

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

HỒ VĂN LINH

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT
CẮT ĐẦU TỤY - TÁ TRÀNG TRONG ĐIỀU TRỊ
UNG THƯ BÓNG VATER**

Chuyên ngành: NGOẠI TIÊU HÓA

Mã số: 62.72.01.25

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2016

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC - ĐẠI HỌC HUẾ

Người hướng dẫn khoa học:
GS.TS. BÙI ĐỨC PHÚ

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp nhà nước
hợp tại Đại học Huế

Vào lúc giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện quốc gia
- Thư viện Trường Đại học Y Dược Huế
- Thư viện Bệnh viện Trung ương Huế

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ

1. Lê Lộc, Hồ Văn Linh, Lê Mạnh Hà (2012), “Phẫu thuật cắt đầu tụy - tá tràng: 136 trường hợp ung thư quanh bóng Vater”, *Tạp chí Gan mật Việt Nam*, tháng 8, số 21, tr. 33 - 40.
2. Hồ Văn Linh, Dương Xuân Lộc, Phan Đình Tuấn Dũng, Nguyễn Đình Đạt, Hoàng Trọng Nhật Phương, Phan Hải Thanh, Phạm Như Hiệp, Lê Lộc (2012), “Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt đầu tụy - tá tràng điều trị ung thư quanh bóng Vater”, *Tạp chí Khoa học Tiêu hóa Việt Nam*, 7(28), tr. 1854 - 1859.
3. Hồ Văn Linh, Dương Xuân Lộc, Nguyễn Đình Đạt, Hoàng Trọng Nhật Phương, Phạm Anh Vũ, Hồ Hữu Thiện, Phan Hải Thanh, Đặng Ngọc Hùng, Phạm Như Hiệp, Lê Mạnh Hà, Lê Lộc (2013), “Phẫu thuật cắt khối tá đầu tụy (Whipple) có dẫn lưu ống tụy ra da: kỹ thuật và kết quả”, *Tạp chí Ngoại khoa Việt Nam*, 5(64), tr. 24 - 30.
4. Hồ Văn Linh, Đặng Ngọc Hùng, Dương Xuân Lộc, Nguyễn Thanh Xuân, Phạm Anh Vũ, Hồ Hữu Thiện, Phan Hải Thanh, Phạm Như Hiệp, Hoàng Trọng Nhật Phương, Lê Mạnh Hà, Lê Lộc, Bùi Đức Phú (2016), “Miệng nối tụy - ống tràng hay tụy - dạ dày sau cắt khối tá đầu tụy”, *Tạp chí Y học lâm sàng*, 33, tr. 105 - 110.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư bóng Vater là bệnh hiếm gặp được hình thành từ bóng Vater đến nhú Vater, chiếm tỷ lệ khoảng 0,2% trong tất cả các loại ung thư đường tiêu hóa [87].

Bóng Vater có liên quan chặt chẽ về mặt giải phẫu với đường mật chính ngoài gan nên bệnh thường có biểu hiện lâm sàng sớm hơn so với các loại ung thư khác. Nhờ vậy khả năng điều trị phẫu thuật triệt căn đối với ung thư bóng Vater (50% trường hợp) cao hơn so với các loại ung thư khác quanh bóng Vater (10% trường hợp). Do đó tiên lượng sống còn sau điều trị ung thư bóng Vater tốt hơn [6].

Mặc dù phẫu thuật cắt đầu tụy tá tràng là phương pháp điều trị tối ưu, nhưng vẫn được xem là phẫu thuật phức tạp, có kỹ thuật để tái lập lưu thông tụy tiêu hóa, có nhiều tai biến, biến chứng và tỷ lệ tử vong khá cao. Tại thời điểm phẫu thuật này được Whipple mô tả lần đầu tiên vào năm 1935, tỷ lệ tử vong là 50% [15].

Việc tìm hiểu đặc điểm bệnh lý ung thư bóng Vater, nghiên cứu áp dụng các kỹ thuật điều trị phù hợp nhằm giảm thiểu các tai biến, biến chứng phẫu thuật và tỷ lệ tử vong, giúp cải thiện thời gian sống thêm sau phẫu thuật cho người bệnh trong điều kiện hiện nay tại Việt Nam là vấn đề cấp thiết, góp phần chuẩn hóa và mở rộng phương pháp phẫu thuật này đến các Bệnh viện tuyến tỉnh.

Tôi thực hiện đề tài: **“Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt đầu tụy - tá tràng trong điều trị ung thư bóng vater”**. Với hai mục tiêu sau:

1. *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh lý ung thư bóng vater.*
2. *Nghiên cứu đặc điểm kỹ thuật và đánh giá kết quả phẫu thuật cắt đầu tụy - tá tràng trong điều trị ung thư bóng vater.*

Chương 1

TỔNG QUAN

1. SƠ LƯỢC ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU KHỐI TÁ TỤY

1.1. Giải phẫu khối tá tụy

1.1.1. Giải phẫu tá tràng

Tá tràng bắt đầu từ môn vị đến góc tá hồng tràng, tá tràng dài 25- 30 cm, đường kính 3 - 4 cm. Phần đầu phình to thành hành tá tràng, phần xuống hẹp ở giữa nơi có nhú tá lớn, phần ngang cũng hẹp ở chỗ bó mạch mạc treo tràng trên đi qua, tá tràng nằm sát thành bụng sau và các mạch máu trước cột sống, thường có hình giống chữ C ôm lấy đầu tụy [1],[9],[18].

1.1.2. Giải phẫu tụy

Tụy là một cơ quan mềm, hình thon dài, dẹt nằm vắt ngang cột sống thắt lưng, chéch lên trên sang trái ở phía sau phúc mạc, bên phải của tụy là tá tràng, bên trái là lách, kích thước thay đổi, dài 12 - 20 cm, cao 6 cm và dày 3 cm, ở người trưởng thành tụy nặng khoảng 70 - 100 gam [61]. Tụy được bao phủ bởi một lớp mô liên kết tốt, nhưng không có bao tụy thật sự và được chia thành 4 phần [9],[61],[132].

1.1.3. Hệ thống ống tụy của tụy

1.1.3.1. Ống tụy chính: Ống tụy chính chạy từ đuôi tụy qua thân tụy theo trục của tụy, bắt chéo qua cột sống ngang mức đốt sống ngực số 12 và đốt sống thắt lưng số 2. Ống tụy chính dài khoảng 18 - 30 cm, lớn nhất ở đầu tụy (3 - 4 mm) và nhỏ dần về phía đuôi tụy. Ống tụy có đường kính 2 - 3 mm ở thân và 1 - 2 mm ở đuôi tụy [114].

1.1.3.2. Ống tụy phụ: Tách ra từ ống tụy chính, đi chéch lên trên đến nhú tá bé ở phần xuống tá tràng DII. Mỗi liên quan của ống tụy chính, ống mật chủ và ống tụy phụ như sau:

- Không có sự kết nối giữa ống tụy chính và ống tụy phụ (10%).
- Không có nhú tá bé (30%).

- Có nhu tá bé nhưng phần xa của ống tụy phụ thì quá nhỏ để cho dịch tụy có thể đi qua (hiếm gặp) [114].

1.1.3.3. Bóng Vater: Thuật ngữ “bóng Vater” mang tên của nhà giải phẫu học người Đức Abraham Vater được mô tả lần đầu tiên năm 1720 là nơi hình thành tại chỗ hợp lưu của ống mật chủ và ống tụy chính. Theo Michels bóng Vater được chia thành 3 loại. Loại I: ống tụy chính hợp với ống mật chủ để tạo thành Vater trước khi đổ vào tá tràng tại nhú tá lớn (85%), loại II: ống tụy chính và ống mật chủ đổ vào tá tràng qua 2 vị trí riêng rẽ trên nhú tá lớn (5%), loại III: ống tụy chính và ống mật chủ đổ vào tá tràng qua 2 vị trí không nằm trên nhú tá lớn (9%) [114].

1.1.3.4. Cơ Oddi: Là tập hợp của nhiều sợi cơ vòng, bản chất là những sợi cơ trơn. Các cơ này có tác dụng đóng kín để ngăn chặn không cho dịch tiêu hóa trào ngược vào đường mật và ống tụy. Những cơ này gồm có 4 bó chính:

1.1.4. Mạch máu nuôi dưỡng khối tá tụy

1.1.4.1. Động mạch

Tụy được cung cấp máu nuôi dưỡng bằng hai nguồn chính đó là động mạch thân tạng và động mạch mạc treo tràng trên [18],[26],[132]

1.1.4.1. Tĩnh mạch

Tĩnh mạch khối tá tụy thu nhận máu rồi đưa về TM cửa, TM lách, TM mạc treo tràng trên. Bốn TM vùng đầu tụy tá tràng là: TM tá tụy trước nối với TM vị mạc nối phải, TM tá tụy sau trên đổ vào TM cửa ở bờ trên của tụy, TM tá tụy sau dưới và trước dưới cùng đổ vào TM mạc treo tràng trên bởi một thân chung hoặc hai thân riêng rẽ.

2. ĐẶC ĐIỂM BỆNH LÝ UNG THƯ BÓNG VATER

2.1. Dịch tễ

Ung thư bóng Vater là bệnh lý hiếm gặp, khoảng 0.2% trong tất cả các loại ung thư đường tiêu hóa.

Mô bệnh học của ung thư bóng Vater theo tổ chức y tế thế giới (WHO) thì đa số là ung thư biểu mô tuyến (95%), ung thư biểu mô nhú, ung thư biểu mô tuyến type ruột, ung thư biểu mô tuyến nhầy, ung thư tế bào sáng, ung thư tế bào nhẵn, ung thư tế bào tuyến - vẩy, ung thư tế bào vẩy, ung thư tế bào nhỏ, ung thư tế bào lớn và loại không biệt hóa.

2.2. Chẩn đoán

2.2.1. Triệu chứng lâm sàng

Vàng da tắc mật là triệu chứng hay gặp trước nhất với tỷ lệ 60 - 80% bệnh nhân. Do vị trí giải phẫu của bóng Vater liên quan đến đoạn xa của ống mật chủ và ống tụy chính nên triệu chứng vàng da tắc mật xuất hiện sớm hơn các loại ung thư khác quanh bóng Vater. Song song với vàng da tắc mật có thể gặp túi mật lớn, căng đau ở dưới hạ sườn phải.

Triệu chứng chán ăn (82,5%), đau bụng (20 - 70%).

2.2.2. Cận lâm sàng

2.2.2.1. Sinh hóa

- CA 19 - 9 (Carbohydrate Antigen): Không phải là chất chỉ thị đặc hiệu cho ung thư bóng Vater.

2.2.2.2. Siêu âm bụng

Siêu âm bụng là phương tiện đầu tiên được sử dụng để đánh giá tổng quát đối với những bệnh nhân có biểu hiện của vàng da tắc mật, đánh giá tình trạng ống tụy giãn khi đường kính trên 3 mm, tuy nhiên siêu âm để phát hiện được khối u bóng Vater thì không phải khi nào cũng làm được. Khi khối u > 2 cm siêu âm có thể phát hiện được trong 75% trường hợp.

