Lê Minh Sơn (2009)**, “Chẩn đoán và điều trị ung thư dạ dày sớm”, *Tạp chí ngoại khoa số 1/ 2009*, tr. 6 – 14.
34. **Đỗ Trọng Quyết, Đỗ Đức Vân, Trịnh Hồng Sơn (2011)**, “Kết quả điều trị và yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm sau mổ ung thư dạ dày tiến triển tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình từ 1/2006 đến 4/2009”, *Tạp chí Y học Việt Nam* – Số đặc biệt/ 2011.

TIẾNG ANH

35. **Adachi Y., Kitano S., Sugimachi K., (2001)**, “Surgery for gastric cancer: 10 - year experience worldwide”, *Gastric Cancer*, pp.166–174

36. **Aihara R., Mochiki E., Ohno T., et al (2010)**, “Laparoscopy - assisted proximal gastrectomy with gastric tube reconstruction for early gastric cancer”, *Surg Endosc*, pp. 2343 - 2348.
37. **Ajani A.J, Bentrem J.D., Besh S., et al (2013)**, “Gastric Cancer”, *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, Vol 11, pp. 531 - 546.
38. **Akio T., Sasako M. (1998)**, “The new Japanese Classification of Gastric Carcioma: Points to be revised”, *Gastric Cancer*, pp. 25 - 30.
39. **Anderl F., Gerhand M., (2014)**, “Helicobacter pylori vaccination: Is there a path to protection?”, *World J Gastroenterol*, Vol 20(34), pp.11939 - 11949.
40. **An J.Y., Youn H.G., Choi M.G., et al (2008)**, “The difficult choice between total and proximal gastrectomy in proximal early gastric cancer”, *The American Journal of Surgery*, Vol 196, pp. 587–591.
41. **An J. Y., Baik Y. H., Choi M.G., et al (2010)**, “The prognosis of gastric cardia cancer after RO resection”, *The American Journal of Surgery*, Vol 199, pp. 725 - 729.
42. **Baltogiannis G., Katsios C. (2010)**, “Predictive Factors for Improving Survival after Gastrectomy in Gastric Cancer Patients with Peritoneal Carcinomatosis”, *World J Surg*, pp. 2267–2268.
43. **Bamboot M.Z., Strong E.V. (2013)**, “Minimally Invasive Surgery for Gastric Cancer”, *Journal of Surgical Oncology*, Vol 107, pp. 271 - 276
44. **Brennan M. F., (2005)**, “Current status of surgery for gastric cancer: a review”, *Gastric Cancer*, 8, pp. 64 - 70.
45. **Canmine M.V., Doborah L.D., Harold O.D. (2000)**, “Outcome of patients with proximal gastric cancer depends on extent of resection and number of resected lymph nodes”, *Ann Surg Oncol*, 7, pp. 131 – 144.

46. **Cho I.S., Jang Y.J., Kim J.H., et al (2011)**, “Aging over 70 Years Is Not a Decisively Dismal Prognostic Factor in Gastric Cancer Surgery”, *Journal Gastric Cancer*, pp. 200 - 205.
47. **Chong H.V., Telisinghe U.P., Abdullah S.M., et al (2014)**, “Gastric Cancer in Brunei Darussalam: Epidemiological Trend Over a 27 Year Period (1986 - 2012)”, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 15, pp. 7281 - 7285.
48. **Clavien P. A., Sarr M. G., et al (2007)**, “ Esophagus, Stomach and Duodenum”, *Atlas of Upper Gastrointestinal and Hepato - Pancreato - Biliary Surgery*, pp. 43 - 303.
49. **Cui M., Xing D.J., Yang W., et al (2012)**, “D2 dissection in laparoscopic and open gastrectomy for gastric cancer”, *World J Gastroenterol*, pp. 833 - 839.
50. **Daniel R.L., Allum H. (2005)**, “The Anatomy and Physiology of stomach”, *Upper Gastrointestinal Surgery*, Sphinger, pp. 17 - 37.
51. **Dikken L.J, Cats A., Verheij M., et al (2013)**, “Randomized Trials and Quality Assurance in Gastric Cancer Surgery”, *Journal of Surgical Oncology*, Vol 107, pp. 298–305.
52. **Farivar N.T., Johari P., Najafipour R., et al (2014)**, “The Relationship Between Gastric Cancer and Helicobacter Pylori in Formaldehyde Fixed Paraffin Embedded Gastric Tissues of Gastric Cancer Patients - Scorpion Real - Time PCR Assay Findings”, *Pathol OnCol Res*, pp.113 - 117.
53. **Ferlay J., Shin H.R., Bray F., et al (2010)**, “Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 ”, *International Journal of Cancer*, Vol. 127, pp. 2893 - 2917.
54. **Gunderson L. L., Donohue J.H., et al (2013)** “ Cancer of the Stomach and Gastroesophageal Junction”, *Bookmarks*, Chapter 75, pp. 1240 - 1270.

