

**ĐẠI HỌC HUẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

**PHAN CẢNH DUY**

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ  
BIỂU MÔ TUYẾN PHẦN XA DẠ DÀY GIAI ĐOẠN  
TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ BẰNG PHẪU THUẬT  
KẾT HỢP XẠ - HÓA SAU MỔ**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HUẾ - 2019**

**ĐẠI HỌC HUẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

**PHAN CẢNH DUY**

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ  
BIỂU MÔ TUYẾN PHẦN XẠ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN  
TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ BẰNG PHẪU THUẬT  
KẾT HỢP XẠ - HÓA SAU MỔ**

**Chuyên ngành : NGOẠI KHOA**

**Mã số : 9720104**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**Người hướng dẫn khoa học:**

**PGS.TS. PHẠM ANH VŨ**

**PGS.TS. LÊ QUANG THỨU**

**HUẾ - 2019**

## LỜI CẢM ƠN

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

*Ban Giám hiệu Trường Đại học Y Dược Huế*

*Ban Giám đốc Bệnh viện Trung Ương Huế*

*Ban Chủ nhiệm cùng quý Thầy Cô và cán bộ viên chức bộ môn Ngoại trường Đại học Y Dược Huế*

*Phòng Đào tạo Sau Đại học trường Đại học Y Dược Huế*

*Ban Giám đốc và cán bộ trung tâm Ung Bướu, trung tâm Đào Tạo, khoa Ngoại Nhi - Cấp Cứu Bụng, khoa Ngoại Tiêu Hóa, khoa Ngoại Tổng Hợp, khoa Giải Phẫu Bệnh, phòng Kế Hoạch Tổng Hợp - Bệnh viện Trung Ương Huế và khoa Ngoại bệnh viện Quốc Tế đã giúp đỡ và tạo mọi điều kiện thuận lợi nhất cho tôi trong suốt thời gian học tập và thu thập số liệu nghiên cứu.*

*Đặc biệt, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến GS.TS Phạm Như Hiệp, PGS.TS Phạm Anh Vũ, PGS.TS Lê Quang Thửu là những người thầy đã tận tâm, tận lực, trực tiếp hướng dẫn, dìu dắt tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện đề tài này. Xin cảm ơn BSCCKII Nguyễn Thanh Ái và các cộng sự đã tích cực giúp đỡ tôi hoàn thành luận án.*

*Cảm ơn tất cả các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đã hợp tác, giúp đỡ tôi hoàn thành đề tài này.*

*Xin bày tỏ lòng biết ơn đến các quý bạn bè, đồng nghiệp đã giúp đỡ và tạo điều kiện cho tôi hoàn thành khóa học.*

*Cuối cùng, tôi luôn ghi nhớ tình cảm yêu thương nhất của gia đình, vợ con, luôn luôn sát cánh động viên và giúp đỡ tôi trong suốt thời gian học tập, nghiên cứu vừa qua.*

*Xin gửi đến tất cả mọi người lòng chân thành biết ơn của tôi.*

*Tác giả luận án*

***Phan Cảnh Duy***

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu nêu trong luận án là trung thực, chính xác, chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác. Nếu sai tôi xin chịu hoàn toàn trách nhiệm.

Tác giả luận án

*Phan Cảnh Duy*

## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

3D-CRT	3 Dimensional Conformal Radiation Therapy Xạ trị theo hình thái 3 chiều
5-FU	5- Fluorouracil
AJCC	American Joint Committee on Cancer Ủy ban hợp nhất về ung thư Hoa Kỳ
CT	Computed Tomography Chụp cắt lớp vi tính
DFS	Disease-Free Survival Sống thêm không bệnh
EGFR	Epithelial Growth Factor Receptor Thụ thể yếu tố phát triển biểu mô
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Cơ quan nghiên cứu và điều trị ung thư Châu Âu
EOX	Epirubicin, Oxaliplatin, Xeloda
JGCA	Japanese Gastric Cancer Association Hội ung thư dạ dày Nhật Bản
JRSGC	Japanese Research Society for Gastric Cancer Hội nghiên cứu ung thư dạ dày Nhật Bản
NCCN	National Comprehensive Cancer Network Mạng lưới ung thư quốc gia (Hoa Kỳ)
PET - CT	Positron Emission Tomography and Computed Tomography Chụp cắt lớp phát xạ positron kết hợp chụp cắt lớp vi tính
PTNS	Phẫu thuật nội soi
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group Hiệp hội xạ trị ung thư (Hoa Kỳ)
TOGD	Chụp thực quản-dạ dày-tá tràng Transit Oeso-Gastro-Duodéal
UICC	Union for International Cancer Control Hiệp hội phòng chống ung thư thế giới
UTBM	Ung thư biểu mô
UTDD	Ung thư dạ dày
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor Yếu tố phát triển nội mô mạch máu
WHO	World Health Organization Tổ chức Y tế thế giới

# MỤC LỤC

*Trang*

Trang phụ bìa	
Lời cảm ơn	
Lời cam đoan	
Mục lục	
Danh mục các chữ viết tắt	
Danh mục các bảng	
Danh mục các biểu đồ	
Danh mục các hình	
<b>ĐẶT VẤN ĐỀ</b> .....	1
<b>Chương 1. TỔNG QUAN</b> .....	3
1.1. Giải phẫu dạ dày .....	3
1.2. Yếu tố nguy cơ của ung thư dạ dày .....	8
1.3. Lâm sàng và cận lâm sàng ung thư dạ dày .....	11
1.4. Giải phẫu bệnh lý và phân chia giai đoạn ung thư dạ dày .....	17
1.5. Sơ lược lịch sử điều trị ung thư dạ dày .....	22
1.6. Điều trị phẫu thuật ung thư phần xa dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ ..	23
1.7. Các nghiên cứu điều trị hỗ trợ trong ung thư dạ dày .....	27
1.8. Các phác đồ hóa trị trong ung thư dạ dày .....	30
<b>Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> .....	32
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	32
2.2. Phương pháp nghiên cứu .....	33
<b>Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU</b> .....	62
3.1. Đặc điểm chung .....	62
3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng .....	63
3.3. Kết quả điều trị .....	74

<b>Chương 4. BÀN LUẬN</b> .....	94
4.1. Đặc điểm chung bệnh nhân.....	94
4.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng .....	97
4.3. Đặc điểm trong và sau phẫu thuật.....	106
4.4. Kết quả về phương diện ung thư học .....	109
4.5. Kết quả điều trị xạ - hóa sau phẫu thuật .....	113
4.6. Kết quả sống thêm sau điều trị.....	116
<b>KẾT LUẬN</b> .....	122
<b>KIẾN NGHỊ</b> .....	124
<b>DANH MỤC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ</b>	
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC CÁC BẢNG

*Trang*

Bảng 1.1: Vị trí của ung thư dạ dày và nhóm hạch di căn tương ứng theo Hội nghiên cứu ung thư dạ dày Nhật Bản .....	22
Bảng 2.1: Phân độ một số tác dụng phụ biểu hiện trên lâm sàng .....	54
Bảng 2.2: Phân độ tác dụng phụ trên huyết học và chức năng gan - thận ....	55
Bảng 2.3. Chỉ số tình trạng thể lực theo Karnofsky.....	56
Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi .....	62
Bảng 3.2: Tỷ lệ bệnh nhân theo nghề nghiệp.....	63
Bảng 3.3: Tỷ lệ bệnh nhân theo lý do vào viện.....	63
Bảng 3.4: Thời gian xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi nhập viện .....	64
Bảng 3.5: Toàn trạng bệnh nhân .....	64
Bảng 3.6: Tỷ lệ bệnh nhân theo triệu chứng cơ năng .....	64
Bảng 3.7: Đặc điểm trên lâm sàng .....	65
Bảng 3.8: Chỉ số huyết học và sinh hóa trước mổ .....	65
Bảng 3.9: Tỷ lệ các nhóm máu.....	66
Bảng 3.10: Chỉ số các chất chỉ điểm khối u.....	66
Bảng 3.11: Tổn thương ghi nhận trên siêu âm ổ bụng.....	67
Bảng 3.12: Vị trí tổn thương qua nội soi dạ dày .....	67
Bảng 3.13: Hình ảnh đại thể tổn thương dạ dày qua nội soi.....	68
Bảng 3.14: Kết quả mô bệnh học sinh thiết u qua nội soi trước mổ.....	68
Bảng 3.15: Vị trí tổn thương dạ dày trên CT .....	69
Bảng 3.16: Kích thước tổn thương dạ dày trên CT.....	69
Bảng 3.17: Đặc điểm hình ảnh tổn thương dạ dày trên CT .....	69
Bảng 3.18: Đặc điểm mô tả đại thể .....	70
Bảng 3.19: Mức độ xâm lấn u trên vi thể (T).....	71
Bảng 3.20: Đặc điểm phân loại mô bệnh học .....	71
Bảng 3.21: Độ biệt hóa khối u.....	71



Bảng 3.22: Đặc điểm hạch vét được .....	71
Bảng 3.23: Tình trạng di căn hạch vùng .....	72
Bảng 3.24: Phân loại giai đoạn bệnh theo UICC (2009) .....	72
Bảng 3.25: Liên quan giữa mức độ xâm lấn của khối u và di căn hạch vùng	72
Bảng 3.26: Liên quan giữa độ biệt hoá và hình thái đại thể tổn thương.....	73
Bảng 3.27: Liên quan giữa thể mô bệnh học và nhóm tuổi .....	73
Bảng 3.28: Phương thức phẫu thuật.....	74
Bảng 3.29: Tình trạng tổn thương u dạ dày trong phẫu thuật.....	74
Bảng 3.30: Mức vét hạch .....	74
Bảng 3.31: Phương pháp tái lập lưu thông tiêu hóa.....	75
Bảng 3.32: Thời gian phẫu thuật.....	75
Bảng 3.33: Thời gian có trung tiện giữa mổ mở và mổ nội soi .....	75
Bảng 3.34: Thời gian cho ăn trở lại sau mổ giữa mổ mở và mổ nội soi.....	76
Bảng 3.35: Thời gian nằm viện sau mổ giữa mổ mở và mổ nội soi .....	76
Bảng 3.36: Kết quả đánh giá trước lúc xạ - hóa bổ trợ .....	77
Bảng 3.37: Độc tính xạ - hóa đồng thời trên hệ tạo huyết .....	78
Bảng 3.38: Độc tính do xạ - hóa đồng thời trên hệ tiêu hóa .....	78
Bảng 3.39: Độc tính của xạ - hóa trên chức năng gan thận .....	79
Bảng 3.40: Thời gian tái phát.....	79
Bảng 3.41: Vị trí tái phát.....	79
Bảng 3.42: Tái phát tại chỗ theo giai đoạn bệnh.....	80
Bảng 3.43: Tái phát tại chỗ theo giai đoạn T .....	80
Bảng 3.44: Tái phát tại chỗ theo vị trí khối u .....	81
Bảng 3.45: Tái phát tại chỗ theo thể mô bệnh học.....	81
Bảng 3.46: Tái phát tại chỗ theo độ biệt hóa khối u .....	82
Bảng 3.47: Thời gian di căn .....	82
Bảng 3.48: Vị trí di căn .....	83
Bảng 3.49: Di căn theo giai đoạn bệnh .....	83

Bảng 3.50: Di căn theo thể mô bệnh học .....	84
Bảng 3.51: Sống thêm toàn bộ theo tháng .....	84
Bảng 3.52: Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh.....	85
Bảng 3.53: Sống thêm toàn bộ theo mức độ xâm lấn u .....	86
Bảng 3.54: Sống thêm toàn bộ theo hạch vùng.....	87
Bảng 3.55: Sống thêm không bệnh theo tháng .....	88
Bảng 3.56: Sống thêm không bệnh theo giai đoạn .....	89
Bảng 3.57: Sống thêm không bệnh theo mức độ xâm lấn u .....	90
Bảng 3.58: Sống thêm không bệnh theo hạch vùng.....	91
Bảng 3.59: Sống thêm không bệnh theo loại mô bệnh học .....	92
Bảng 4.1: So sánh thời gian nằm viện.....	109

## DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

*Trang*

### **Biểu đồ**

Biểu đồ 3.1: Phân bố theo địa dư .....	62
Biểu đồ 3.2: Sống thêm toàn bộ .....	85
Biểu đồ 3.3: Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn lâm sàng .....	86
Biểu đồ 3.4: Sống thêm toàn bộ theo u (T) .....	87
Biểu đồ 3.5: Sống thêm toàn bộ theo di căn hạch vùng (N) .....	88
Biểu đồ 3.6: Sống thêm không bệnh .....	89
Biểu đồ 3.7: Sống thêm không bệnh theo giai đoạn .....	90
Biểu đồ 3.8: Sống thêm không bệnh theo mức độ xâm lấn u (T) .....	91
Biểu đồ 3.9: Sống thêm không bệnh theo tình trạng di căn hạch vùng (N)..	92
Biểu đồ 3.10: Sống thêm không bệnh theo loại mô bệnh học .....	93

## DANH MỤC CÁC HÌNH

	<i>Trang</i>
Hình 1.1: Sơ đồ phân chia các vùng của dạ dày .....	3
Hình 1.2: Cấu tạo dạ dày .....	4
Hình 1.3: Mạch máu dạ dày và các nhánh nối.....	5
Hình 1.4: Phân loại hệ thống bạch huyết của dạ dày theo Hiệp hội nghiên cứu ung thư dạ dày Nhật Bản .....	7
Hình 1.5: Hình ảnh dạng chít hẹp do u gây hẹp môn vị.....	12
Hình 1.6: Dấu hiệu loét với hình ổ đọng thuốc có góc nhọn cắm vào bờ cong nhỏ.....	12
Hình 1.7: Hình ảnh nhiễm cứng bờ cong nhỏ.....	13
Hình 1.8: Đầu dò máy siêu âm nội soi và hình minh họa.....	16
Hình 1.9: Xếp giai đoạn UTDD theo u nguyên phát .....	20
Hình 1.10: Cắt phần xa dạ dày tái lập lưu thông tiêu hóa kiểu Billroth II ....	25
Hình 1.11: Cắt phần xa dạ dày tái lập lưu thông tiêu hóa kiểu Roux-en-Y ...	25
Hình 1.12: Minh họa vết hạch D1 và D2.....	25
Hình 2.1: Đường mổ .....	38
Hình 2.2: Kỹ thuật cắt và đóng móm tá tràng theo kiểu Mayo .....	39
Hình 2.3: Cắt và đóng móm tá tràng bằng dụng cụ GIA.....	39
Hình 2.4: Giới hạn đường cắt phần xa dạ dày .....	40
Hình 2.5: Nối dạ dày với hồng tràng kiểu Billroth II hoặc Roux-en-Y .....	41
Hình 2.6: Phẫu thuật viên đứng giữa 2 chân bệnh nhân .....	42
Hình 2.7: Phẫu thuật viên đứng bên phải bệnh nhân .....	42
Hình 2.8: Bàn máy nội soi và dụng cụ phẫu thuật nội soi.....	43
Hình 2.9: Vị trí trocar khi phẫu thuật viên đứng giữa 2 chân bệnh nhân....	44
Hình 2.10: Vị trí trocar khi phẫu thuật viên đứng bên phải bệnh nhân.....	45
Hình 2.11: Giải phóng mạc nối lớn và vết hạch .....	46
Hình 2.12: Động mạch gan sau khi vết hạch nhóm 8.....	47

Hình 2.13: Động mạch sau khi vét hạch.....	47
Hình 2.14: Vết hạch nhóm 1 .....	47
Hình 2.15: Dạ dày được đưa ra ngoài và cắt bỏ qua đường mở bụng.....	48
Hình 2.16: Thẻ tích xạ trị và các cơ quan nguy cấp được vẽ trên hình ảnh CT mô phỏng (hình ảnh lấy từ máy tính lập kế hoạch xạ trị) .....	51
Hình 2.17: Dựng hình 3D bằng kỹ thuật số (hình ảnh lấy từ máy tính lập kế hoạch xạ trị) .....	52
Hình 2.18: Kỹ thuật xạ trị 4 trường chiếu (hình ảnh lấy từ máy tính lập kế hoạch xạ trị) .....	52

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là bệnh lý thường gặp nhất trong ung thư đường tiêu hóa, đứng thứ tư trong 10 loại ung thư phổ biến trên thế giới [54],[78]. Tỷ lệ mắc bệnh thay đổi theo từng khu vực, và Việt Nam nằm trong vùng có tỷ lệ mắc bệnh ung thư dạ dày khá cao [20]. Theo công bố về ghi nhận ung thư tại Việt Nam năm 2010, ung thư dạ dày đứng thứ 2 đối với ung thư ở nam (tỷ lệ mắc bệnh theo tuổi là 24,5/100.000 dân), và đứng thứ 5 ở nữ (tỷ lệ mắc bệnh theo tuổi là 12,2/100.000 dân) [9].

Phẫu thuật là điều trị cơ bản đối với ung thư dạ dày, với cắt dạ dày rộng rãi kết hợp vét hạch vùng có nguy cơ di căn [120]. Tuy nhiên, chỉ có một số lượng nhỏ bệnh nhân với u còn khu trú (ung thư dạ dày giai đoạn sớm) có thể được điều trị khỏi bằng phẫu thuật đơn thuần, với tỷ lệ 70-80% [78],[89],[96]. Đa số bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn [100], thường xuất hiện tái phát, di căn sau khi đã được phẫu thuật. Kết quả nhiều nghiên cứu trên thế giới ghi nhận cho thấy có đến 40-70% trường hợp ung thư dạ dày tái phát tại vùng sau phẫu thuật [116], và gần 80% nguyên nhân tử vong là do tái phát tại vùng, đặc biệt tử vong cao nhất ở nhóm ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ (được định nghĩa là u xâm lấn đến thanh mạc  $T \geq 3$  hoặc có di căn hạch vùng N+) [66],[67],[71]. Mặc dù kỹ thuật phẫu thuật ung thư dạ dày ngày càng tiến bộ, nhưng kết quả sống thêm toàn bộ của bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ vẫn thấp, tỷ lệ sống 5 năm chỉ 8-34% [19],[20],[55],[67],[78]. Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên được tiến hành trên nhiều trung tâm ung thư trên thế giới [67],[88], với xạ - hóa bổ trợ sau mổ triệt căn ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ cho thấy giúp cải thiện kết quả điều trị, giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ tại vùng, tăng thời gian sống thêm. Thử nghiệm pha III Intergroup - 0116 (Macdonald và cộng sự) [88] nghiên cứu trên 556 bệnh nhân với thời gian theo dõi trung bình 7 năm, so sánh

nhóm có xạ - hóa bỏ trợ với nhóm quan sát với kết quả: sống thêm 3 năm 50% so với 41%, tái phát tại chỗ 19% so với 29%, tái phát tại vùng 65% so với 72% [67],[79],[80],[82],[95].

Hiện nay, tại Mỹ và một số quốc gia, phẫu thuật cắt dạ dày rộng rãi kết hợp xạ - hóa bỏ trợ sau mổ được chấp nhận là phác đồ điều trị chuẩn đối với ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ [55],[71],[72],[73],[79],[88].

Tại Việt Nam, xạ - hóa bỏ trợ sau mổ ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển mới ở giai đoạn bắt đầu và chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Bên cạnh đó, kết quả của các nghiên cứu về xạ - hóa bỏ trợ sau mổ ung thư dạ dày tại Việt Nam vẫn chưa hoàn toàn thuyết phục vì thời gian theo dõi còn ngắn, cho nên ngoài việc khẳng định vai trò của xạ - hóa bỏ trợ trong việc cải thiện thời gian sống thêm, giảm tỷ lệ tái phát thì tính an toàn cũng như các biến chứng, di chứng liên quan đến xạ - hóa sau mổ ung thư dạ dày còn là những vấn đề rất cần được nghiên cứu [1],[9],[16],[34].

Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi thực hiện đề tài: ***"Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tuyến phần xa dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ bằng phẫu thuật kết hợp xạ - hóa sau mổ"*** nhằm 2 mục tiêu:

1. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học các bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến phần xa dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ.

2. Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tuyến phần xa dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ bằng phẫu thuật kết hợp xạ - hóa sau mổ.

# Chương 1

## TỔNG QUAN

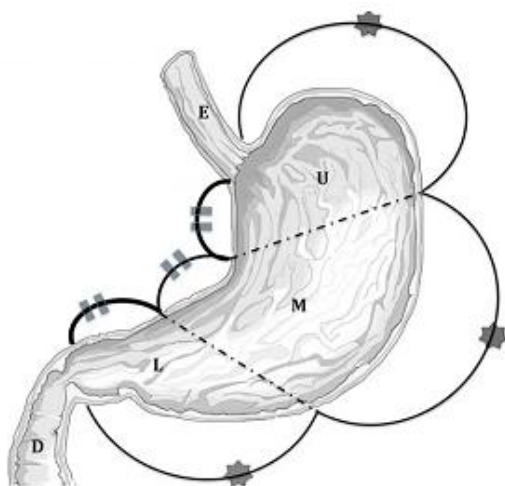
### 1.1. GIẢI PHẪU DẠ DÀY

#### 1.1.1. Hình thể ngoài

Dạ dày là đoạn phình to nhất của ống tiêu hóa, nối giữa thực quản và tá tràng, nằm sát dưới vòm hoành trái, ở sau cung sườn trái và vùng thượng vị trên. Dạ dày khi rỗng có hình chữ J, có 2 thành trước và sau, có 2 bờ cong nhỏ và lớn.

Kể từ trên xuống, dạ dày gồm có: tâm vị, đáy vị, thân vị, hang vị, phần môn vị (ống môn vị và môn vị) [93],[105].

Để xác định vị trí khối u, hiệp hội nghiên cứu UTDD Nhật Bản chia dạ dày làm 3 vùng : 1/3 trên, 1/3 giữa, 1/3 dưới bằng cách nối giữa các điểm chia đều 2 bờ cong [93]. Phần gần dạ dày tương ứng vùng một phần ba trên. Phần xa dạ dày bao gồm vùng một phần ba giữa và vùng một phần ba dưới của dạ dày [93],[105].



U: một phần ba trên (phần gần).  
 M: một phần ba giữa (phần xa).  
 L: một phần ba dưới (phần xa).  
 E: thực quản  
 D: tá tràng

**Hình 1.1: Sơ đồ phân chia các vùng của dạ dày [93],[105]**

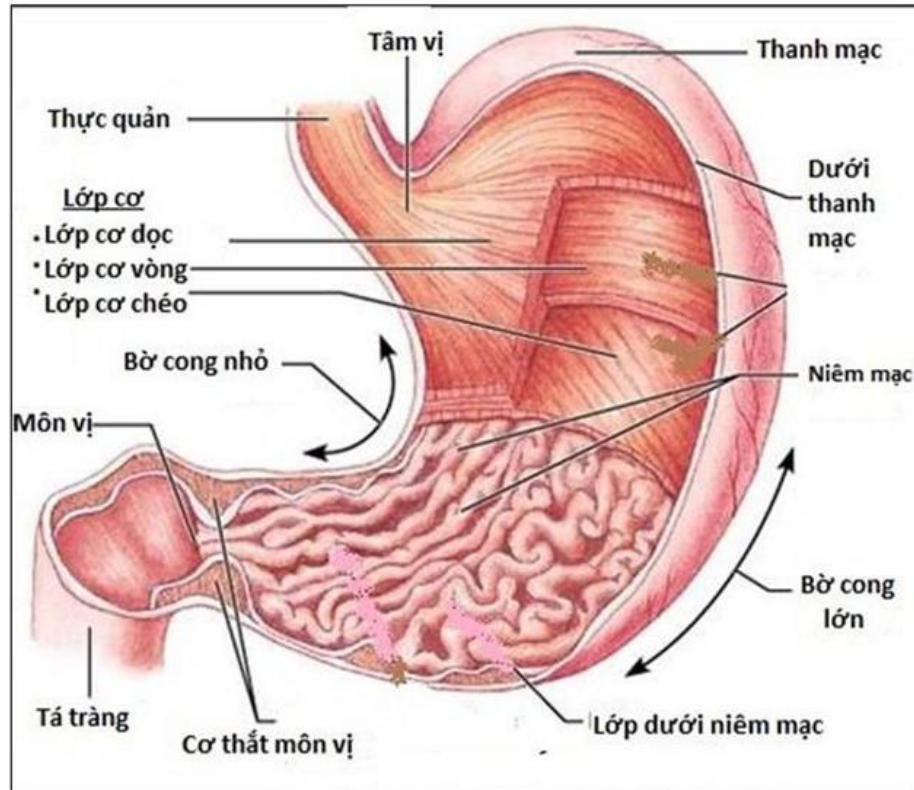
#### 1.1.2. Cấu tạo

Dạ dày được cấu tạo bởi 5 lớp kể từ ngoài vào trong:

- Lớp thanh mạc



- Lớp dưới thanh mạc
- Lớp cơ: cơ dọc, cơ vòng, cơ chéo
- Lớp dưới niêm mạc
- Lớp niêm mạc



**Hình 1.2: Cấu tạo dạ dày [116]**

### 1.1.3. Mạch máu của dạ dày

Bắt nguồn từ động mạch thân tạng, gồm có 3 nhánh sau: động mạch vị trái, động mạch lách, động mạch gan chung.

- Vòng mạch bờ cong vị bé: Tạo nên bởi hai động mạch: động mạch vị phải và động mạch vị trái.

- Vòng mạch bờ cong vị lớn: Do hai động mạch vị mạc nối phải và động mạch vị mạc nối trái là 2 nhánh của động mạch vị tá tràng và động mạch lách tạo nên.

- Những động mạch vị ngắn: Phát sinh từ động mạch lách hay một nhánh của nó, khoảng 5 - 6 nhánh qua mạc nối vị lách phân phối cho phần trên bờ cong vị lớn.

- Động mạch vùng đáy vị và tâm vị:
- + Các nhánh thực quản phát sinh từ động mạch vị trái đi ngược lên phân phối cho mặt trước và sau vùng tâm vị và đáy vị.
- + Động mạch đáy vị sau bất thường sinh ra từ động mạch vị lách trong dây chằng vị hoành phân phối cho đáy vị và mặt sau thực quản.
- + Các động mạch hoành dưới trái cho nhánh đến mặt sau tâm vị.
- Tĩnh mạch dạ dày: thường đi song song với động mạch. Tĩnh mạch dẫn lưu về hệ cửa nên di căn dạ dày theo đường máu thường tại gan.