2.2.2.3. Nội soi dạ dày tá tràng tá tràng

Quan sát màu sắc niêm mạc tá tràng tại vị trí như Vater, tổn thương u sùi bóng Vater, tình trạng xâm lấn của khối u vào thành tá

tràng D2, cuối cùng là lấy mẫu sinh thiết giúp chẩn đoán chính xác trước phẫu thuật [91].

2.2.2.4. Siêu âm nội soi

Siêu âm nội soi là phương pháp chẩn đoán hình ảnh thường được dùng để khảo sát, mô tả sự xâm lấn của khối u bóng Vater vào thành tá tràng, cấu trúc lân cận, cây đường mật và nhu mô tụy, hạch và mạch máu vùng bụng. Siêu âm nội soi có thể phân biệt được khối u bóng Vater ở giai đoạn sớm (T1/T2) với giai đoạn tiến triển (T3/T4) độ nhạy và độ đặc hiệu 78% và 84% [71].

2.2.2.5. Chụp cắt lớp vi tính

Chụp cắt lớp vi tính CLVT vòng xoắn có thuốc cản quang cho phép chúng ta nhận biết vị trí, kích thước khối u < 1cm, hình thái khối u cũng như hiện tượng tăng sinh mạch bên trong hoặc xung quanh khối u (97%) trường hợp. [49],[74].

2.2.2.6. Phân loại giai đoạn theo hiệp hội ung thư học Hoa Kỳ AJCC 2010

Bảng 1.2: Phân loại giai đoạn theo hiệp hội ung thư học Hoa Kỳ AJCC 2010

Stage	Mô tả	T	N	M
0	U khu trú	Tis	No	Mo
IA	U khu trú	T1	No	Mo
IB	U khu trú	T2	No	Mo
IIA	Xâm lấn	T3	No	Mo
IIB	Xâm lấn	T1-3	N1	Mo
III	Tiến triển	T4	Any N	Mo
IV	Di căn xa	Any T	Any N	M1

Theo hiệp hội ung thư quốc gia Hoa kỳ ung thư tụy được chẩn đoán ở giai đoạn IV (55%), giai đoạn III (13%), giai đoạn II (22%) và giai đoạn I (10%) [120].

2.2.3. Phẫu thuật cắt đầu tụy tá tràng theo phương pháp Whipple

Mở bụng đánh giá tình trạng thương tổn kèm theo ngoài tụy như: dịch ổ bụng, di căn phúc mạc, di căn gan, hạch ổ bụng, mức độ xâm lấn của khối u [81]. Làm kỹ thuật Kocher để di động rộng rãi bờ phải tá tràng D2 và mặt sau đầu tụy ra khỏi tĩnh mạch và động mạch chủ bụng, dùng bàn tay đưa ra phía sau đầu tụy sờ nắn khối u, nếu còn một ít mô tụy bình thường giữa khối u và mạch đập của động mạch mạc treo tràng trên thì khối u có thể cắt được.

Cắt túi mật, cắt ống mật chủ ngang ống gan chung, tách ống mật chủ ra khỏi mặt trước TM cửa, đồng thời lấy hạch di căn dọc hai bên cuống gan. Buộc, cắt ĐM vị tá tràng tại nơi phân chia của ĐM gan riêng và ĐM vị tá tràng (chú ý đến khả năng bất thường của động mạch gan riêng xuất phát từ ĐM mạc treo tràng trên). Phẫu tích bộc lộ TM cửa ở bờ trên đầu và eo tụy, cắt bó mạch vị mạc nối phải, bộc lộ TM mạc treo tràng trên đoạn chạy vắt qua tá tràng D3 và D4, cắt hang vị dạ dày nếu không bảo tồn môn vị [1].

Cắt ngang eo tụy, di động mỏm tụy đến khi nhìn thấy được góc hợp lưu giữa tụy với tĩnh mạch lách, tách tá tràng đầu tụy ra khỏi TM cửa và TM mạc treo tràng trên cho đến mỏm móc tụy, góc Treitz và tá tràng D4 được di động.

2.3. Biến chứng

Biến chứng phẫu thuật cắt khối tá đầu tụy điều trị ung thư bóng Vater thường rất nặng nề, ngoài các biến chứng thông thường như: ứ trệ dạ dày, viêm tụy cấp thoáng qua, ổ áp xe tồn dư, dò mật, nhiễm trùng vết mổ..., còn gặp các biến chứng nặng liên quan đến phẫu thuật đe dọa đến tính mạng bệnh nhân như: chảy máu, dò miệng nối tụy tiêu hóa.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Tất cả bệnh nhân ung thư bóng Vater được phẫu thuật cắt đầu tụy tá tràng theo phương pháp Whipple tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 01-01-2010 đến 31-12- 2015.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Ung thư bóng Vater được phẫu thuật cắt đầu tụy tá tràng theo phương pháp Whipple kinh điển hoặc cải tiến.

- Chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh sau phẫu thuật.

- Không hạn chế về tuổi và giới tính.

- Được theo dõi trước, trong, sau phẫu thuật và có kết quả kiểm tra định kỳ từ 3 tháng đến 24 tháng sau phẫu thuật.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Ung thư bóng Vater đã có di căn các tạng khác ngoài tụy (gan, phúc mạc hoặc di căn xa). Ung thư bóng Vater đã xâm lấn mạch máu lớn lân cận (bó mạch mạc treo tràng trên, TM chủ bụng). Ung thư bóng Vater đi kèm ung thư các cơ quan khác.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, can thiệp không đối chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu

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

Trong đó:

n: Cỡ mẫu tối thiểu cần thiết cho nghiên cứu.

α : 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 cắt đầu tụy tá tràng thành công dự đoán. Chúng tôi chọn tỷ lệ thành công mong muốn của nghiên cứu khoảng 98% (0,98).

$$q = 1 - p = 1 - 0,98 = 0,02$$

d: Độ chính xác mong muốn là 0,05 tức là chấp nhận tỷ lệ thành công của kỹ thuật dao động từ 93% đến 100%.

$$\text{Thay vào công thức ta có: } n \geq \frac{(1,96)^2 \times 0,98 \times 0,02}{(0,05)^2} = 30,1$$

Cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu phải là 30.

2.2.3. Các chỉ số nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

2.2.3.1. Đặc điểm chung: Tuổi và giới.

2.2.3.2. Đặc điểm lâm sàng

a) Triệu chứng toàn thân

- Sốt, thiếu máu, mệt mỏi, chán ăn.

b) Triệu chứng cơ năng và thực thể

Đau bụng, vàng da, vàng mắt, gầy sút cân không rõ nguyên nhân, sút cân tăng dần, đi ngoài phân máu, ngứa, nôn mửa, túi mật lớn, gan lớn, tuần hoàn bàng hệ, dịch báng.

2.2.3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

- Huyết học
- Sinh hóa máu
- Chất chỉ điểm ung thư
- Siêu âm bụng
- Chụp cắt lớp vi tính (CLVT)
- Hình ảnh nội soi nghiêng tá tràng

2.2.3.4. Đánh giá kích thước khối u

Cắt bệnh phẩm để đánh giá về mặt đại thể, xác định vị trí, đồng thời đo bằng thước độ dài các đường kính ngang và đường kính dọc của khối u, lấy đường kính lớn nhất làm nghiên cứu.

2.2.3.5. Kết quả giải phẫu mô bệnh học

Đánh giá giai đoạn TNM theo Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ AJCC 2010

Stage	Mô tả	T	N	M
0	U khu trú	Tis	No	Mo
IA	U khu trú	T1	No	Mo
IB	U khu trú	T2	No	Mo
IIA	Xâm lấn	T3	No	Mo
IIB	Xâm lấn	T1-3	N1	Mo
III	Tiến triển	T4	Any N	Mo
IV	Di căn xa	Any T	Any N	M1

2.2.4. Đánh giá kết quả

2.2.4.1. Các chỉ số theo dõi sau phẫu thuật

- Thời gian trung tiện (giờ): Tính từ thời điểm kết thúc phẫu thuật.

- Thời gian rút sonde dạ dày (ngày): Tính từ ngày thứ nhất sau phẫu thuật.

- Thời gian rút dẫn lưu ổ bụng (ngày): Tính từ ngày thứ nhất sau phẫu thuật.

- Thời gian rút sonde hồng tràng nuôi dưỡng (ngày): Tính từ ngày thứ nhất sau phẫu thuật.

- Thời gian bắt đầu bơm ăn qua sonde hồng tràng nuôi dưỡng (ngày): Tính từ ngày thứ nhất sau phẫu thuật.

- Thời gian nằm viện: Tính từ ngày phẫu thuật đến ngày ra viện (ngày).

2.2.4.2. Biến chứng chung sau phẫu thuật

- Số bệnh nhân có biến chứng.

- Số bệnh nhân có một biến chứng.

- Số bệnh nhân có nhiều hơn một biến chứng.
- Chảy máu ống tiêu hóa
- Chảy máu ổ phúc mạc
- Dò miệng nối tụy (độ A, B hoặc C)
- Dò miệng nối mật ruột
- Biến chứng ứ trệ dạ dày
- Áp xe tồn dư
- Viêm tụy cấp thoáng qua
- Nhiễm trùng vết mổ
- Viêm phổi
- Tử vong

2.2.4.3. Kết quả theo dõi sau phẫu thuật

- Bệnh nhân được theo dõi diễn biến về tình trạng sức khỏe trong khoảng thời gian từ 3 - 24 tháng sau phẫu thuật. Khám lâm sàng, cận lâm sàng (chất chỉ điểm ung thư), nội soi.

- Biểu hiện lâm sàng: Sốt, thiếu máu, phù, bụng báng, rối loạn tiêu hóa, đau bụng.
- Nội soi dạ dày:
 - + Đánh giá tình trạng miệng nối vị tràng (viêm, loét).
 - + Tình trạng ứ đọng dịch mật ở dạ dày: Có hoặc không.

- Thời gian sống thêm sau phẫu thuật: Bệnh nhân được theo dõi đến thời điểm kết thúc số liệu tháng 31/12/2015.

- Yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm sau phẫu thuật theo yếu tố T, giai đoạn TNM và độ biệt hóa tế bào.