55. **Han B.K., Jang J.Y., Kim H.J., et al (2011)**, “Clinical Significance of the Pattern of Lymph Node Metastasis Depending on the Location of Gastric Cancer”, *Journal Gastric Cancer*, pp. 86 - 93.
56. **Horie Y., Miura K., et al (1996)**, “Marked Elevation of Plasma Carcinoembryonic Antigen and Stomach Carcinoma”, *American Cancer Society*, vol 77 (10), pp. 1992 - 1997.
57. **Ikeguchi M., Kader A., Takaya S., et al (2012)**, “Prognosis of Patients With Gastric Cancer Who Underwent Proximal Gastrectomy”, *Department of Surgery*, pp. 275 - 279.
58. **Isobe T., Hashimoto K., Kizaki J., et al (2013)**, “Characteristics and prognosis of gastric cancer in young patients”, *Gastric Cancer In Young Patients*, pp. 43 - 49.
59. **Jansen M.P.E, Boot H., Dubbelman R., et al (2010)**, “Postoperative chemoradiotherapy in gastric cancer – a phase I–II study of radiotherapy with dose escalation of weekly cisplatin and daily capecitabine chemotherapy”, *Annals of Oncology* 21, pp. 530–534.
60. **Jung J.J., Cho H.J, Shin S., et al (2014)**, “Surgical Treatment of Anastomotic Recurrence after Gastrectomy for Gastric Cancer”, *Surgical Treatment of Recurrent Gastric Cancer*, pp. 269 - 274.
61. **Junior C.W.L., Coimbra F.J.F, Batisba P.T., et al (2013)**, “Evaluation of N - Ratio in Selecting Patients for Adjuvant Chemoradiotherapy After D2 - Gastrectomy”, *Arq Gastroenterol*, pp. 257 - 263.
62. **Kamata T., Suzuki H., Yoshinaga S. (2012)**, “Localized gastric amyloidosis differentiated histologically from scirrhous gastric cancer using endoscopic mucosal resection: a case report”, *Journal of Medical Case Reports*, pp.1 - 6.
63. **Kang J.K, Kim H.M., Min B.H, et al (2011)**, “Endoscopic Submucosal Dissection of Early Gastric Cancer”, *Gut and Liver*, Vol. 5, pp. 418 - 426.

64. **Karanicolas J.P., Graham D., Strong E.V., et al (2013)**, “Quality of Life After Gastrectomy for Adenocarcinoma: A Prospective Cohort Study”, *Ann Surg. Author manuscript; available in PMC*, pp. 1 - 15.
65. **Kennedy B. J., (1970)**, “TNM classification for stomach cancer”, *Cancer*, vol 5, pp. 971 - 983.
66. **Kermani T.A., Yahuuiyan Z.S., AliAkbarian M., et al (2014)**, “Prognostic Significance of Metastatic Lymph Node Ratio in Patients with Gastric Cancer: an Evaluation in North - East of Iran”, *Iranian Journal of Cancer Prevention*, vol 7, pp. 73 - 79.
67. **Kim T.H., Park S. S. et al (2006)**, “ Surgical Outcomes for Gastric Cancer in the Upper Third of the Stomach”, *World J Surg* (30), pp. 1870 – 1876.
68. **Kitamura K., Yamaguchi T. et al (1997)**, “The operative indications for Proximal gastrectomy in patients with gastric cancer in the upper third of the stomach”, *Jpn J Surg*, (27), pp. 993 - 998.
69. **Kobayashi M., Tsubono Y., et al (2002)**, “Vegetables, fruit and risk of gastric cancer in Japan: A 10 - year follow - up of the JPHC study cohort I”, *International Journal Cancer*, 102, pp. 39 - 44.
70. **Kunisaki G. Shimana H., et al (2005)**, “Surgical outcome in patients with gastric adenocarcinoma in the upper third of the stomach”, *Surgery*, vol 137, pp. 165 - 171.
71. **Kurokawa T., Kanai M., Kaneko Y., et al (2012)**, “Adenocarcinoma in the jejuna pouch after proximal gastrectomy for early stage upper gastric cancer: report of a case”, *Surg Today*, pp.605 - 609.
72. **Kwang Y.H., et al (2004)**, “Issues in the Management of the Upper Third Gastric Cancer”, *Cancer Research and Treatment*, pp. 4 - 5.
73. **Langman J. (2012)**, “ Digestive system”, *Medical Embryology*, 12th ed., Chapter 15, pp. 212 - 216.