1. ĐM vị trái

2. ĐM hoành dưới

3. ĐM thân tạng

4. ĐM gan chung

5. ĐM gan riêng

6. ĐM vị phải

7. ĐM vị tá tràng

8. ĐM tá tụy

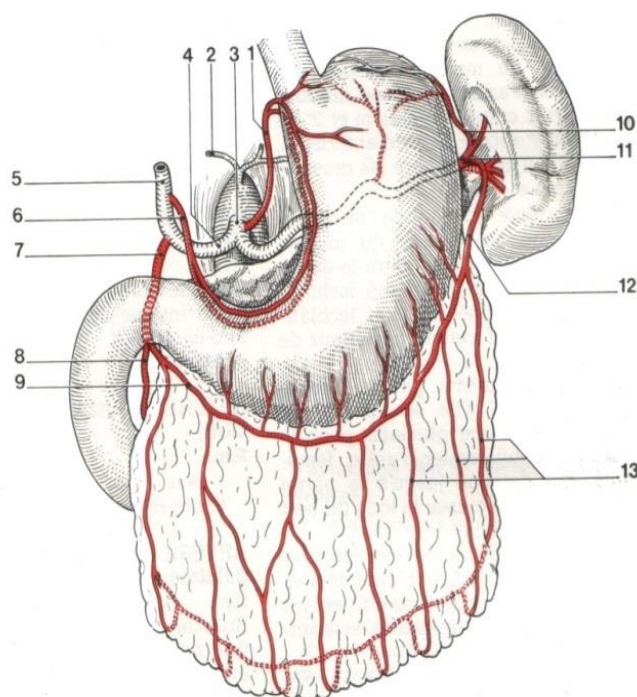
9. ĐM vị mạc nối phải

10. ĐM vị ngắn

11. ĐM lách

12. ĐM vị mạc nối trái

13. Nhánh mạc nối



**Hình 1.3: Mạch máu dạ dày và các nhánh nối [1], [116]**

#### 1.1.4. Hệ thống bạch huyết dạ dày

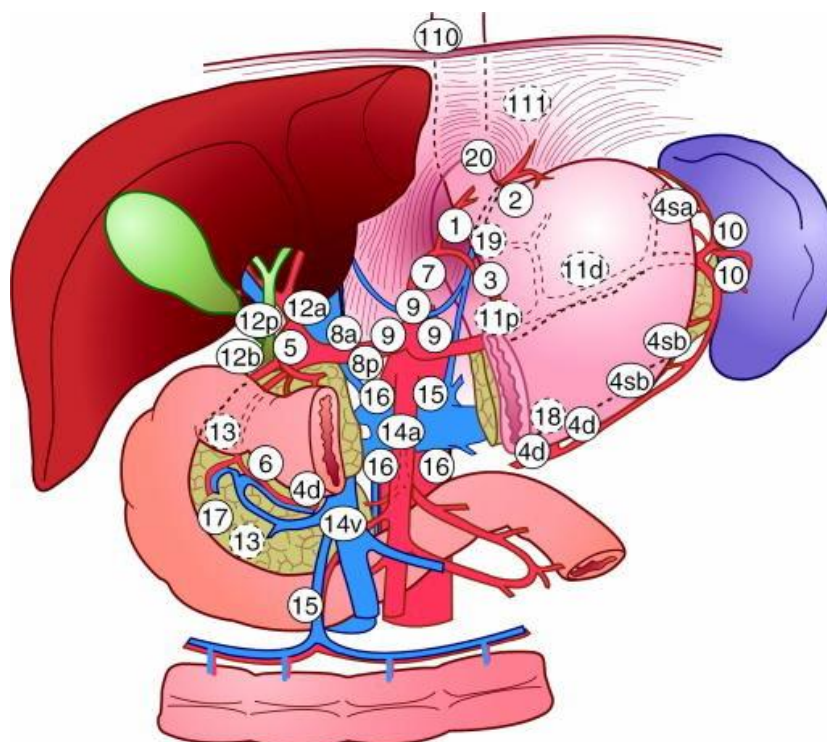
Năm 1981, Hiệp hội nghiên cứu ung thư dạ dày Nhật Bản đã đưa ra bảng phân loại bằng tiếng Anh hệ thống hạch của dạ dày chia làm 16 nhóm hạch với 4 chặng như sau [105],[107]:

1. Các hạch tâm vị phải.
2. Các hạch tâm vị trái.
3. Các hạch dọc bờ cong bé.

4. Các hạch dọc bờ cong lớn.
  - 4sa. Các hạch dọc theo mạch máu vị ngấn.
  - 4sb. Các hạch dọc theo mạch máu vị mạc nối trái.
  - 4d. Các hạch dọc theo mạch máu vị mạc nối phải.
5. Các hạch 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. Nhóm trước động mạch.
  - 8p. Nhóm sau động mạch.
9. Các hạch dọc động mạch thân tạng.
10. Các hạch rốn lách.
11. Các hạch dọc động mạch lách.
12. Các hạch dọc dây chằng gan tá tràng.
13. Các hạch ở mặt sau đầu tụy.
14. Các hạch tại gốc mạc treo ruột non.
  - 14a. Các hạch dọc động mạch mạc treo tràng trên.
  - 14v. Các hạch dọc tĩnh 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).
  - 16bl. 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).

Ngoài ra còn có một số nhóm hạch khác như:

17. Các hạch ở mặt trước đầu tụy.
18. Các hạch dọc bờ dưới tụy.
19. Các hạch ở dưới cơ hoành.
20. Các hạch tại lỗ thực quản của cơ hoành.



**Hình 1.4: Phân loại hệ thống bạch huyết của dạ dày theo Hiệp hội nghiên cứu ung thư dạ dày Nhật Bản [93],[107]**

\* Các hạch này xếp làm 4 chặng:

- Chặng N1: gồm những nhóm hạch từ 1 đến nhóm hạch thứ 6. Những hạch này nằm cạnh dạ dày dọc theo bờ cong nhỏ và bờ cong lớn.

- Chặng N2: gồm những nhóm hạch từ 7 đến nhóm hạch thứ 11. Những hạch này nằm dọc theo các bó mạch chính (động mạch gan chung, vị trái, thân tạng, động mạch lách).

- Chặng N3: gồm những nhóm từ 12, 13, 14 (nằm ở cuống gan, quanh động mạch, tĩnh mạch mạc treo tràng trên, sau đầu tụy, các hạch dọc theo các nhánh của động mạch đại tràng giữa).

- Chặng N4: các hạch xung quanh động mạch chủ bụng (nhóm hạch 16)

Việc xác định các chặng hạch này quan trọng và nó giúp các nhà phẫu thuật trên thế giới có tiếng nói chung về đánh giá mức độ nạo vét hạch [93].

## **1.2. YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA UNG THƯ DẠ DÀY**

Các yếu tố nguy cơ của ung thư dạ dày (UTDD) bao gồm: yếu tố vật chủ và yếu tố môi trường.

### **1.2.1. Yếu tố vật chủ**

- Yếu tố di truyền: UTDD thường gặp ở người có nhóm máu A hoặc trong cùng gia đình và anh chị em sinh đôi. UTDD thể lan tỏa di truyền là một thể UTDD được xác định do đột biến gen E-cadherin [51],[66].

- Polyp dạ dày: một số loại polyp dạ dày có nguy cơ ác tính. Trong đó, polyp tuyến là khối u xuất phát từ tổ chức tuyến của dạ dày có nguy cơ sinh ung thư cao nhất, đặc biệt là các polyp tuyến có kích thước > 2cm. Polyp tuyến chiếm khoảng 10% các polyp dạ dày [51]. Ngoài ra, khoảng 2% các polyp tăng sản có nguy cơ phát triển thành ung thư. Các polyp ở đáy vị hiếm khi phát triển thành ung thư, ngoại trừ những bệnh nhân đa polyp tuyến có tính chất gia đình [51].

- Loét dạ dày: nghiên cứu thuần tập của Hansson theo dõi trên 60.000 bệnh nhân Thụy Điển nhập viện vì loét dạ dày trong 9 năm nhận thấy nguy cơ ung thư dạ dày tăng gấp 1,8 lần [51].

- Tiền sử phẫu thuật cắt dạ dày: tỷ lệ mắc UTDD ở phần dạ dày còn lại tăng lên sau 20 năm, tỷ lệ mắc mới hàng năm ở những bệnh nhân này khoảng 3% [51].

- Giới tính: kết quả của các nghiên cứu trên thế giới đều cho thấy nam giới có nguy cơ mắc ung thư dạ dày cao gấp khoảng hai lần so với nữ giới.

- Đột biến gen: đột biến gen p53 là gen ức chế sinh ung thư quan trọng nhất và là gen có liên quan đến nhiều loại ung thư ở người trong đó có UTDD [51]. Gen p53 ở trạng thái bình thường có vai trò ức chế chu kỳ tế bào để sửa chữa các tổn thương DNA, cảm ứng hiện tượng chết tế bào theo chương trình

(apoptosis) và tương tác với các gen khác để kiểm soát sự tăng sinh, biệt hóa tế bào. Đột biến gen p53 được tìm thấy trong cả UTDD tỳ ruột và tỳ lan tủa [51].

## **1.2.2. Yếu tố môi trường**

### **1.2.2.1. Chế độ ăn**

Chế độ ăn mặn, thịt cá hun khói, thức ăn ướp muối, lên men là yếu tố nguy cơ gây UTDD [75]. Các loại thức ăn này chứa rất nhiều hợp chất nitrate, các vi khuẩn trong dạ dày sẽ chuyển nitrat thành nitrite và ở môi trường acid dịch vị, nitrite sẽ kết hợp với các gốc amin có sẵn trong thức ăn chuyển thành nitrosamine - là chất gây đột biến sinh ung thư dạ dày. Sự có mặt của các chất acid ascorbic (vitamin C), beta-caroten (tiền chất của vitamin A) là những chất chống oxy hóa sẽ giúp ngăn chặn sự tạo thành nitrosamine [75]. Vì vậy, chế độ ăn giàu rau tươi và trái cây làm giảm nguy cơ mắc UTDD.

### **1.2.2.2. Thuốc lá**

Các nhà nghiên cứu về tác hại của thuốc lá đã tìm ra hơn 7000 chất độc hại bao gồm 70 chất sinh ung thư trong đó có benzopyrene và nitrosamine tồn tại trong thuốc lá. Thuốc lá là thủ phạm hàng đầu gây ra ung thư phổi, ung thư vùng đầu - cổ, ung thư thực quản, dạ dày, đại trực tràng, bàng quang, các bệnh lành tính như xơ vữa động mạch, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính,.... Theo Gonzalez, người hút thuốc lá có nguy cơ UTDD tăng 1,56 lần và khoảng 18% trường hợp UTDD được quy cho hút thuốc lá, nguy cơ mắc UTDD tăng theo thời gian hút thuốc và giảm đi sau 10 năm cai thuốc [51],[75].

### **1.2.2.3. *Helicobacter pylori***

Vi khuẩn *H. pylori* được Robin Warren và Barry Marshall tìm ra vào tháng 4 năm 1982 tại thành phố Perth, Australia. Kể từ đó, nhiều công trình nghiên cứu đã được thực hiện trên toàn thế giới giúp cho các nhà lâm sàng hiểu rõ hơn về vai trò gây bệnh của loài vi khuẩn này [108].

*H. pylori* là vi khuẩn Gram âm, kích thước từ 0,2 - 0,5  $\mu\text{m}$ , có dạng xoắn hay cong giống chữ S hoặc chữ U với 4 - 6 chiêm mao ở một đầu. *H. pylori* sống

ở giữa lớp nhày và bề mặt lớp tế bào biểu mô của dạ dày. *H. pylori* được coi là nguyên nhân chính gây viêm dạ dày, loét dạ dày - tá tràng, ung thư dạ dày và u mô lympho ở niêm mạc dạ dày. Nhiễm *H. pylori* được xem là nhiễm khuẩn phổ biến nhất ở loài người, gặp ở khắp nơi trên thế giới [108]. Theo ước tính, có khoảng một nửa dân số thế giới bị nhiễm nhưng hầu hết không có biểu hiện lâm sàng; trong số đó, khoảng 1% dân số bị nhiễm *H. pylori* tiến triển thành UTDD.

Năm 1994, Tổ chức Quốc tế nghiên cứu về ung thư dựa trên các bằng chứng dịch tễ học đã nêu lên mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* với ung thư biểu mô tuyến của dạ dày và Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã công nhận xếp *H. pylori* là nguyên nhân hàng đầu gây ra UTDD [108]. Trong báo cáo của Parkin vào năm 2002, tác giả nêu lên nhiễm *H. pylori* là nguyên nhân chịu trách nhiệm khoảng 75% ung thư dạ dày ở hang vị, thân vị (ngoại trừ ở tâm vị) và 63,4% tính chung cho tất cả các vị trí của dạ dày [108].

Khi nghiên cứu về UTDD ở Châu Phi, các nhà nghiên cứu nhận thấy tỷ lệ UTDD thấp hơn ở các châu lục khác trong khi tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở đây khá cao. Nghịch lý này được giải thích là do độc lực của các chủng *H. pylori*, những chủng vi khuẩn mang các gen CagA và VacA m1 thì gây UTDD cao hơn các chủng khác [108].

Theo Sheila E. Crowe, nhiễm *H. pylori* gây ra viêm dạ dày mạn tính, loét dạ dày và tiếp tục diễn tiến theo lộ trình bệnh sinh phức tạp là viêm teo niêm mạc dạ dày - dị sản ruột - loạn sản - ung thư biểu mô dạ dày [108]. Một nghiên cứu tiền cứu lớn tại Nhật Bản theo dõi trên 1526 bệnh nhân, theo dõi 7,8 năm qua nội soi sinh thiết phát hiện 39 bệnh nhân bị ung thư dạ dày thì tất cả bệnh nhân này đều nhiễm *H. pylori*, không có trường hợp ung thư nào xảy ra trên bệnh nhân không nhiễm *H. Pylori* [108]. Người nhiễm *H. pylori* được điều trị diệt trừ *H. pylori* cho thấy có sự giảm rõ rệt mức độ viêm dạ dày mạn và viêm teo niêm mạc dạ dày cũng như giảm tỷ lệ dị sản ruột, loạn sản ruột và ung thư dạ dày mới mắc với tỷ số chênh là 0,77 [108]. Tuy nhiên, vấn đề quan trọng là cho đến nay vẫn chưa biết rõ tiến trình viêm teo niêm mạc dạ dày - dị sản ruột - loạn sản - ung thư dạ dày xảy ra khi nào và sau khi điều trị diệt trừ *H.*

pylori có làm đảo ngược được quá trình đó hay không. Vì vậy, bệnh nhân vẫn cần phải tiếp tục được theo dõi lâu dài sau điều trị tệt trừ H. pylori.

### **1.3. LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG UNG THƯ DẠ DÀY**

#### **1.3.1. Triệu chứng lâm sàng của ung thư dạ dày**

Triệu chứng sớm lâm sàng ung thư dạ dày nghèo nàn, không đặc hiệu, dễ nhầm với triệu chứng của các bệnh lý khác:

- Sút cân và đau bụng dai dẳng là những triệu chứng phổ biến thường gặp khi bệnh nhân đến khám và được chẩn đoán. Sút cân có thể do ăn uống kém, do đau, buồn nôn, nuốt nghẹn.

- Đau bụng vùng thượng vị có thể đau do thần kinh phế vị, đau nhẹ nếu bệnh ở giai đoạn sớm, đau nhiều khi ở giai đoạn muộn hơn.

- Nuốt nghẹn thường xuất hiện khi tổn thương phát triển ở gần tâm vị, hoặc ở đoạn nối tâm vị - thực quản.

- Buồn nôn, đầy hơi gặp ở một số bệnh nhân u lan rộng, hoặc tổn thương ở vùng môn vị gây cản trở lưu thông thức ăn.

- Chảy máu dạ dày kín đáo có thể dẫn đến tình trạng thiếu máu thiếu sắt, hiếm khi chảy máu nặng. Đôi khi bệnh nhân vào viện vì đau bụng dữ dội do u gây thủng dạ dày, nôn do hẹp môn vị hoặc đi cầu phân đen, nôn ra máu,...

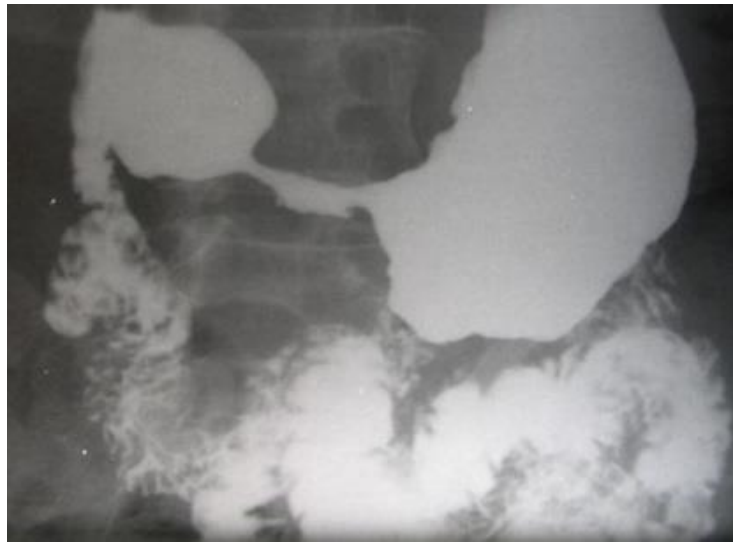
#### **1.3.2. Đặc điểm cận lâm sàng của ung thư dạ dày**

- Chụp thực quản - dạ dày - tá tràng cản quang (TOGD) là phương pháp chẩn đoán hình ảnh cổ điển nhất còn được sử dụng. Phương pháp này có giá trị xác định vị trí, mức độ lan rộng tại chỗ của UTDD dạng loét hoặc dạng khối, đánh giá tình trạng hẹp tâm vị, hẹp lòng dạ dày, hẹp tá tràng, phát hiện các tổn thương khác như thoát vị hoành và rất có giá trị trong chẩn đoán ung thư dạ dày thể thâm nhiễm. Hai phương pháp hiện đang được sử dụng là chụp thực quản - dạ dày - tá tràng cản quang thông thường và chụp đối quang kép.

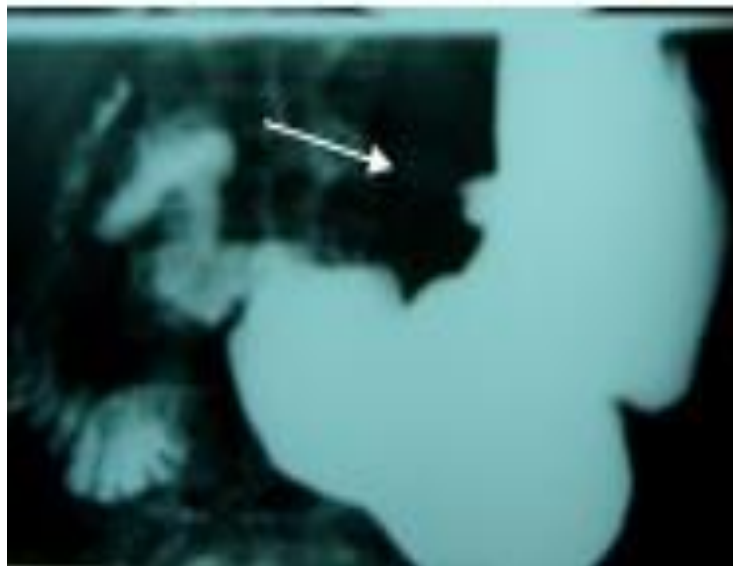
Chụp X quang dạ dày có thuốc cản quang thông thường là phương pháp kinh điển để chẩn đoán ung thư dạ dày, tuy nhiên cùng với sự phát triển của



ống soi mềm trong nội soi dạ dày, vai trò của chụp X quang dạ dày có thuốc cản quang được xếp xuống hàng thứ yếu. Hình ảnh tổn thương sẽ tồn tại thường xuyên trên các phim hàng loạt như hình khuyết, hình cắt cụt thường tương ứng với thể sùi, hình thấu kính tương ứng với thể loét, dạ dày hình ống cứng thuôn nhỏ, mất nhu động tương ứng với thể thâm nhiễm. Đặc biệt chụp đối quang kép dạ dày cho phép xác định tổn thương rất rõ nét ngay cả khi có biến đổi bất thường ở niêm mạc dạ dày.



**Hình 1.5: Hình ảnh dạng chít hẹp do u gây hẹp môn vị [90]**



**Hình 1.6: Dấu hiệu loét với hình ổ đọng thuốc có góc nhọn cắm vào bờ cong nhỏ [90]**



**Hình 1.7: Hình ảnh nhiễm cứng bờ cong nhỏ [90]**

- Nội soi dạ dày bằng ống soi mềm và sinh thiết: Đây là phương pháp chẩn đoán UTDD chính xác và được sử dụng rộng rãi nhất hiện nay. Tính ưu việt là quan sát trực tiếp tổn thương và sinh thiết để chẩn đoán mô bệnh học [65]. Đa số các tác giả đều cho thấy rằng độ chính xác của phương pháp này có thể đạt từ 90% đến 100% [90].

Tại Nhật Bản, nhờ có nội soi dạ dày bằng ống soi mềm kết hợp sinh thiết đã nâng tỷ lệ UTDD sớm được chẩn đoán từ 9,7% (giai đoạn 1956-1965) đến hiện nay lên trên 40%; ở các nước phương Tây tỷ lệ này dao động từ 10-20% [90].

Trong các thể bệnh thì thể thâm nhiễm là khó được phát hiện hơn cả khi nội soi dạ dày chẩn đoán. Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ chẩn đoán đúng bằng nội soi từ 61-76%, khi kết hợp sinh thiết tỷ lệ này đạt 90%. Vị trí và số lượng mẫu sinh thiết là rất quan trọng. Có thể làm tăng khả năng phát hiện UTDD khi nội soi sinh thiết bằng các kỹ thuật nhuộm màu như nghiệm pháp tiêm xanh Metylen vào khối u, nhuộm Indigocarmin [42],[56],[90].

- Vai trò của chất chỉ điểm khối u: Các chất chỉ điểm khối u như CEA, CA 19-9, CA 72-4 thường tăng trong 30-50% trường hợp ung thư dạ dày [92],

nó không mang tính đặc hiệu cho ung thư dạ dày, không phải là xét nghiệm giúp phát hiện sớm ung thư dạ dày. Các chỉ số này tăng chỉ có ý nghĩa gợi ý ung thư dạ dày tiến triển trở lại khi theo dõi bệnh sau điều trị [66],[90],[92].

- Vai trò của soi ổ phúc mạc trong chẩn đoán ung thư dạ dày:

Soi ổ phúc mạc cũng là một trong những phương pháp để chẩn đoán ung thư dạ dày, ngoài xác định tổn thương ở dạ dày, phương pháp này còn cho biết tình trạng xâm lấn u vào cơ quan lân cận, di căn gan, di căn phúc mạc. Như vậy, nhờ thực hiện nội soi ổ phúc mạc nên có thể tránh được một tỷ lệ phẫu thuật mở bụng thăm dò.

- Siêu âm ổ bụng: là kỹ thuật được chỉ định rộng rãi trong tổn thương ống tiêu hóa nói chung và tổn thương dạ dày nói riêng. Siêu âm ổ bụng là xét nghiệm thường quy trong chẩn đoán ung thư dạ dày. Kỹ thuật này đơn giản, dễ thực hiện, giá thành rẻ và phổ biến. Qua siêu âm bụng, bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có thể phát hiện tổn thương cấu trúc lớp của thành dạ dày, đánh giá mức độ dày thành dạ dày, hẹp lòng gây tắc nghẽn hoặc ứ trệ, đánh giá sơ bộ mức độ thâm nhiễm, xâm lấn xung quanh cũng như phát hiện di căn hạch hay di căn các cơ quan trong ổ bụng, tràn dịch ổ bụng. Siêu âm phần nào giúp phẫu thuật viên tiên lượng được cuộc mổ.

- Vai trò của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán ung thư dạ dày: Hiện nay, nhờ tiến bộ của máy chụp cắt lớp vi tính (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 ung thư dạ dày. Chụp cắt lớp vi tính là phương tiện được chọn lựa hàng đầu để đánh giá giai đoạn, sự xâm lấn và di căn trong ung thư dạ dày. Đối với các máy CT thế hệ cũ với 1 hoặc 2 đầu thu thì việc đánh giá các khối u ở giai đoạn sớm là rất khó. Tuy nhiên, các máy CT đa dãy đầu thu cùng với kỹ thuật nội soi ảo, lát cắt mỏng, kỹ thuật tái tạo đa mặt phẳng và 3D, giúp lựa chọn mặt phẳng tối ưu để đánh giá xâm lấn thành dạ dày và tổ chức xung

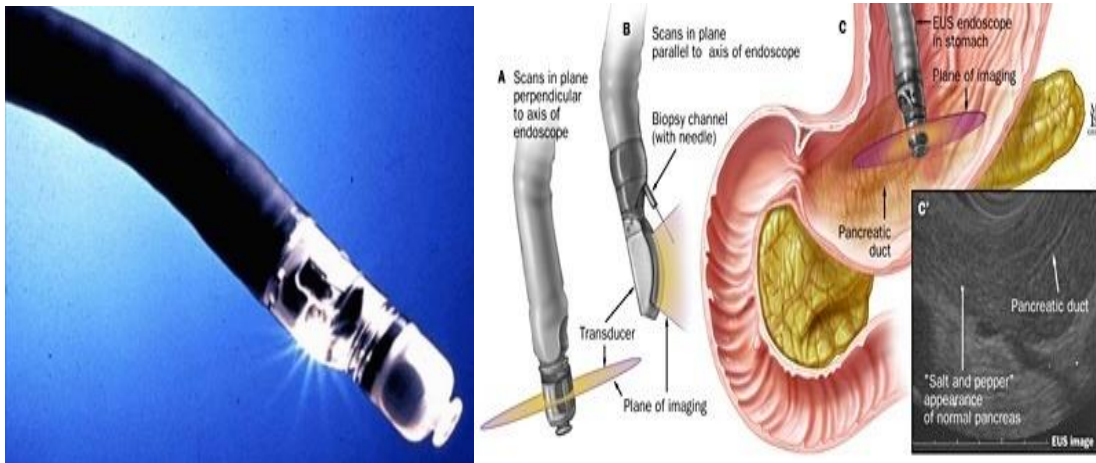
quanh dạ dày, cho phép phát hiện được các tổn thương ở giai đoạn sớm (giai đoạn T1, T2) [88]. Đặc biệt đối với các máy CT thế hệ mới (64, 128 và 256 dãy đầu thu) ngoài việc phát hiện tổn thương giai đoạn sớm còn có thể phân biệt các giai đoạn T1a, T1b và T2 [90].

Để khảo sát chi tiết thành dạ dày, cần phải làm căng dạ dày đồng thời tạo tương phản giữa thành và lòng dạ dày. Các chất được sử dụng chính gồm hơi (tương phản âm) và nước (tương phản trung tính) [90].

Ngoài đánh giá giai đoạn, CT scan còn có vai trò định vị vùng tổn thương. Mặc dù nội soi đã định vị và sinh thiết xác định bản chất mô học, phẫu thuật viên vẫn cần có cái nhìn tổng thể về tổn thương dạ dày. Trước đây, TOGD được sử dụng cho mục đích này, nhưng ngày nay CT scan là phương tiện thay thế vì phương pháp này cho hình ảnh tốt hơn, tốn ít thời gian hơn, không thêm liều tia X và cung cấp nhiều thông tin hơn [88]. Với máy CT đa dãy đầu thu chất lượng cao, các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh giàu kinh nghiệm có thể phát hiện được hạch  $\geq 5\text{mm}$ .

- Siêu âm nội soi: Là một xét nghiệm có giá trị trong chẩn đoán ung thư dạ dày, đầu dò siêu âm được đưa vào trong lòng dạ dày qua ngã nội soi. Nó giúp chẩn đoán khá chính xác sự xâm lấn của khối u vào thành dạ dày, và tình trạng hạch vùng xung quanh dạ dày [65]. Siêu âm nội soi là kỹ thuật kết hợp giữa nguyên lý siêu âm và nội soi. Đầu dò siêu âm được tích hợp vào đầu ống nội soi để vừa quan sát được bề mặt niêm mạc, vừa đánh giá được xuyên thành ống tiêu hóa. Siêu âm nội soi không chỉ được ứng dụng trong thăm khám ống tiêu hóa mà còn cho phép khảo sát các tạng lân cận như trung thất, tụy và đường mật. Siêu âm nội soi cung cấp cho chúng ta cái nhìn rõ nét về cấu trúc của cả trong và ngoài lòng ống tiêu hóa, cho phép phát hiện được ngay những khối u nhỏ nhất với mức độ xâm lấn tối thiểu [90]. Hiện nay, siêu âm qua nội soi đã trở thành kỹ thuật chính trong đánh giá giai đoạn, đặc biệt

là giai đoạn sớm của ung thư dạ dày nhờ vào khả năng phân biệt rõ năm lớp mô học của thành dạ dày và đánh giá được hạch xung quanh dạ dày. Hạn chế của phương pháp này là không đánh giá được di căn hạch xa và di căn các cơ quan xa. Ngoài ra, kỹ thuật này đòi hỏi trang thiết bị đắt tiền và người thực hiện có trình độ chuyên môn cao.