2.2.5. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phương pháp thuật toán thống kê y học

Test kiểm định sử dụng: Chi-square test (χ^2) để so sánh các tỷ lệ. T - test để so sánh hai trung bình, các phép so sánh có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

3.1.1. Đặc điểm chung

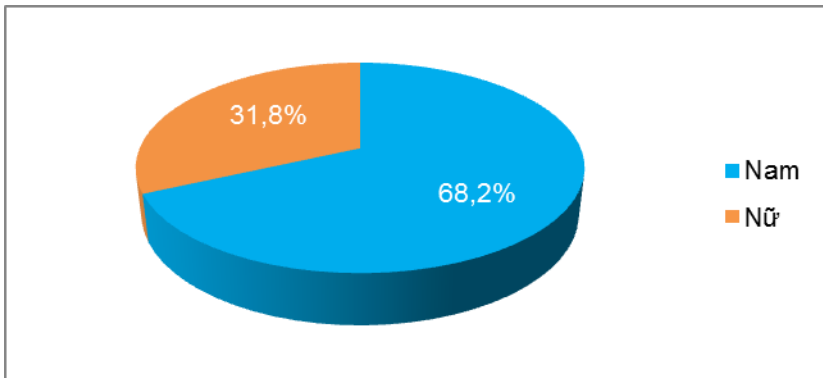
3.1.1.1. Tuổi

Bảng 3.1. Phân bố độ tuổi trong ung thư bóng Vater

Tuổi	n = 44	Tỷ lệ (%)
< 20	1	2,3
20 - 39	4	9,1
40 - 59	23	52,2
60 - 79	15	34,1
≥ 80	1	2,3
Tổng	44	100

Tuổi trung bình = $56,1 \pm 14,0$ (18 - 83), độ tuổi từ 41 - 60 (52,2%) so với độ tuổi > 60 (36,4%) khác nhau có ý nghĩa ($p < 0,0001$).

3.1.2.2. Giới



Biểu đồ 3.1. Phân bố giới tính của bệnh nhân

Nam gặp nhiều hơn nữ, tỷ lệ *nam/nữ* = 2,1

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng

3.1.2.1. Triệu chứng toàn thân

Bảng 3.3. Triệu chứng toàn thân

Triệu chứng	n = 44	Tỷ lệ (%)
Sốt	3	6,8
Mệt mỏi	22	50,0
Chán ăn	26	59,1

Triệu chứng toàn thân thường gặp là chán ăn 26/44 (59,1%), mệt mỏi 22/44 (50,0%) và sốt chỉ 3/44 (6,8%) BN.

3.1.2.2. Triệu chứng cơ năng và thực thể

Bảng 3.4. Triệu chứng cơ năng và thực thể

Triệu chứng	n = 44	Tỷ lệ (%)
Đau bụng	44	100,0
Vàng da, vàng mắt	39	88,6
Túi mật lớn	28	63,6
Gầy sút cân	25	56,8
Ngứa	25	56,8
Gan lớn	11	25,0
Nôn mửa	4	9,1

Đau bụng chiếm tỷ lệ (100%), tiếp đến là vàng da, vàng mắt (88,6%), túi mật căng to (63,6%), gầy sút cân (56,8%) và ngứa (56,8%).

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

3.1.3.1. Huyết học

Bảng 3.5. Các chỉ số huyết học trước phẫu thuật

Thông số huyết học	n = 44	Trung bình	SD	Tối thiểu	Tối đa
Bạch cầu	44	7,7	2,5	2,8	15,2
Hồng cầu (M/uL)	44	4,1	0,6	3,2	5,4
Hemoglobin (g/L)	44	11,7	1,2	9,8	14,1
Hematocrite (g/l)	44	35,3	3,8	28,9	43,3
Tỷ prothrombin (%)	44	98,7	8,3	79,0	126,0

Số lượng HC TB: $4,1 \pm 0,6$ (3,2 - 5,4).

3.1.3.2. Chất chỉ điểm ung thư

Bảng 3.7. Nồng độ của chất chỉ điểm ung thư

Thông số	n = 44	Trung bình	SD	Tối thiểu	Tối đa
CA 19 - 9 (U/L)	44	270,7	469,5	0,1	1998,0
CEA (U/L)	41	3,8	2,8	0,8	15,1

CA 19 - 9 thường tăng, trung bình tăng gấp 15 lần so với bình thường.

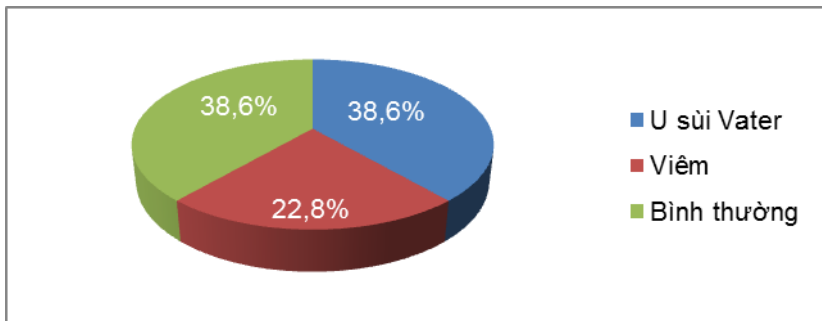
3.1.3.3. Chụp cắt lớp vi tính

Bảng 3.9. Kết quả ghi nhận từ chụp cắt lớp vi tính trước mổ

Triệu chứng	n = 44	Tỷ lệ (%)
Hạch ổ bụng	13	29,5
Ổng mật chủ giãn (> 6mm)	28	63,6
Ổng tụy giãn (> 3 mm)	17	38,6
Túi mật căng	24	54,5
Xâm lấn đoạn cuối OMC	5	11,4
Xâm lấn tá tràng	6	13,6
Xâm lấn đầu tụy	1	2,3

Ghi nhận ống mật chủ giãn 28/44 (63,8%), ống tụy giãn 17/44 (38,6%), u xâm lấn tá tràng 6/44 (13,6%) và xâm lấn đoạn cuối ống mật chủ 5/44 (11,4%).

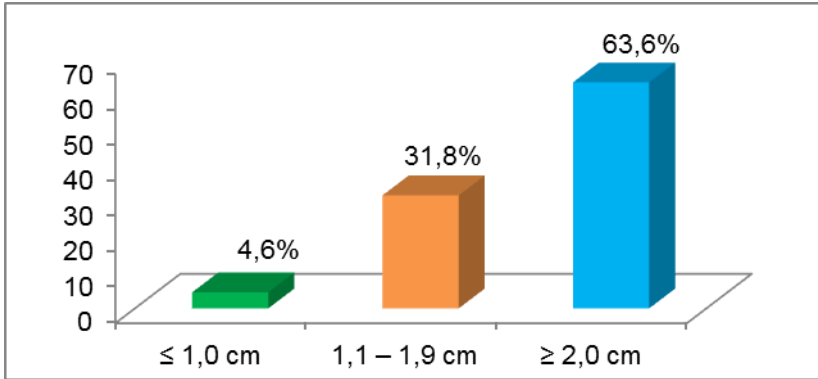
3.1.3.4. Nội soi nghiêng tá tràng



Biểu đồ 3.2. Kết quả nội soi dạ dày tá tràng trước phẫu thuật

Phát hiện được u bóng Vater qua nội soi nghiêng tá tràng 17/44 (38,6%), viêm niêm mạc bóng Vater 10/44 (22,8%) BN.

3.1.4. Kích thước khối u sau phẫu thuật



Biểu đồ 3.3. Kích thước khối u

Khối u có kích thước ≥ 2 cm chiếm tỷ lệ cao 28/44 (63,6%) BN.

3.1.5. Kết quả giải phẫu mô bệnh học sau phẫu thuật

Bảng 3.13. Đánh giá giai đoạn theo hiệp hội ung thư học Hoa Kỳ

Giai đoạn	n = 44	Tỷ lệ (%)
0	1	2,3
IA	6	13,6
IB	24	54,6
IIA	7	15,9
IIB	6	13,6
Tổng	44	100,0

Ung thư Vater phân bố hết ở các giai đoạn, nhưng tần suất xuất hiện nhiều nhất so với các giai đoạn còn lại là giai đoạn IB 24/44 (54,6%) BN.

3.2. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ

3.2.1. Các chỉ số được theo dõi sau phẫu thuật

Bảng 3.26. Các chỉ số theo dõi sau phẫu thuật

Thời gian	n = 44	Trung bình	SD	Sớm nhất	Muộn nhất
Trung tiện (giờ)	44	83,3	32,5	24	168
Dẫn lưu bụng (ngày)	44	9,5	5,8	3	41
Sonde dạ dày (ngày)	44	5,9	2,2	3	13
Bơm ăn (ngày)	44	6,0	3,1	2	16
Ngày nằm viện	44	30,9	10,7	10	67
Dẫn lưu tụy (ngày)	20	9,6	1,47	7	13
Sonde HT (ngày)	44	11,8	4,16	7	30

Số ngày điều trị TB = $30,9 \pm 10,7$ (10 - 67 ngày), thời gian rút dẫn lưu bụng TB = $9,5 \pm 5,8$ và thời gian ăn lại sau phẫu thuật TB = $6,0 \pm 3,1$ ngày.

3.2.2. Biến chứng chung sau phẫu thuật

Bảng 3.29. Biến chứng chung sau phẫu thuật

Biến chứng	n = 44	Tỷ lệ (%)
Số BN có biến chứng	14	31,8
Số BN có nhiều hơn một biến chứng	5	11,4
Chảy máu ống tiêu hóa	2	4,5
Chảy máu ổ phúc mạc	1	2,3
Dò miệng nối tụy (độ B)	1	2,3
Dò miệng nối mật ruột	1	2,3
Biến chứng ứ trệ dạ dày	3	6,8
Áp xe tồn dư	3	6,8
Viêm tụy cấp thoáng qua	6	13,6
Nhiễm trùng vết mổ	2	4,5
Viêm phổi	1	2,3
Tử vong	0	0

Biến chứng chung sau phẫu thuật gồm: 14/44 (31,8%) BN, số bệnh nhân có nhiều hơn một biến chứng 5/44 (11,4%) BN. Trong đó biến chứng dò tụy 01/44 (2,3%), chảy máu 03/44 (6,8%), viêm tụy cấp thoáng qua 6/44 (13,6%) và không có bệnh nhân tử vong.

3.2.3. Theo dõi sau phẫu thuật

Bệnh nhân theo được dõi dài nhất 60 tháng, bệnh nhân theo dõi ngắn nhất 3 tháng, số bệnh nhân được theo dõi trên 24 tháng 33 (75,0%) và số còn sống tiếp tục được theo dõi 25 (56,8%) BN (bảng 4.41).

Bảng 3.35. Biểu hiện lâm sàng khi tái khám

Triệu chứng	3 tháng		12 tháng		18 tháng		24 tháng	
	n=43	%	n=40	%	n=40	%	n=33	%
Vàng da	1	2,3	1	2,5	0	0	0	0
RL tiêu hoá	0	0	0	0	1	2,5	1	3,4
Đau bụng	1	2,3	2	5,0	5	10,0	3	8,8
Tái phát	0	0	0	0	1	2,5	1	2,9

Đa số BN sau phẫu thuật có cải thiện nhiều về triệu chứng lâm sàng, tuy nhiên, thỉnh thoảng thường hay gặp đau bụng sau phẫu thuật từ 18 - 24 tháng với tỷ lệ lần lượt 8% - 10%; rối loạn tiêu hoá ở 18 tháng 1/40 (2,5%). Ghi nhận 2 BN tái phát trên lâm sàng ở tháng 18 - 24 tháng sau phẫu thuật.