74. **Liancos G., Bali C., Glantzontis G., et al (2013)**, “Modified extended (D2) lymphadenectomy in patients with gastric cancer: Preliminary experience”, *Hellenic Journal of Surgery*, pp. 224 - 228.
75. **Lin L.W, Sun L.J, Chang C.S, et al (2014)**, “Factors Predicting Survival of Patients with Gastric Cancer”, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 15, pp. 5835 - 5838.
76. **Lin S.Y, Chen J.M., Shih C.S., et al (2014)**, “Management of Helicobacter pylori infection after gastric surgery”, *World J Gastroenterol*, vol 20, pp. 5274 - 5282.
77. **Liu J., Sun P.L, Gong H.Y., et al (2010)**, “Risk Factors of Precancerous Gastric Lesions in A Population at High Risk of Gastric Cancer”, *Chin J Cancer Res*, pp. 267 - 273
78. **Macdonald S.J et al (2001)**, “Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal Junction”, *N Engl J. Med*, 345, pp. 725 – 730.
79. **Manner H., Pech O., May A., et al (2010)**, “Endoscopic Resection for Early Cancers of the Esophagus and Stomach”, *Interventional and Therapeutic Gastrointestinal Endoscopy. Front Gastrointest Res. Basel*, vol 27, pp. 147–155.
80. **Manzoni G., Pedrazzani C., Pasini F., et al (2002)**, “Results of Surgical Treatment of Adenocarcinoma of the Gastric Cardia”, *Ann Thorac Surg*, pp. 1035 - 1040.
81. **Maruta K., Shida H. (1987)**, “Some factors with influence prognosis after surgery for Advanced gastric cancer”, *Ann, Surg*, 167, pp. 313 – 318.
82. **Marvi D.M., Krantz S.B. (2011)**, “ Stomach”, *Bookmarks*, chapter 49, pp. 1204 - 1226.
83. **Masquelet A. C. (2005)**, “ Abdominal Surgery”, *An Atlas of Surgical Anatomy*, pp. 105 - 118.

84. **Matsuda S., Takahashi T., Fukada J., et al (2014)**, “Phase I study of neoadjuvant chemoradiotherapy with S - 1 plus biweekly cisplatin for advanced gastric cancer patients with lymph node metastasis: - KOGC04-”, *Radiation Oncology*, pp. 1 - 7.
85. **Meahara Y., Tomoda M., Tomisaki S., et al (1997)**, “Surgical treatment and outcome for node - negative gastric cancer”, *Surgery*, pp. 633 - 639.
86. **Mohri Y., Tanaka K., Ohi M., et al (2014)**, “Identification of prognostic factors and surgical indications for metastatic gastric cancer”, *BMC Cancer*, pp. 1 - 10.
87. **Nagel W.G. (1947)**, “Recent Advances in Surgical Treatment of Cancer Of the Upper End of the Stomach”, *Advances in surgical treatment of stomach cancer*, Vol 66, pp. 118 - 119.
88. **Nagini S. (2012)**, “Carcinoma of the stomach: A review of pidemiolog, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention”, *World J Gastrointest Oncol*, Vol 4, pp. 156 - 169.
89. **Nakajima T. (2002)**, “Gastric cancer treatment guidelines in Japan”, *Gastric cancer: By International and Japanese gastric cancer Association*, 5, pp. 1 - 5.
90. **Noguchi Y., Yoshikawa T., Tsuburaya A., et al (2000)**, “Is Gastric Carcinoma Different between Japan and the United States?”, *American Cancer Society*, pp. 2237 - 2246.
91. **Nonaka K., Kita H. (2013)**, “Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer”, *Journal of Cancer Therapy*, pp. 26 - 32.
92. **Reynolds V.J., Murphy J.T., Ravi N. (2010)**, “Multimodality Therapy for Adenocarcinoma of the Esophagus, Gastric Cardia, and Upper Gastric Third”, *Cancer Research*, Vol 182, pp. 155 - 166.

93. **Saghier A.A., Kabanja H.J., Afreen S., et al (2013)**, “Gastric Cancer: Environmental Risk Factors, Treatment and Prevention”, *J Carcinogene Mutagene*, pp. 1 - 11.
94. **Sasako M., Sakuramoto S., Katai H., et al (2011)**, “Five - Year Outcomes of a Randomized Phase III Trial omparing Adjuvant Chemotherapy With S - 1 Versus Surgery Alone in Stage II or III Gastric Cancer”, *Journal of Clinical Oncology*, Vol 29, pp. 4387 - 4393.
95. **Schmidt B., Yoon S.S. (2013)**, “D1 Versus D2 Lymphadenectomy for Gastric Cancer”, *Journal of Surgical Oncology*, Vol 107, pp. 259–264.
96. **Sisti V., Costanzi A., Morgagni P. (2013)**, “Overview of Gastric Cancer in the World”, *Italian Gastric Cancer Research Group - 10th International Gastric Cancer Congress - 2013 Corena*, June 19 - 22.
97. **Shinada H., Nole T., Ohashi M., et al (2014)**, “Clinical significance of serum tumor markers for gastric cancer: a systematic review of literature by the Task Force of the Japanese Gastric Cancer Association”, *Gastric Cancer*, pp. 26 - 33.
98. **Siewert J.R., Stein H.J. (1998)**, “Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction”, *British Journal of Surgery*, pp. 1457–1459.
99. **Takahashi M. D., et al (1995)**, “Factors Influencing Growth Rate of Recurrent Stomach Cancers as Determined by Analysis of Serum Carcinoembryonic Antigen”, *Cancer Supplement*, Vol 75(6), pp. 1497 - 1502.
100. **Tokunaga M., Sano T., Ohyama S., et al (2012)**, “Clinicopathological Characteristics and Survival Difference Between Gastric Stump Carcinoma and Primary Upper Third Gastric Cancer”, *Journal of Gastrointestinal Surgery*, Vol 17, pp. 313 - 318.
101. **Wang B., Li Z., Liu C., et al (2010)**, “Family history of cancer in Chinese gastric cancer patients”, *Chinese - German Journal of Clinical Oncology*, pp. 321 - 326.
102. **Wang M.H., Huang M.C., Zheng H.C., et al (2012)**, “Tumor size as a prognostic factor in patients with advanced gastric cancer in the lower