**Hình 1.8: Đầu dò máy siêu âm nội soi và hình minh họa [94]**

- PET-CT: Là một xét nghiệm đắt tiền, giá trị về mặt hiệu quả ứng dụng lâm sàng còn bàn cãi và đang được nghiên cứu. Đây là xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh chuyển hóa, với độ nhạy rất cao nhưng độ đặc hiệu còn thấp. Nguyên lý dựa trên cơ sở là mô ung thư có mức độ chuyển hóa glucose cao hơn mô bình thường, nên khi người ta sử dụng chất FDG (2-18F-fluoro-2-deoxy-D-Glucose) để tiêm vào cơ thể bệnh nhân thì FDG sẽ đi vào trong tế bào ung thư, gốc phát xạ bị giữ lại bên trong tế bào, phát xạ và được ghi hình bằng đầu dò gamma [33],[55],[78],[90].

PET-CT rất có giá trị trong việc đánh giá giai đoạn bệnh và đặc biệt phát hiện các ổ tái phát, di căn rất nhỏ ngay cả khi các phương tiện chẩn đoán khác chưa thể phát hiện được. Theo Dasen (2009) độ nhạy và độ đặc hiệu của chụp PET-CT đạt 81% và 78-100% [59],[94]. Tuy nhiên vì giá thành đắt đỏ nên nó chỉ mới được sử dụng ở một số trung tâm ung thư trên thế giới [33],[78],[90],[94].

## **1.4. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ VÀ PHÂN CHIA GIAI ĐOẠN UNG THƯ DẠ DÀY**

### **1.4.1. Vị trí khối u**

Ung thư dạ dày có thể xuất hiện ở bất cứ vị trí nào ở dạ dày, tuy nhiên có sự phân bố khác nhau của các vị trí thương tổn, trong đó nhiều nhất là ở vùng 1/3 dưới dạ dày tức là vùng hang môn vị chiếm tỷ lệ 80% [55].

### **1.4.2. Đại thể**

Phân loại hình ảnh đại thể ung thư dạ dày theo Borrmann [55] như sau:

- Thể sùi: khối u sùi lồi 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 lồi cao, nền ổ loét có màu sắc loang lổ, thành ổ loét có thể nhẵn.

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

- Thể thâm nhiễm: tổn thương không rõ giới hạn, niêm mạc có thể không đều sần loét nhỏ, trên bề mặt mất nhẵn bóng, ít khi tổn thương khu trú ở vùng dạ dày mà thường lan rộng. Có khi toàn bộ dạ dày bị xâm lấn: thành dày, cứng, co lại như một ống cứng. Nhiều khi nội soi dạ dày phải sinh thiết nhiều mảnh và nhắc lại nhiều lần để xác định chẩn đoán vi thể.

### **1.4.3. Vi thể**

Hình ảnh vi thể ung thư biểu mô dạ dày đa dạng và phức tạp. Cách phân loại của Lauren năm 1965 và của tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 1997 được áp dụng rộng rãi nhất [114].

#### ***1.4.3.1. Phân loại của Lauren***

Lauren đề nghị chia ung thư biểu mô dạ dày thành 2 kiểu chính: kiểu ruột và kiểu lan tỏa, có ý nghĩa lâm sàng về điều trị và tiên lượng [114].

- Kiểu ruột (xuất phát từ lớp niêm mạc dạ dày bị ruột hóa) gặp nhiều hơn ở nam giới, có biểu hiện đại thể dạng polyp hay chồi sùi và phát triển theo kiểu lan

rộng. Về mô học, u gồm những cấu trúc tuyến rõ và kết hợp với viêm teo dạ dày nặng và chuyển sản ruột.

- Kiểu lan tỏa (xuất phát từ tế bào nhày ở dạ dày): loại này có tỷ lệ nam nữ mắc bệnh như nhau, có biểu hiện đại thể là loét hoặc thâm nhiễm, có kiểu phát triển hoặc thâm nhiễm lan tỏa. Về mặt mô học, loại này thường là ung thư biểu mô tuyến kém biệt hóa, thường có tế bào nhẵn và dạ dày có hình cái chai bằng da. Tuy nhiên, có khoảng 15% ung thư biểu mô dạ dày có cấu trúc hỗn hợp giữa kiểu ruột và kiểu lan tỏa.

#### **1.4.3.2. Phân loại theo WHO**

Phân loại mô bệnh học ung thư biểu mô dạ dày theo WHO [114] gồm 7 loại sau đây:

+ Ung thư biểu mô tuyến nhú (tương ứng dạng ruột trong phân loại của Lauren): gồm những nhú thượng mô có hình ngón tay, có trục sợi bọc bên trong. Nhú được lót bởi một hoặc nhiều lớp tế bào. Tế bào u hình trụ, hình khối vuông có nhân ở cực đáy và có bờ bàn chải, thường tiết những giọt nhỏ chất nhầy. Tế bào hình đài có thể hiện diện một số u cho thấy biệt hoá theo cấu trúc ống nhưng được xếp loại theo cấu trúc mô học trội (loại ống-nhánh). Trong các trường hợp điển hình, UTBM tuyến nhú phát triển thành polyp nhô vào trong lòng dạ dày và xâm lấn sâu xuống bên dưới và xung quanh.

+ Ung thư biểu mô tuyến ống: tế bào u sắp xếp tạo hình ống tuyến là chủ yếu. Khi cắt ngang, tuyến có kích thước khác nhau, lòng tuyến có thể giãn rộng chứa nhiều chất nhầy, tế bào trở nên thấp dẹt. Quanh các tuyến ung thư thường có nhiều mô liên kết bao bọc.

+ Ung thư biểu mô tuyến nhày: có nhiều chất nhày (> 50% u) trong và ngoài tế bào u. Chất nhày có thể thấy trên đại thể. Các tuyến của u thường giãn ra thành bọc, có thể vỡ vào mô kẽ, tạo ra các ổ nhày, các đoạn ngắn của tuyến bị vỡ nổi lên trên. Đôi khi có hiện tượng vôi hóa trong u. Loại này được chia thành biệt hoá rõ và biệt hoá kém. Loại biệt hoá rõ, có những tuyến được lót bởi thượng mô trụ tiết nhày và có chất nhày ở mô kẽ. Loại biệt hoá kém

gồm những chuỗi hoặc những đám không đều các tế bào, có chất nhầy bao xung quanh. Một số u có sự trộn lẫn 2 cấu trúc này. Tế bào hình nhẫn có thể có trong loại u này. Nhưng nếu tế bào hình nhẫn > 50% tế bào u thì phải xếp u đó vào loại UTBM tế bào nhẫn.

+ Ung thư biểu mô tế bào nhẫn: Ung thư biểu mô tế bào nhẫn là UTBM tuyến có thành phần tế bào nhẫn trội hơn 50% tế bào u. Tế bào nhẫn có chất nhầy trong bào tương. U xuất phát từ hố tuyến không chuyển sản hay tế bào nhầy ở cổ tuyến. Các tế bào này tăng sinh thành những tế bào đơn độc hay những đám nhỏ. Tuy nhiên, thường có sự trộn lẫn thành phần tuyến trong u này ở phần sâu. Những tế bào nhẫn điển hình có chất nhầy trong bào tương đẩy nhân ra ngoài vi.

+ Ung thư biểu mô tuyến - vảy: hiếm gặp, cấu trúc gồm mô tuyến và mô tế bào vảy. Tuyến do các tế bào hình trụ hoặc hình vuông sắp xếp tạo thành. Mô tế bào vảy quay quanh các tuyến gồm nhiều hàng lớp.

+ Ung thư biểu mô tế bào vảy: Rất hiếm gặp, tế bào u tập trung thành từng đám, giống biểu mô lát của biểu bì. Người ta cho rằng u thường phát triển trên cơ sở ổ biểu mô vảy lạc chỗ tại dạ dày hoặc từ thực quản lan vào dạ dày.

+ Ung thư biểu mô không biệt hóa: ung thư không thể xếp vào các thể trên do tế bào u và cấu trúc u không giống các dạng đã mô tả.

Ung thư biểu mô dạ dày được các nhà giải phẫu bệnh xếp loại theo mức độ biệt hóa, biệt hóa càng kém thì mức độ ác tính càng cao:

- + Biệt hóa tốt.
- + Biệt hóa vừa.
- + Biệt hóa kém.
- + Không biệt hóa.

#### **1.4.4. Phân chia giai đoạn ung thư dạ dày**

Có rất nhiều cách phân loại giai đoạn ung thư dạ dày khác nhau. Từ năm 1950, hệ thống TNM đã được áp dụng để phân loại ung thư dạ dày bởi Hiệp hội quốc tế chống ung thư - UICC (Union Internationale Controle le Cancer) [55],[90].



Năm 1972 phân loại tương tự được chấp nhận bởi Ủy ban hợp nhất về ung thư Hoa Kỳ - AJCC (American Joint Committee on Cancer) [55],[88].

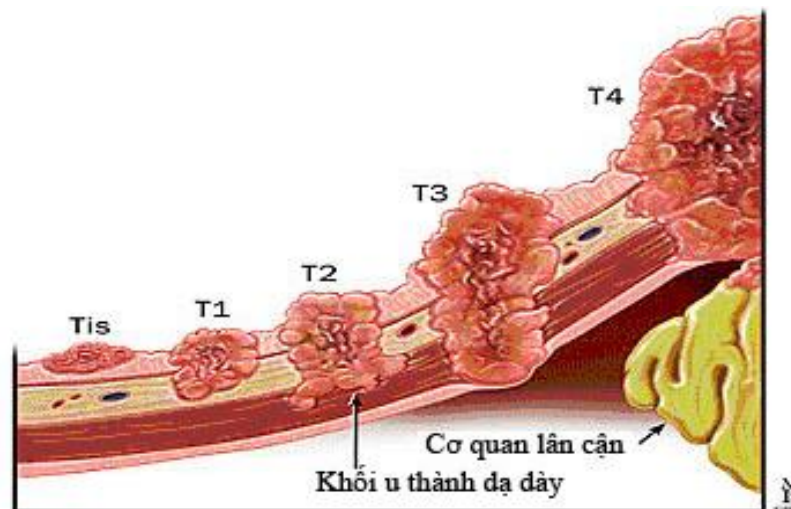
Năm 1981, Hiệp hội nghiên cứu ung thư dạ dày Nhật Bản - JRSGC (Japanese Research Society for Gastric Cancer) đã đưa ra phân loại giai đoạn của Nhật Bản [63].

Năm 1986, một cuộc họp quốc tế giữa ba tổ chức trên (UICC, AJCC, JRSGC) được tiến hành tại Hawaii - Mỹ đã thống nhất áp dụng phân loại ung thư dạ dày theo TNM [55],[90].

**Phân loại theo hệ thống TNM của UICC (2009) như sau [90],[110],[111]:**

**+ T: U nguyên phát**

- Tx: Không đánh giá được u nguyên phát.
- T<sub>is</sub>: U chỉ khu trú ở lớp niêm mạc, chưa tới lớp dưới niêm mạc.
- T1: U xâm lấn lớp niêm mạc, lớp cơ niêm mạc, hoặc lớp dưới niêm mạc.
  - T1a: U xâm lấn lớp niêm mạc hoặc cơ niêm mạc.
  - T1b: U xâm lấn lớp dưới niêm mạc.
- T2: U xâm lấn lớp cơ.
- T3: U xâm lấn tới lớp dưới thanh mạc.
- T4: U xâm lấn qua khỏi lớp thanh mạc hoặc xâm lấn vào cấu trúc lân cận.
  - T4a: U xâm lấn qua lớp thanh mạc.
  - T4b: U xâm lấn cấu trúc lân cận.



**Hình 1.9: Xếp giai đoạn UTDD theo u nguyên phát [55],[90].**

+ **N: Hạch vùng**

- Nx: Không thể đánh giá hạch vùng.
- N0: Không có di căn hạch vùng.
- N1: Di căn 1 - 2 hạch vùng.
- N2: Di căn 3 - 6 hạch vùng.
- N3: Di căn  $\geq 7$  hạch vùng.
- N3a: 7 - 15 hạch vùng di căn.
- N3b:  $\geq 16$  hạch vùng di căn.

+ **M: Di căn xa**

- M0: Không có di căn xa.
- M1: Có di căn xa.

Xếp giai đoạn theo TNM:

- Giai đoạn 0	Tis	N0	M0
- Giai đoạn IA	T1	N0	M0
- Giai đoạn IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
- Giai đoạn IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
- Giai đoạn IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
- Giai đoạn IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
- Giai đoạn IIIB	T4b	N0, N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0

- Giai đoạn IIIC	T4a	N3	M0
	T4b	N2, N3	M0
- Giai đoạn IV	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1

Phân chia giai đoạn hạch theo UICC (2009) đánh giá dựa vào số lượng hạch vùng di căn, trong khi các tác giả Nhật Bản lại dựa vào vị trí nhóm hạch ở gần hay xa so với khối u [63],[110],[111]:

**Bảng 1.1: Vị trí của ung thư dạ dày và nhóm hạch di căn tương ứng theo Hội nghiên cứu ung thư dạ dày Nhật Bản**

	N1	N2	N3	N4
U 1/3 dưới	3,4,5,6	7,8,9	10,11,12,13,14	15,16
U 1/3 giữa	3,4,5,6,1	7,8,9,10,11	12,13,14	15,16
U 1/3 trên	1,2,3,4	5,6,7,8,9,10,11	12,13,14	15,16

### 1.5. SƠ LƯỢC LỊCH SỬ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY

Ngày 9/4/1879 Péan, một phẫu thuật viên người Pháp, thực hiện trường hợp cắt 2/3 dạ dày đầu tiên cho một bệnh nhân ung thư môn vị, nhưng 5 ngày sau bệnh nhân bị chết. Tháng 10/1880 Rydygier lại thực hiện phẫu thuật cắt 2/3 dạ dày cho một bệnh nhân ung thư, sau mổ bệnh nhân đã sống và trở thành mốc thành công đầu tiên cho phẫu thuật dạ dày [29].

Năm 1881, Billroth là người đầu tiên thực hiện thành công cắt dạ dày kèm vét hạch xung quanh dạ dày, nhưng bệnh nhân tử vong sau 14 tháng do tái phát. Ngày nay phẫu thuật này được mang tên ông, đó là phẫu thuật Billroth I. Năm 1885, Billroth cũng là người đầu tiên sử dụng một quai hồng tràng đầu tiên nối tận - bên với mồm dạ dày, đó là phẫu thuật Billroth II [18].

Năm 1981, Hiệp hội nghiên cứu UTDD Nhật Bản (JRSGC) đã đưa ra bản hướng dẫn phẫu thuật tiêu chuẩn điều trị UTDD cũng như cách đánh giá về mô bệnh học UTDD. Những hướng dẫn này cũng được khuyến cáo bởi hiệp hội ung thư Hoa Kỳ (AJCC) và tổ chức phòng chống ung thư quốc tế (UICC) năm 1992 [55],[88].

Tỷ lệ tái phát tại chỗ, tại vùng là nguyên nhân thất bại chủ yếu của điều trị ung thư dạ dày, cao nhất ở nhóm bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển tại chỗ. Từ năm 1984, cùng với sự ra đời các thế hệ máy xạ trị gia tốc tuyến tính, các tác giả trên thế giới bắt đầu nghiên cứu xạ trị bổ trợ sau mổ UTDD có nguy cơ cao [89]. Năm 2008, nhóm tác giả Macdonald và cộng sự [88] công bố kết quả thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên pha III (INT- 0116) được tiến hành tại Mỹ, với số lượng 556 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, hầu hết ở giai đoạn tiến triển tại chỗ (T3-4 hoặc có hạch di căn), được chia làm 2 nhóm: nhóm có xạ - hóa bổ trợ sau phẫu thuật triệt để (R0) và nhóm chứng. Kết quả nghiên cứu ngẫu nhiên này cho thấy nhóm có xạ - hóa bổ trợ sau mổ có kết quả điều trị tốt hơn nhóm phẫu thuật đơn thuần. Vì vậy, phác đồ này được AJCC và UICC chấp nhận là phương pháp điều trị bổ trợ hiệu quả sau phẫu thuật triệt để UTDD nguy cơ cao[88],[90].

Hóa trị liệu bổ trợ sau phẫu thuật triệt để UTDD được chấp nhận từ năm 1990 đối với những bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao. Sau một loạt thử nghiệm lâm sàng, từ kết quả các nghiên cứu lớn trên thế giới, các nhà ung thư học đồng ý rằng hóa trị liệu sau phẫu thuật triệt để UTDD là một trong những phương pháp điều trị bổ trợ chuẩn mực [89].

## **1.6. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ PHẦN XA DẠ DÀY GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ**

### **1.6.1. Nguyên tắc chung**

Cho đến nay điều trị ung thư phần xa dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ chủ yếu vẫn bằng phẫu thuật [53],[113]. Các phương pháp khác như hóa trị, xạ trị, điều trị nhắm đích, miễn dịch học... chỉ là điều trị phối hợp và có tính chất bổ trợ, tân bổ trợ hoặc áp dụng những trường hợp không có khả năng mổ.

### **1.6.2. Kỹ thuật phẫu thuật**

Đối với ung thư phần xa dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ, về kỹ thuật phẫu thuật phải tuân thủ các nguyên tắc sau đây:

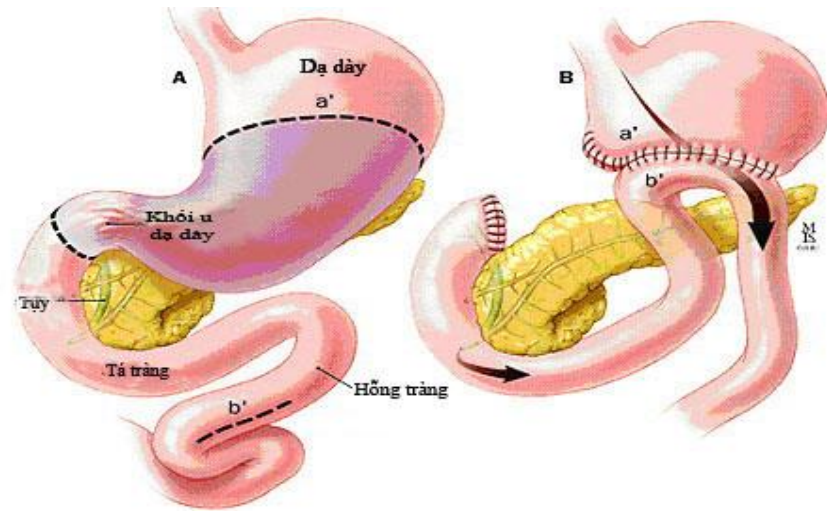
- Đường cắt dạ dày: Ở phía dưới nói chung nên cách môn vị 2-3 cm. Nếu ung thư ở vị trí môn vị thì giới hạn dưới cũng chỉ cần như vậy vì ung thư dạ dày rất ít khi lan xuống tá tràng quá giới hạn này. Ở phía trên, nên cắt xa tổn thương ít nhất là 5-6 cm vì ung thư dạ dày có xu hướng phát triển lên trên, nhưng ít khi vượt quá giới hạn này. Tùy theo kích thước và vị trí của khối u, phẫu thuật cắt phần xa dạ dày là phẫu thuật cắt bỏ 2/3; 3/4; 4/5 dạ dày cùng với môn vị [29],[69],[113].

- Lấy bỏ hết mạc nối lớn, mạc nối nhỏ cùng với lá trên của mạc treo đại tràng ngang.

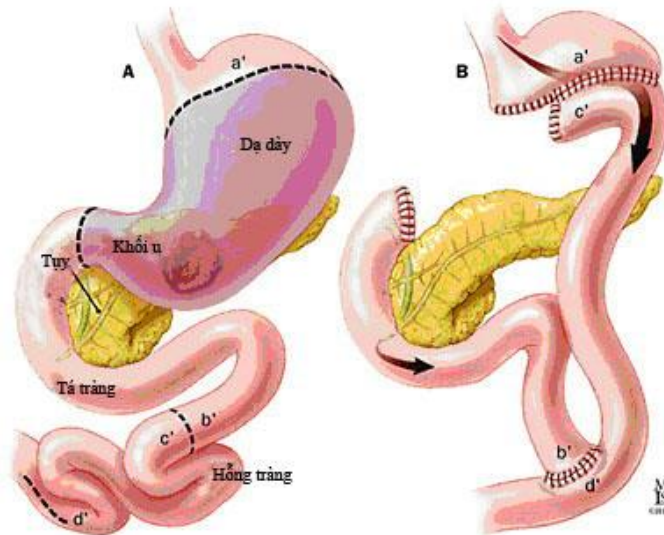
- Vết hạch: Phẫu thuật vét hạch có thể tiến hành theo mức D1, D1+ hoặc D2. Phạm vi vét hạch di căn và hiệu quả điều trị thực sự của việc vét hạch rộng rãi đang còn là vấn đề được tranh luận. Trong khi tại Nhật Bản phạm vi vét hạch ngày càng được mở rộng, phẫu thuật cắt dạ dày vét hạch D2 được coi là phẫu thuật chuẩn [77], phẫu thuật cắt dạ dày triệt căn mở rộng và siêu mở rộng (cắt kết hợp nhiều cơ quan và vét hạch mức D3) được thực hiện ngày một nhiều thì tại nhiều nước phương Tây, người ta không thể chứng minh được bất cứ một lợi ích nào của việc mở rộng phạm vi vét hạch mà chỉ thấy làm tăng tỷ lệ tử vong phẫu thuật và biến chứng sau mổ [75],[113].

- Cắt triệt để các tạng bị xâm lấn hay di căn: các tạng bị xâm lấn như đại tràng, đuôi tụy, gan hoặc di căn như buồng trứng, cần phải được lấy bỏ cùng khối u dạ dày.

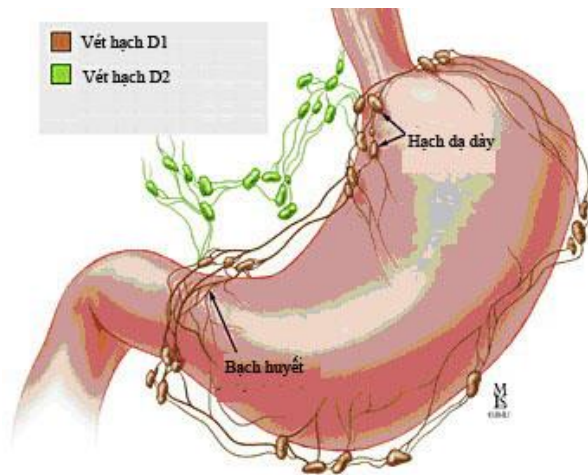
- Việc phục hồi lưu thông tiêu hóa thường theo kiểu Billroth II (Polya hay Finsterer) hay kiểu Roux-en-Y [29],[45],[69],[75].



**Hình 1.10: Cắt phần xa dạ dày tái lập lưu thông tiêu hóa kiểu Billroth II [91]**



**Hình 1.11: Cắt phần xa dạ dày tái lập lưu thông tiêu hóa kiểu Roux-en-Y [91]**



**Hình 1.12: Minh họa vết hạch D1 và D2 [91]**

### 1.6.3. Phẫu thuật xâm nhập tối thiểu

Phẫu thuật nội soi cắt phần xa dạ dày được thực hiện lần đầu tiên vào năm 1992 và phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ dạ dày vào năm 1996 [81],[94],[103], nhưng ban đầu nhiều tác giả quan niệm điều này là không thực tế vì thời gian phẫu thuật kéo dài và khó có thể thực hiện các kỹ thuật mổ xẻ thích hợp. Nhờ những tiến bộ của khoa học kỹ thuật, sử dụng dao siêu âm trong phẫu thuật nội soi, cùng với sự gia tăng kinh nghiệm phẫu thuật nội soi nói chung trong ngành ngoại khoa, đặc biệt là phẫu thuật viên khi đạt được đường cong huấn luyện trong phẫu thuật nội soi điều trị UTDD, nên đến nay phẫu thuật nội soi là một sự lựa chọn quan trọng có giá trị đối với nhiều bệnh nhân UTDD [62],[86]. Phẫu thuật nội soi vét hạch triệt căn D2 là khả thi và an toàn với một tỷ lệ tử vong có thể là thấp hơn so với phẫu thuật mở vì các phẫu thuật viên của Nhật Bản đã tích lũy được nhiều kinh nghiệm đáng kể. Qua so sánh ngẫu nhiên, người ta rút ra rằng các thông số như thời gian nằm viện trung bình và thời gian trở lại hoạt động bình thường của phẫu thuật nội soi là ngắn hơn so với mổ mở. Với những tiến bộ gần đây, đặc biệt là sự ra đời của dao siêu âm và sự tích lũy kinh nghiệm của các phẫu thuật viên đã khiến cho phẫu thuật nội soi trở thành một chọn lựa quan trọng cho bệnh nhân UTDD [69].

Hiện nay tại nhiều nước trên thế giới, nhất là ở Nhật Bản và Hàn Quốc, cắt dạ dày nội soi điều trị UTDD đã được tiến hành thường quy và ngày càng được ứng dụng rộng rãi; cắt niêm mạc dạ dày qua nội soi trong UTDD sớm, cắt dạ dày hình chêm, cắt cực trên, cực dưới dạ dày... đều có thể thực hiện được bằng phẫu thuật nội soi [57],[81],[96]. Tuy nhiên với UTDD sớm, phẫu thuật nội soi ngày càng tỏ rõ ưu việt hơn và được thừa nhận rộng rãi vì nó đảm bảo chất lượng sống cho bệnh nhân cao hơn. Phẫu thuật nội soi phát triển nhằm can thiệp tối thiểu nhưng không làm giảm mục tiêu điều trị triệt căn ung thư. Kết quả của phẫu thuật nội soi hoàn toàn có thể so sánh với mổ mở, đảm bảo tính triệt căn của phẫu thuật và thời gian

sống thêm cho người bệnh. Phẫu thuật nội soi có những ưu việt rõ ràng như giảm đau sau mổ, ít nhiễm trùng, nhanh bình phục, thẩm mỹ cao và bệnh nhân nhanh chóng hòa hợp với cuộc sống cộng đồng [62],[69].

## **1.7. CÁC NGHIÊN CỨU ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ TRONG UNG THƯ DẠ DÀY**

### **1.7.1. Xạ - hóa bổ trợ sau phẫu thuật ung thư dạ dày**

Nhờ vào sự tiến bộ về cải tiến tính năng của các máy xạ trị gia tốc nên việc điều trị xạ ngày càng chính xác. Nhiều tác giả trên thế giới đã tiến hành nghiên cứu vai trò của xạ - hóa bổ trợ trong UTDD giai đoạn tiến triển tại chỗ [80],[112].

Tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật UTDD giai đoạn tiến triển lên đến 70% sau 5 năm. Theo Zhen Zhang và Jeremy [116],[119], đối với UTDD phẫu thuật được, từ T2 trở lên hoặc N+, việc điều trị bổ trợ và tân bổ trợ có thể giúp cải thiện tốt hơn kết quả điều trị. Các số liệu từ các thử nghiệm lâm sàng gần đây đều ủng hộ việc điều trị xạ - hóa bổ trợ sau phẫu thuật đối với UTDD tiến triển tại chỗ tại vùng [80],[112]. Thử nghiệm pha III Intergroup 0116 (Macdonald và cộng sự) [82],[89] tiến hành trên 556 bệnh nhân UTDD đã được phẫu thuật, phần lớn là T3/T4 và 85% có di căn hạch vùng, thời gian theo dõi từ 2001 - 2008. Kết quả so sánh nhóm xạ - hóa bổ trợ với nhóm quan sát, cho thấy hiệu quả cải thiện tỷ lệ sống thêm toàn bộ cao hơn ở nhóm điều trị phối hợp. Qua theo dõi 7 năm ở nhóm có xạ hóa bổ trợ so với nhóm quan sát: thời gian sống thêm trung bình cao hơn (35 tháng so với 26 tháng), sống thêm toàn bộ 3 năm cao hơn (50% so với 41%), tỷ lệ tái phát tại chỗ, tại vùng thấp hơn (19% so với 29%; và 65% so với 72%) [71].

Một nghiên cứu từ Hàn Quốc năm 2011 (Sup Kim và cộng sự) [76],[82] tiến hành trên 544 bệnh nhân UTDD giai đoạn II - III (chưa có di căn xa) cũng cho kết quả tương tự: nhóm phối hợp hóa xạ sau phẫu thuật cho tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm cao hơn (57% so với 51%), tỷ lệ kiểm soát tại chỗ cao hơn (22% so với 15%) [80].



Từ các kết quả nghiên cứu này đã thay đổi quan điểm điều trị UTDD tại Mỹ và một số quốc gia [72],[73]; trước đây UTDD sau phẫu thuật triệt căn không phải điều trị mà chỉ theo dõi, nhưng hiện nay phác đồ chuẩn sau phẫu thuật UTDD giai đoạn tiến triển tại chỗ là xạ - hóa đồng thời [71],[85],[116]. Phác đồ này dựa trên 5-FU là chất có tác dụng làm tăng tính nhạy cảm với xạ trị của tế bào u. Hiện nay, 5-FU dùng theo đường truyền tĩnh mạch được thay thế bởi Capecitabine (một tiền chất của 5-FU) dùng theo đường uống với mục đích tạo sự thuận tiện và an toàn cho bệnh nhân [116].

Tại Việt Nam, một nghiên cứu của tác giả Lê Thị Thu Sương [34] được tiến hành tại bệnh viện Chợ Rẫy trên bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn II - III sau phẫu thuật tận gốc, được điều trị xạ - hóa bổ trợ sau mổ, với tiêu chuẩn chọn bệnh là ung thư biểu mô tuyến, bệnh có tổng trạng thể lực tốt (KPS 90-100), điều trị bổ trợ theo phác đồ xạ - hóa đồng thời với 5FU/Leucovorin, liều xạ 45Gy. Kết quả ghi nhận trên số lượng bệnh nhân còn ít và theo dõi còn hạn chế, tuy nhiên kết quả về độc tính liên quan đến xạ - hóa là ít và chấp nhận được. Đây là một chọn lựa khả thi và an toàn đối với điều trị bổ trợ sau mổ ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ.

### **1.7.2. Hóa trị bổ trợ (Adjuvant chemotherapy)**

Ngày nay, vai trò điều trị hoá chất bổ trợ sau mổ một số loại bệnh ung thư ngày càng được áp dụng rộng rãi và cũng mang lại nhiều kết quả rất đáng khích lệ. Song đối với ung thư dạ dày, vai trò của hoá trị liệu hiện nay đang được đặt ra rất cấp thiết, bởi kết quả điều trị chung chưa cao, chất lượng sống sau hóa trị vẫn còn nhiều điều phải bàn luận và giá trị của mỗi loại phác đồ cũng chưa thật sự khẳng định được trong quá trình điều trị căn bệnh này.

Hóa trị liệu đối với UTDD được thực hiện và nghiên cứu trên thế giới từ năm 1940, tuy nhiên hiệu quả của hóa trị liệu sau phẫu thuật lúc bấy giờ chưa được đánh giá một cách đầy đủ. Từ sau năm 1990, sau một loạt thử

nghiệm lâm sàng trong điều trị UTDD, các tác giả trên thế giới mới xem hóa trị liệu sau phẫu thuật UTDD là một bước điều trị chuẩn với các kết quả khả quan hơn và đầy hứa hẹn [21],[53],[72],[73],[89]. Một số nghiên cứu với sự phát triển áp dụng các thuốc mới, các kỹ thuật phối hợp điều trị đa mô thức đã có vai trò nhất định trong việc cải thiện chất lượng sống bệnh nhân, làm giảm triệu chứng và làm tăng thêm thời gian sống thêm sau phẫu thuật cho người bệnh [21]. Nhược điểm của hóa chất điều trị ung thư là độc tính trên mô lành, vì vậy việc nghiên cứu áp dụng phối hợp thuốc để có hiệu quả điều trị cao nhất với tế bào ung thư và giảm đến mức chấp nhận được độc tính với các tế bào lành đã mở ra những triển vọng mới sáng sủa cho điều trị hóa chất hỗ trợ UTDD.

Tại bệnh viện K Hà Nội, năm 2009, nhóm nghiên cứu của Nguyễn Tuyết Mai và cộng sự thực hiện hóa trị hỗ trợ trên 106 bệnh nhân UTDD được phẫu thuật triệt căn bằng phác đồ ECX. Kết quả thu được rất đáng khích lệ, tỉ lệ sống thêm 3 năm toàn bộ là 72,4% [4].

### **1.7.3. Hóa trị tân bổ trợ (Neoadjuvant chemotherapy)**

Một số nghiên cứu đã chỉ ra vai trò điều trị hoá chất có thể làm giảm bớt sự tiến triển của u, thậm chí làm tiêu u để sau đó có thể thực hiện cuộc phẫu thuật có tính chất triệt để và an toàn hơn về mặt ung thư học.

Hóa trị tân bổ trợ với mục đích làm giảm giai đoạn UTDD, giúp cho phẫu thuật được dễ dàng, ngoài ra cũng hạn chế di căn xa ở những bệnh nhân có nguy cơ cao, nhất là giai đoạn T3/T4 [72],[73],[109].

Phác đồ hóa trị tân bổ trợ hiện nay được áp dụng ở nhiều nước tại Châu Âu như một phác đồ chuẩn đối với UTDD có nguy cơ cao. Phác đồ thường dùng là ECF (Epirubicin, Cisplatin và 5FU) 3 đợt trước phẫu thuật, sau đó sẽ phẫu thuật và điều trị tiếp 3 đợt ECF hỗ trợ sau phẫu thuật [89],[100],[109].

## 1.8. CÁC PHÁC ĐỒ HÓA TRỊ TRONG UNG THƯ DẠ DÀY

Mục tiêu của hóa trị liệu trong UTDD giai đoạn tiến triển giúp cải thiện triệu chứng và tăng thời gian sống thêm cho người bệnh [47],[53].

### 1.8.1. Đơn hóa trị liệu

Hóa chất kinh điển: được áp dụng từ những năm 1990, thường đạt được sự lui bệnh dưới 6 tháng, hiếm khi đạt được sự lui bệnh hoàn toàn. Các thuốc thông thường được dùng: Bleomycin, Mitomycin-C, Methotrexate, 5-FU, Etoposide, Cisplatin và Doxorubicin.

Các thuốc mới: Taxanes (Docetaxel, Paclitaxel), Irinotecan, Vinorelbin cho kết quả đáp ứng và thời gian sống thêm cao hơn (khoảng 9 tháng), tuy nhiên tỷ lệ độc tính cao hơn [47].

### 1.8.2. Đa hóa trị liệu

Các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh được phác đồ đa hóa trị liệu cho kết quả tăng cao tỷ lệ đáp ứng so với đơn hóa trị liệu, nhưng thời gian sống thêm thì cải thiện không đáng kể [89].

Dưới đây là một số phác đồ điều trị hóa chất cơ bản thường được áp dụng trên lâm sàng:

#### 1. Phác đồ có Cisplatin:

- Cisplatin + S1.
- ECF (Epirubicin, Cisplatin và 5-FU): tỷ lệ đáp ứng 41%.
- ECX (Epirubicin, Cisplatin và Xeloda): tỷ lệ đáp ứng 46%.

#### 2. Phác đồ có Oxaliplatin:

- EOF (Epirubicin, Oxaliplatin và 5-FU): tỷ lệ đáp ứng 42%.
- EOX (Epirubicin, Oxaliplatin và Xeloda): tỷ lệ đáp ứng 48%.

#### 3. Phác đồ có Taxan:

- Paclitaxel, Cisplatin và 5FU: tỷ lệ đáp ứng 43-49%, thời gian sống thêm trung bình là 9-13 tháng.

- Docetaxel, Cisplatin và 5FU: là phác đồ điều trị chuẩn cho UTDD giai đoạn muộn ở Mỹ và Châu Âu.

- Docetaxel và Xeloda: tỷ lệ đáp ứng 39-46%, thời gian sống thêm trung bình là 8,4 đến 15,8 tháng.

#### 4. Phác đồ có Irinotecan:

- Irinotecan + Cisplatin: đáp ứng 58%, sống thêm trung bình 9 tháng

- Irinotecan + Docetaxel

- Irinotecan + Docetaxel + Cisplatin

- Irinotecan + 5-FU

- Irinotecan + Xeloda: tỷ lệ đáp ứng 44%, thời gian sống thêm trung bình 11 tháng.

### 1.8.3. Điều trị nhắm trúng đích

- Thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu mô (EGFR): Khoảng 25% UTDD có bộc lộ thụ thể yếu tố phát triển biểu mô tít II của EGFR (Her-2/neu) tương tự trong ung thư vú, thường hay xảy ra ở tít ruột hơn là tít lan tỏa (32% so với 6%) [46],[47].

Các kháng thể đơn dòng như Trastuzumab, Cetuximab được chỉ định chủ yếu trong UTDD giai đoạn muộn có EGFR (+). Thử nghiệm pha 3 ToGA [50],[60],[109] cho thấy nhóm điều trị theo phác đồ Capecitabine + Cisplatin có kèm Trastuzumab cho kết quả tốt hơn nhóm không có Trastuzumab, với tỷ lệ đáp ứng 47% so với 35% và sống thêm trung bình là 13,8 tháng so với 11,1 tháng.

- Ức chế men Tyrosine kinase: Lapatinib là thuốc ức chế yếu tố phát triển biểu mô thông qua ức chế men Tyrosine kinase. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu chưa thấy rõ lợi ích trong điều trị UTDD.

- Yếu tố phát triển nội mô mạch máu (VEGF): Bevacizumab là kháng thể đơn dòng ức chế yếu tố phát triển nội mô mạch máu, nó được sử dụng trong điều trị ung thư đại trực tràng, phổi, vú. Gần đây, Bevacizumab bắt đầu được nghiên cứu trong điều trị UTDD giai đoạn muộn [60].

## Chương 2

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm 54 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến phần xa dạ dày đã được phẫu thuật cắt phần xa dạ dày, điều trị xạ - hóa sau mổ tại bệnh viện Trung Ương Huế trong thời gian từ tháng 01/2013 đến tháng 12/2015 và được theo dõi đến 30/8/2018.

#### **- Tiêu chuẩn chọn bệnh:**

- + U ở vị trí phần xa dạ dày (bao gồm vùng 1/3 giữa và vùng 1/3 dưới) [105].
- + Bệnh nhân UTDD giai đoạn tiến triển tại chỗ theo định nghĩa: T3-T4 (bất kỳ N), hoặc bất kỳ T có N+ (xâm lấn hạch) [88], được phẫu thuật cắt dạ dày phần xa kèm vét hạch (dựa vào kết quả giải phẫu bệnh sau mổ).
- + Giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư biểu mô tuyến.
- + Kết quả giải phẫu bệnh 2 diện cắt dạ dày và tá tràng không có tế bào ung thư (R0).
- + Số lượng hạch vét được tối thiểu là 15 hạch.
- + Điều trị bổ trợ bằng xạ - hóa sau mổ theo hướng dẫn điều trị của mạng lưới ung thư Hoa Kỳ (NCCN 2012) [72].

#### **- Tiêu chuẩn loại trừ:**

- + Các trường hợp có di căn xa được ghi nhận trước hoặc trong phẫu thuật, bao gồm di căn phúc mạc.
- + Các trường hợp đã điều trị hóa chất trước mổ.
- + Các trường hợp đã mắc một bệnh ung thư khác.

## 2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu mô tả có can thiệp, theo dõi dọc.

### 2.2.2. Mẫu nghiên cứu

- **Cỡ mẫu:** Dựa vào công thức tính cỡ mẫu mô tả tỷ lệ

$$n = Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \times \frac{p(1-p)}{(\epsilon d)^2} \times C$$

Trong đó:

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

Z: trị số giới hạn của độ tin cậy là 95%,  $Z = 1,96$

p: tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 1 năm. Theo kết quả nghiên cứu đã công bố [88], tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 1 năm của ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển là 90% nên chúng tôi chọn  $p = 0,9$ .

d: độ chính xác mong muốn 0,05.

$\epsilon$ : hệ số  $\epsilon = 2$ .

C: hệ số thiết kế, chọn  $C = 1,3$ .

Thay vào công thức ta có  $n = 45$ . Chúng tôi tăng thêm 20% cỡ mẫu để dự phòng mất mẫu ( $45 \times 20\% = 9$ ), như vậy cỡ mẫu cuối cùng là 54.

- **Phương pháp chọn mẫu:**

Bệnh nhân UTDD giai đoạn tiến triển tại chỗ được phẫu thuật cắt dạ dày phân xa kèm vét hạch (mở mở hoặc mở nội soi) tại Bệnh viện Trung ương Huế, giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư biểu mô tuyến, có tình trạng thể lực  $KPS \geq 70\%$ , sau mổ 2 - 4 tuần tiếp tục được điều trị hỗ trợ tại Trung tâm Ung Bướu BVTW Huế bằng phác đồ xạ - hóa đồng thời theo hướng dẫn điều trị của mạng lưới ung thư Hoa Kỳ (NCCN 2012).

### 2.2.3. Nội dung nghiên cứu

#### 2.2.3.1. Nghiên cứu đặc điểm chung, bệnh sử và tiền sử

- Tuổi: phân chia theo các nhóm tuổi:  $\leq 40$ , 41 - 50, 51 - 60, 61 - 70,  $> 70$  tuổi.

- Giới: nam, nữ

- Địa dư: thành thị, nông thôn.
- Nghề nghiệp: Buôn bán, cán bộ, công nhân, hưu trí và hết tuổi lao động, lao động phổ thông, nông dân.
- Lý do vào viện:
  - + Đau thượng vị.
  - + Buồn nôn, nôn.
  - + Xuất huyết tiêu hóa.
- Tiền sử bản thân về bệnh lý dạ dày và biện pháp điều trị nội khoa.
- Thói quen sinh hoạt: uống rượu, hút thuốc lá.
- Thời gian phát hiện bệnh: thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên của bệnh đến khi vào viện, tính bằng tháng, chia các nhóm:
  - + < 6 tháng.
  - + 6 - 12 tháng.
  - + > 12 tháng.

### ***2.2.3.2. Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng***

- Triệu chứng toàn thân:
  - + Gầy sút cân.
  - + Dấu hiệu da, niêm mạc: bình thường hay nhạt màu.
- Triệu chứng cơ năng:
  - + Đau thượng vị.
  - + Đầy bụng, khó tiêu.
  - + Buồn nôn, hoặc nôn.
  - + Nôn không có máu, nôn ra máu.
  - + Đi cầu phân đen.
- Triệu chứng thực thể:
  - + Ấn đau thượng vị.
  - + Sờ thấy u thượng vị.

### 2.2.3.3. Nghiên cứu một số đặc điểm cận lâm sàng

- Các xét nghiệm huyết học và sinh hóa:

- + Xét nghiệm nhóm máu: phân chia nhóm máu thành A, B, AB, O.
- + Hemoglobin: > 12g/dL, 10-12g/dL, < 10g/dL.
- + Bạch cầu: < 4 K/ $\mu$ L, 4-10 K/ $\mu$ L, > 10K/ $\mu$ L.
- + Protid máu:  $\geq$  60g/L, < 60g/L.
- + Albumin máu :  $\geq$  35g/L, < 35g/L.
- + Chức năng gan: SGOT, SGPT.
- + Chức năng thận: ure, creatinin.

- Chất chỉ điểm khối u:

- + CEA:  $\leq$  5 ng/ml, > 5 ng/ml
- + CA 19-9:  $\leq$  37 U/mL, > 37 U/mL
- + CA 72-4:  $\leq$  10 U/mL, >10 U/mL

- Chẩn đoán hình ảnh:

+ Siêu âm ổ bụng: để đánh giá những đặc điểm:

- Dày thành dạ dày, xâm lấn các tạng.
- Dịch ổ bụng.
- Di căn hạch ổ bụng, di căn các tạng.

+ Nội soi dạ dày bằng ống soi mềm và sinh thiết trước mổ.

- Hình ảnh đại thể nội soi:

Vị trí của khối u.

Kích thước của khối u.

Hình ảnh đại thể theo Borrmann [55]: dạng sùi, dạng loét, dạng thâm nhiễm.

• Hình ảnh vi thể: kết quả giải phẫu bệnh các mẫu sinh thiết thương tổn dạ dày trước mổ.

+ X - quang phổi: chụp phổi thẳng để xác định bệnh lý phổi đi kèm, hoặc di căn phổi.



+ CT scan ổ bụng có thuốc cản quang để đánh giá:

Vị trí.

Kích thước u, chia thành các nhóm  $\leq 3\text{cm}$ ,  $>3 - 5\text{cm}$ ,  $>5 - 7\text{cm}$ ,  $> 7\text{cm}$ .

Dấu hiệu dày thành dạ dày.

Xâm lấn tổ chức xung quanh.

Hạch vùng, hạch di căn xa.

Di căn phúc mạc, mạc nối.

Di căn gan, phổi.

Di căn buồng trứng (ở nữ).

#### **2.2.3.4. Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật**

- Xét nghiệm mô bệnh học, mẫu bệnh phẩm sau mổ gồm tổ chức dạ dày, hạch.

- Kết quả mô tả đại thể: Vị trí khối u, tình trạng xâm lấn của khối u, tình trạng hạch vùng.

- Kết quả mô tả vi thể:

**Thể mô bệnh học:** kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến, gồm các loại sau đây:

- + Ung thư biểu mô tuyến nhú.
- + Ung thư biểu mô tuyến ống.
- + Ung thư biểu mô tuyến nhày.
- + Ung thư biểu mô tế bào nhẵn.

#### **Độ biệt hóa**

- + Biệt hóa tốt.
- + Biệt hóa vừa.
- + Biệt hóa kém.

**Mức xâm lấn của khối u:** T1, T2, T3, T4.

**Hạch vùng:** Tình trạng xâm lấn hạch vùng sau phẫu thuật: số lượng hạch di căn, số lượng hạch vét được.

### **2.2.3.5. Phân loại giai đoạn ung thư sau mổ**

Phân giai đoạn lâm sàng theo TNM của Ủy ban phòng chống ung thư thế giới (UICC-2009) [110]:

Giai đoạn 0: TisN0M0

Giai đoạn IA: T1N0M0

Giai đoạn IB: T2N0M0, T1N1M0

Giai đoạn IIA: T3N0M0, T2N1M0, T1N2M0

Giai đoạn IIB: T4aN0M0, T3N1M0, T2N2M0, T1N3M0

Giai đoạn IIIA: T4aN1M0, T3N2M0, T2N3M0

Giai đoạn IIIB: T4bN0-1M0

Giai đoạn IIIC: T4aN3M0, T4bN2-3M0

Giai đoạn IV : T<sub>Bất kỳ</sub> N<sub>Bất kỳ</sub> M1

### **2.2.3.6. Phương pháp phẫu thuật cắt phần xa dạ dày + vét hạch**

#### ***Chỉ định phẫu thuật cắt phần xa dạ dày + vét hạch***

- Vị trí u: xác định vị trí ung thư ở phần xa dạ dày.
- Giai đoạn xâm lấn khối u: T1-T4.
- Phương pháp phẫu thuật: việc chọn lựa phương pháp phẫu thuật mở hoặc phẫu thuật nội soi tùy thuộc vào quyết định của phẫu thuật viên.
- Mức vét hạch: mức D1 gồm các nhóm hạch xung quanh dạ dày (gồm các nhóm hạch 1, 3, 4, 5, 6, 7), hoặc mức D2 (gồm các nhóm hạch 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11) [19],[23],[105],[107].
- Phục hồi lưu thông tiêu hóa: phục hồi lưu thông dạ dày - ruột theo phương pháp Polya hoặc Roux - en - Y do phẫu thuật viên quyết định.

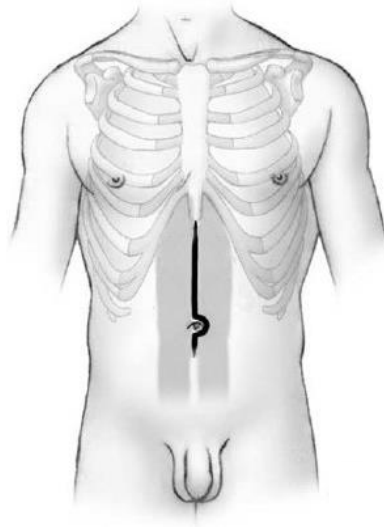
#### ***Quy trình phẫu thuật***

##### ***\*Phẫu thuật mở***

Tất cả bệnh nhân đều được gây mê bằng nội khí quản.

Thời gian mổ được tính bằng thời gian từ lúc rạch da đến lúc đóng thành bụng mũi cuối cùng.

**Bước 1:** Đường mổ trắng giữa trên rốn có thể kéo dài vòng qua dưới rốn 3 - 5 cm. Thăm dò ổ phúc mạc đánh giá thương tổn (hạch, gan, tụy, lách, đại tràng ngang, mạc nối).



**Hình 2.1: Đường mổ [64]**

**Bước 2:** Phẫu tích bộc lộ mặt trước thực quản, tâm vị, phần đứng bờ cong nhỏ. Mở lá phúc mạc trước thực quản bụng từ trái sang phải, lấy mạc nối nhỏ tới sát chỗ bám vào gan, thắt các nhánh mạch sát bờ phải thực quản bụng, bờ phải tâm vị, phần đứng bờ cong vị bé. Mở phúc mạc trước rốn gan từ trái sang phải, lấy lá phúc mạc trước cuống gan từ rốn gan tới tá tràng. Bộc lộ, buộc và cắt động mạch vị phải tại gốc (sát động mạch gan riêng).

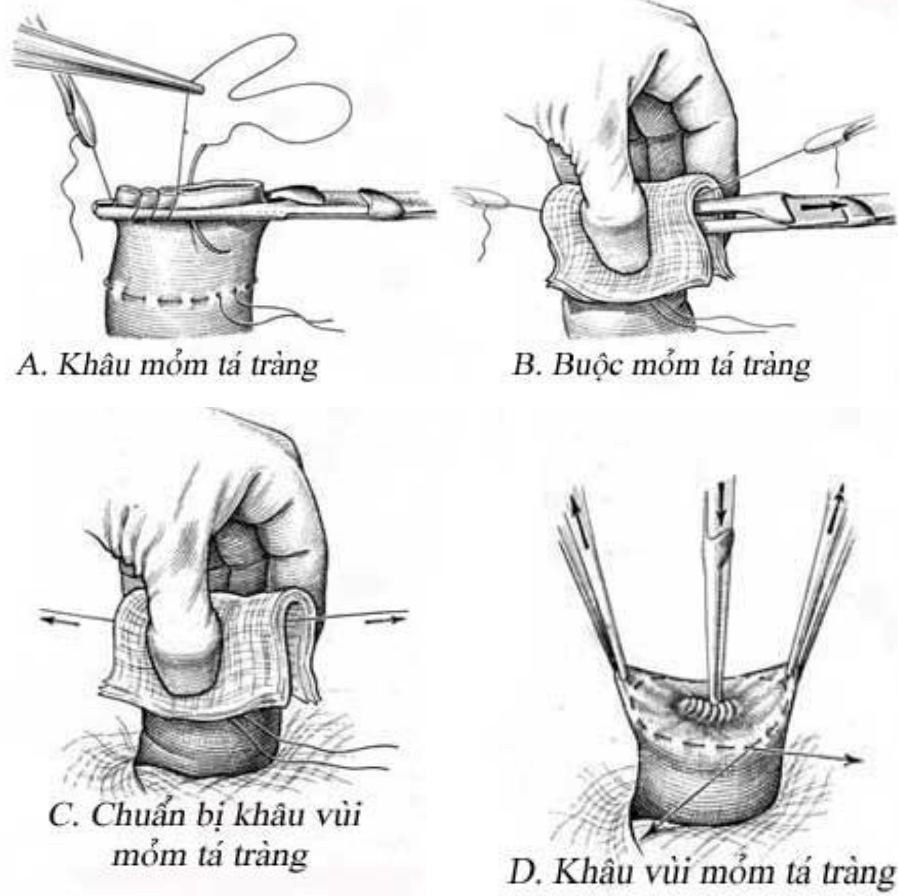
**Bước 3:**

- Tách mạc nối lớn ra khỏi đại tràng ngang từ phải sang trái tới sát cực dưới lách. Phẫu tích, thắt, cắt tĩnh mạch vị mạc nối phải (sát nơi đổ vào tĩnh mạch mạc treo tràng trên) và động mạch vị mạc nối phải (sát động mạch vị tá tràng).

- Cắt và đóng mồm tá tràng, lật dạ dày lên quan sát rõ toàn bộ tụy:

+ Cắt và đóng mồm tá tràng theo kiểu Mayo.

+ Cắt và đóng mồm tá tràng bằng dụng cụ GIA.



**Hình 2.2: Kỹ thuật cắt và đóng mồm tá tràng theo kiểu Mayo**



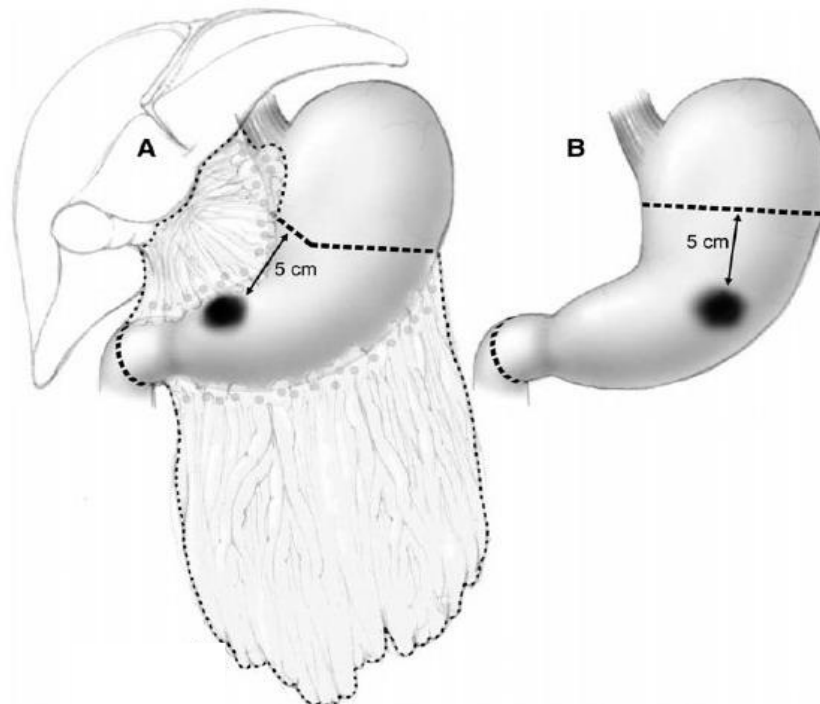
**Hình 2.3: Cắt và đóng mồm tá tràng bằng dụng cụ GIA [69]**

**Bước 4:**

- Bóc tách phúc mạc sau tĩnh mạch cửa liền với các chuỗi hạch trên.
- Phẫu tích tách hạch (nhóm 8) sát động mạch gan chung ở phía trên đầu tụy (kiểm soát mạch máu vào cuống gan), 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, bộc lộ 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. Thắt tĩnh mạch vị trái sát nơi đổ về tĩnh mạch cửa ở bờ trên đầu tụy, thắt động mạch vị trái sát động mạch thân tạng.
- Kiểm soát cuống gan. Bóc hạch nhóm 8, nhóm 9, nhóm 11, nhóm 7 (liềm động mạch vị trái), nhóm 1 (bờ phải tâm vị), nhóm 3 (dọc theo bờ cong vị nhỏ).