Bảng 3.39. Nội soi dạ dày khi tái khám

Nội soi dạ dày	3 tháng		12 tháng		18 tháng		24 tháng	
	n=34	%	n=39	%	n=29	%	n=25	%
Viêm miệng nổi vị tràng	7	20,6	6	15,4	5	17,2	7	28,0
Ứ đọng dịch mật ở dạ dày	0	0	1	2,6	0	0	2	8,0
Bình thường	27	79,4	32	82,0	24	82,8	16	64,0

Ứ đọng dịch mật ở dạ dày dao động từ 2,6% - 8,0% BN, viêm miệng nổi vị tràng chiếm tỷ lệ khá cao, từ 20,6% - 28,0% BN ở mỗi thời điểm nội soi dạ dày sau phẫu thuật.

Bảng 3.42. Thời gian sống trung bình dự đoán theo Kaplan - Meier

	n = 44	Trung bình	Trung vị	SE
Thời gian sống (tháng)	44	36,80	34,5	3,39

Thời gian sống thêm dự đoán theo Kaplan - Meier của 40 BN sau phẫu thuật được theo dõi trong suốt thời gian nghiên cứu là 36,80 \pm 3,39 tháng.

Bảng 3.43. Tiên lượng thời gian sống sau phẫu thuật theo yếu tố T

Yếu tố T	n = 44	Thời gian sống (tháng)	SE	p
T_i	1	38,26	0,00	P > 0,05
T₁	6	31,21	9,20	
T₂	26	22,02	1,65	
T₃	11	18,08	4,64	

Thời gian sống thêm sau phẫu thuật giữa T_i, T₁, T₂ và T₃ có khác nhau nhưng sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).

Bảng 3.44. Tiên lượng thời gian sống thêm theo giai đoạn bệnh

Giai đoạn	n = 44	Thời gian sống (tháng)	SE	p
GĐ 0	1	58,26	0,00	p < 0,05
GĐ IA	6	31,21	9,20	
GĐ IB	24	22,45	1,76	
GĐ IIA	7	17,33	5,14	
GĐ IIB	6	18,53	6,50	

Thời gian sống thêm sau phẫu thuật có sự khác nhau rõ ràng giữa các giai đoạn, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.45. Tiên lượng thời gian sống thêm theo độ biệt hoá tế bào

Độ biệt hóa	n = 44	Thời gian sống (tháng)	SE	p
BH tốt	30	48,15	4,34	$p \leq 0,05$
BH vừa	7	41,85	7,35	
BH kém	6	24,73	2,80	
Loại khác	1	14,66	0,00	

Độ biệt hóa của tế bào liên quan có ý nghĩa thống kê đến thời gian sống thêm sau phẫu thuật ($p < 0,05$). Độ biệt hóa tốt có thời gian sống dài hơn biệt hóa vừa, biệt hóa kém và các loại biệt hóa khác.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

4.2.1. Tuổi và giới

Ung thư bóng Vater là một bệnh lý hiếm gặp, theo y văn thì chúng đứng hàng thứ hai chiếm khoảng 7 - 10% các loại ung thư quanh bóng Vater sau ung thư đầu tụy và thường có tiên lượng tốt hơn nếu được phát hiện sớm và phẫu thuật triệt để. Phân bố bệnh lý ung thư bóng Vater có sự khác nhau giữa hai giới, theo nhiều nghiên cứu thì nam thường có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn nữ.

Trong lô nghiên cứu, tuổi trung bình của bệnh nhân $56,05 \pm 14,02$ (18 - 83), tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở nhóm tuổi từ 41 - 60 (55,2%) với ($p < 0,0001$). Nam giới mắc bệnh ung thư Vater nhiều gấp đôi nữ giới (biểu đồ 3.1).

Nghiên cứu Klempnauer J (1997), ở Bệnh viện Đại học Hannover, gồm 94 bệnh nhân được phẫu thuật cắt đầu tụy tá tràng, tuổi từ 34 - 82 (TB: 63), Talamini MA (1997), ở Bệnh viện Johns Hopkins với 120 bệnh nhân, tuổi từ 34 - 90 (TB: 65), Aranha VG (2006), tuổi từ 21 - 90 (TB: 68), Amico CE (2013), với 54 BN cắt đầu tụy tá tràng, có độ tuổi từ 16 - 90 (TB: 54,5). Dong K (2013), với 165 BN cắt đầu tụy tá tràng, tuổi từ 31 - 72. Chúng tôi thấy rằng: độ tuổi mắc bệnh ngày một trẻ hơn qua các nghiên cứu xuyên suốt 20 năm qua, điều này có cảnh báo nguy cơ mắc bệnh ung thư Vater ở người trẻ tuổi, người ở độ tuổi lao động ngày càng gia tăng, ảnh hưởng đến đến chất lượng của giống nòi.

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng phổ biến của bệnh lý ung thư bóng Vater là đau bụng (100%), vàng da, vàng mắt (88,6%), túi mật lớn (63,6%), tiếp đến là triệu chứng sút cân (56,8%) và ngứa (56,8%),

đôi khi cũng sờ được gan lớn (25%) và nôn mửa (9,1%). Theo Nguyễn Tấn Cường (2004), các triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là vàng da, chán ăn và đau bụng với tỉ lệ lần lượt 83,5%; 82,5% và 78,6%; tác giả cũng có ghi nhận ba bệnh nhân với chẩn đoán trước mổ là sỏi ống mật chủ và một bệnh nhân phát hiện u bóng Vater sau mổ ống mật chủ lấy sỏi một tháng. Lê Lộc và Phạm Như Hiệp (2004), triệu chứng xuất hiện nhiều nhất vẫn là vàng da chiếm 98,1%. Trần Đình Quốc (2004), trên 103 BN ung thư bóng Vater, vàng da vàng mắt là thường gặp (83,5%), tiếp theo chán ăn (82,5%), đau bụng (72,8%) và sụt cân (67%).

Hayes DH (1987), triệu chứng nổi bật nhất và có tần suất xuất hiện cao nhất của ung thư bóng Vater là vàng da 81%, kế tiếp là sút cân không rõ nguyên nhân 70% và đau bụng là 62%.

4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Trước phẫu thuật, tất cả bệnh nhân phải được điều chỉnh số lượng hồng cầu luôn đạt trên 3.0 - 3,5 triệu/ml, hemoglobin trên 9.0 g/dl, và Hct trên 30%.

Hồng cầu trung bình trước phẫu thuật $4,05 \pm 0,55$, Hemoglobin trung bình $11,66 \pm 1,17$, Hematocrite trung bình: $34,64 \pm 5,95$ và tỷ prothrombin $98,73 \pm 8,31$ (bảng 3.5). Biểu hiện tình trạng tắc mật trước phẫu thuật của đa số bệnh nhân với bilirubin tăng cao, bilirubin TP trung bình: $154,11 \pm 117,17$ (bảng 3.6). Các chất chỉ điểm ung thư: CA 19 - 9 tăng cao, trung bình $270,69 \pm 469,49$ (0,1 - 1998). Mặc dù CA 19 - 9 không phải đặc hiệu trong bệnh lý ung thư bóng Vater nhưng khi nồng độ CA 19 - 9 tăng thì rất có giá trị chẩn đoán.

4.1.3.1. Kích thước u

Phần lớn khối u trên 2 cm chiếm (64%) trường hợp (biểu đồ 3.3). Mặc dù, phần lớn khối u có kích thước lớn trên 2 cm, tuy nhiên, mức độ xâm lấn còn khu trú tại chỗ, chưa có xâm lấn vào ĐM và TM mạc treo tràng trên hay xâm lấn vào TM và ĐM chủ bụng, đây là

những mốc giải phẫu quan trọng để quyết định cũng như tiên lượng cuộc phẫu thuật. Theo Lê Lộc và Phạm Như Hiệp (2004), khi khối u hoàn toàn khu trú ở vùng đầu tụy, không có xâm lấn vào bó mạch mạc treo tràng trên, khả năng cắt đầu tụy tá tràng là có thể thực hiện được và tiên lượng thường tốt.

4.1.4. Kết quả giải phẫu mô bệnh học

Báo cáo của Choi S.B (2011), với 78 BN cắt đầu tụy tá tràng do ung thư bóng Vater, trong đó độ xâm lấn của khối u ở T₁ (17,1%), T₂ (22,2%), T₃ (31,4%) và T₄ (24,3%); phân loại giai đoạn theo AJCC bao gồm giai đoạn IA (14,3%), giai đoạn IB (20%), giai đoạn IIA (20%), giai đoạn IIB (18,6%), giai đoạn III (25,7%) và giai đoạn IV (1,4%). Tác giả kết luận rằng: độ biệt hóa và độ xâm lấn của ung thư là yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến thời gian sống sau phẫu thuật.

4.2.6. Điều trị sau phẫu thuật

Thời gian phục hồi nhu động ruột, trung bình $83,3 \pm 32,5$ (24 - 168 giờ); nuôi dưỡng qua sonde mở thông hồng tràng, trung bình $6 \pm 3,1$ (2 - 16 ngày); thời gian lưu sonde dạ dày $5,9 \pm 2,2$ (3 - 13 ngày); thời gian lưu dẫn lưu bụng cạnh miệng nối tụy $9,5 \pm 5,8$ (3 - 41 ngày) và thời gian nằm viện $30,9 \pm 10,7$ (10 - 67 ngày) (bảng 3.26). Gần đây, quan điểm nuôi dưỡng sớm sau phẫu thuật đã được nhiều tác giả quan tâm, đặc biệt đối với một phẫu thuật nặng của đường tiêu hóa càng được chú trọng đến vấn đề dinh dưỡng. Theo Chu Thị Tuyết (2015), nghiên cứu 124 BN được chia thành hai nhóm để so sánh. Tác giả nhận xét rằng: nhóm nuôi dưỡng toàn diện (nuôi ăn sớm trung bình 37,7 giờ sau phẫu thuật) bằng sản phẩm có năng lượng cao từ 1,5 đến 2 kcal/ml, cải thiện các chỉ số lâm sàng như thời gian trung tiện cũng sớm hơn 67,0 giờ, biến chứng nhiễm trùng rất thấp: không có trường hợp nào bị dò hoặc bục miệng nối. 1,6% nhiễm trùng vết mổ, 1,6% nhiễm khuẩn hô hấp và có số ngày nằm viện giảm.

4.3.1. Biến chứng chung

Trong nghiên cứu (bảng 3.29) chúng tôi gặp 14 (30,8%) BN có biến chứng và số BN có nhiều hơn một biến chứng 5 (11,4%); nhiều nhất là biến chứng viêm tụy cấp sau phẫu thuật 6 (13,6%), viêm tụy cấp xảy ra vài giờ sau phẫu thuật, diễn biến kéo dài trong vài ngày, không có biểu hiện triệu chứng trên lâm sàng, xét nghiệm amylase máu tăng gấp ba lần nồng độ amylase máu bình thường, tiếp theo là biến chứng áp xe tồn dư 3 (6,8%), biến ú trệ dạ dày 3 (6,8%), nhiễm trùng vết mổ 2 (4,5%), dò miệng nối mật ruột 1 (2,3%). Biến chứng nặng nề nhất là dò tụy 1 (2,3%) BN và chảy máu sau phẫu thuật 3 (6,8%) BN.