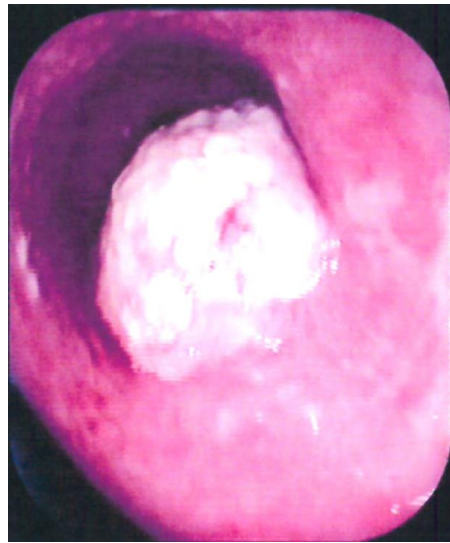
- third of the stomach”, *World J Gastroenterol*, Vol 18, pp. 5470 - 5475.
103. **Wang Z., Ma L., Zhang M.X., et al (2014)**, “Long - Term Outcomes after D2 Gastrectomy for Early Gastric Cancer: Survival Analysis of a Single - Center Experience in China”, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 15, pp. 7219 - 7222.
 104. **Warneke V.S., Behrens H.M., Böger C., et al (2013)**, “Her2/neu testing in gastric cancer: evaluating the risk of sampling errors”, *Annals of Oncology*, Vol. 24, pp. 725 - 733.
 105. **Woo W.J., Ryu W.K., Park Y.J., et al (2014)**, “Prognostic Impact of Microscopic Tumor Involved Resection Margin in Advanced Gastric Cancer Patients after Gastric Resection”, *World J Surg*, pp. 439 - 446.
 106. **Xie F., Wang D., Huang Z., (2014)**, “Coffee Consumption and Risk of Gastric Cancer: A Large Updated Meta - Analysis of Prospective Studies”, *Nutrients*, pp. 3734 - 3746.
 107. **Yokota T., Ishiyama S., Saito T., et al (2003)**, “Treatment strategy of limited surgery in the treatment guidelines for gastric cancer in Japan”, *The Lancet Oncology*, Vol 4, pp. 423 - 428.
 108. **Yoo C. H., Sohn B. H., et al (2004)**, “Long - term Results of Proximal and Total Gastrectomy for A denocarcinoma of the Upper Third of the Stomch”, *Cancer Research and Treatment*, 38(1), pp. 50 - 55.
 109. **Zeng J.W., Hu Q.W., Wang W.L., et al (2014)**, “Long term follow up and retrospective study on 533 gastric cancer cases”, *Zeng et al. BMC Surgery*, pp. 1 - 8.
 110. **Zilberstein B., Mucerino R.D., Yagil K.O., et al (2012)**, “Results of D2 Gastrectomy For Gastric Cancer: Lymph Node Chain Dissection Or Multiple Node Resection?”, *ABCD Arq Bras Cir Dig*, Vol 25, pp. 161 - 164.

PHỤ LỤC

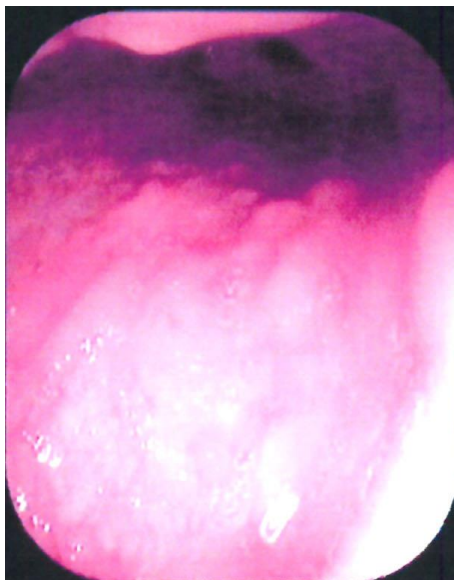
Phụ lục 1: HÌNH ẢNH GIẢI PHẪU BỆNH ĐẠI THẼ