**Bước 5:** Cắt dạ dày, tái lập lại lưu thông tiêu hóa

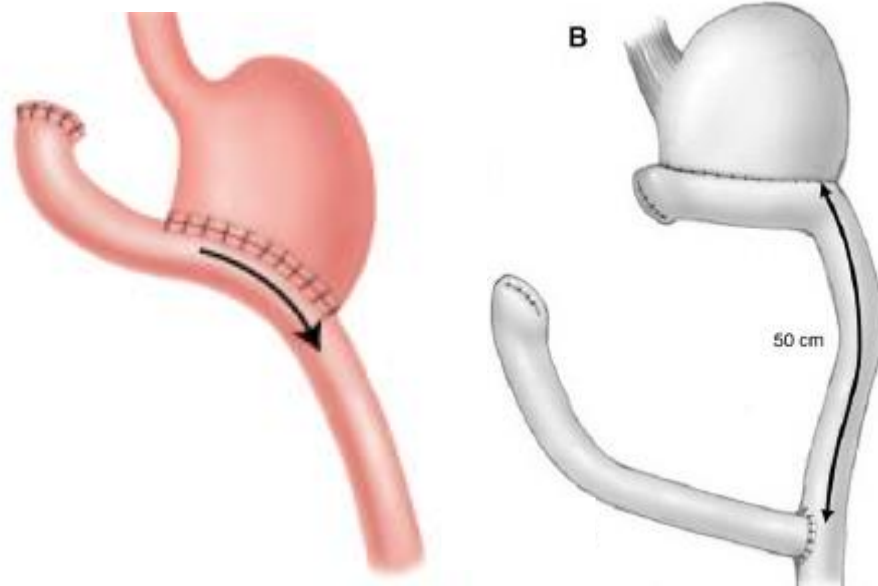
- Cắt phần xa dạ dày: diện cắt trên cách khối u về phía trên tối thiểu 5cm, diện cắt dưới cách môn vị 2cm về phía dưới.



**Hình 2.4: Giới hạn đường cắt phần xa dạ dày [64]**

- Nối dạ dày với hồng tràng trước hay qua mạc treo đại tràng ngang theo kiểu Billroth II (Polya) hoặc Roux-en-Y.

- Kiểm tra miệng nối, kiểm tra cầm máu, lau sạch ổ bụng, có thể đặt dẫn lưu dưới gan hoặc hố lách và đóng bụng.



**Hình 2.5: Nối dạ dày với hồng tràng kiểu Billroth II hoặc Roux-en-Y [64]**

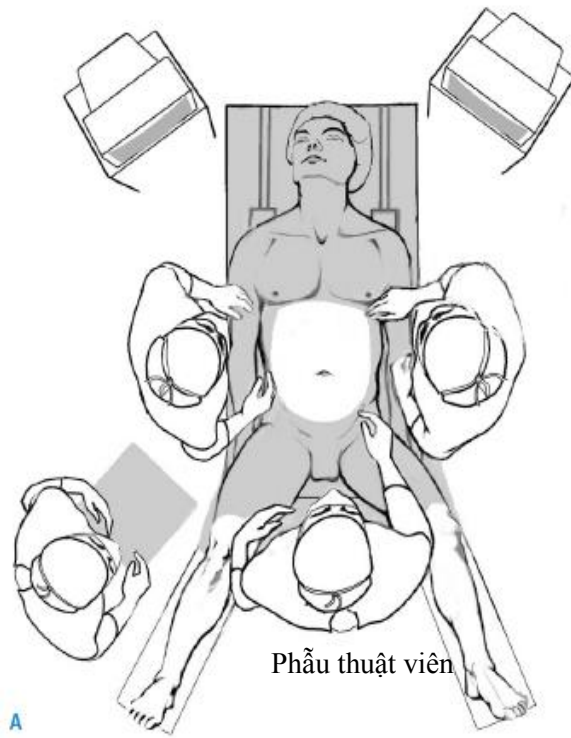
- Bệnh phẩm gồm phần dạ dày đã cắt và các hạch vét được gửi đi làm giải phẫu bệnh lý.

**\*Phẫu thuật nội soi**

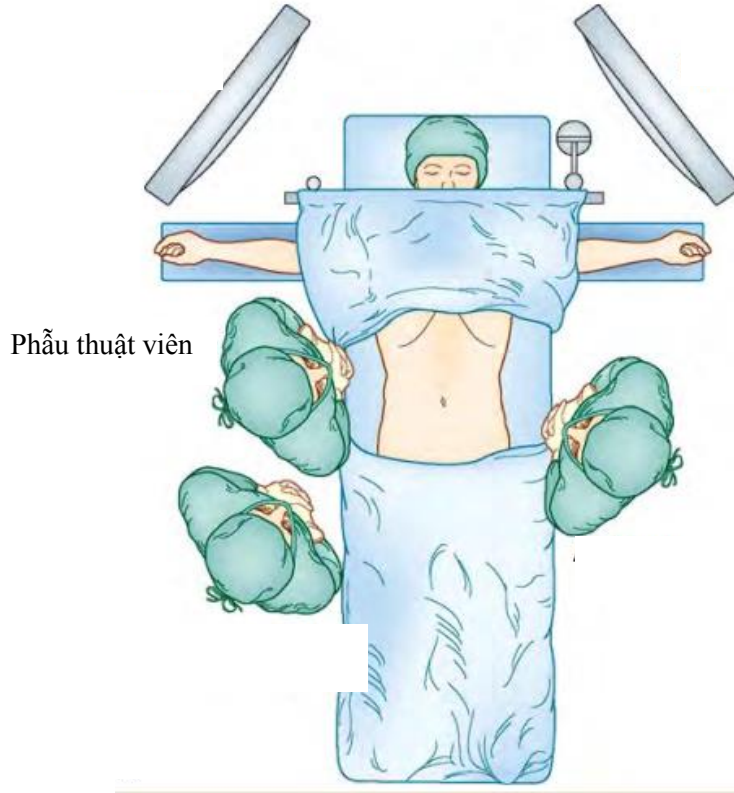
- Bệnh nhân nhịn ăn, nhịn uống buổi sáng trước khi mổ.
- Bệnh nhân được gây mê nội khí quản.
- Bệnh nhân được đặt tư thế: Nằm ngửa 2 chân dạng, đầu cao, nghiêng trái/phải tùy theo từng thì phẫu thuật.

**Tư thế phẫu thuật viên**

- + Phẫu thuật viên chính đứng giữa 2 chân bệnh nhân hoặc bên phải bệnh nhân.
- + Phụ 1 cầm camera đứng bên phải bệnh nhân.
- + Phụ 2 đứng bên trái bệnh nhân.



**Hình 2.6: Phẫu thuật viên đứng giữa 2 chân bệnh nhân [91]**



**Hình 2.7: Phẫu thuật viên đứng bên phải bệnh nhân [91]**

### ***Trang thiết bị và dụng cụ phẫu thuật***

- Dàn máy nội soi Karl - Storz gồm có: Đầu camera, nguồn sáng lạnh Halogen, bộ ghi hình, màn hình.
- Máy bơm khí CO<sub>2</sub> tự động.
- Dụng cụ phẫu thuật nội soi.
- Camera 30 độ và 4 trocar (1 trocar 12mm, 1 trocar 10mm và 2 trocar 5mm), Endostapler, dao điện đơn cực và dao cắt đốt siêu âm.
- Bộ dụng cụ mổ mở.



***Hình 2.8: Dàn máy nội soi và dụng cụ phẫu thuật nội soi***

### ***Quy trình kỹ thuật nội soi cắt dạ dày kèm vét hạch***

Quy trình cắt phần xa dạ dày và vét hạch nội soi về cơ bản được thực hiện như phẫu thuật mở, vét hạch mức D1, D1+ hoặc D2 theo Hiệp hội nghiên cứu ung thư dạ dày Nhật Bản (1998) [61],[91],[106]. Nối dạ dày - ruột theo kiểu Polya hoặc Roux-en-Y.



Thứ tự các bước thực hiện như sau:

• **Bước 1:** Bơm hơi ổ phúc mạc

Đặt trocar theo kiểu Hasson để bơm hơi ổ phúc mạc:

- Kẹp nâng thừng rốn lên, dùng dao rạch da hình vòng cung dưới rốn khoảng 1cm, dùng Kelly tách lớp tổ chức mỡ dưới da cho tới đường cân trắng giữa. Sau đó dùng dao nhỏ rạch cân và phúc mạc.

- Trocart 10 mm có đầu nòng tù đưa qua lỗ rạch vào ổ phúc mạc.

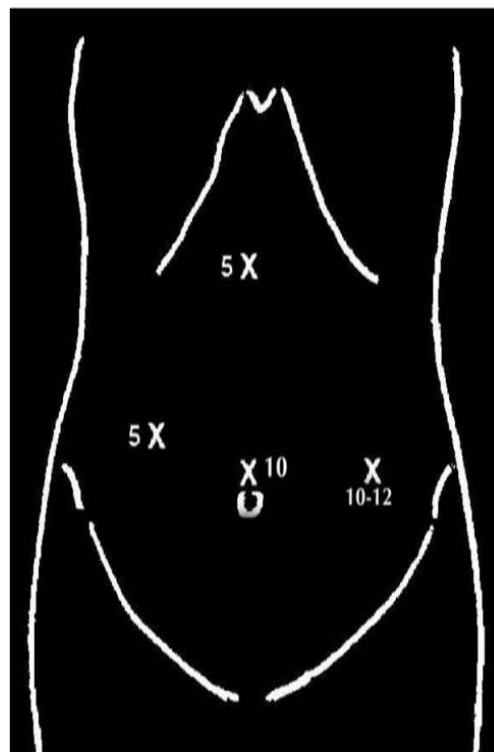
- Bơm khí CO<sub>2</sub> vào ổ phúc mạc qua nòng ngoài trocar cho đến khi áp lực ổ phúc mạc đạt và duy trì ở mức 12 mmHg.

• **Bước 2:** Vị trí đặt các trocar

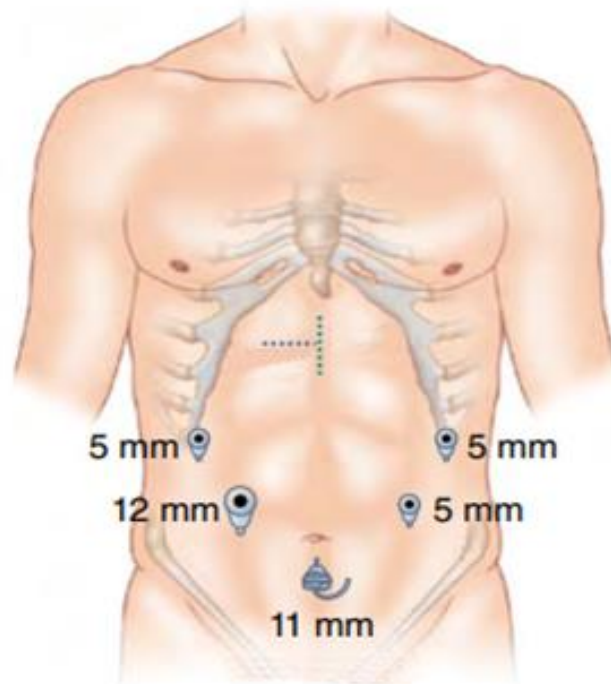
- Một trocar 10mm được đặt trên đường trung đòn trái và đường ngang rốn 2 - 3cm để sử dụng dụng cụ phẫu tích, clip. Thay thế bằng trocar 12 mm trong thì đưa dụng cụ khâu nối nội soi.

- Một trocar 5mm đặt ở trên đường trung đòn phải ngang trên rốn 2-3cm để sử dụng phẫu tích.

- Một trocar 5mm đặt ở điểm giữa đường ức rốn hoặc hạ sườn phải.



**Hình 2.9:** Vị trí trocar khi phẫu thuật viên đứng giữa 2 chân bệnh nhân [106]



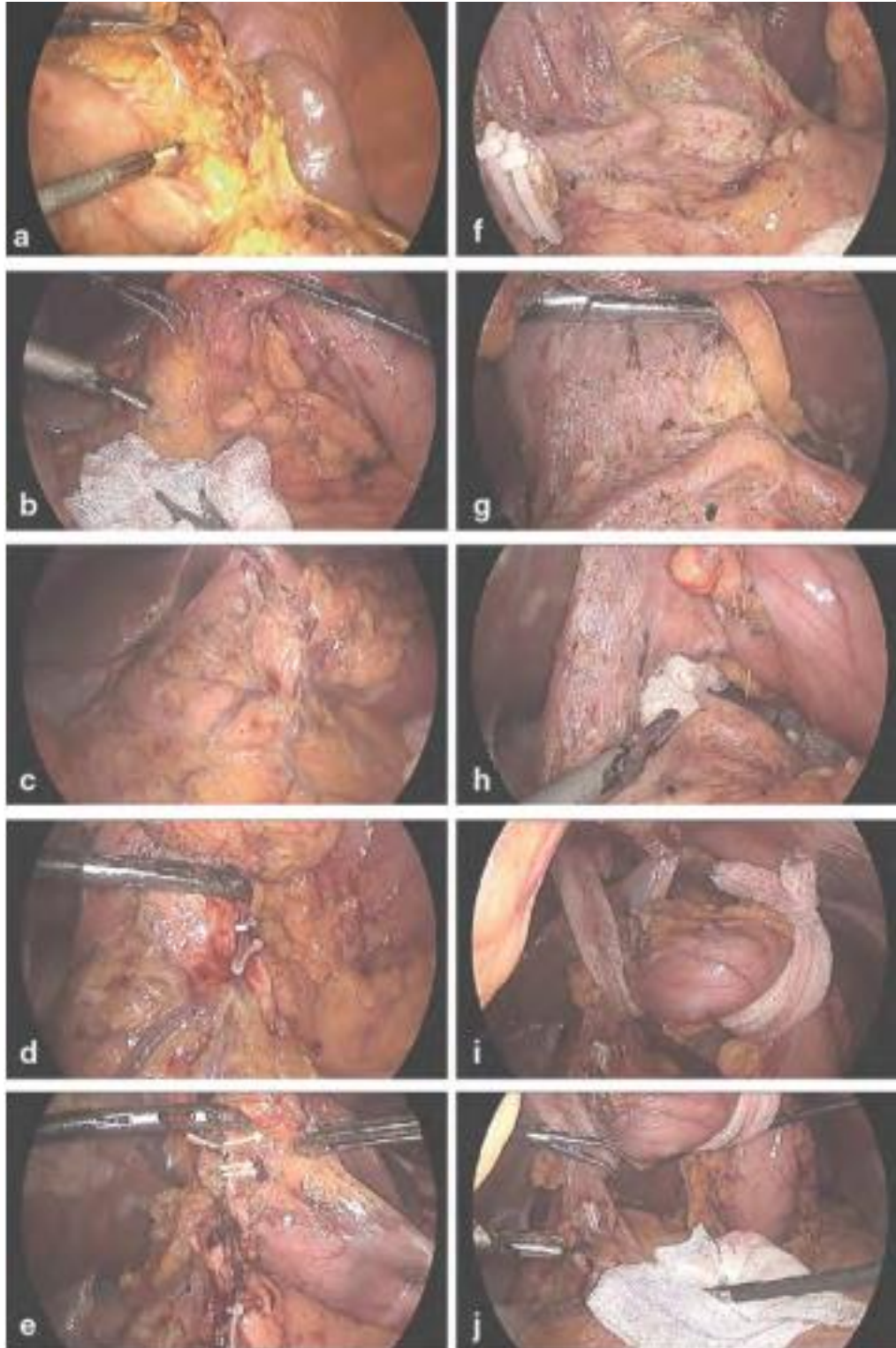
**Hình 2.10: Vị trí trocar khi phẫu thuật viên đứng bên phải bệnh nhân [106]**

• **Bước 3:** Đánh giá tình trạng ổ phúc mạc

Đầu tiên đánh giá vị trí và tình trạng của khối u như độ lớn, dính với các tạng lân cận, mức độ xâm lấn... mức độ di căn tới các tạng lân cận để đánh giá khả năng tiến hành phẫu thuật. Phải quan sát, đánh giá được hết toàn ổ bụng một cách kỹ lưỡng mới tiến hành phẫu thuật.

• **Bước 4:** Giải phóng mạc nối lớn và vét hạch

Mạc nối lớn được giải phóng ra khỏi mạc treo đại tràng ngang từ bên phải cho đến cuống lách lấy bỏ hạch nhóm 4. Có thể phẫu tích bằng dao điện hay tốt hơn là bằng dao siêu âm. Giải phóng mạc nối dính vào đại tràng góc gan và góc lách. Bộc lộ và thắt động mạch vị mạc nối phải và động mạch vị phải. Phẫu tích giải phóng vùng môn vị, tá tràng và vét hạch nhóm 5, 6.



**Hình 2.11: Giải phóng mạc nối lớn và vết hạch [83]**

- **Bước 5:** Đóng mồm tá tràng bằng GIA nội soi.

Sau khi phẫu tích và vết hạch, tá tràng có thể kéo thẳng lên dễ dàng, tiến hành cắt tá tràng và đóng mồm tá tràng bằng Endo GIA 60mm phía dưới môn vị 2cm.

• **Bước 6:** Phẫu tích vùng cuống gan và giải phóng mạc nối nhỏ dạ dày

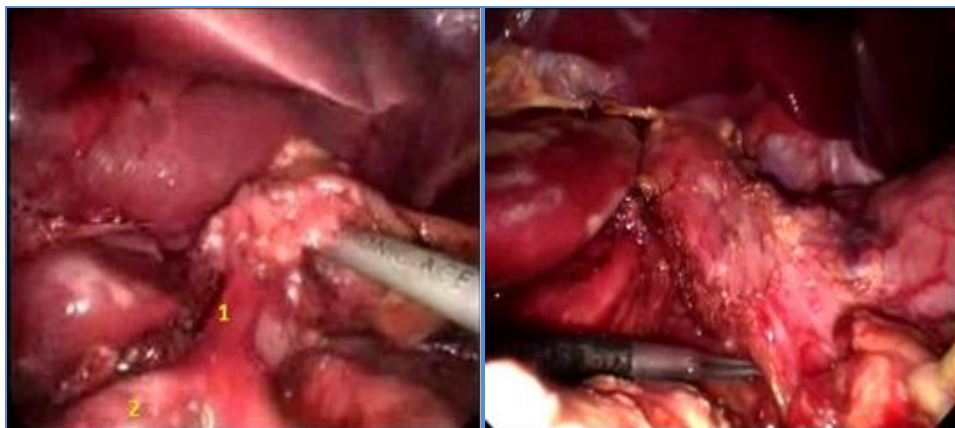
Phẫu tích bộc lộ cuống gan kẹp và cắt động mạch môn vị, vết hạch nhóm 5 và hạch nhóm 8 nếu có. Phẫu tích được cả mặt trước và mặt sau động mạch gan chung, gan riêng. Phẫu tích lấy toàn bộ mạc nối nhỏ và hạch nhóm 12 nếu có.



**Hình 2.12: Động mạch gan sau khi vết hạch nhóm 8**

• **Bước 7:** Thắt động mạch vị trái và vết hạch

Lật ngược dạ dày tiến hành phẫu tích vết hạch dọc theo đầu gân của động mạch lách bờ trên tụy (hạch nhóm 11). Bộc lộ động tĩnh mạch vị trái lấy hạch nhóm 7, kẹp và cắt động tĩnh mạch vị trái tại gốc bằng clip. Vết hạch quanh động mạch thân tạng (nhóm 9). Cắt bỏ mạc nối nhỏ sát với bờ gan lên trụ cơ hoành lấy bỏ hạch nhóm 1, 2 và nhóm 3.

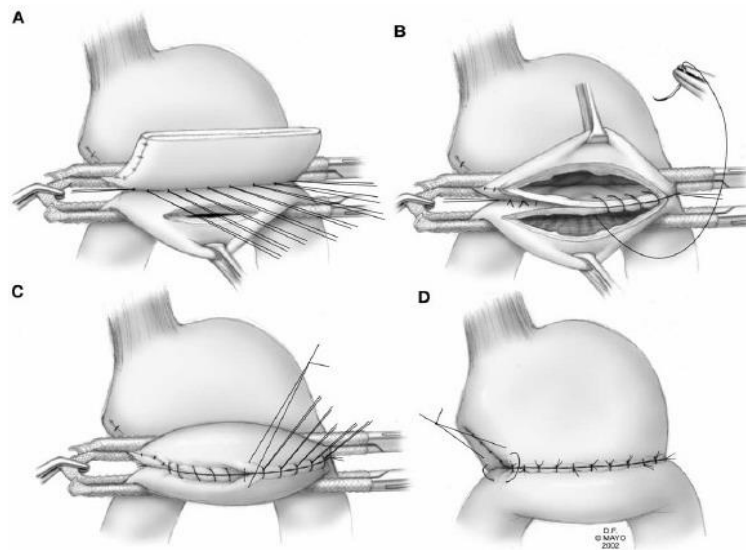


**Hình 2.13: Động mạch sau khi vết hạch Hình 2.14: Vết hạch nhóm 1**

Kiểm tra các nhóm hạch khác, tiến hành nạo vết hạch mức D1, D1+ hoặc D2.

• **Bước 8:** Cắt dạ dày và tái lập sự lưu thông tiêu hóa

Rạch da khoảng 5 - 6 cm theo đường trắng giữa trên rốn cách mũi ức 4 - 5 cm, dạ dày được đưa ra ngoài ổ phúc mạc kèm theo tổ chức được cắt bỏ. Dạ dày được cắt trên vị trí tổn thương ít nhất 5cm. Khối u dạ dày, phần hạch được vét và tổ chức được cắt bỏ thành 1 khối. Phần dạ dày còn lại được nối với quai hồng tràng theo kiểu Polya, khâu nối bằng tay ngoài cơ thể. Có thể được tiến hành khâu nối hoàn toàn bằng phẫu thuật nội soi với khâu nối máy.



**Hình 2.15:** Dạ dày được đưa ra ngoài và cắt bỏ qua đường mở bụng [64]

• **Bước 9:** Kiểm tra và lau sạch ổ phúc mạc, có thể đặt dẫn lưu dưới gan hoặc hố lách. Đóng bụng và các lỗ trocar. Bệnh phẩm được gửi đi làm giải phẫu bệnh lý.

#### **2.2.3.7. Đánh giá kết quả trong mổ**

- Tử vong trong mổ: được định nghĩa là chết trước khi kết thúc cuộc mổ.
- Thời gian phẫu thuật: tính bằng phút.
- Số lượng hạch vét được: ghi nhận số lượng.
- Đánh giá thương tổn ung thư trong quá trình phẫu thuật xác định:
  - + Vị trí tổn thương, xác định tổn thương theo chu vi: mặt trước, mặt sau, bờ cong vị nhỏ, bờ cong vị lớn, toàn bộ hang môn vị.
  - + Kích thước khối u.
  - + Hình ảnh khối u: sùi, loét, thâm nhiễm, thể phôi hợp.
  - + Tình trạng xâm lấn các cơ quan lân cận: gan, lách, mạc nối lớn, đại tràng ngang, tụy...

- Tai biến trong mổ.

Ghi nhận tình trạng:

- + Tổn thương các mạch máu.
- + Tổn thương ống mật chủ.
- + Tổn thương lách.
- + Tổn thương đại tràng.
- + Tổn thương tụy.

#### **2.2.3.8. Đánh giá kết quả sớm sau mổ**

- Theo dõi các biến chứng sau mổ.

Ghi nhận tình trạng:

- + Chảy máu sau mổ.
- + Rò miệng nối.
- + Bục miệng nối.
- + Rò mỏm tá tràng.

- + Áp xe.
- + Viêm phúc mạc.
- + Nhiễm khuẩn vết mổ.
- + Tắc ruột sớm.
- + Bục thành bụng.

- Thời gian nằm viện: thời gian nằm viện tính từ lúc mổ xong đến khi ra viện, đơn vị tính là ngày, chia thành các nhóm:  $\leq 10$  ngày, 11-15 ngày,  $> 15$  ngày.

- Thời gian có trung tiện, chia thành các nhóm: 1 ngày, 2 ngày, 3 ngày và  $> 3$  ngày.

- Thời gian cho ăn trở lại, chia thành các nhóm:  $\leq 3$  ngày,  $> 3 - 5$  ngày,  $> 5$  ngày.

### ***2.2.3.9. Nghiên cứu xạ - hóa bổ trợ sau phẫu thuật***

Sau phẫu thuật 2 - 4 tuần bệnh nhân được tiến hành xạ - hóa bổ trợ tại khoa Xạ Trị, trung tâm Ung Bướu - bệnh viện Trung Ương Huế.

#### ***Dữ liệu trước khi tiến hành xạ - hóa***

Tất cả các dữ liệu về chẩn đoán trước phẫu thuật (nội soi, siêu âm, CT scan), mô tả trong lược trình phẫu thuật, kết quả giải phẫu bệnh của 2 diện cắt và tình trạng hạch vét được sau phẫu thuật phải được thu thập, ghi chép cẩn thận làm dữ liệu cho việc chuẩn bị kế hoạch xạ - hóa sau phẫu thuật [79],[93].

#### ***Mô phỏng và lập kế hoạch xạ trị***

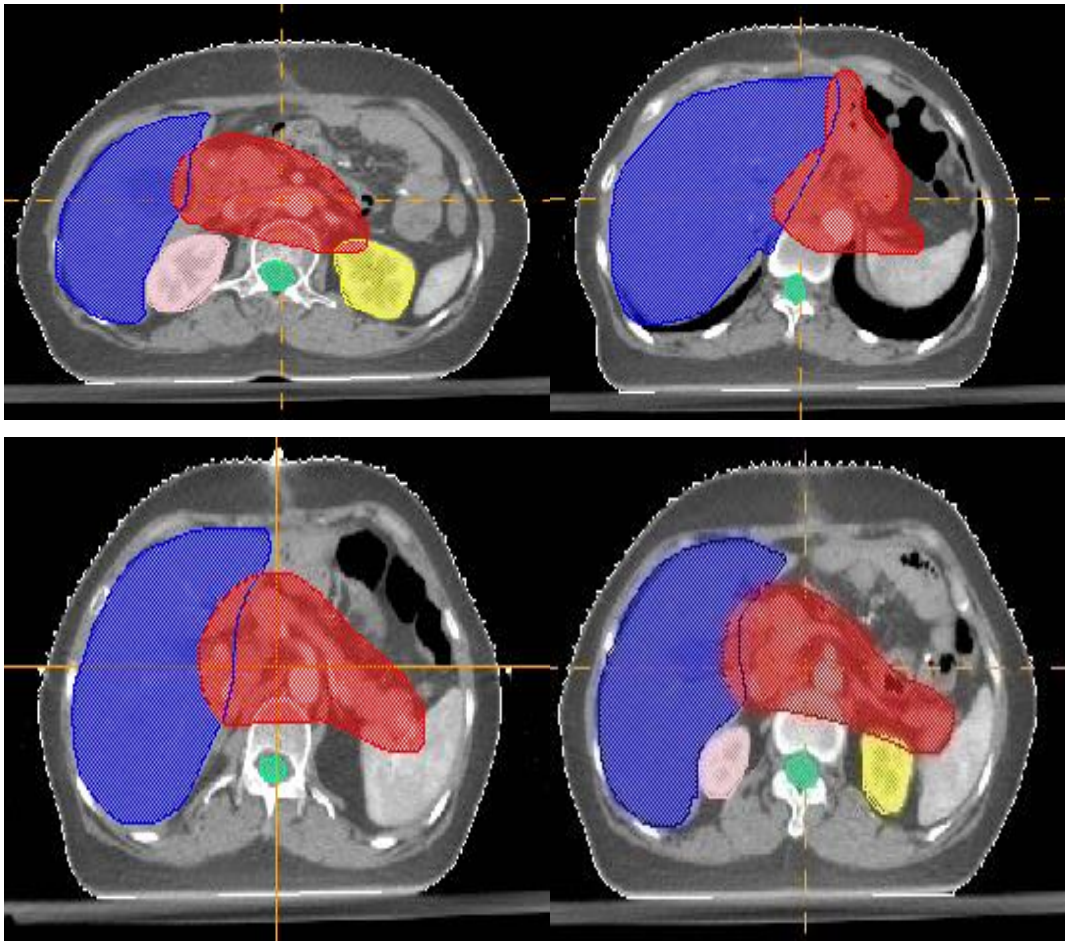
- Sử dụng máy CT scan mô phỏng (CT Simulation) 16 lát cắt hiệu PHILIPS tại bệnh viện Trung Ương Huế để tiến hành mô phỏng với hệ thống laser 3 chiều, lập kế hoạch xạ trị bằng phần mềm 3D PRECIS PLAN, điều trị với máy xạ trị gia tốc ELEKTA PRECIS của Vương quốc Anh.