4.3.2. KẾT QUẢ THEO ĐỐI

Tỷ lệ tái phát của ung thư bóng Vater theo nhiều nghiên cứu trước đây đã công bố là khoảng 38 - 42%, vị trí di căn thường là di căn đến gan hoặc di căn hạch TM và ĐM chủ bụng.

4.4.1. Kết quả theo dõi lâm sàng.

Sau phẫu thuật 3 tháng sức khỏe đã hồi phục hoàn toàn, bệnh nhân có thể thực hiện các hoạt động đòi hỏi phải gắng sức như xách túi đồ nặng khi đi chợ hoặc một chiếc vali nặng hoặc bệnh nhân có thể đi bộ một đoạn đường dài hay đi lên cầu thang mà không thấy khó thở. Tuy nhiên, vàng da, vàng mắt tái diễn gặp một bệnh nhân ở thời điểm 3 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật, đau bụng thường gặp nhiều hơn ở thời điểm 18 - 24 tháng với tỷ lệ lần lượt 8% - 10%. Đánh giá chung về mặt tinh thần, thể chất và xã hội của phần lớn bệnh nhân sau phẫu thuật là khá tốt.

4.4.2. Cận lâm sàng

Nội soi dạ dày để đánh giá tình trạng miệng nối vị tràng, miệng nối tá hồng tràng, đặc biệt quan trọng đối với tình trạng miệng nối tụy trong trường hợp nối tụy với mật sau dạ dày, nguy cơ ú trệ dịch mật hoặc thức ăn ở miệng nối tụy dạ dày thường làm tắc ống tụy

và tình trạng tái phát tại miệng nối tụy dạ dày. Chúng tôi gặp 2,6% ở tháng 12 và 8,0% ở tháng 24 sau phẫu thuật có biểu hiện ứ đọng dịch mật ở dạ dày cũng như tình trạng viêm loét miệng nối vị tràng với tỷ lệ từ 20,6% - 28% ở các thời điểm nội soi (bảng 3.39). Theo tác giả Thế Anh (2014), nghiên cứu 60 BN cắt đầu tụy tá tràng, chỉ sử dụng miệng nối tụy dạ dày và 26 BN đồng ý để soi lại dạ dày kiểm tra sau phẫu thuật từ 3 - 24 tháng thì thấy rằng: không quan sát thấy miệng nối tụy dạ dày là 42,3%, viêm miệng nối vị tràng 15,4% và có đến 50% BN ứ đọng dịch mật ở miệng nối tụy dạ dày.

4.4.3. Thời gian sống thêm sau phẫu thuật

Trong số 44 BN cắt đầu tụy tá tràng do ung thư bóng Vater, theo dõi được 43 BN. Trong đó, bệnh nhân được theo dõi dài nhất là 60 tháng và BN theo dõi ngắn nhất 3 tháng. Tính đến hết ngày 31 tháng 12 năm 2015, trong số 44 BN có 25/44 (56,9%) BN còn sống, 15/44 (34,0%) BN tử vong và 4/44 (9,1%) mất tin (bảng 3.41). Thời gian sống thêm trung bình dự đoán theo Kaplan - Meier $36,80 \pm 3,39$ tháng (bảng 3.42). Shiba H (2013), nghiên cứu 30 BN được phẫu thuật cắt đầu tụy tá tràng do ung thư bóng Vater. Kết quả: thời gian sống 5 năm sau phẫu thuật 83,4%.

4.4.4. Yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm sau phẫu thuật

Thời gian sống thêm trung bình sau phẫu thuật có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa các giai đoạn của bệnh ($P < 0,05$). Tương tự, thời gian sống thêm trung bình sau phẫu thuật có sự khác biệt lớn đối với các loại biệt hoá tế bào (bảng 3.45), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Klein F (2014), thực hiện cắt đầu tụy tá tràng 134 BN ung thư bóng Vater; trong đó, khối u có kích thước nhỏ dưới 2 cm là 53 (37%) và lớn trên 2 cm 90 (63%), với hơn một nửa tế bào ung thư biệt hóa vừa 75 (52%), biệt hóa kém 52 (36%) và biệt hóa tốt chỉ có 10%. Kết quả: thời gian sống 1 năm, 5 năm sau phẫu thuật là 75% và 40%.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 44 bệnh nhân ung thư bóng Vater được phẫu thuật điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế từ năm 2010 đến 2016, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ung thư bóng Vater

- Ung thư bóng Vater gặp ở mọi lứa tuổi, thường gặp nhất ở lứa tuổi từ 41 - 60 chiếm tỷ lệ 52,2% và tuổi trung bình 56,1. Nam gặp nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam: nữ = 2,1.

- Bệnh cảnh lâm sàng biểu hiện chán ăn 59,1%, mệt mỏi 50,0% và nôn mửa 9,1%, sút cân 56,8% và sốt 6,8%. Hội chứng tắc mật khá rõ ràng: đau bụng 100%, vàng da, vàng mắt 88,6%, túi mật lớn 63,9%, ngứa 56,8% và gan lớn 25,0%.

2. Đặc điểm kỹ thuật và đánh giá kết quả phẫu thuật cắt đầu tụy tá tràng điều trị ung thư bóng Vater

- Kết quả Phẫu thuật cắt đầu tụy tá tràng theo phương pháp Whipple kinh điển 79,5% và Whipple cải tiến 20,5% trong điều trị ung thư bóng Vater là an toàn và hiệu quả. Các biến chứng chung là 31,8% ; trong đó: dò tụy 2,3% , chảy máu 6,9%, viêm tụy cấp thoáng qua 13,6% (xảy ra vài giờ sau phẫu thuật và kéo dài trong vài ngày), áp xe tồn dư 6,8%, biến chứng rỗng dạ dày muộn 6,8%, nhiễm trùng vết mổ 4,5%, dò miệng nối mật ruột 2,3%. Không có tử vong sau phẫu thuật. Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa hai phương pháp phẫu thuật.

- Thời gian sống thêm trung bình sau phẫu thuật 36,8 tháng là kết quả tương đối tốt. Độ biệt hóa của tế bào và giai đoạn bệnh ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến thời gian sống thêm sau phẫu thuật.

**HUE UNIVERSITY
HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

HO VAN LINH

**ASSESSMET RESULTS OF
PANCREATICODUODENECTOMY TREATMENT
AMPULLA OF VATER CANCER**

Major: Gastrointestinal Surgery

Major code: 62.72.01.25

SUMMARY OF THE THESIS OF MEDICAL DOCTOR

HUE - 2016

THE THESIS WAS PERFORMED AT HUE UNIVERSITY
OF MEDICINE AND PHARMACY

Scientific supervisor: Prof. Dr. BUI DUC PHU

Reviewer 1:

Reviewer 2:

Reviewer 3:

The thesis will examine of the scientific council of Hue University
at date....

The thises can be found at:

- Natinal library of Viet Nam
- Hue university of medicine and pharmacy library
- Hue central Hospital library

RESEARCH LIST WAS REPORTED

1. Le Loc, Ho Van Linh, Le Manh Ha (2012), “Pancreaticoduodenectomy surgery: 136 cases periampullary cancers”, *Vietnamese journal of hepatology*, No 21, pp. 33 - 40.
2. Ho Van Linh, Duong Xuan Loc, Phan Dinh Tuan Dung, Nguyen Dinh Dat, Hoang Trong Nhat Phuong, Phan Hai Thanh, Pham Nhu Hiep, Le Loc (2012), “Result of surgical pancreaticoduodenectomy for treatment periampullary cancers, *The Vietnam Association of Gastroenterology*, No 7(28), pp. 1854 - 1859.
3. Ho Van Linh, Duong Xuan Loc, Nguyen Dinh Dat, Hoang Trong Nhat Phuong, Pham Anh Vu, Ho Huu Thien, Phan Hai Thanh, Dang Ngoc Hung, Pham Nhu Hiep, Le Manh Ha, Le Loc (2013), “Externat drainage of the pancreatic duct with a stent after pancreaticoduodenectomy: technique and results”, *Vietnam Journal of Surgery*, No 5(64), pp. 24 - 30.
4. Ho Van Linh, Dang Ngoc Hung, Duong Xuaqn Loc, Nguyen Thanh Xuan, Pham Anh Vu, Ho Huu Thien, Phan Hai Thanh, Pham Nhu Hiep, Hoang Trong Nhat Phuong, Le Manh Ha, Le Loc, Bui Duc Phu (2016), “Anastomosis pancreaticojejunostomy or pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy, *Journal of Clinical Medicine*, No 33, pp. 105 - 110.

INTRODUCTION

Ampulla of Vater cancer is rare diseases, accounting for about 0.2% rate in all types of gastrointestinal cancer [87].

Ampulla of Vater is related closely anatomy of the extrahepatic biliary tract disease with clinical manifestations generally earlier than other cancer. Ability radical surgical treatment for ampulla of Vater cancer (50% of cases) is than with other kinds of periampullary cancer (10% of cases). Therefore vital prognosis after cancer treatment ampullary of Vater better [6].

Although pancreatic head resection duodenum is the optimal treatment method, but is still considered a complex surgery, there are techniques to restore digestive pancreatic circulation, have more complications, complication and mortality rate high casualties. At the time of Whipple surgery was first described in 1935, the mortality rate was 50% [15].

Understanding the pathological characteristics of the ampulla of Vater cancer, the study applies the appropriate treatment techniques to minimize complications, surgical complications and mortality, improve survival time after surgery for patients in the current conditions in Vietnam as a matter of urgency, to contribute to standardize and expand this methodology to surgery or provincial hospital.

I performed the theme: **"Assessment results pancreatic head resection - in the treatment of duodenal ampullary of Vater cancer"**. With two goals:

- 1. To the search clinical characteristics, subclinical pathology ampulla of Vater cancer.*
- 2. Study specification and evaluation results pancreaticoduodenectomy treatment ampulla of Vater cancer.*

Chapter 1 OVERVIEW

1. PROFILE BLOCKS THE HEAD OF THE PANCREAS AND DUODENUM ANATOMY

1.1. The head of the pancreas and duodenum anatomy

1.1.1. Duodenum anatomy

Duodenum starts at the pyloric to corner jejunal colonel, 25-30 cm long duodenum, a diameter of 3-4 cm. The first part of duodenal ballooning, down a narrow section in the middle where a dozen large papillae, horizontal section and in that narrow mesenteric vascular crossing, adjacent duodenum following abdominal wall and blood vessels before the spine, often shaped like the letter C hugged pancreatic head [1], [9], [18].

1.1.2. Pancreas anatomy

The pancreas is a soft organ, elongated, flattened lay across the lumbar spine, left turn uphill behind the peritoneum, the right of the pancreas as the duodenum, the left is the spleen, size changes, long 12-20 cm, 6 cm high and 3 cm thick, pancreatic adult weighs about 70-100 grams [61]. The pancreas is covered by a layer of connective tissue good, but not how real pancreas and is divided into 4 sections [9], [61], [132].