Thể loét



Thể sùi

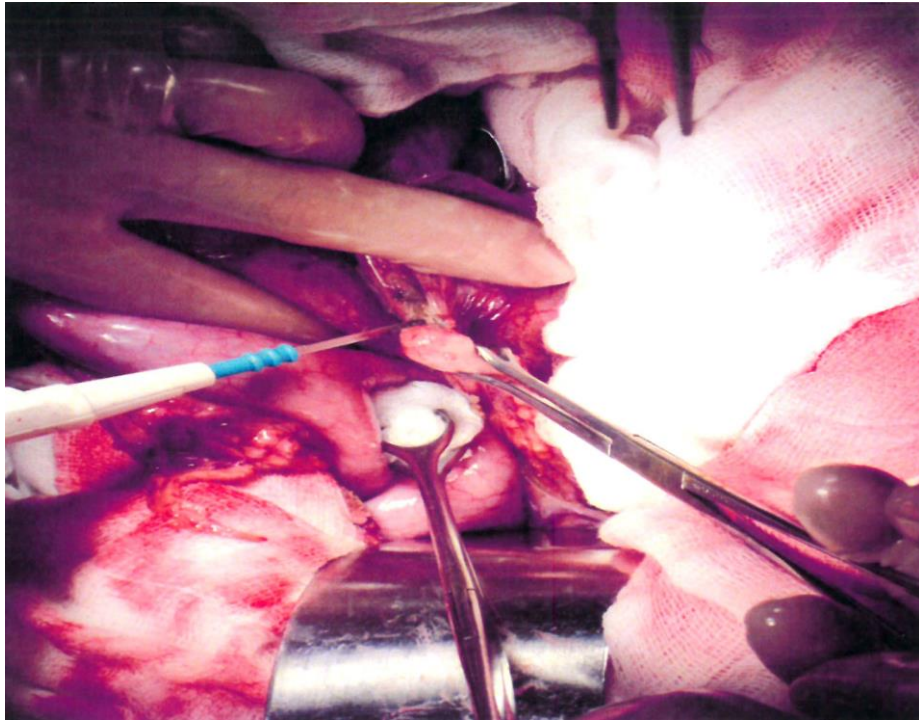


Thể thâm nhiễm

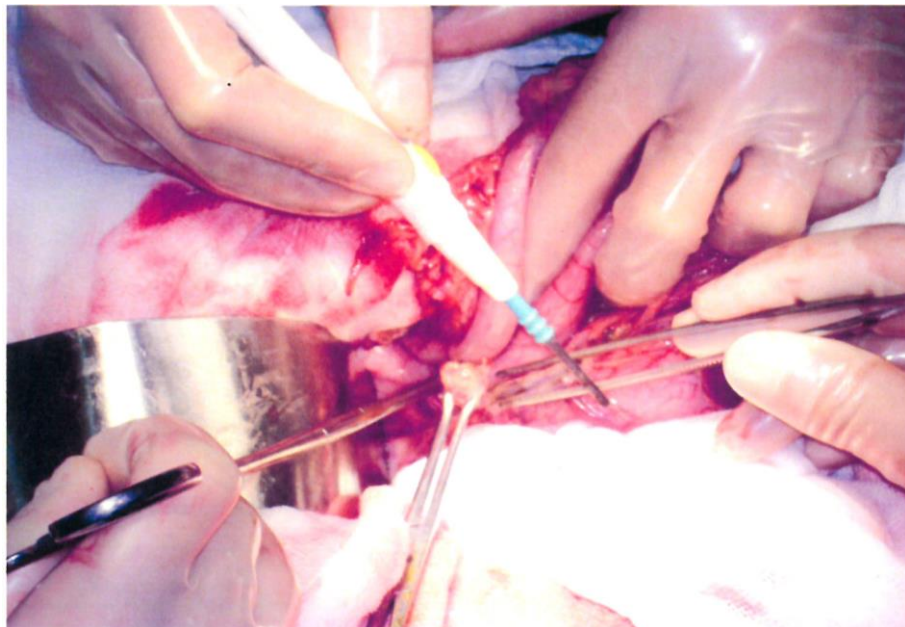


Thể phôi hợp

Phụ lục 2: HÌNH ẢNH KỸ THUẬT VẾT HẠCH



Kỹ thuật vết hạch số 1

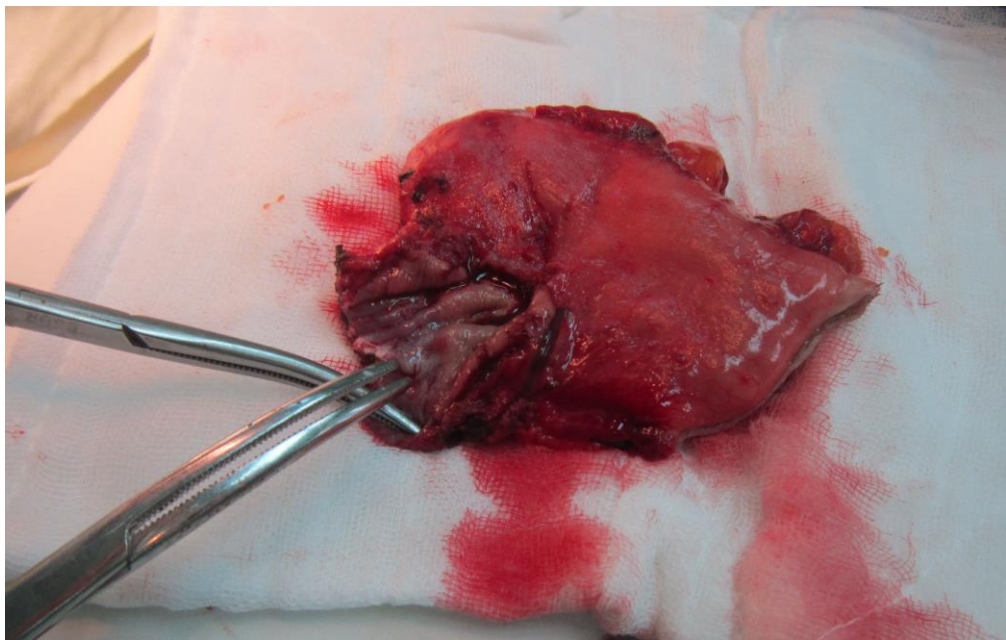


Kỹ thuật vết hạch số 2

Phụ lục 3: HÌNH ẢNH PHẪU THUẬT



Hình ảnh cắt cực trên dạ dày

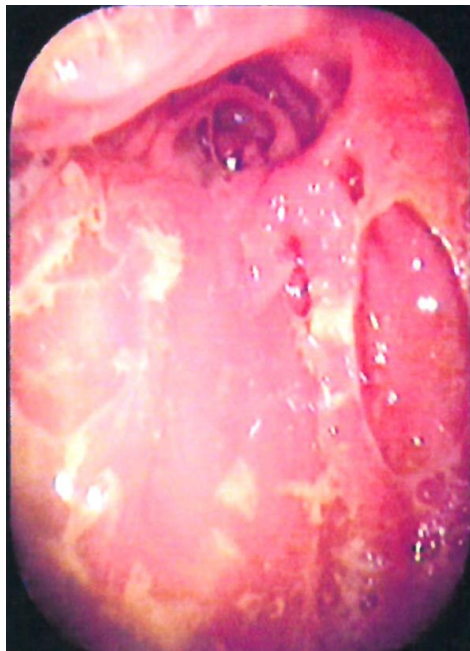


Hình ảnh u vùng tâm vị

Phụ lục 4: HÌNH ẢNH NỘI SOI TÁI KHÁM



Hình ảnh miệng nội bình thường qua nội soi



Hình ảnh viêm miệng nội qua nội soi

DANH SÁCH BỆNH NHÂN

TT	HỌ VÀ TÊN	TUỔI	GIỚI	ĐỊA CHỈ	NGÀY VÀO VIỆN	SỐ VÀO VIỆN	NGÀY MỠ
1	TRẦN Đ.	74	1	Lộc An - Phú Lộc - TTHuế	24.4.2007	18099	3.5.2007
2	HỒ THỊ S.	85	2	Phong Chương – Phong Hiền – TT Huế	28.6.2007	29212	5.7.2007
3	TRẦN B.	66	1	An Đông – Huế	1.7.2009	35310	9.7.2009
4	TRỊNH ĐÌNH T.	51	1	Đông Hà - Quảng Trị	3.8.2009	42531	19.8.2009
5	NGUYỄN VĂN TH.	38	1	Cam Thanh - Cam Lộ - Quảng Trị	16.11.2009	65002	03.12.2009
6	ĐÀO HỮU H.	62	1	Nghĩa Ninh - Đồng Hoi - Quảng Bình	7.12.2009	69054	14.12.2009
7	PHẠM T.	54	1	Phước Vĩnh - TT Huế	23.12.2009	72203	29.12.2009