- Sử dụng hệ thống cố định bệnh nhân bằng mặt nạ Thermoplastic của hãng CLARITY với tư thế bệnh nhân nằm ngửa, thẳng theo trục dọc cơ thể, hai tay gác lên quá đầu, đánh dấu trên mặt nạ bằng 3 mảnh chì đại diện cho gốc tọa độ ( $x = 0, y = 0, z = 0$ ).

- Bệnh nhân được chụp CT scan để mô phỏng trước xạ trị với chất cản quang đường tĩnh mạch, độ dày lát cắt 3mm để giúp định vị rõ thể tích đích cần điều trị.

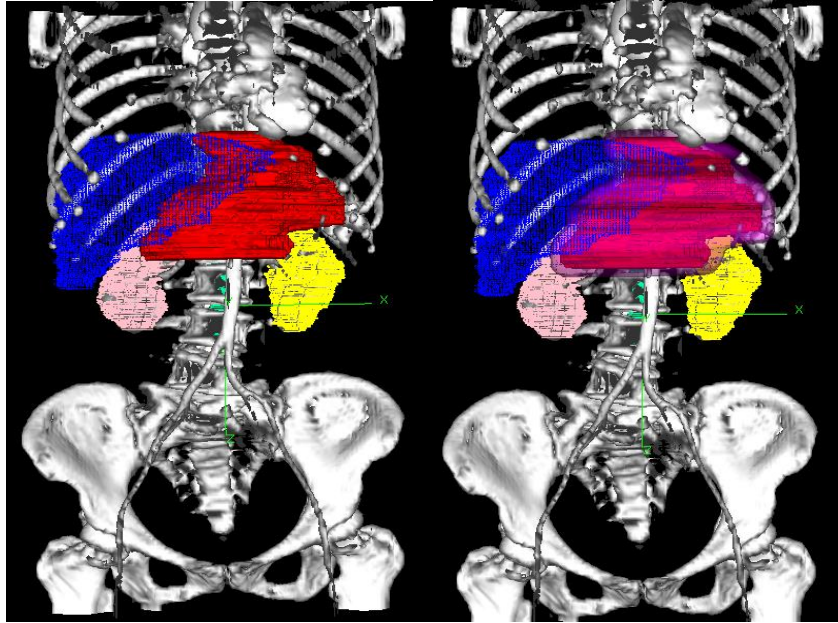
- Toàn bộ hình ảnh CT scan theo mặt phẳng ngang kèm tọa độ góc được đưa vào máy tính có sẵn phần mềm tính toán PRECIS PLAN. Các thể tích giường u, hạch vùng và cơ quan nguy cấp xung quanh được vẽ trên từng lát cắt, từ đó dựng hình 3D để lập kế hoạch xạ trị.

- Sử dụng kỹ thuật xạ trị 4 trường chiếu (trước, sau, bên phải và bên trái) để chọn lựa phương án tối ưu: đạt được liều cho thể tích điều trị, giảm tối đa liều xạ cho cơ quan nguy cấp xung quanh, đảm bảo các thông số an toàn bức xạ theo tiêu chuẩn của cơ quan an toàn bức xạ thế giới [79],[93],[119].

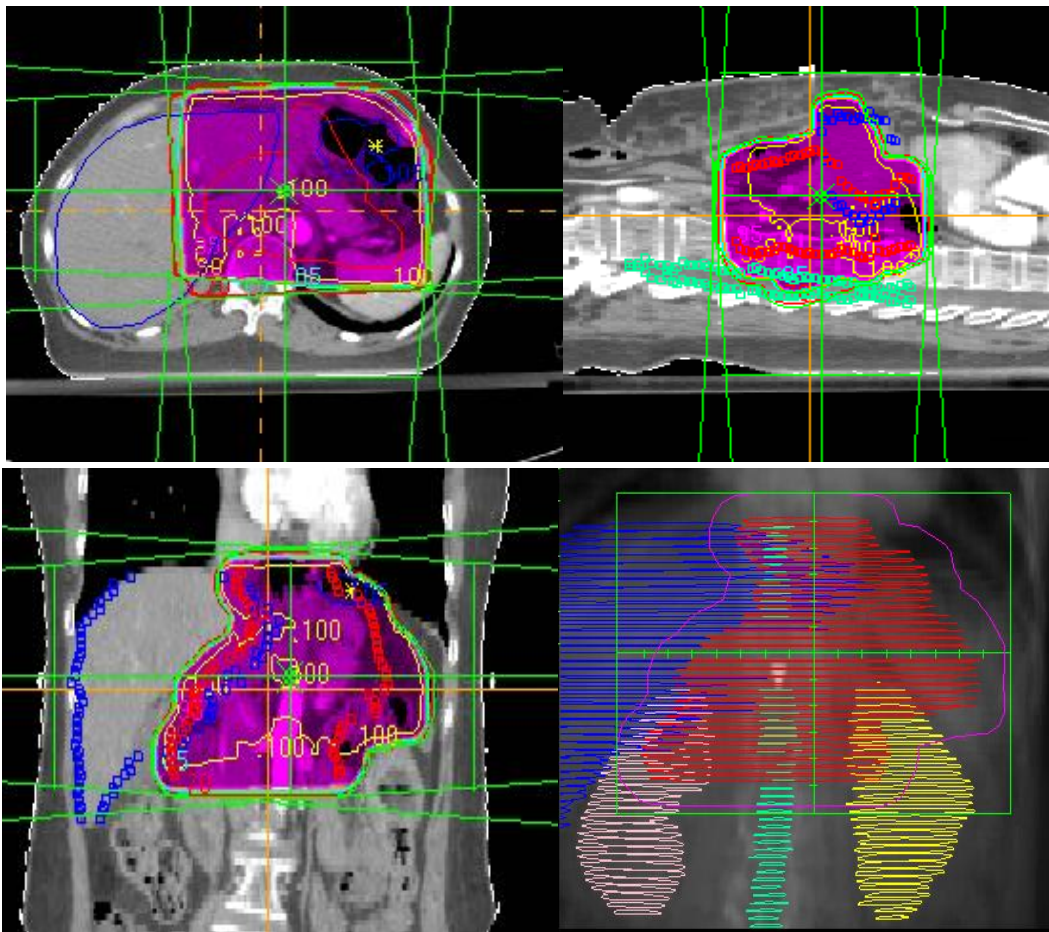


**Hình 2.16: Thể tích xạ trị và các cơ quan nguy cấp được vẽ trên hình ảnh CT mô phỏng (hình ảnh lấy từ máy tính lập kế hoạch xạ trị)**





**Hình 2.17: Dựng hình 3D bằng kỹ thuật số  
(hình ảnh lấy từ máy tính lập kế hoạch xạ trị)**



**Hình 2.18: Kỹ thuật xạ trị 4 trường chiếu  
(hình ảnh lấy từ máy tính lập kế hoạch xạ trị)**

### ***Thẻ tích điều trị***

Dữ liệu về chẩn đoán hình ảnh gồm: nội soi, siêu âm và CT scan trước phẫu thuật, các clip cản quang được đánh dấu khi phẫu thuật, CT scan mô phỏng có cản quang tĩnh mạch giúp xác định giường khối u, phần dạ dày còn lại, miệng nối, và các nhóm hạch cần xạ hỗ trợ [48],[93].

Vị trí chặng hạch có nguy cơ cao cần được xạ trị hỗ trợ phụ thuộc vào vị trí ban đầu của khối u, sự xâm lấn u về chiều sâu cũng như chiều rộng của thành dạ dày [48],[49].

Theo hướng dẫn của AJCC và EORTC vị trí các chặng hạch cần xạ hỗ trợ sau phẫu thuật đối với ung thư ở phần xa dạ dày bao gồm [49],[67],[79],[93]:

- + Hạch cạnh dạ dày.
- + Hạch trên tụy.
- + Hạch thân tạng.
- + Hạch tĩnh mạch cửa.
- + Hạch đầu tụy.
- + Hạch tụy tá tràng lấy xuống dưới mỏm tá tràng 3 - 5 cm.

### ***Phác đồ xạ - hóa hỗ trợ sau phẫu thuật***

- + Xạ trị vào giường u và hạch vùng 45Gy, phân liều 1,8Gy/ngày x 25 ngày, 5 ngày/tuần.
- + Uống Capecitabine (Xeloda®), liều 1250mg/m<sup>2</sup> da/ngày chia 2 lần x 25 ngày cùng lúc với xạ trị [67],[79],[93].

#### ***2.2.3.10. Tác dụng phụ do điều trị xạ - hóa***

Đánh giá một số tác dụng phụ trên lâm sàng, huyết học và chức năng gan, chức năng thận ghi nhận sau từng đợt điều trị, phân độ các tác dụng phụ từ độ 0 đến độ 4 dựa theo tiêu chuẩn phân độ của Hội xạ trị ung thư Mỹ RTOG (2014) [104] về tác dụng phụ của xạ trị và hóa trị.

**Bảng 2.1: Phân độ một số tác dụng phụ biểu hiện trên lâm sàng [104]**

<b>Triệu chứng</b>	<b>Độ 0</b>	<b>Độ 1</b>	<b>Độ 2</b>	<b>Độ 3</b>	<b>Độ 4</b>
Viêm miệng	Không	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	Không	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Đe dọa tính mạng
Nôn	Không	1 lần/24 giờ	2-5 lần/24 giờ	6-10 lần/24 giờ	>10 lần/24 giờ hoặc cần nuôi dưỡng ngoài đường tiêu hóa
Ỉa chảy	Không	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
Hội chứng bàn tay - chân	Không	Dị cảm nhẹ hoặc giảm 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	Không	Rụng nhẹ	Rụng gần hết toàn bộ		

**Bảng 2.2: Phân độ tác dụng phụ trên huyết học và chức năng gan - thận [104]**

Các chỉ số	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Bạch cầu ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	$\geq 4$	3-3,9	2-2,9	1-1,9	$<1$
Bạch cầu hạt ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	$\geq 2$	1,5-1,9	1,0-1,4	0,5-0,9	$<0,5$
Huyết sắc tố (g/dL)	$\geq 11,0$	9,5-10,9	8,0-9,4	6,5-7,9	$<6,5$
Tiểu cầu ( $10^3/\text{mm}^3$ )	$\geq 100$	75-99	50-74	25-49	$<25$
SGOT(UI/L)	$\leq 1,25$	1,26-2,5	2,6-5,0	5,1-10	$>10$
	lần bt	lần bt	lần bt	lần bt	lần bt
SGPT (UI/L)	$\leq 1,25$	1,26-2,5	2,6-5,0	5,1-10	$>10$
	lần bt	lần bt	lần bt	lần bt	lần bt
Creatinin ( $\mu\text{mol}/\text{lít}$ )	$\leq 1,25$	1,26-2,5	2,6-5,0	5,1-10	$>10$
	lần bt	lần bt	lần bt	lần bt	lần bt

(Ghi chú: bt = giá trị bình thường)

### 2.2.3.11. Nghiên cứu tình trạng thể lực trước điều trị xạ - hóa

Nghiên cứu tình trạng của bệnh nhân trước điều trị xạ - hóa bằng cách đánh giá chỉ số tình trạng thể lực theo Karnofsky (KPS).

**Bảng 2.3. Chỉ số tình trạng thể lực theo Karnofsky**

<b>Tình trạng thể lực theo Karnofsky</b>	<b>Thang điểm</b>	<b>Dấu hiệu</b>
Có thể thực hiện được công việc và các hoạt động bình thường; không cần chăm sóc đặc biệt.	100	Không phản nản, không có bằng chứng của bệnh.
	90	Có thể thực hiện được các hoạt động thông thường; không có triệu chứng của bệnh.
	80	Làm việc bình thường phải gắng sức; xuất hiện một số triệu chứng bệnh lý.
Không thể làm việc bình thường; có thể tự làm hầu hết công việc cá nhân.	70	Tự chăm sóc được; không thể làm các việc thông thường hoặc các việc mang tính hoạt động.
	60	Cần hỗ trợ đặc biệt nhưng tự làm phục vụ được phần lớn công việc thiết yếu.
	50	Cần chăm sóc y tế thường xuyên.
Không thể tự phục vụ; cần trợ giúp y tế; bệnh có thể diễn biến xấu nhanh.	40	Không có khả năng làm việc, cần chăm sóc y tế đặc biệt.
	30	Bệnh nặng, cần nằm viện.
	20	Bệnh rất nặng, cần điều trị hỗ trợ.
	10	Hấp hối.
	0	Tử vong.

Chia nhóm tình trạng thể lực:

\* Tốt: chỉ số từ 80 - 100.

\* Trung bình: chỉ số từ 50 - 70.

\* Kém: chỉ số < 50.

Đối với bệnh nhân sau phẫu thuật ung thư dạ dày, để tiếp tục điều trị xạ - hóa bổ trợ theo phác đồ, theo NCCN tình trạng thể lực KPS của bệnh nhân được khuyến cáo là  $\geq 60\%$  [72].

### **2.2.3.12. Đánh giá kết quả tái khám**

#### ***Đánh giá sau phẫu thuật tại các thời điểm:***

- Sau 3 tháng.
- Sau 6 tháng.
- Sau 12 tháng.
- Sau 18 tháng.
- Sau 24 tháng.
- Sau 36 tháng.
- Sau 48 tháng.
- Sau  $\geq 60$  tháng.

#### ***Đánh giá tái khám trên lâm sàng:***

Ghi nhận tình trạng:

- Bệnh nhân còn sống hay đã chết, nếu chết thì ghi nhận nguyên nhân.
- Nếu bệnh nhân còn sống thì ghi nhận:

\* Triệu chứng toàn thân:

- + Cân nặng: tăng cân, giảm cân, bình thường.
- + Thiếu máu: dựa vào dấu hiệu da niêm mạc và công thức máu.

\* Triệu chứng cơ năng:

- + Đau thượng vị, nóng rát sau xương ức.
- + Nôn, ợ hơi, ợ chua.
- + Sinh hoạt lao động hàng ngày: thời gian bình thường hay giảm.
- + Tình trạng ăn uống: cảm giác đói và ngon miệng.

- Triệu chứng thực thể:

- + Khám kiểm tra vùng bụng.
- + Khám kiểm tra hạch thượng đòn, hạch nách.

### ***Đánh giá cận lâm sàng tái khám***

- Đánh giá về tình trạng huyết học của bệnh nhân sau phẫu thuật và điều trị xạ - hóa bổ trợ: hồng cầu, hemoglobin, bạch cầu, tiểu cầu.

- Các thông số sinh hóa: Protid máu, CEA, CA 72-4, CA 19-9.

- Siêu âm bụng, Xquang phổi, CT scan ngực bụng (nếu có chỉ định), để đánh giá tình trạng tại chỗ, tại vùng và phát hiện di căn xa.

- Nội soi dạ dày (nếu có chỉ định): đánh giá tình trạng viêm loét, phù nề, chít hẹp miệng nối. Nếu nghi ngờ tái phát thì sinh thiết làm giải phẫu bệnh lý.

### ***Các phương pháp theo dõi***

Tất cả các bệnh nhân đều được hẹn tái khám tại các thời điểm: sau 3 tháng, sau 6 tháng, sau 12 tháng, sau 18 tháng, sau 24 tháng, sau 36 tháng, sau 48 tháng và sau 60 tháng.

- Biện pháp thứ nhất: Tái khám theo hẹn tại bệnh viện.

- Biện pháp thứ hai: Nếu bệnh nhân không đến tái khám theo hẹn 2 lần thì đến gặp trực tiếp bệnh nhân tại nhà.

### ***2.2.3.13. Đánh giá kết quả xa***

#### ***Nghiên cứu tình hình tái phát, di căn***

Thời gian tái phát tại chỗ và di căn xa: tính bằng đơn vị tháng, được tính từ khi tiến hành phẫu thuật đến khi có tái phát hoặc di căn, chia thành các nhóm thời gian: < 6 tháng, 6 - 12 tháng, > 12 tháng.

#### ***- Vị trí và tỷ lệ tái phát:***

+ Tái phát tại chỗ: bao gồm tái phát tại vị trí miệng nối, hoặc tái phát tại chỗ kèm xâm lấn tổ chức xung quanh với các biểu hiện: đau thượng vị, nóng rát sau xương ức, cảm giác đầy bụng, xuất huyết tiêu hóa, nôn, ợ hơi, ợ chua, sờ thấy u, ấn đau vùng thượng vị.

Chụp CT scan vùng bụng kiểm tra, nội soi phát hiện hình ảnh tái phát miệng nối, sinh thiết tại vùng miệng nối và kết quả giải phẫu bệnh xác nhận có tế bào ung thư.

**- Vị trí và tỷ lệ di căn xa:**

+ Di căn xa: gồm di căn đến các tạng xa như gan, phổi, xương, não, da, hạch thượng đòn, hạch nách, buồng trứng ..., được chẩn đoán bằng lâm sàng, siêu âm bụng, chụp CT scan và Xquang phổi.

***Nghiên cứu thời gian sống thêm***

- Thời gian theo dõi: được tính từ ngày bệnh nhân bắt đầu vào nghiên cứu, thống nhất lấy ngày phẫu thuật, đến thời điểm kết thúc nghiên cứu là 30/08/2018.

- Thời gian sống thêm toàn bộ: tính bằng tháng, tính từ lúc phẫu thuật đến thời điểm kết thúc nghiên cứu nếu bệnh nhân còn sống, hoặc đến thời điểm bệnh nhân tử vong.

- Thời gian sống thêm không bệnh (tính bằng tháng):

+ Nếu bệnh nhân còn sống: tính từ lúc phẫu thuật đến thời điểm kết thúc nghiên cứu (nếu bệnh nhân không có tái phát hoặc di căn sau mổ) hoặc từ lúc phẫu thuật đến lúc có tái phát hoặc di căn sau mổ.

+ Nếu bệnh nhân tử vong: tính từ lúc phẫu thuật đến lúc tử vong (nếu không có bằng chứng tái phát hoặc di căn sau mổ) hoặc từ lúc mổ đến lúc có tái phát hoặc di căn sau mổ trước khi tử vong.

- Thời gian sống thêm toàn bộ.

- Thời gian sống thêm không bệnh.

- Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh.

- Thời gian sống thêm toàn bộ theo mức độ xâm lấn u (T).

- Thời gian sống thêm toàn bộ theo tình trạng di căn hạch (N).

- Thời gian sống thêm không bệnh theo giai đoạn bệnh.

- Thời gian sống thêm không bệnh theo mức độ xâm lấn u (T).

- Thời gian sống thêm không bệnh theo tình trạng di căn hạch (N).

- Thời gian sống thêm không bệnh theo mức vết hạch (D1, D2).

- Thời gian sống thêm không bệnh theo loại mô bệnh học.



#### **2.2.4. Xử lý số liệu**

- Các biến số được thu thập bằng một mẫu thống nhất và được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20 (Statistical Package for Social Science).

- Các thông tin, dữ liệu thu thập được mã hóa, làm sạch kiểm định bằng test thống kê.

##### **2.2.4.1. Thống kê mô tả**

- Các biến phân nhóm được trình bày dưới dạng tần suất, tỷ lệ % và bằng biểu đồ hình bánh.

- Các biến số liên tục được trình bày dưới dạng các giá trị trung bình với độ lệch chuẩn nếu các biến này tuân theo phân phối bình thường hoặc dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị nếu không tuân theo phân phối chuẩn.

##### **2.2.4.2. Thống kê so sánh**

- So sánh các giá trị trung bình:

+ So sánh hai giá trị trung bình: Kiểm định bằng test t không ghép cặp.

+ So sánh nhiều hơn hai giá trị trung bình: Kiểm định bằng test ANOVA một chiều.

+ Nếu biến không có phân phối chuẩn: Chọn kiểm định Mann-Whitney hoặc kiểm định ANOVA Kruskal-Wallis.

- So sánh giữa các tỷ lệ:

+ So sánh 2 tỷ lệ: kiểm định bằng test Chi bình phương một phía.

+ So sánh nhiều hơn 2 tỷ lệ: Kiểm định bằng test Chi bình phương hai phía.

+ Kiểm định Fisher Exact được sử dụng thay thế kiểm định Chi bình phương khi tổng số ô trong bảng có giá trị kỳ vọng nhỏ hơn 5 chiếm trên 20% tổng số ô trong bảng.

- Chúng tôi chọn ngưỡng sai lầm là  $\alpha = 0,05$  trong các trường hợp so sánh và ước lượng. Giá trị  $p < 0,05$  có ý nghĩa thống kê.

##### **2.2.4.3. Phân tích sống còn**

- Để tính xác suất thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh, chúng tôi dùng phương pháp ước lượng theo Kaplan-Meier.

- Nhằm so sánh xác suất thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh của 2 hay nhiều nhóm, chúng tôi dùng phép kiểm định Log-Rank (Mantel-Cox), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

#### **2.2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu**

- Nghiên cứu đã được sự đồng ý phê duyệt của lãnh đạo bệnh viện Trung Ương Huế và Bộ môn Ngoại trường Đại học Y Dược Huế.

- Nghiên cứu chỉ được tiến hành trên người bệnh có đủ điều kiện, tiêu chí tham gia nghiên cứu. Thực hiện việc đảm bảo quyền “Người bệnh tự nguyện đồng ý tham gia”.

- Trước khi thực hiện phẫu thuật và điều trị xạ - hóa bổ trợ, nghiên cứu viên đã tiến hành giải thích cặn kẽ cho bệnh nhân hiểu lợi ích và những rủi ro có thể gặp phải: việc điều trị nhằm mục đích kéo dài thời gian sống thêm, nhưng trong quá trình điều trị người bệnh phải chịu đựng các tác dụng phụ của xạ trị, hóa chất.

- Các thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu.

- Kết quả nghiên cứu sẽ được phản hồi lại cho bệnh viện Trung Ương Huế để giúp cho việc điều trị ngày càng tốt hơn.

- Khách quan trong việc đánh giá và phân loại, trung thực trong việc thu thập và xử lý số liệu.

## Chương 3

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

##### 3.1.1. Tuổi

*Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi*

Nhóm tuổi	n	%
≤ 40	3	5,6
41- 50	5	9,3
51- 60	25	46,2
61- 70	15	27,8
> 70	6	11,1
<b>Tổng</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

- Tuổi trung bình:  $58,56 \pm 10,28$

- Nhỏ nhất là 32 tuổi, lớn nhất là 78 tuổi.

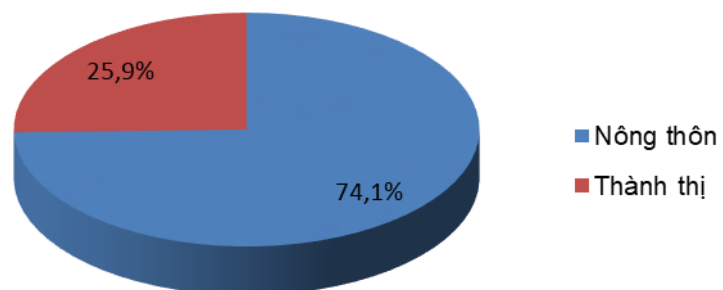
- Đa số bệnh nhân ở lứa tuổi 51 - 70 (74,0%), nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất: 51- 60, chiếm tỉ lệ 46,2%.

##### 3.1.2. Giới tính

- Bệnh nhân nam: 39 (72,2%), bệnh nhân nữ: 15 (27,8%).

- Tỷ lệ nam/nữ: 2,6/1.

##### 3.1.3. Địa dư



*Biểu đồ 3.1: Phân bố theo địa dư*

Đa số bệnh nhân sống ở nông thôn, chiếm tỷ lệ 74,1%.

### 3.1.4. Nghề nghiệp

*Bảng 3.2: Tỷ lệ bệnh nhân theo nghề nghiệp*

<b>Nghề nghiệp</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Buôn bán	7	13,0
Cán bộ, công nhân	4	7,4
Hưu trí và hết tuổi lao động	4	7,4
Lao động phổ thông	8	14,8
Nông dân	31	57,4
<b>Tổng</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

Bệnh nhân là nông dân chiếm tỷ lệ cao nhất (57,4%).

## 3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

### 3.2.1. Đặc điểm tiền sử

- Có tiền sử điều trị nội khoa viêm loét dạ dày: 15 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ: 27,8%.

- Có tiền sử uống rượu hoặc hút thuốc lá: 36 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 66,7%.

### 3.2.2. Lý do vào viện

*Bảng 3.3: Tỷ lệ bệnh nhân theo lý do vào viện*

<b>Lý do vào viện</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Đầy bụng, khó tiêu	1	1,9
Đau thượng vị	44	81,4
Nôn ra máu	4	7,4
Nôn không có máu	5	9,3
<b>Tổng</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

Đau thượng vị là lý do vào viện thường gặp nhất (81,4%).

### 3.2.3. Thời gian phát hiện bệnh

**Bảng 3.4: Thời gian xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi nhập viện**

Thời gian	n = 54	%
< 6 tháng	30	55,6
6 - 12 tháng	14	25,9
> 12 tháng	10	18,5
<b>Tổng</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

- Thời gian xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi nhập viện trung bình là  $8,9 \pm 10,3$  tháng (ít nhất 1 tháng, nhiều nhất 36 tháng).

- Đa số bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh < 6 tháng, chiếm tỷ lệ 55,6%.

### 3.2.4. Triệu chứng toàn thân

**Bảng 3.5: Toàn trạng bệnh nhân**

Triệu chứng toàn thân	n = 54	%
Bình thường	39	72,2
Gầy sút cân	15	27,8

Phần lớn bệnh nhân (72,2%) không có thay đổi tình trạng toàn thân lúc vào viện, tỷ lệ bệnh nhân có gầy sút cân chiếm 27,8%.

### 3.2.5. Triệu chứng cơ năng

**Bảng 3.6: Tỷ lệ bệnh nhân theo triệu chứng cơ năng**

Triệu chứng cơ năng	n	%
Đau thượng vị	51	94,9
Đầy bụng - khó tiêu	7	13,0
Buồn nôn hoặc nôn	10	18,5
Nôn không có máu	5	9,3
Nôn có máu	4	7,4
Đi cầu phân đen	6	11,1

Đa số bệnh nhân (94,9%) nhập viện có triệu chứng đau thượng vị, tỷ lệ bệnh nhân có nôn (máu và không máu) là 16,7%, có 6 bệnh nhân có triệu chứng đi cầu phân đen (11,1%).