1.1.3. System of pancreatic ducts

1.1.3.1. Pancreatic duct: Pancreatic duct runs from the pancreatic tail through the axis of pancreatic pancreatic body, crossing over the level of the spinal column of 12 thoracic vertebrae and the lumbar vertebrae of the main duct 2. The length of 18-30 cm, large most pancreatic head (3-4 mm) and smaller towards the tail of the pancreas. Pancreatic duct diameter 2-3 mm in body and 1-2 mm in pancreatic tail [114].

1.1.3.2. Pancreatic duct accessories: Separated from the main pancreatic duct, went on to turn up at the little nubs down dozens DII duodenum. The relationship of the pancreatic duct, common bile duct and pancreatic duct parts as follows:

There is no connection between the pancreatic duct and pancreatic duct accessories (10%). No baby nurse papillary (30%). Wish dozen distant parts of the baby but were too small pancreatic duct secondary to pancreatic juice can go through (rare) [114].

1.1.3.3. Ampulla of Vater: The term "Ampulla of Vater" named after the German anatomist Abraham Vater was first described in 1720 as a bulging spot where the confluence of the common bile duct and pancreatic duct. Under Michels Vater ball is divided into 3 categories. Type I: pancreatic duct with bile duct to form Vater before flowing into the duodenum in a dozen large papillae (85%), type II pancreatic duct and bile duct into the small intestine through the 2 individual positions over a dozen large papillae (5%), grade III: pancreatic duct and bile duct into the small intestine via 2 position is not on the dozen major papilla (9%) [114].

1.1.3.4. Sphincter of Oddi: A set of multiple fiber ring, essentially smooth muscle fibers. The effect of this facility closed to prevent reflux of digestive juices into the biliary and pancreatic ducts. The facility consists of 4 main bundle:

1.1.4. Pancreatic blood vessels

1.1.4.1. Artery

The pancreas is nourished by the blood supply that's two main sources of the celiac artery and superior mesenteric arteries [18], [26], [132]

1.1.4.2. Vein

Venous blood obtained pancreatic blocks then put on the portal vein, spleen vein, superior mesenteric vein. Four duodenal pancreatic head veins is superior previous pancreatic vein was

connected omentum's vein, superior post pancreatic vein was into portal vein on the border of the pancreas, post – anterior inferior pancreatic vein was into the superior mesenteric vein by a joint body or two individual body.

2. CHARACTERISTIC APULLA OF VATER CANCER

2.1. Epidemiology

Ampulla of Vater cancer is rare disease, approximately 0.2% of all gastrointestinal cancers. Histopathology of the ampulla of Vater cancer according to the World Health Organization (WHO), the majority are gland carcinoma (95%), papillary carcinoma, carcinoma type intestinal glands, carcinoma mucous glands, clear cell cancer, squamous cell cancer ring, gland cell cancer - squamous, squamous cell carcinoma, small cell carcinoma, large cell carcinoma and undifferentiated type.

2.2. Diagnose

2.2.1. Clinical symptoms

Obstructive jaundice is the most common symptoms in advance at the rate of 60-80% of patients. Due to the anatomical location of ampulla of Vater involving the distal part of the bile duct and pancreatic duct should symptomatic obstructive jaundice appeared earlier than other kinds of periampullary cancer. Along with obstructive jaundice may experience large gall bladder, pain in the lower stretch right upper quadrant. Symptoms of anorexia (82.5%), abdominal pain (20-70%).

2.2.2. Subclinical

2.2.2.1. Biochemical: CA 19-9 (Carbohydrate Antigen): Not a nonspecific indicator for ampulla of Vater cancer.

2.2.2.2. Abdominal ultrasound

Abdominal ultrasound is the first vehicle to be used to assess overall for patients who show signs of obstructive jaundice, evaluate the state of relaxation when the pancreatic duct of 3 mm in diameter,

but ultrasound to detect ampulla of Vater tumors currently do not have when well done. When tumors > 2 cm ultrasound can detect 75% of cases.

2.2.2.3. Endoscopic duodenum

Color observed in duodenal mucosa papilla of Vater location, rough lesions ampulla of Vater, encroachment of the tumor in the duodenum D2, finally biopsy accurately diagnose before surgery [91].

2.2.2.4. Endoscopic ultrasound

Endoscopic ultrasound is the imaging method is often used to survey and description of tumor invasion into the duodenum, neighboring structures, plants bile and pancreatic tissue, lymph nodes and blood vessels abdomen. Endoscopic ultrasound can distinguish ampulla of Vater tumors at an early stage (T1 / T2) with advanced stage (T3 / T4), the sensitivity and specificity of 78% and 84% [71].

2.2.2.5. CT scan

CT scan dye coils have allowed us to identify the location, tumor size < 1 cm, tumor morphology as well as the phenomenon of angiogenesis in or around the tumor (97%) cases [49], [74].

2.2.2.6. Staging of association under the US oncology AJCC 2010

Table 1.2: Classification stage oncology associations under US AJCC 2010

Stage	Describe	T	N	M
0	Localized	Tis	No	Mo
IA	Localized	T1	No	Mo
IB	Localized	T2	No	Mo
IIA	Invasive	T3	No	Mo
IIB	Invasive	T1-3	N1	Mo
III	Progressive	T4	Any N	Mo
IV	Metastasis	Any T	Any N	M1

According to the National Cancer Association USA are diagnosed with pancreatic cancer stage IV (55%), stage III (13%), stage II (22%) and Phase I (10%) [120].

2.2.3. Pancreatic head resection method duodenal Whipple

Laparotomy assessments together with extra-pancreatic lesions such as peritoneal fluid, peritoneal metastasis, liver metastasis, abdominal lymph nodes, extent of tumor invasion [81]. Making techniques to mobile Kocher right bank widely D2 duodenal pancreatic head and back from a vein and abdominal aorta, put your hands behind the pancreatic head tumor palpation, if also a little bottle pancreatic tissue usually between tumor and pulse of the superior mesenteric artery, the tumor can be cut.

Gallbladder, bile duct cut across the common hepatic duct, bile duct separating out the front superior mesenteric vein , while removing lymph nodes along the stem liver. Compelling, cutting position duodenal artery in the liver where the division's own arteries and arteries to your duodenum (pay attention to the extraordinary ability of its own hepatic artery comes from the superior mesenteric artery). superior mesenteric vein dissection revealed the first door on the coast and Strait of pancreas, omentum cut vascular bundles you must, exposing superior mesenteric vein duodenal segment runs squeezed through D3 and D4, cutting gastric antrum pylorus otherwise preserved.

Pancreatic waist was resected, pancreatic stump was mobilize until confluence angle between the splenic and pancreatic vein, pancreatic head was dissected go out the portal vein and superior mesenteric vein until hook tip pancreas, duodenum and Treitz angle D4 is mobile.

2.3. Complications

Surgical complications dozen blocks pancreatic cancer treatment is often very heavy ampulla of Vater, in addition to the normal complications such as gastric stasis, transient acute pancreatitis, residual abscess, redness, infection ... wound, still faces serious complications related to the surgery threatened the lives of patients, such as bleeding, anastomotic pancreatic digestive probe.

Chapter 2

SUBJECTS AND METHODS

2.1. RESEARCH SUBJECTS

All ampulla of Vater cancer patients was performed pancreaticoduodenectomy Whipple method at Hue Central Hospital from 01-01-2010 to 31-12- 2015.

2.1.1. Patient selection criteria

Ampulla of Vater cancer underwent pancreaticoduodenectomy classic Whipple procedure or Whipple procedure modified. Diagnosis is confirmed by postoperative pathology. No restrictions on age and gender. Be monitored before, during, after surgery and periodic inspection results from 3 months to 24 months after surgery.

2.1.2. Exclusion criteria

Ampulla of Vater cancer had metastasized ball the other organs outside the pancreas (liver, peritoneal or distant metastases). Ampulla of Vater cancer has invaded neighbouring macrovascular (superior mesenteric vascular, abdominal aortic artery).

2.2. METHODS

2.2.1. Study Design: Description interrupted, uncontrolled intervention

2.2.2. Specimens

Based on the sample size calculation formula described ratio:

$$n \geq Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \times \frac{p \cdot q}{d^2}$$

n: the minimum required sample size for the study, α : Type I error, accepted by 5% (0.05), respectively, $Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = (1.96)^2$, p: Percentage

pancreatic head resection successfully predicted duodenum. We select the desired success rate of about 98% of the study (0.98), $q = 1$

- $p = 1 - 0.98 = 0.02$, d : desired accuracy is 0.05 ie acceptance rate of technical success ranged from 93% to 100%.

Instead formula we have: $n \geq (1.96)^2 \times 0.98 \times 0.02 / (0.05)^2 = 30.1$

The minimum sample size of the study is 30.

2.2.3. Indicators study the clinical characteristics and subclinical

- a) General characteristics: age and gender.
- b) Clinical Features
 - Fever, anemia, fatigue, loss of appetite.
 - Abdominal pain, jaundice, yellow eyes, skinny unexplained weight loss, weight loss increases gradually, bloody stool, itching, vomiting, gall bladder large, large liver, collateral circulation, ascites.
- c) Subclinical traits
 - Hematology
 - Blood chemistry
 - Tumor marker
 - Abdominal ultrasound
 - Computed tomography
 - Endoscopic duodenal

2.2.4. Tumor size

The specimens was cuted to be evaluated in terms of age, determine the location, size and length measured by the diameter of the horizontal and vertical diameter of the tumor, taking the largest diameter do research.

2.2.5. Results surgical histopathology

Results pathology of lesions after surgery as evidence evaluation TNM according to the American Cancer Society AJCC 2010

Stage	Describe	T	N	M
0	Localize	Tis	No	Mo
IA	Localize	T1	No	Mo
IB	Localize	T2	No	Mo
IIA	Invasive	T3	No	Mo
IIB	Invasive	T1-3	N1	Mo
III	Progressive	T4	Any N	Mo
IV	Distant Metastasis	Any T	Any N	M1

2.2.6. Overall assessment during surgery

- Duration of surgery (in minutes)
- Blood transfusion during surgery

2.2.7. Result evaluation

2.2.7.1. The tracking index after surgery

- Flatus Time (GMT): from the end of surgery.
- Time of the tube is removed (days): from the first day after surgery.
- Time to withdraw abdominal drainage (days): from the first day after surgery.
- Time to withdraw sonde nurture jejunum (days): from the first day after surgery.
- Time to start pumping intravenous fluids nourish jejunum (days): from the first day after surgery.
- Length of stay: from the date of surgery to the date of discharge (day).

2.2.7.2. General postoperative complications

- The number of patients with complications.
- The patient has a complication.
- The number of patients with more than one complication.
- Factors affecting postoperative general complications.

- + Treatment Octreotide (Sandostatin).
- + Blood transfusions after surgery from two or more units.

2.2.7.3. Results monitored after surgery

- Patients are monitoring changes in health status over a period of 3-24 months after surgery. Clinical examination, subclinical (tumor marker), endoscopy.

- Clinical manifestations: Fever, anemia, edema, ascites, gastrointestinal disorders, abdominal pain.