8	PHAN THỊ D.	79	2	An Đông - TT Huế	2.3.2010	11177	16.3.2010
9	LÊ VĂN M.	41	1	Vinh Xuân – Phú Vang - TTHuế	3.3.2010	11415	11.3.2010
10	NGUYỄN NGỌC NH.	48	1	Tam Kỳ - Quảng Nam	27.9.2010	244	4.10.2010
11	NGÔ MINH TR.	52	1	Phường Đức - Huế	2.3.2011	33844	11.3.2010
12	NGUYỄN VĂN H.	57	1	Thủy Vân - Hương Thủy - TTH	6.7.2011	62500	12.7.2011
13	MAI TH.	76	1	Bình Phú - Thăng Bình – QN	15.8.2011	72489	23.8.2011
14	NGUYỄN THỊ L.	60	2	Lộc Đàn - Phú Lộc - TTHuế	19.8.2011	73572	29.8.2011
15	PHAN VĂN PH.	64	1	Lộc Bồn - Phú Lộc TT Huế	26.9.2011	82394	18.10.2011
16	PHẠM T.	80	1	Quảng đông - Quảng Điền - TT Huế	11.10.2011	85887	19.10.2011
17	NGUYỄN NGH.	68	1	Thị Trấn Ái Tử - Triệu Phong – Quảng Trị	21.10.2011	88214	29.10.2011
18	NGUYỄN THỊ C.	89	2	Long Vĩnh - Bình Long - Bình Sơn - QNgãi	9.2.2012	111820	17.2.2012
19	NGUYỄN THỊ H.	76	2	TT Vĩnh Điện - Điện Bàn - QN	19.2.2012	116674	05.3.2012
20	TRƯƠNG THẾ L.	34	1	Phong Sơn – Phong Điền – TTHuế	23.2.2012	115355	08.3.2012
21	HOÀNG VĂN C.	55	1	Quảng Lộc – Quảng Trạch - QBình	5.3.2012	117851	15.3.2012
22	NGUYỄN VĂN C.	73	1	Phong Hòa - Phong Điền - TTHuế	16.4.2012	128188	26.4.2012