### 3.2.6. Triệu chứng thực thể

**Bảng 3.7: Đặc điểm trên lâm sàng**

Đặc điểm	n	%
Ấn đau vùng thượng vị	51	94,4
Sờ được u ở thượng vị	3	5,6
<b>Tổng</b>	54	100,0

Đa số bệnh nhân (94,4%) có triệu chứng lâm sàng ấn đau thượng vị, tỷ lệ sờ được u thấp (5,6%).

### 3.2.7. Chỉ số huyết học và sinh hóa trước mổ

**Bảng 3.8: Chỉ số huyết học và sinh hóa trước mổ**

		n	%
<b>Hemoglobin</b>	> 12 g/dL	33	61,1
	10 - 12 g/dL	11	20,4
	< 10 g/dL	10	18,5
<b>Bạch cầu</b>	< 4K/ $\mu$ L	1	1,9
	4 - 10K/ $\mu$ L	45	83,3
	> 10K/ $\mu$ L	8	14,8
<b>Protid máu</b>	$\geq$ 60g/L	52	96,3
	< 60g/L	2	3,7
<b>Albumin máu</b>	$\geq$ 35g/L	20	62,5
	< 35g/L	12	37,5

- Tỷ lệ thiếu máu (Hemoglobin < 10g/dL) là 18,5%.
- Có 2 bệnh nhân giảm Protid máu (3,7%) và 12 bệnh nhân có giảm Albumin máu (37,5%).
- Tất cả các bệnh nhân này đều được bù máu và bù đạm cho đến ngưỡng bình thường trước khi phẫu thuật.

### 3.2.8. Phân loại nhóm máu theo hệ ABO

*Bảng 3.9: Tỷ lệ các nhóm máu*

Nhóm máu	n	%
Nhóm máu O	23	42,5
Nhóm máu A	17	31,5
Nhóm máu B	11	20,4
Nhóm máu AB	3	5,6
<b>Tổng</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

Bệnh nhân có nhóm máu O chiếm tỷ lệ cao nhất (42,5%), tiếp đến là nhóm máu A (31,5%), nhóm máu B (20,4%) và ít gặp bệnh nhân có nhóm máu AB (5,6%).

### 3.2.9. Chất chỉ điểm khối u

*Bảng 3.10: Chỉ số các chất chỉ điểm khối u*

Chất chỉ điểm khối u		n	%
<b>Chỉ số CEA</b>	Bình thường $\leq 5,0$ ng/ml	42	77,8
	Tăng $> 5,0$ ng/ml	12	22,2
<b>Chỉ số CA 19-9</b>	Bình thường $\leq 37$ U/ml	51	94,4
	Tăng $> 37$ U/ml	3	5,6
<b>Chỉ số CA 72-4</b>	Bình thường $\leq 10$ U/ml	46	85,2
	Tăng $> 10$ U/ml	8	14,8

- Có 12 bệnh nhân (22,2%) tăng nồng độ CEA  $> 5$ ng/ml.
- Chỉ số CA 19-9 và CA 72-4 tăng rất ít, chỉ có 3 bệnh nhân tăng CA 19-9 (5,6%) và 8 bệnh nhân tăng CA 72-4 (14,8%).

### 3.2.10. Đặc điểm tổn thương trên siêu âm ổ bụng

*Bảng 3.11: Tổn thương ghi nhận trên siêu âm ổ bụng*

Đặc điểm tổn thương	n = 41	%
Dấu hiệu dày thành dạ dày	19	46,3
Hạch ổ bụng	2	4,9
Không phát hiện thương tổn	22	53,7

Tổng cộng 41 bệnh nhân được làm siêu âm đánh giá trước mổ và 13 bệnh nhân không làm xét nghiệm siêu âm trước mổ (nhưng có chụp CT scan ổ bụng). Tỷ lệ phát hiện tổn thương tại dạ dày và/hoặc hạch vùng trên siêu âm là 51,2%. Có 2 bệnh nhân có dấu hiệu dày thành kèm với hạch ở bụng. Có 22 bệnh nhân (53,7%) không phát hiện được tổn thương trên siêu âm trước mổ.

### 3.2.11. Đặc điểm tổn thương qua nội soi

*Bảng 3.12: Vị trí tổn thương qua nội soi dạ dày*

Vị trí tổn thương	n = 54	%
Bờ cong lớn	1	1,9
Bờ cong nhỏ	15	27,7
Hang vị	31	57,3
Hang - môn vị	1	1,9
Môn vị	6	11,2
<b>Tổng</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

- Tất cả 54 bệnh nhân trong nghiên cứu đều được nội soi dạ dày và sinh thiết u dạ dày qua nội soi trước mổ.

- Vị trí u thường gặp nhất là hang vị (57,3%).



**Bảng 3.13: Hình ảnh đại thể tổn thương dạ dày qua nội soi**

Hình ảnh đại thể	n	%
Thể sùi	14	25,9
Thể loét	26	48,2
Thể thâm nhiễm	14	25,9
<b>Tổng</b>	54	100,0

Kết quả mô tả đại thể trên nội soi cho thấy thể loét chiếm tỷ lệ cao nhất (48,2%), thể sùi và thể thâm nhiễm ít gặp hơn.

### 3.2.12. Kết quả mô bệnh học sinh thiết u qua nội soi trước mổ

**Bảng 3.14: Kết quả mô bệnh học sinh thiết u qua nội soi trước mổ**

Kết quả mô bệnh học nội soi trước mổ	n = 54	%
Không sinh thiết	2	3,7
Ung thư biểu mô tuyến	36	66,7
Loạn sản nặng	13	24,0
Loạn sản vừa	1	1,9
Loạn sản nhẹ	2	3,7
<b>Tổng</b>	54	100,0

- Có 2 trường hợp nội soi dạ dày nhưng không sinh thiết được do bệnh nhân kích thích, không hợp tác. Tuy nhiên 2 bệnh nhân này vẫn được chẩn đoán ung thư dạ dày vì lâm sàng và cận lâm sàng điển hình, và kết quả mô bệnh học sau mổ của 2 bệnh nhân này là ung thư.

- Trong 52 trường hợp có sinh thiết u dạ dày, có 36 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến, tỷ lệ phù hợp với kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là  $36/52 = 69,2\%$ , còn lại 16 bệnh nhân (30,8%) có kết quả mô bệnh học từ loạn sản nhẹ đến loạn sản nặng nhưng các bệnh nhân này vẫn được chẩn đoán ung thư dạ dày vì lâm sàng và cận lâm sàng điển hình và tất cả 54 bệnh nhân đều có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư.

### 3.2.13. Đặc điểm tổn thương trên CT

**Bảng 3.15: Vị trí tổn thương dạ dày trên CT**

Vị trí	n = 54	%
Không thấy tổn thương	5	9,3
Bờ cong nhỏ	6	11,1
Hang vị	22	40,7
Hang - môn vị	18	33,3
Môn vị	3	5,6

- Phần lớn (74%) u được phát hiện ở vị trí hang vị và hang - môn vị.
- Có 5 bệnh nhân không thấy tổn thương trên CT scan (9,3%). Khả năng phát hiện khối u dạ dày qua CT ổ bụng là 49/54 trường hợp (90,7%).

**Bảng 3.16: Kích thước tổn thương dạ dày trên CT**

Kích thước tổn thương (cm)	n = 49	%
≤ 3cm	26	53,1
> 3 - 5cm	21	42,9
> 5 - 7cm	1	2,0
> 7cm	1	2,0

- Có 05 trường hợp trên CT không thấy tổn thương dạ dày rõ.
- Kích thước tổn thương phát hiện trên CT scan phần lớn ≤ 3cm (53,1%), chỉ có 2 trường hợp u > 5cm (4,0%).

**Bảng 3.17: Đặc điểm hình ảnh tổn thương dạ dày trên CT**

Đặc điểm hình ảnh	n = 49	%
Dấu hiệu dày thành dạ dày	49	100,0
Dấu hiệu mất cấu trúc lớp	45	91,8
Có xâm lấn tổ chức xung quanh	4	8,2
Hạch lớn nghi ngờ di căn	1	2,0

- Dấu hiệu dày thành dạ dày trên hình ảnh CT scan được ghi nhận ở tất cả các bệnh nhân (100%) và dấu hiệu mất cấu trúc lớp là thường gặp (91,8%).
- CT scan phát hiện hạch ổ bụng 1/49 trường hợp (2,0%).
- CT scan phát hiện khối u xâm lấn 4/49 trường hợp (8,2%).

### 3.2.14. Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật

#### 3.2.14.1. Đặc điểm về đại thể

**Bảng 3.18: Đặc điểm mô tả đại thể**

<b>Đặc điểm đại thể</b>	<b>n = 54</b>	<b>%</b>
<b>Vị trí u</b>		
Bờ cong nhỏ	17	31,5
Hang vị	26	48,1
Hang - môn vị	2	3,7
Môn vị	9	16,7
<b>Đại thể u</b>		
Dạng sùi	10	18,5
Dạng loét	32	59,3
Dạng thâm nhiễm	12	22,2
<b>Kích thước u</b>		
≤ 3cm	41	75,9
> 3 - 5cm	9	16,7
> 5 - 7cm	2	3,7
> 7cm	2	3,7

- U ở vị trí hang vị thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 48,1%.

- Phần lớn u dạ dày dạng loét (59,3%), dạng sùi và dạng thâm nhiễm ít gặp hơn.

- Kích thước u ≤ 3cm chiếm tỷ lệ cao nhất (75,9%), u có kích thước > 7cm chỉ có 2 bệnh nhân (3,7%).

#### 3.2.14.2. Đặc điểm về vi thể

- Đặc điểm vi thể 2 đầu diện cắt dạ dày: tất cả 54 bệnh nhân đều được làm mô bệnh học ở 2 đầu diện cắt của đoạn bệnh phẩm dạ dày được lấy ra, kết quả không có trường hợp nào có hình ảnh tế bào ác tính ở 2 đầu diện cắt.

- Đặc điểm vi thể khối u:

**Bảng 3.19: Mức độ xâm lấn u trên vi thể (T)**

Mức độ xâm lấn của u (T)	n	%
T2	4	7,4
T3	45	83,3
T4	5	9,3
<b>Tổng</b>	54	100,0

U ở giai đoạn T3 chiếm đa số, với tỷ lệ 83,3%.

**Bảng 3.20: Đặc điểm phân loại mô bệnh học**

Loại mô bệnh học	n	%
Ung thư biểu mô tuyến ống	50	92,6
Ung thư biểu mô tuyến nhầy	2	3,7
Ung thư biểu mô tế bào nhân	2	3,7
<b>Tổng</b>	54	100,0

Thế mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến ống chiếm đại đa số, với tỷ lệ 92,6%.

**Bảng 3.21: Độ biệt hóa khối u**

Phân độ biệt hóa	n	%
Biệt hóa tốt	13	24,1
Biệt hóa vừa	21	38,9
Biệt hóa kém	20	37,0
<b>Tổng</b>	54	100,0

Ít gặp loại biệt hóa tốt (24,1%), phần lớn là loại biệt hóa vừa và biệt hóa kém (75,9%).

**Bảng 3.22: Đặc điểm hạch vét được**

Đặc điểm	n
Số lượng hạch vét được tối thiểu	15
Số lượng hạch vét được tối đa	21
Số hạch trung bình vét được	17,02 ± 1,64

- Tất cả 54 bệnh nhân đều có số hạch vét được từ 15 hạch trở lên, số lượng hạch vét được nhiều nhất 21 hạch, số hạch di căn nhiều nhất là 7, số hạch trung bình vét được là 17,02 ± 1,64.

**Bảng 3.23: Tình trạng di căn hạch vùng**

Hạch di căn	n	%
N0	37	68,4
N1 (1 - 2 hạch di căn)	13	24,1
N2 (3 - 6 hạch di căn)	3	5,6
N3 ( $\geq 7$ hạch di căn)	1	1,9
<b>Tổng</b>	54	100,0

Phần lớn (68,4%) là giai đoạn N0, di căn 1-2 hạch (giai đoạn N1) chiếm 24,1%, di căn 3-6 hạch (N2) chiếm 5,6%, rất ít (1,9%) trường hợp di căn  $\geq 7$  hạch (N3).

### 3.2.14.3. Phân loại giai đoạn ung thư dạ dày

**Bảng 3.24: Phân loại giai đoạn bệnh theo UICC(2009)**

Giai đoạn	Giai đoạn theo UICC	Số bệnh nhân	%
II	IIA	39	72,2
	IIB	8	14,8
III	IIIA	6	11,1
	IIIB	1	1,9
<b>Tổng</b>		54	100,0

Phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn II (87,0%), giai đoạn III ít gặp hơn (13,0%).

### 3.2.14.4. Một số đặc điểm liên quan giải phẫu bệnh

**Bảng 3.25: Liên quan giữa mức độ xâm lấn của khối u và di căn hạch vùng**

Hạch Độ xâm lấn	N (-)		N (+)		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
T2	0	0,0	4	7,4	4	7,4
T3	35	64,8	10	18,5	45	83,3
T4	2	3,7	3	5,6	5	9,3
<b>Tổng cộng</b>	37	68,5	17	31,5	54	100,0

Fisher's Exact test =11,176, p =0,002.

Qua bảng trên cho thấy tình trạng di căn hạch vùng (giai đoạn N) có liên quan với độ xâm lấn khối u (giai đoạn T), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,002 < 0,05$ .

**Bảng 3.26: Liên quan giữa độ biệt hoá và hình thái đại thể tổn thương**

Độ biệt hoá Đại thể	Biệt hoá tốt		Biệt hoá vừa		Biệt hoá kém		Tổng cộng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sùi	3	5,6	5	9,3	2	3,7	10	18,5
Loét	7	13	10	18,5	15	27,8	32	59,3
Thâm nhiễm	3	5,6	6	11,1	3	5,6	12	22,2
<b>Tổng cộng</b>	13	24,1	21	38,9	20	37	54	100,0

Fisher's Exact test = 3,577,  $p = 0,468$ .

Kết quả cho thấy mối liên quan giữa hình thái đại thể và thể giải phẫu bệnh không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.27: Liên quan giữa thể mô bệnh học và nhóm tuổi**

Thể mô bệnh học Nhóm tuổi	UTBM tuyến ống		UTBM tuyến nhầy		UTBM tế bào nhẵn		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
≤ 40 tuổi	2	3,7	0	0,0	1	1,9	3	5,6
41 - 50 tuổi	5	9,3	0	0,0	0	0,0	5	9,3
51 - 60 tuổi	24	44,4	1	1,9	0	0,0	25	46,3
61 - 70 tuổi	14	25,9	1	1,9	0	0,0	15	27,8
> 70 tuổi	5	9,3	0	0,0	1	1,9	6	11,1
<b>Tổng cộng</b>	50	92,6	2	3,7	2	3,7	54	100,0

Fisher's Exact test = 10,374,  $p = 0,157$ .

Kết quả cho thấy mối liên quan giữa nhóm tuổi và thể giải phẫu bệnh không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

### 3.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

#### 3.3.1. Kết quả trong mổ

**Bảng 3.28: Phương thức phẫu thuật**

Loại phẫu thuật	n	%
Mở mở	32	59,3
Mở nội soi	22	40,7
<b>Tổng cộng</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

- Tỷ lệ bệnh nhân mổ mở là 59,3% và mổ nội soi là 40,7%.

- Thời gian mổ mở trung bình là  $165,3 \pm 47,0$  phút, thời gian mổ mở ngắn nhất: 60 phút, dài nhất: 240 phút.

- Thời gian mổ nội soi trung bình là  $153,6 \pm 38,5$  phút, thời gian mổ nội soi ngắn nhất: 90 phút, dài nhất: 210 phút.

- Có 1 bệnh nhân mổ nội soi chuyển sang mổ mở, do u dính vào tụy, tỷ lệ chuyển mổ nội soi sang mổ mở:  $1/22 = 4,5\%$ .

**Bảng 3.29: Tình trạng tổn thương u dạ dày trong phẫu thuật**

Đặc điểm tổn thương	n	%
U chưa xâm lấn thanh mạc	49	90,7
U xâm lấn thanh mạc	4	7,4
Dính cơ quan lân cận	1	1,9
<b>Tổng</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

Kết quả ghi nhận qua quan sát của phẫu thuật viên cho thấy phần lớn (90,7%) u chưa xâm lấn ra thanh mạc, chỉ có 4 trường hợp xâm lấn thanh mạc (7,4%) và 1 trường hợp dính vào tụy nhưng chưa xâm lấn, phẫu thuật viên chỉ gỡ dính khi phẫu thuật.

**Bảng 3.30: Mức vét hạch**

Loại phẫu thuật	D1		D2		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Mở mở	14	25,9	18	33,3	32	59,3
Mở nội soi	2	3,7	20	37,0	22	40,7
<b>Tổng cộng</b>	<b>16</b>	<b>29,6</b>	<b>38</b>	<b>70,4</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

$\chi^2 = 7,511$  bậc tự do = 1,  $p = 0,006$

Tỷ lệ vét hạch D1 là 29,6% và vét hạch D2 là 70,4%.

**Bảng 3.31: Phương pháp tái lập lưu thông tiêu hóa**

Phương pháp tái lập lưu thông tiêu hóa	n	%
Roux - en - Y	8	14,8
Polya	46	85,2
<b>Tổng cộng</b>	54	100,0

Phần lớn bệnh nhân được tái lập lưu thông tiêu hóa theo kiểu Polya (85,2%).

### 3.3.2. Thời gian phẫu thuật

**Bảng 3.32: Thời gian phẫu thuật**

Loại phẫu thuật	Thời gian mổ (phút)	p = 0,290
Mổ mở	165,3 ± 47,0	
Mổ nội soi	153,6 ± 38,5	

Sự khác biệt về thời gian mổ giữa mổ mở và mổ nội soi không có ý nghĩa thống kê (Mann - Whitney U Test,  $p > 0,05$ ).

### 3.3.3. Tai biến trong mổ

Tất cả 54 bệnh nhân trong nghiên cứu này đều được ghi nhận không có tai biến trong mổ.

### 3.3.4. Kết quả sớm sau mổ

#### 3.3.4.1. Thời gian có trung tiện

Thời gian có trung tiện sau phẫu thuật trung bình là  $3,8 \pm 1,7$  ngày, nhanh nhất 1 ngày, chậm nhất 7 ngày.

**Bảng 3.33: Thời gian có trung tiện giữa mổ mở và mổ nội soi**

Loại phẫu thuật	Thời gian có trung tiện (ngày)	p = 0,411
Mổ mở	4,0 ± 1,8	
Mổ nội soi	3,6 ± 1,6	

Không có mối liên quan giữa kỹ thuật mổ và thời gian có trung tiện, sự khác biệt về thời gian có trung tiện giữa 2 phương pháp mổ không có ý nghĩa thống kê (Mann - Whitney U Test,  $p > 0,05$ ).



### 3.3.4.2. Thời gian cho ăn trở lại sau mổ

Thời gian cho ăn trở lại trung bình là  $5,3 \pm 1,3$  ngày, nhanh nhất 3 ngày, chậm nhất 9 ngày.

**Bảng 3.34: Thời gian cho ăn trở lại sau mổ giữa mổ mở và mổ nội soi**

Loại phẫu thuật	Thời gian cho ăn trở lại sau mổ (ngày)	
Mổ mở	$5,5 \pm 1,3$	p = 0,140
Mổ nội soi	$5,0 \pm 1,1$	

Không có mối liên quan giữa kỹ thuật mổ và thời gian cho ăn trở lại, sự khác biệt về thời gian cho ăn trở lại giữa 2 phương pháp mổ không có ý nghĩa thống kê (Mann - Whitney U Test,  $p > 0,05$ ).

### 3.3.4.3. Thời gian nằm viện sau mổ

- Thời gian nằm viện sau mổ trung bình:  $10,4 \pm 2,4$  ngày, nhanh nhất 5 ngày, chậm nhất 16 ngày.

- Thời gian nằm viện sau mổ trung bình ở nhóm mổ mở là:  $10,9 \pm 2,5$  ngày, nhanh nhất 5 ngày, chậm nhất 16 ngày.

- Thời gian nằm viện sau mổ trung bình ở nhóm mổ nội soi là:  $9,7 \pm 2,1$  ngày, nhanh nhất 7 ngày, chậm nhất 14 ngày.

**Bảng 3.35: Thời gian nằm viện sau mổ giữa mổ mở và mổ nội soi**

Loại phẫu thuật	Thời gian nằm viện sau mổ (ngày)	
Mổ mở	$10,9 \pm 2,5$	p = 0,058
Mổ nội soi	$9,7 \pm 2,1$	

Thời gian nằm viện sau mổ trung bình ở nhóm bệnh nhân mổ mở dài hơn ở nhóm bệnh nhân mổ nội soi, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 3.3.5. Một số kết quả đánh giá trước lúc xạ - hóa bổ trợ

**Bảng 3.36: Kết quả đánh giá trước lúc xạ - hóa bổ trợ**

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Toàn trạng (chỉ số KPS) (n = 54)</b>		
KPS 100%	2	3,7
KPS 90%	13	24,1
KPS 80%	39	72,2
KPS ≤ 70%	0	0,0
<b>Nội soi dạ dày (n = 36)</b>		
Miệng nối bình thường	21	58,3
Viêm phù nề miệng nối	15	41,7
Hẹp miệng nối	0	0,0
<b>CT scan bụng có thuốc cản quang (n = 54)</b>		
Không phát hiện bất thường	48	88,9
Viêm phù nề miệng nối	6	11,1

- Tất cả 54 bệnh nhân điều trị xạ - hóa sau phẫu thuật trong nghiên cứu này đều có chỉ số hoạt động thể lực KPS từ 80% trở lên, phần lớn bệnh nhân (96,3%) có chỉ số KPS 80-90%.

- 100% bệnh nhân đều được chụp CT kiểm tra và chuẩn bị lập kế hoạch xạ - hóa sau mổ, với kết quả không phát hiện bất thường chiếm đa số (88,9%), còn lại 11,1% bệnh nhân có hình ảnh viêm phù nề miệng nối sau phẫu thuật.

- Có 36 bệnh nhân được làm nội soi dạ dày kiểm tra trước xạ - hóa, với kết quả miệng nối bình thường 21 bệnh nhân (58,3%), viêm phù nề miệng nối là 15 bệnh nhân (41,7%) và không có hẹp miệng nối.

### 3.3.6. Độ tính do điều trị xạ - hóa đồng thời

Tất cả 54 bệnh nhân (100%) đều hoàn thành phác đồ điều trị xạ - hóa đồng thời hỗ trợ sau mổ.

#### 3.3.6.1. Độ tính trên hệ tạo huyết do xạ - hóa đồng thời

**Bảng 3.37: Độ tính xạ - hóa đồng thời trên hệ tạo huyết**

Thành phần Mức độ	Giảm bạch cầu		Giảm bạch cầu hạt		Giảm tiểu cầu		Giảm huyết sắc tố	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Độ 0	29	53,7	40	74,1	47	87	42	77,8
Độ 1	17	31,5	13	24,1	3	5,6	10	18,5
Độ 2	8	14,8	1	1,9	2	3,7	2	3,7
Độ 3	0	0,0	0	0,0	2	3,7	0	0,0
Độ 4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Tổng cộng</b>	54	100,0	54	100,0	54	100,0	54	100,0

- Phần lớn bệnh nhân không thay đổi các chỉ số về huyết học sau xạ - hóa (độ 0), độc tính lên chỉ số huyết học chủ yếu xảy ra ở độ 1 và độ 2.

- Rất ít bệnh nhân có giảm chỉ số huyết học độ 3 (tỷ lệ 3,7%) và không có bệnh nhân nào xảy ra ở độ 4.

#### 3.3.6.2. Độ tính ngoài hệ tạo huyết do xạ - hóa đồng thời

**Bảng 3.38: Độ tính do xạ - hóa đồng thời trên hệ tiêu hóa**

Mức độ Triệu chứng	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4		Tổng cộng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Buồn nôn, nôn	40	74,1	9	16,7	5	9,3	0	0,0	0	0,0	54	100,0
Tiêu chảy	54	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	54	100,0

- Buồn nôn, nôn rất ít xảy ra và chỉ có ở độ 1 và độ 2 (26%), không có độ 3 và độ 4.

- Không có bệnh nhân nào tiêu chảy sau xạ - hóa đồng thời.

**Bảng 3.39: Độc tính của xạ - hóa trên chức năng gan thận**

Thành phần Mức độ	Tăng Creatinin		Tăng SGOT		Tăng SGPT	
	n	%	n	%	n	%
Độ 0	54	100,0	49	90,7	48	88,9
Độ 1	0	0,0	5	9,3	6	11,1
Độ 2, 3, 4	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Tổng cộng</b>	54	100,0	54	100,0	54	100,0

- Không có bệnh nhân nào tăng Creatinin.

- Phần lớn (89,0%) bệnh nhân không có tăng men gan, chỉ có 11,1% bệnh nhân có tăng men gan độ 1.

### 3.3.7. Kết quả xa

Thời gian theo dõi trung bình là  $35,4 \pm 14,7$  tháng, ngắn nhất là tháng 9,7 tháng, dài nhất là 65,4 tháng.

#### 3.3.7.1. Tái phát

Tổng cộng có 5 bệnh nhân (9,2%) tái phát tại chỗ và có di căn đồng thời sau điều trị với kết quả như sau:

**Bảng 3.40: Thời gian tái phát**

Thời gian tái phát (tháng)	n	%
< 6 tháng	0	0,0
6 - 12 tháng	2	40,0
> 12 tháng	3	60,0
<b>Tổng</b>	5	100,0

Thời gian tái phát trung bình là  $21,33 \pm 17,76$  tháng, bệnh nhân tái phát sớm nhất tại thời điểm 6,67 tháng và tái phát muộn nhất tại thời điểm 50,3 tháng.

**Bảng 3.41: Vị trí tái phát**

Vị trí tái phát	n	Tỷ lệ %
Tại chỗ (phần dạ dày còn lại hoặc miệng nối)	5	100,0
Tại vùng	0	0,0
<b>Tổng</b>	5	100,0

**Bảng 3.42: Tái phát tại chỗ theo giai đoạn bệnh**

Tình trạng Giai đoạn	Tái phát tại chỗ		Không tái phát		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
IIA	3	5,6	36	66,7	39	72,2
IIB	1	1,9	7	13	8	14,8
IIIA	1	1,9	5	9,3	6	11,1
IIIB	0	0,0	1	1,9	1	1,9
<b>Tổng cộng</b>	5	9,3	49	90,7	54	100,0

Fisher's Exact test = 2,321, p = 0,454.

Kết quả cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng tái phát và giai đoạn bệnh.

**Bảng 3.43: Tái phát tại chỗ theo giai đoạn T**

Tình trạng Giai đoạn	Tái phát tại chỗ		Không tái phát		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
T2	0	0,0	4	7,4	4	7,4
T3	4	7,4	41	75,9	45	83,3
T4a	1	1,9	4	7,4	5	9,3
<b>Tổng cộng</b>	5	9,3	49	90,7	54	100,0

Fisher's Exact test = 1,356, p = 0,614.

Kết quả cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng tái phát và giai đoạn T.