- Gastroscopy: Review your situation colonic anastomotic (ulcers), Status stagnant bile in the stomach: Yes or no.

- Duration of survival after surgery: The patient is monitored until the end of the month 12.31.2015 figures.

- Prognostic factor of survival after surgery: TNM staging.

2.2.8. Data processing

Data processing method biostatistics algorithms. Test test used: Chi-square test (χ^2) to compare proportions. T - test to compare two average, comparisons with statistically significant when $p < 0.05$.

Chapter 3

RESEARCH RESULTS

3.1. CLINICAL FEATURES

3.1.1. General features

3.1.1.1. Ages

Table 3.1. The age distribution of the ampulla of Vater cancer

Ages	n = 44	(%)
< 20	1	2,3
20 – 39	4	9,1
40 – 59	23	52,2
60 - 79	15	34,1
≥ 80	1	2,3
Total	44	100

The mean age = 56.1 ± 14.0 (18-83), aged 41-60 (52.2%) compared with age > 60 (36.4%) significantly differences ($p < 0.0001$).

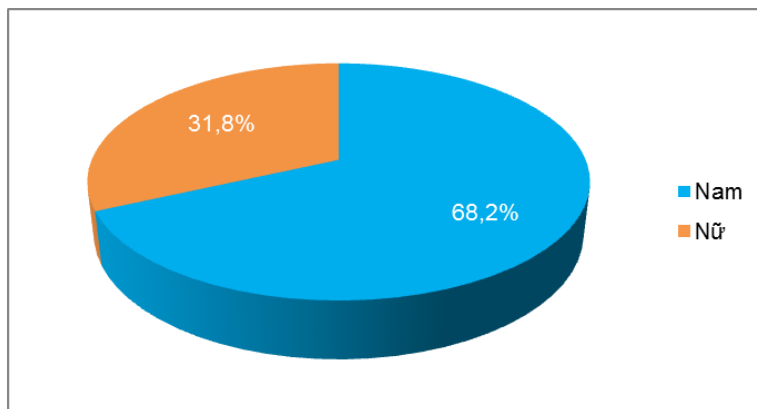


Figure 3.1. Sex distribution of patients
Men was more than female ratio male/female = 2.1

3.1.3. Clinical features

3.1.3.1. Systemic symptoms

Table 3.3. Systemic symptoms

Symptoms	n = 44	(%)
Fever	3	6,8
Fatigue	22	50,0
Anorexia	26	59,1

Common systemic symptoms are anorexia 26/44 (59.1%), fatigue 22/44 (50.0%) and fever only 3/44 (6.8%) patients.

3.1.3.2. Functional symptoms and entities

Table 3.4. Functional symptoms and entities

Symptoms	n = 44	Tỷ lệ (%)
Colic	44	100,0
Jaundice	39	88,6
Magally gallbladder	28	63,6
Weigh loss	25	56,8
Itchy	25	56,8
Mega - liver	11	25,0
Vomiting	4	9,1

Colic was 100%, followed by jaundice, yellow eyes (88.6%), distended gallbladder (63.6%), body weight loss (56.8%) and pruritus (56, 8%).

3.1.4. Subclinical traits

3.1.4.1. Hematology

Table 3.5. The index preoperative hematologic

	n = 44	Medium	SD	Min	Max
White blood cells	44	7,7	2,5	2,8	15,2
Red blood cells (M/uL)	44	4,1	0,6	3,2	5,4
Hemoglobin (g/L)	44	11,7	1,2	9,8	14,1
Hematocrite (g/l)	44	35,3	3,8	28,9	43,3
Prothrombin (%)	44	98,7	8,3	79,0	126,0

HC: 4.1 ± 0.6 (3.2 to 5.4).

3.1.4.3. Tumor marker

Table 3.7. The concentration of the cancer marker

	n = 44	Medium	SD	Min	Max
CA 19 - 9 (U/L)	44	270,7	469,5	0,1	1998,0
CEA (U/L)	41	3,8	2,8	0,8	15,1

CA 19-9 often increase, the average increase is 15 times than normal.

3.1.4.5. CT scan

Table 3.9. Results reported by CT scan before surgery

Symptoms	n = 44	(%)
Lymphanode	13	29,5
Common bile duct dilations (> 6mm)	28	63,6
Pancreatic duct dilated (> 3 mm)	17	38,6
Megally gallbladder	24	54,5
Tumor invade distal common bile duct	5	11,4
Tumor invade duodenum	6	13,6
Tumor invade pancreatic head	1	2,3

Common bile duct dilation was 28/44 (63.8%), pancreatic duct dilation was 17/44 (38.6%), tumor invade duodenum 6/44 (13.6%) and invasive duct terminal was 5/44 (11.4%).

3.1.4.6. Endoscopic duodenum

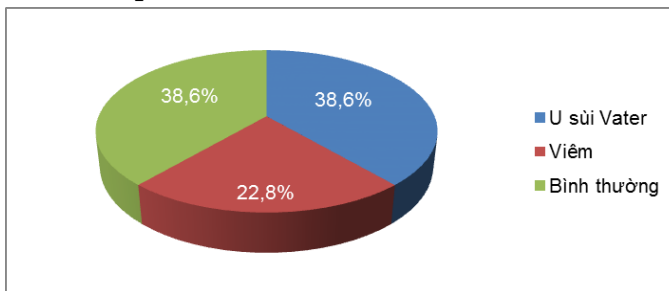


Figure 3.2. Endoscopic duodenal results

Tumor ampullary Vater was discovered by endoscopic duodenal is 17/44 (38.6%), mucositis ampulla Vater was 10/44 (22.8%) patients.

3.1.6. Tumor size after surgery

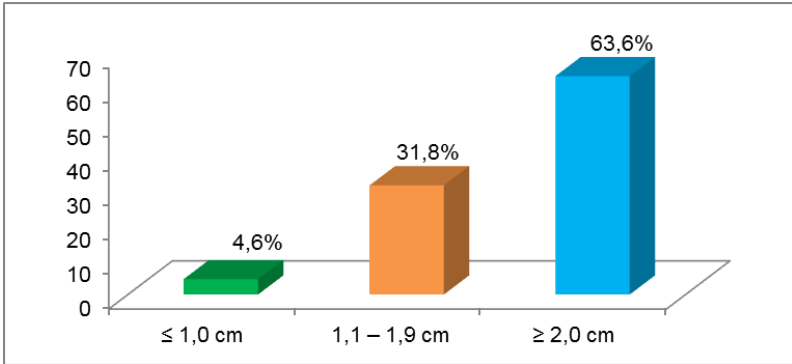


Figure 3.3. Tumor size

Tumor ≥ 2 cm in size high proportion 28/44 (63.6%) patients.

3.1.7. Histopathological staging according to pathologist after surgery

Table 3.13. Staging according oncology associations US

stages	n = 44	%
0	1	2,3
IA	6	13,6
IB	24	54,6
IIA	7	15,9
IIB	6	13,6
Total	44	100,0

Ampulla of Vater cancer distributed at the end of the period, but the frequency of the most compared to the remaining stages are stages IB 24/44 (54.6%) patients.

3.3. RESULT EVALUATION

3.3.2. The indicators are monitored after surgery

Table 3.26. The tracking index after surgery

Date	n = 44	Medium	SD	Early	Older
Trung tiện (hour)	44	83,3	32,5	24	168
Drainage abdomen (day)	44	9,5	5,8	3	41
Nasogastric tube (day)	44	5,9	2,2	3	13
Enteral nutrition (day)	44	6,0	3,1	2	16
Hospital stay (day)	44	30,9	10,7	10	67
Pancreatic duct drain (day)	20	9,6	1,47	7	13
Jejunostomy (day)	44	11,8	4,16	7	30

Number of days of treatment medium: 30.9 ± 10.7 (10-67 days), time to withdraw abdominal drainage medium: 9.5 ± 5.8 , and the time to eat again after surgery medium: 6.0 ± 3 ,1 day.

3.3.6. General postoperative complications

Table 3.29. General postoperative complications

Complications	n = 44	(%)
Complicated patients	14	31,8
Multiple complications	5	11,4
Intraluminal bleeding	2	4,5
Extraluminal bleeding	1	2,3
Pancreatic fistula (B)	1	2,3
Biliary fistula	1	2,3
Delayed gastris emptying	3	6,8
Intra - abdominal fluid collection	3	6,8
Pancreatitis of the coff	6	13,6
Wound infection	2	4,5
Pneumonia	1	2,3
Mortality	0	0

General postoperative complications include: 14/44 (31.8%) patients, some patients have more than one complication 5/44

(11.4%) patients. In which detection of complications of pancreatic 01/44 (2.3%), 03/44 bleeding (6.8%), transient acute pancreatitis 6/44 (13.6%) and no patient deaths.

3.3.9. Track after surgery

Patients under 60 months is the longest track, the shortest track patients 3 months, the patients were monitored over 24 months, 33 (75.0%) and those who survived continue to be monitored 25 (56.8%) patients (table 4:41).

Table 3.35. Clinical manifestations of an examination

Symptoms	3 month		12 month		18 month		24 month	
	n=43	%	n=40	%	n=40	%	n=33	%
Jaudice	1	2,3	1	2,5	0	0	0	0
Diarrhoea	0	0	0	0	1	2,5	1	3,4
Abdominal pain	1	2,3	2	5,0	5	10,0	3	8,8
Recurrence	0	0	0	0	1	2,5	1	2,9

The majority of patients after surgery have improved much on clinical symptoms, however, occasional abdominal pain is common after surgery from 18-24 months at a rate of 8%, respectively - 10%; digestive disorders at 18 months 1/40 (2.5%). 2 patients noted clinical relapse in months 18-24 months after surgery.

Table 3.39. endoscopic gastroduodenum

Endoscopic stomach	3 month		12 month		18 month		24 month	
	n=34	%	n=39	%	n=29	%	n=25	%
Gastrojejunosomytitis	7	20,6	6	15,4	5	17,2	7	28,0
Bile at stomach delaye	0	0	1	2,6	0	0	2	8,0
Nomal	27	79,4	32	82,0	24	82,8	16	64,0

Accumulation of bile in the stomach ranges from 2.6% - 8.0% of patients, inflamed colonic anastomotic're pretty high percentage, from 20.6% - 28.0% of patients at each time of upper endoscopy thick after surgery.

Table 3.42. The average survival time predicted by Kaplan - Meier

Date	n = 44	Medium	Median	SE
Survival (month)	44	36,80	34,5	3,39

Predicted survival time under Kaplan - Meier of 40 patients after surgery are monitored during the study period was 36.8 ± 4 months.

Table 3.43. Univariate analysis of prognostic factors T affecting on overall survival of ampulla of Vater cancer

Tumor	n = 44	Survival	SE	P
T _i	1	38,26	0,00	P > 0,05
T ₁	6	31,21	9,20	
T ₂	26	22,02	1,65	
T ₃	11	18,08	4,64	

Time postoperative survival between T_i, T₁, T₂ and T₃ are different but the difference is not statistically significant (P > 0.05).