TT	HỌ VÀ TÊN	TUỔI	GIỚI	ĐỊA CHỈ	NGÀY VÀO VIỆN	SỐ VÀO VIỆN	NGÀY MỠ
23	TRẦN THỊ TH.	51	2	Sơn Hòa - Tuyên Hóa - Quảng Bình	23.4.2012	130134	2.5.2012
24	NGUYỄN THÁI S.	60	1	Đông Phú - Quảng Bình	14.6.2012	142804	20.6.2012
25	LÊ CÔNG KH.	77	1	Phường Đông Lương - Đông Hà - QTrị	12.7.2012	150188	25.7.2012
26	LÊ VĂN KH.	69	1	Quảng Hợp - Quảng Trạch - QBình	18.7.2012	151732	31.7.2012
27	TRẦN VĂN H.	80	1	Thị xã Quảng Trị.	26.7.2012	153389	2.8.2012
28	PHẠM VĂN H.	47	1	Tùng Giang - Xã Quảng Châu - Quảng Trạch - Quảng Bình.	13.8.2012	158795	27.8.2012
29	TRẦN NGỌC TH.	49	1	Phú Bình - Huế	5.11.2012	181115	14.11.2012
30	NGUYỄN NGỌC CH.	65	1	Đức Phú - Tân thanh - Núi thành - QN	5.3.2013	1315180	15.3.2013
31	VƯƠNG QUỐC Đ.	38	1	Thuận Thành - Tp Huế	1.8.2013	1358516	15.3.2013
32	HỒ TH.	60	1	Thủy Vân - Hương Thủy - TTH	29.8.2013	1361432	10.09.2013
33	NGUYỄN NGỌC TH.	70	1	An Thiện - Tam Nghĩa - Núi Thành - QNam	1.10.2013	1377411	9.10.2013
34	TRƯƠNG HỮU TH.	37	1	Hương Long - TT Huế	10.10.2013	1380470	12.10.2013
35	LÊ NHƯ L.	52	1	Giang Đông - TT Sịa - Quảng Điền - TT Huế	4.11.2013	1387936	15.11.2013
36	ĐẶNG THỊ L.	49	2	Mai Dương - Quảng Phước - Quảng Điền - TTH	5.11.2013	1388587	12.11.2013
37	NGUYỄN VĂN M.	57	1	Hồ Xá - Vĩnh Linh - Quảng Trị	19.2.2014	1419161	22.2.2014
38	LÊ THỊ V.	55	2	Sơn Trà - Đà Nẵng	25.2.2014	1420766	5.3.2014
39	LƯƠNG QUANG V.	41	1	Tp Huế	22.5.2014	1447265	02.6.2014
40	NGUYỄN HỒNG K.	53	1	Kim Long - Tp Huế	20.6.2014	1452621	14.6.2014
41	NGÔ QUÝ T.	59	1	Phong Bình - Phong Điền - TT Huế	26.6.2014	1457395	2.7.2014
42	LÊ VĂN S.	60	1	Thái Thủy - Lê Thủy - Quảng Bình	15.7.2014	1462367	31.7.2014
43	HOÀNG VĂN B.	58	1	Hòa Trạch - Bồ Trạch - Quảng Bình	15.7.2014	1462612	21.7.2014
44	HUỶNH NGỌC K.	46	1	Phú Lộc - Huế	16.9.2014	1481053	22.9.2014
45	NGUYỄN ĐÌNH C.	49	1	Thủy Châu - Hương Thủy - TT Huế	22.10.2014	1491810	28.10.2014
46	ĐẶNG Đ.	39	1	Phương An Cựu - Tp Huế	24.12.2014	1509390	14.1.2015

TT	HỌ VÀ TÊN	TUỔI	GIỚI	ĐỊA CHỈ	NGÀY VÀO VIỆN	SỐ VÀO VIỆN	NGÀY MỖ
47	NGUYỄN VĂN P.	45	1	Xuân Mỹ - Trung Hải – Gio Linh – Quảng Trị	26.1.2015	1517396	10.2.2015
48	NGUYỄN THỊ B.	79	2	Hải Ba – Hải Lăng – Quảng Trị	28.1.2015	1518048	04.2.2015
49	TRẦN T.	60	1	Phú Ninh - Quảng Nam	14.4.2015	1536904	22.4.2015
50	NGÔ THỊ H.	55	2	Đại An – Đại Lộc - Quảng Nam	10.7.2015	1559397	21.7.2015

Ghi chú: (1) Nam (2) Nữ

Huế, ngày 27 tháng 11 năm 2016

Nghiên cứu sinh

Đặng Văn Thới

Xác nhận

Bệnh viện Trung Ương Huế

PGS.TS. PHẠM NHƯ HIỆP

PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU

Mã số phiếu:

I. Phần hành chính

Họ và tên bệnh nhân: Giới: 1. Nam 2. Nữ Tuổi:

Địa chỉ: Số ĐT:

Nghề nghiệp:

Lý do vào viện: P(kg): H(cm): BMI:

Ngày vào viện: Số vào viện:

Ngày phẫu thuật: Ngày ra viện:

II. Tiền sử

- Rối loạn tiêu hóa 1. Có 2. Không

- Viêm loét dạ dày tá tràng 1. Có 2. Không

- Điều trị phẫu thuật dạ dày 1. Có 2. Không

III. Triệu chứng lâm sàng

- Đau bụng vùng thượng vị 1. Có 2. Không

- Chán ăn 1. Có 2. Không

- Ợ hơi 1. Có 2. Không

- Đầy bụng 1. Có 2. Không

- Sút cân 1. Có 2. Không

- Xuất huyết tiêu hóa 1. Có 2. Không

- Nuốt nghẹn 1. Có 2. Không

- Sờ thấy khối u 1. Có 2. Không

IV. Cận lâm sàng trước mổ

Nội soi: Hình ảnh: 1. Sùi 2. Loét

3. Thâm nhiễm 4. Phôi hợp

Vị trí khối u: 1. Vùng tâm vị 2. Vùng đáy vị

CT-Scanner:

Vị trí khối u: 1. Vùng tâm vị 2. Vùng đáy vị

Nghi di căn hạch: 1. Có 2. Không

Di căn xa 1. Có 2. Không

V. Phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật: 1. Cắt cực trên 2. Cắt toàn bộ

Thời gian phẫu thuật: phút Thời gian hậu phẫu: ngày

VI. Ghi nhận sau phẫu thuật

Vị trí khối u: 1. Vùng tâm vị 2. Vùng đáy vị

Kích thước u: 1. < 2cm 2. 2 - 4cm 3. > 4cm

Tổn thương sau mổ: 1. Loét 2. Sùi
3. Thâm nhiễm 4. Phổi hợp

Di căn xa: 1. Có 2. Không

Giải phẫu bệnh sau mổ:

Loại ung thư: 1. UTBMT 2. BTMLK

Mô bệnh học: 1. BHT 2. BHV 3. BHK

Mô bệnh học hạch: 1. Dương tính 0. Âm tính

Phân loại TNM

T 1. 2. 3. 4.

N 0. 1. 2. 3.

M 1. 0.

Giai đoạn TNM 2. 3. 4.

VII. Sau phẫu thuật

Biến chứng:

Chảy máu ổ bụng: 1. Có 2. Không

Nhiễm trùng vết mổ: 1. Có 2. Không

Tử vong hậu phẫu:

0. Không 1. Có

VIII. Điều trị bổ trợ

Hóa - trị: 0. Không 1. Có

Số đợt điều trị: 1. 6 đợt 2. Dưới 6 đợt

IX. Tái khám

Tái khám lần 1:

Tình trạng sinh hoạt và lao động theo thang điểm SPITZER,

1. < 5 điểm 2. 5 - 7 điểm 3. 8 - 9 điểm 4. 10 điểm

Siêu âm: 0. Không thấy tổn thương 1. Tổn thương gan 2. Hạch ổ bụng

3. Di căn buồng trứng 4. Di căn gan + Dịch ổ bụng

Nội soi: 0. Miệng nối tốt 1. Viêm phù nề 2. Loét sùi tái phát

Tái khám lần 2:

Tình trạng sinh hoạt và lao động theo thang điểm SPITZER,

1. < 5 điểm 2. 5 - 7 điểm 3. 8 - 9 điểm 4. 10 điểm

Siêu âm: 0. Không thấy tổn thương 1. Tổn thương gan 2. Hạch ổ bụng
3. Di căn buồng trứng 4. Di căn gan + Dịch ổ bụng

Nội soi: 0. Miệng nối tốt 1. Viêm phù nề 2. Loét sùi tái phát

Tái khám lần 3:

Tình trạng sinh hoạt và lao động theo thang điểm SPITZER,

1. < 5 điểm 2. 5 - 7 điểm 3. 8 - 9 điểm 4. 10 điểm

Siêu âm: 0. Không thấy tổn thương 1. Tổn thương gan 2. Hạch ổ bụng
3. Di căn buồng trứng 4. Di căn gan + Dịch ổ bụng

Nội soi: 0. Miệng nối tốt 1. Viêm phù nề 2. Loét sùi tái phát

- Tử vong: 0. Không 1. Có

- Thời gian sống thêm (tháng):

Huế, ngày tháng năm

Người điều tra

ĐẶNG VĂN THỜI