Table 3.44. Univariate analysis of prognostic factors stage disease affecting on overall survival of ampulla of Vater cancer

Stage	n = 44	Survival	SE	P
0	1	58,26	0,00	P < 0,05
IA	6	31,21	9,20	
IB	24	22,45	1,76	
IIA	7	17,33	5,14	
IIB	6	18,53	6,50	

Survival time after surgery have obvious differences between the stage, the difference has statistical significance (p < 0.05).

Table 3.45. Univariate analysis of prognostic factors cell differentiation affecting on overall survival of ampulla of Vater cancer

Differentiated	n = 44	Survival	SE	P
Well difference	30	48,15	4,34	P ≤ 0,05
Moderately differentiated	7	41,85	7,35	
Poorly differentiated	6	24,73	2,80	
Others	1	14,66	0,00	

Degree of cell differentiation related to statistically significant survival time after surgery ($p < 0.05$). Well-differentiated levels lived longer than differentiation medium, poorly differentiated and other types of differentiation.

Chapter 4

DISCUSSION

4.1. Age and gender

Ampullary carcinoma is a disease rare, according to the literature, they ranked second accounting for approximately 7-10% of periampullary cancer after pancreatic head cancer and usually have a better prognosis if detected early and radical surgery. Distribution ampulla of Vater cancer disease differ between the sexes, according to several studies, the men usually have higher morbidity rate than women.

In this case series, the mean age was 56.05 ± 14.02 (range: 18-83), the highest incidence in the age group of 41-60 (55.2%) to ($p < 0.0001$). Men with cancer twice as many women Vater (Chart 3.1). Research Klempnauer J (1997), at the University Hospital Hannover, including 94 patients with pancreatic head resection is the duodenum, aged 34-82 (mean 63), Talamini MA (1997), at Johns Hopkins Hospital with 120 patients, aged 34-90 (mean 65), Aranha VG (2006), aged 21-90 (mean: 68), Amico CE (2013), with 54 patients with pancreatic duodenal decapitated, with the aged 16-90 (mean 54.5). Dong K (2013), 165 patients with pancreatic duodenal decapitated, ages 31 - 72. We find that: age younger days a disease through studies throughout the past 20 years, this risk warning a body Vater cancer in young people, people in working age is increasing, affecting the quality of the race.

4.2. Clinical Features

Common clinical symptoms of ampullary carcinoma was abdominal pain (100%), jaundice (88.6%), gallbladder large (63.6%), followed by symptoms of weight loss (56.8%) and pruritus (56.8%), sometimes palpable enlarged liver (25%) and vomiting (9.1%). According to Nguyen Tan Cuong (2004), the clinical symptoms are the most common jaundice, loss of appetite and abdominal pain, who in turn 83.5%; 82.5% and 78.6%; the author also recorded three patients with preoperative diagnosis was bile duct stones and discovered a tumor patients after open bile duct stone removal a month. Le Loc and Pham Nhu Hiep (2004), symptoms appear most are still accounted for 98.1% of jaundice. Tran Dinh Quoc (2004), over 103 patients ampulla of Vater cancer, jaundice is common (83.5%), followed by anorexia (82.5%), abdominal pain (72.8%) and fall weight (67%).

Hayes DH (1987), and the most significant symptoms had the highest frequency of cancer of the skin is golden ball Vater 81%, followed by unexplained weight loss and abdominal pain 70% 62%.

4.3. Subclinical traits

Before surgery, all patients must be adjusted red cells count has reached over 3.0 - 3.5 million / ml, hemoglobin above 9.0 g / dl, and the hematocrit above 30%.

The mean red blood cells was 4.05 ± 0.55 , average hemoglobin was 11.66 ± 1.17 , average hematocrite was 34.64 ± 5.95 (table 3.5). Expression status of preoperative biliary obstruction of patients with bilirubin majority increased, medium bilirubin was 154.11 ± 117.17 (table 3.6). The tumor marker CA 19-9 to rise, averaging $270, 69 \pm 469.49$ (0.1 to 1998). Although CA 19-9 is not specific for cancer pathology ampullary of Vater when the concentration of CA 19-9 increases, the diagnosis is very valuable.

4.3.1. Tumour Size

Most of tumor was more than 2 cm (64%) cases (fig 3.3). Although, the majority of large-sized tumors of 2 cm, however, the level of localized invasive longer in place, no invasive superior mesenteric artery and vein or invade the abdominal aortic artery, these are important anatomical landmarks decisions as well as the surgical prognosis. According to Pham Nhu Hiep Le Loc and (2004), when fully localized tumor in the pancreatic head, without encroaching on the superior mesenteric vascular bundles, the ability to cut the head of the pancreas duodenal that can be done and the first generally good quality.

4.4. Results surgical histopathology

Choi reported (2011), 78 ampullary carcinoma patients underwent pancreaticoduodenectomy, which the invasion of T1 tumors (17.1%), T2 (22.2%), T3 (31.4%) and T4 (24.3%); classified according to AJCC stages including stage IA (14.3%), stage IB (20%), stage IIA (20%), stage IIB (18.6%), stage III (25, 7%) and stage IV (1.4%). The authors concluded that the level of differentiation and invasiveness of cancer prognostic factors affect survival time after surgery.

4.5. Treatment after surgery

Recovery time peristalsis, medium was 83.3 ± 32.5 (range 24-168 hours); duration of Jejunostomy tube was 6 ± 3.1 day (2-16 days); duration of gastric tube was 5.9 ± 2.2 (3-13 days); length of abdominal drainage edge pancreatic anastomotic 9.5 ± 5.8 (3-41 days) and length of hospital stay of 30.9 ± 10.7 (10-67 days) (Table 3:26). Recently, nurturing opinion soon after surgery was more interested authors, especially with a heavy surgery of the digestive tract has been focused on nutrition issues. According to Chu Thi Tuyet (2015), 124 patients studied were divided into two groups for comparison. The author observed that comprehensive nurturing

group (average 37.7 feeding early hours after surgery) with high-energy product from 1.5 to 2 kcal / ml, improved clinical indicators such as flatus time earlier and 67.0 hours, infectious complications is very low: no cases of anastomotic detectors or podium. Wound infection 1.6%, 1.6% and respiratory infections have reduced the number of days of hospitalization.

4.6. General complications

In the study (Table 3:29) we had 14 (30.8%) patients had complications and some patients had more than one complication 5 (11.4%); most acute pancreatitis complications after surgery 6 (13.6%), acute pancreatitis occurred a few hours after surgery, persistent for several days, no symptoms of clinical, laboratory blood amylase triple normal blood amylase concentrations, followed by residual abscess complication 3 (6.8%), gastric stasis 3 variables (6.8%), wound infection 2 (4 , 5%), anastomotic bile intestinal probe 1 (2.3%). The most severe complication is detected pancreatic 1 (2.3%) patients and bleeding after surgery 3 (6.8%) patients.

4.7. Results of monitoring

The rate of recurrence of ampulla of Vater cancer in many studies previously has announced approximately 38-42%, locations metastasis is usually at the liver or lymph node metastasis to abdominal cave and aortic artery.

4.8. Track clinical outcomes.

Three months post-surgery health has fully recovered, the patient can perform activities that require physical exertion such as heavy bags when grocery items or a heavy suitcase or the patient can walk the road long or walk up the stairs without breathing problems. However, jaundice recurrence met a patient at 3 months and 12 months after surgery, abdominal pain more common in time of 18-24 months rate was 8% - 10%. General assessment of mental, physical and social aspects of the majority of patients after surgery is quite good.

4.9. Subclinical

Endoscopic gastroduodenal was evaluate the state of gastrointestinal anatomosis, anastomotic duodenojejenum, particularly important for the situation in the pancreaticogastrostomy anastomosis has risk bile stasis in the stomach and occlusion pancreatic duct. Recurrences of anastomosis was 2.6% in 12 month and 8.0% in 24 months after surgery, anastomotic gastrointestinal ulcer rate was 20.6% - 28% at the time of endoscopy (table 3.39). The Anh (2014), studied 60 patients underwent pancreaticoduodenectomy only use pancreaticogastrostomy anastomosis and 26 patients agreed endoscopic stomach after surgery from 3-24 months, they found that: not observed pancreaticogastrostomy anastomosis is 42.3%, inflamed colonic anastomotic position 15.4% and 50% of patients stagnant anastomotic pancreatic bile in the stomach.

4.10. Overall Survival after pancreaticoduodenectomy

Among 44 patients ampulla of Vater cancer underwent pancreaticoduodenectomy, 43 patients monitored. In particular, patients were monitored for 60 months, and the longest is the shortest track patients 3 months. By the end of December 31, 2015, of the 44 patients had 25/44 (56.9%) patients alive, 15/44 (34.0%) patients died and 4/44 (9.1%) loss of information (table 3.41). The average survival time predicted by Kaplan - Meier 36.80 ± 3.39 months (Table 3:42). Shiba H (2013), studied 30 patients ampulla of Vater cancer underwent pancreaticoduodenectomy. Results: The 5-year survival after surgical was 83.4%.

4.11. Prognostic factors for survival time after surgical

The mean survival time after surgical was significantly differences between the stages of the disease ($P < 0.05$). Similarly, the mean survival time after surgery have a big difference to the type of cell differentiation (table 3.45), the difference was statistically

significant ($p < 0.05$). Klein F (2014), with 134 patients underwent pancreaticoduodenectomy which the tumor is smaller than 2 cm was 53 (37%) and large 2 cm was 90 (63%), with more than half the differentiated cancer cells just 75 (52%), poorly differentiated 52 (36%) and well differentiated only 10%. Result: one year lifetime and 5 years after surgical was 75% and 40%.

CONCLUSION

By studying 44 patients with ampulla of Vater cancer underwent pancreaticoduodenectomy at Hue Central Hospital from 2010 to 2016, we was drawn some conclusions as follows:

1. The clinical and preclinical ampulla of Vater cancer

- Ampulla of Vater cancer was occurred any ages, but most commonly between the ages of 41- 60 accounted for 52.2% rate and an average age of 56.1. Men were more than women, the proportion of male: female = 2.1.

- Clinically manifestation disease with anorexia and fatigue was 59.1% and 50.0%, vomiting and fever was 9.1% and 56.8%, body weight loss was 6.8%. Obstructive bile syndrome is quite clear: 100% patients has been abdominal pain, jaundice was 88.6%, itchy and enlarged liver was 56.8% and 25.0%.

2. Specifications and evaluation results of ampulla of Vater after pancreaticoduodenectomy

- Classic Whipple procedure was 79.5% and modifier Whipple procedure was 20.5% in ampulla of Vater cancer is safe and effective. The overall complications was 31.8%; including: detecting pancreatic 2.3%, 6.9% bleeding, acute pancreatitis 13.6% transient (occurring a few hours after surgery and lasted for several days), 6.8% residual abscess , delayed gastric emptying complications 6.8%, 4.5% wound infection, anastomotic probe intestinal bile 2.3%. No postoperative mortality. No difference in mortality between the two surgical methods.

- The mean survival time after surgical was 36.8 months relatively good results. Degree of cell differentiation and stage effects to a statistically significant survival time after surgery.