**Bảng 3.44: Tái phát tại chỗ theo vị trí khối u**

Tình trạng Vị trí u	Tái phát tại chỗ		Không tái phát		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Bờ cong nhỏ	0	0,0	17	31,5	17	31,5
Hang vị	1	1,9	25	46,3	26	48,1
Hang-môn vị	0	0,0	2	3,7	2	3,7
Tiền môn vị	2	3,7	3	5,6	5	9,3
Môn vị	2	3,7	2	3,7	4	7,4
<b>Tổng</b>	<b>5</b>	<b>9,3</b>	<b>49</b>	<b>90,7</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

Fisher's Exact test = 11,993, p = 0,006.

Khối u ở vị trí tiền môn vị và môn vị có tỷ lệ tái phát cao hơn những vị trí khác, sự liên quan giữa tình trạng tái phát và vị trí khối u có ý nghĩa thống kê với p = 0,006 < 0,05.

**Bảng 3.45: Tái phát tại chỗ theo thể mô bệnh học**

Tình trạng Mô bệnh học	Tái phát tại chỗ		Không tái phát		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
UTBM tuyến ống	5	9,3	45	83,3	50	92,6
UTBM tuyến nhầy	0	0,0	2	3,7	2	3,7
UTBM tế bào nhân	0	0,0	2	3,7	2	3,7
<b>Tổng</b>	<b>5</b>	<b>9,3</b>	<b>49</b>	<b>90,7</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

Fisher's Exact test = 0,769, p = 1,00.

Kết quả cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng tái phát với thể mô học.

**Bảng 3.46: Tái phát tại chỗ theo độ biệt hóa khối u**

Tình trạng Độ biệt hóa	Tái phát tại chỗ		Không tái phát		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Biệt hóa tốt và biệt hóa vừa	1	1,9	33	61,1	34	63,0
Biệt hóa kém	4	7,4	16	29,6	20	37,0
<b>Tổng</b>	5	9,3	49	90,7	54	100,0

Fisher's Exact test,  $p = 0,057$ .

Kết quả cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng tái phát với độ biệt hóa của khối u ( $p = 0,057 > 0,05$ ).

### 3.3.7.2. Di căn

Tổng cộng có 12 bệnh nhân (22,2%) di căn xa sau điều trị, trong đó có 5 bệnh nhân tái phát và di căn đồng thời, với kết quả như sau:

**Bảng 3.47: Thời gian di căn**

Thời gian (tháng)	n	Tỷ lệ %
< 6	3	25,0
6 - 12	4	33,3
> 12	5	41,7
<b>Tổng</b>	12	100,0

Thời gian di căn trung bình là  $14,64 \pm 12,93$  tháng, bệnh nhân di căn sớm nhất tại thời điểm 4,3 tháng, và di căn muộn nhất tại thời điểm 50,3 tháng.

**Bảng 3.48: Vị trí di căn**

Vị trí	n = 12	%
Gan	8	66,7
Phổi	4	33,3
Hạch ổ bụng	9	75,0
Phúc mạc	6	50,0
Hạch thượng đòn (T)	1	8,3
Xương	3	25,0
Tuyến thượng thận	1	8,3

Chỉ có 1 bệnh nhân di căn gan đơn độc, 11 bệnh nhân còn lại di căn từ 2 vị trí trở lên. Di căn hạch ổ bụng và di căn gan là thường gặp nhất, với tỷ lệ 75,0% và 66,7%, di căn từ 2 vị trí trở lên chiếm 91,7%.

**Bảng 3.49: Di căn theo giai đoạn bệnh**

Tình trạng Giai đoạn	Có di căn xa		Không di căn xa		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
II	10	18,5	37	68,5	47	87,0
III	2	3,7	5	9,3	7	13,0
<b>Tổng</b>	12	22,2	42	77,8	54	100,0

Fisher's Exact test,  $p = 0,645$ .

Kết quả cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa di căn xa với giai đoạn bệnh.



**Bảng 3.50: Di căn theo thể mô bệnh học**

Tình trạng Mô bệnh học	Có di căn xa		Không di căn xa		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
UTBM tuyến ống	12	22,2	38	70,4	50	92,6
UTBM tuyến nhầy	0	0,0	2	3,7	2	3,7
UTBM tế bào nhẵn	0	0,0	2	3,7	2	3,7
<b>Tổng</b>	12	22,2	42	77,8	54	100,0

Fisher's Exact test = 0,603, p = 1,00.

Kết quả cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa di căn xa với thể mô học.

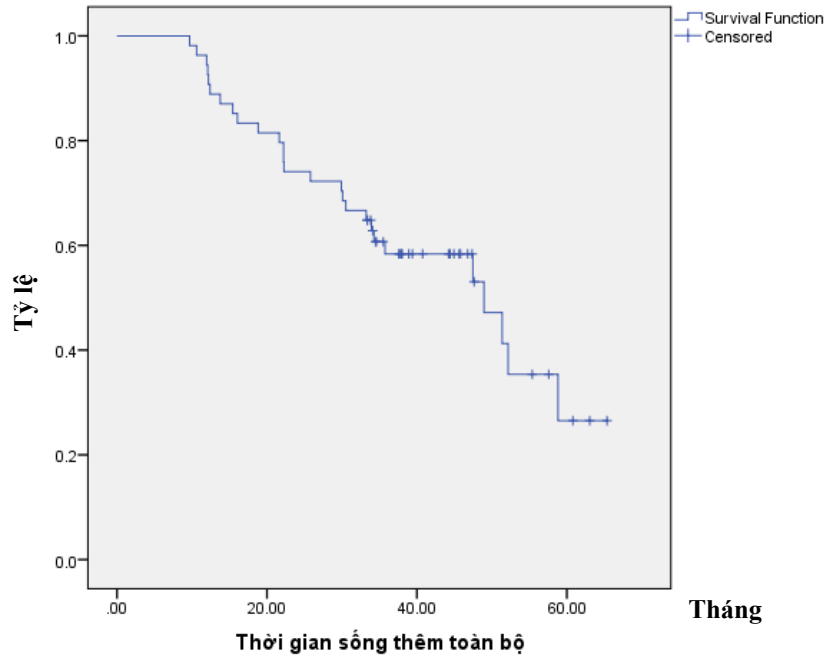
### 3.3.7.3. Sống thêm sau điều trị

#### \* Sống thêm toàn bộ

Chúng tôi theo dõi được 54 bệnh nhân (100%) sau điều trị, với thời gian theo dõi trung bình là  $35,4 \pm 14,7$  tháng, dài nhất là 65,4 tháng, ngắn nhất là 9,7 tháng. Tổng cộng có 27 bệnh nhân đã tử vong tính đến ngày kết thúc nghiên cứu (30/8/2018).

**Bảng 3.51: Sống thêm toàn bộ theo tháng**

Sống thêm theo Kaplan-Meier	12 tháng	24 tháng	36 tháng	48 tháng	60 tháng
Số chết tích lũy	3	14	22	23	27
Xác suất sống thêm toàn bộ tích lũy(%)	94,4	74,1	58,4	53,1	26,5
Thời gian sống thêm trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (tháng)	$43,16 \pm 2,91$				



**Biểu đồ 3.2: Sống thêm toàn bộ**

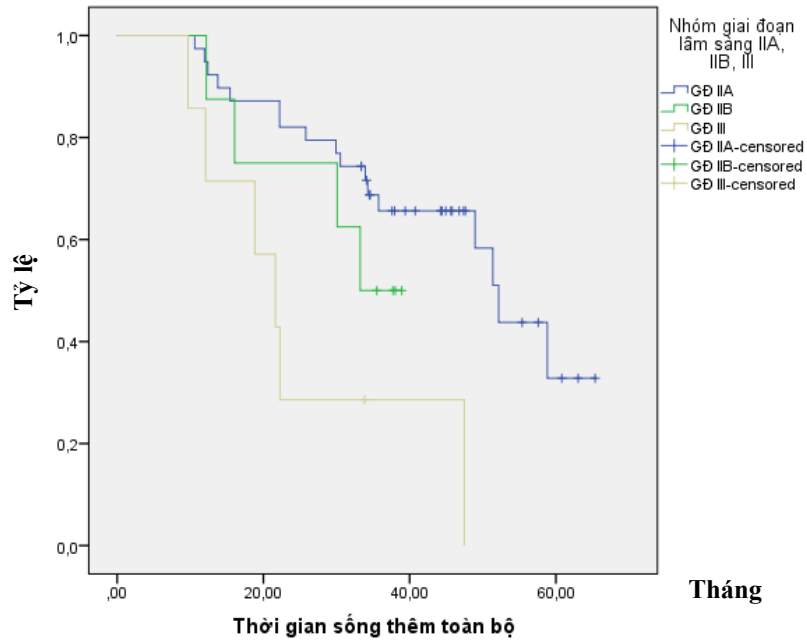
- Xác suất sống thêm toàn bộ sau 1 năm là 94,4%.
- Xác suất sống thêm toàn bộ sau 2 năm là 74,1%.
- Xác suất sống thêm toàn bộ sau 3 năm là 58,4%.
- Xác suất sống thêm toàn bộ sau 4 năm là 53,1%.
- Xác suất sống thêm toàn bộ sau 5 năm là 26,5%.

**\* Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh**

**Bảng 3.52: Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh**

Giai đoạn	IIA	IIB	III
Số bệnh nhân	39	8	7
Số bệnh nhân tử vong	17	4	6
Thời gian sống thêm trung bình ± Độ lệch chuẩn (tháng)	47,0 ± 3,3	30,9 ± 3,6	25,6 ± 6,0
Kiểm định Log-Rank: $\chi^2 = 10,884$ , bậc tự do = 2, $p = 0,004$			

Thời gian sống thêm toàn bộ ở giai đoạn II cao hơn ở giai đoạn III, sự khác biệt giữa thời gian sống thêm toàn bộ và giai đoạn bệnh có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,004 < 0,05$ ).



**Biểu đồ 3.3: Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn lâm sàng**

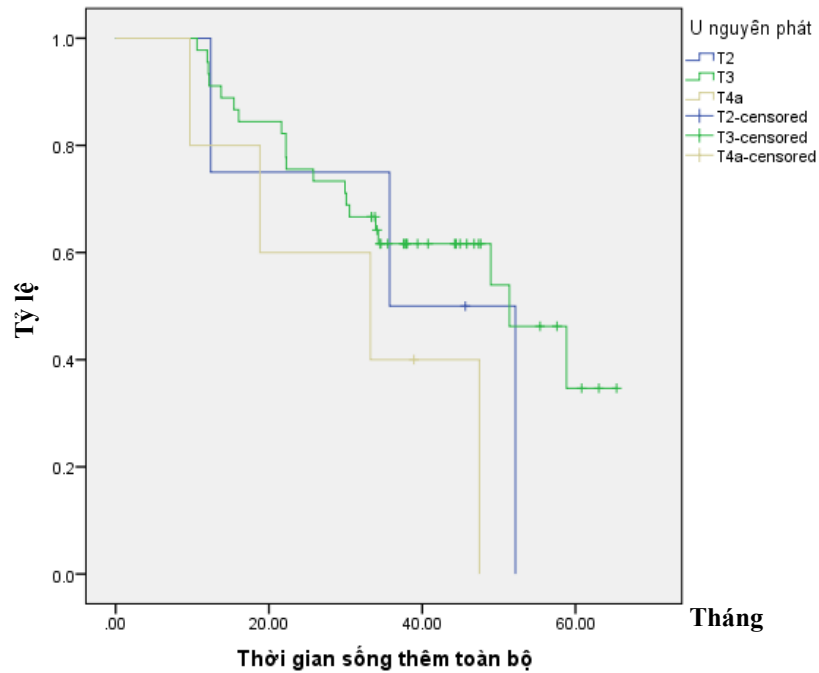
- Xác suất sống thêm toàn bộ giai đoạn IIA sau 1 năm, 3 năm, 5 năm lần lượt là 94,9%, 65,6%, 32,8%.
- Xác suất sống thêm toàn bộ giai đoạn IIB sau 1 năm, 3 năm, 5 năm lần lượt là 87,5%, 50,0%, 50,0%.
- Xác suất sống thêm toàn bộ giai đoạn III sau 1 năm, 3 năm lần lượt là 85,7% và 28,6%.

**\* Sống thêm toàn bộ theo mức độ xâm lấn khối u (T)**

**Bảng 3.53: Sống thêm toàn bộ theo mức độ xâm lấn u**

<b>Độ xâm lấn</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4a</b>
Số bệnh nhân	4	45	5
Số bệnh nhân tử vong	3	20	4
Thời gian sống thêm trung bình ± Độ lệch chuẩn (tháng)	38,1 ± 10,0	45,5 ± 3,3	31,3 ± 7,8
Kiểm định Log-Rank: $\chi^2 = 3,428$ , bậc tự do = 2, p = 0,180			

Sự khác biệt giữa thời gian sống thêm toàn bộ và giai đoạn T không có ý nghĩa thống kê.



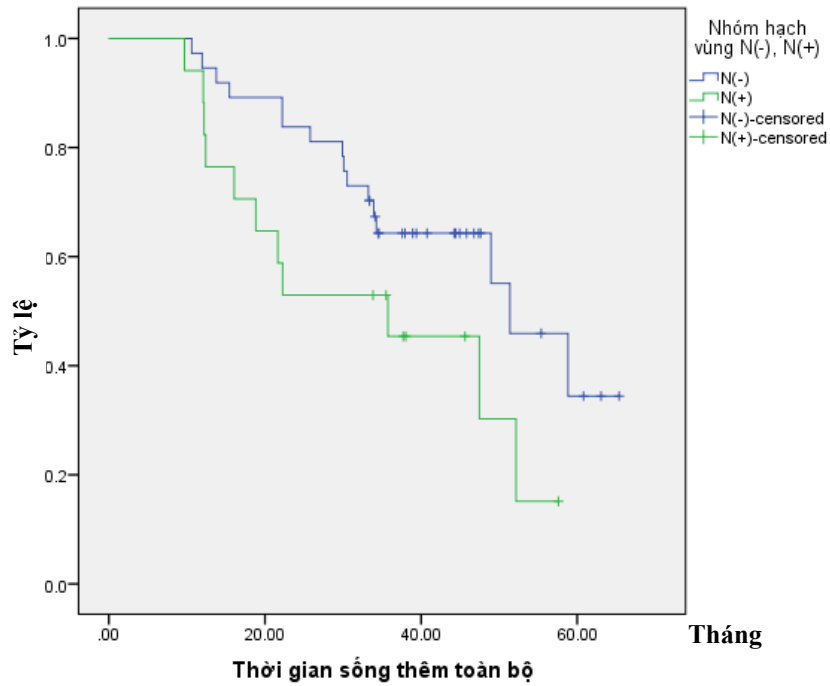
**Biểu đồ 3.4: Sống thêm toàn bộ theo u (T)**

\* **Sống thêm toàn bộ theo tình trạng di căn hạch vùng (N)**

**Bảng 3.54: Sống thêm toàn bộ theo hạch vùng**

Hạch vùng	N(-) (không di căn hạch)	N(+) (có di căn hạch)
Số bệnh nhân	37	17
Số bệnh nhân tử vong	16	11
Thời gian sống thêm trung bình ± Độ lệch chuẩn (tháng)	47,2 ± 3,4	33,9 ± 4,5
Kiểm định Log-Rank: $\chi^2 = 3,370$ , bậc tự do = 1, $p = 0,066$		

Sự khác biệt giữa sống thêm toàn bộ và tình trạng di căn hạch vùng không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,066 > 0,05$ ).

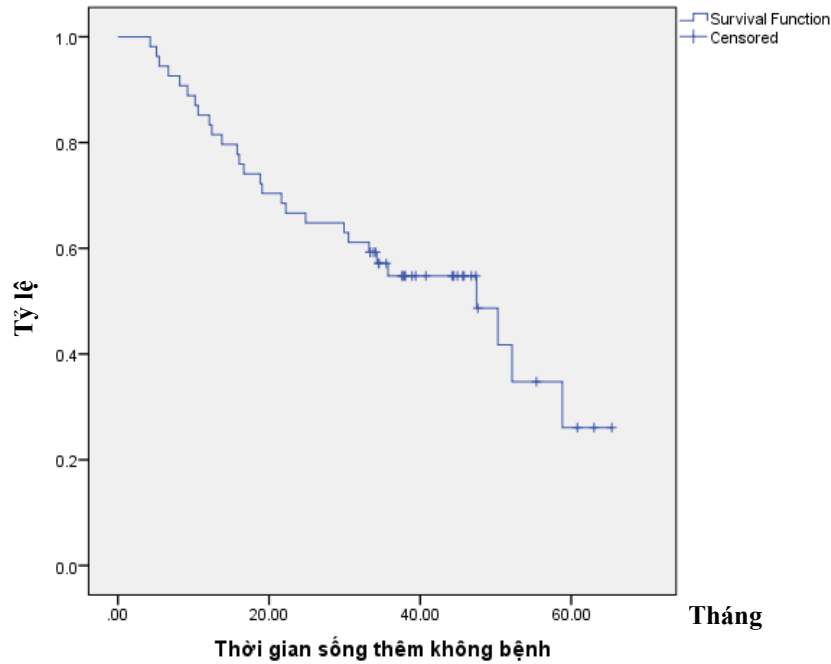


**Biểu đồ 3.5: Sống thêm toàn bộ theo di căn hạch vùng (N)**

**\* Sống thêm không bệnh**

**Bảng 3.55: Sống thêm không bệnh theo tháng**

<b>Sống thêm theo Kaplan-Meier</b>	<b>12 tháng</b>	<b>24 tháng</b>	<b>36 tháng</b>	<b>48 tháng</b>	<b>60 tháng</b>
Số bệnh nhân tái phát -di căn-tử vong tích lũy	8	18	24	25	28
Xác suất sống thêm không bệnh tích lũy (%)	85,2	66,7	54,8	48,7	26,1
Thời gian sống thêm không bệnh trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (tháng)	40,17 $\pm$ 3,24				



**Biểu đồ 3.6: Sống thêm không bệnh**

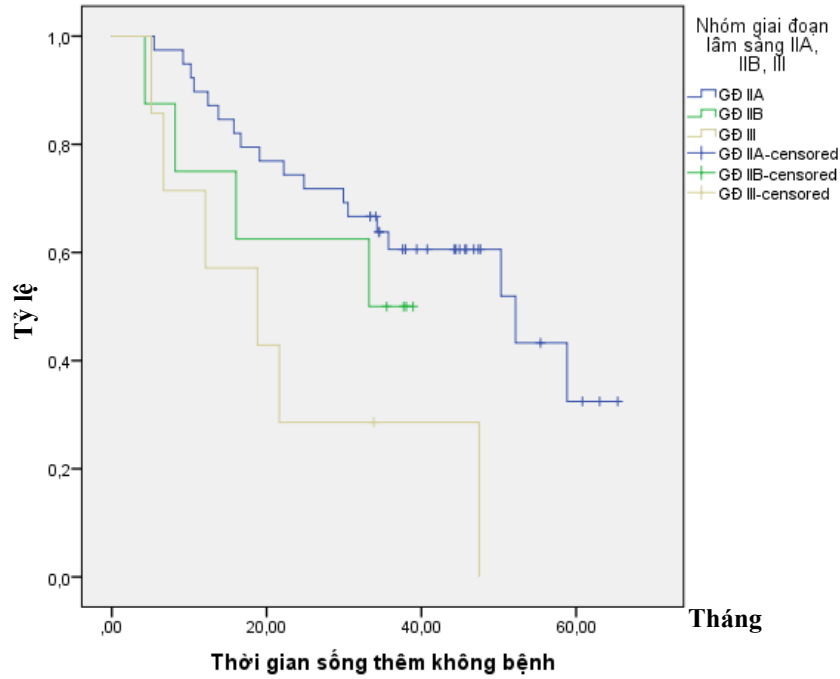
- Xác suất sống thêm không bệnh sau 1 năm là 85,2%.
- Xác suất sống thêm không bệnh sau 2 năm là 66,7%.
- Xác suất sống thêm không bệnh sau 3 năm là 54,8%.
- Xác suất sống thêm không bệnh sau 4 năm là 48,7%.
- Xác suất sống thêm không bệnh sau 5 năm là 26,1%.

**Sống thêm không bệnh theo giai đoạn**

**Bảng 3.56: Sống thêm không bệnh theo giai đoạn**

Giai đoạn	IIA	IIB	III
Số bệnh nhân	39	8	7
Số bệnh nhân tử vong - tái phát - di căn	18	4	6
Thời gian sống thêm không bệnh trung bình ± Độ lệch chuẩn (tháng)	44,2 ± 3,6	27,1 ± 4,9	22,7 ± 6,8
Kiểm định Log-Rank: $\chi^2 = 7,785$ ; bậc tự do = 2, p = 0,02			

Thời gian sống thêm không bệnh ở giai đoạn II dài hơn ở giai đoạn III, sự khác biệt giữa sống thêm không bệnh và giai đoạn bệnh có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,02 < 0,05$ ).



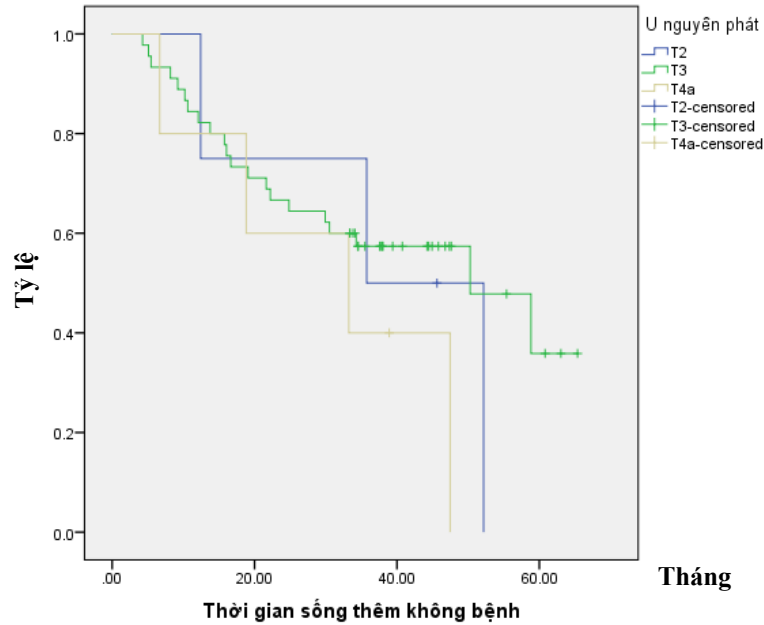
**Biểu đồ 3.7: Sống thêm không bệnh theo giai đoạn**

**\* Sống thêm không bệnh theo mức độ xâm lấn khối u (T)**

**Bảng 3.57: Sống thêm không bệnh theo mức độ xâm lấn u**

<b>Độ xâm lấn u</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4a</b>
Số bệnh nhân	4	45	5
Số bệnh nhân tái phát - di căn - tử vong	3	21	4
Thời gian sống thêm không bệnh trung bình ± Độ lệch chuẩn (tháng)	38,1 ± 10,0	42,3 ± 3,7	30,7 ± 8,3
Kiểm định Log-Rank: $\chi^2 = 1,846$ ; bậc tự do = 2, p = 0,397			

Sự khác biệt giữa sống thêm không bệnh và mức độ xâm độ xâm lấn khối u (giai đoạn T) không có ý nghĩa thống kê.



**Biểu đồ 3.8: Sống thêm không bệnh theo mức độ xâm lấn u (T)**

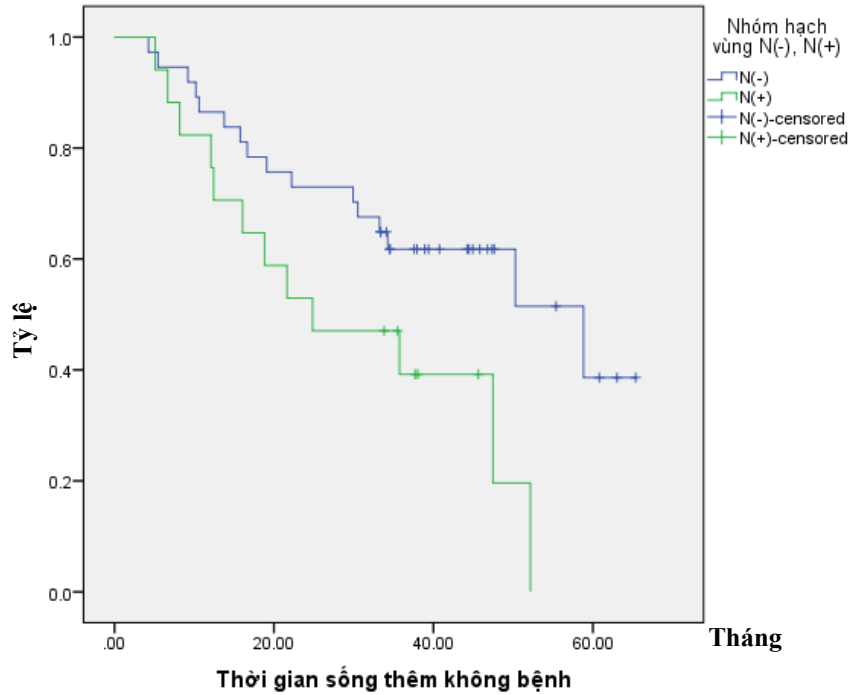
\* **Sống thêm không bệnh theo tình trạng di căn hạch vùng (N)**

**Bảng 3.58: Sống thêm không bệnh theo hạch vùng**

Hạch vùng	N(-)	N(+)
Số bệnh nhân	37	17
Số bệnh nhân tái phát - di căn - tử vong	16	12
Thời gian sống thêm không bệnh trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn (tháng)	45,0 $\pm$ 3,9	29,7 $\pm$ 4,6
Kiểm định Log-Rank: $\chi^2 = 4,499$ ; bậc tự do = 1, $p = 0,034$ .		

Thời gian sống thêm không bệnh ở nhóm không có di căn hạch vùng dài hơn nhóm có di căn hạch vùng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,034 < 0,05$ ).





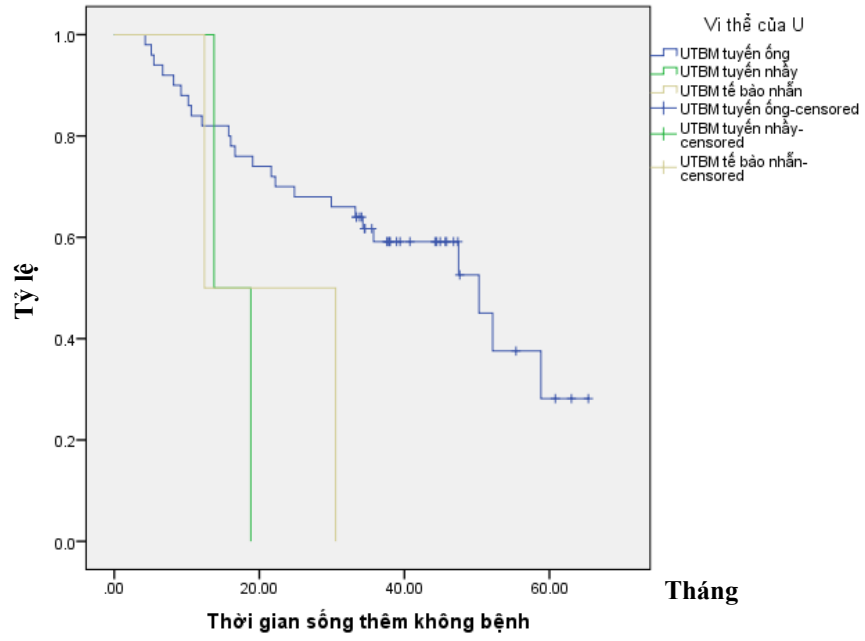
**Biểu đồ 3.9: Sống thêm không bệnh theo tình trạng di căn hạch vùng (N)**

\* **Sống thêm không bệnh theo loại mô bệnh học**

**Bảng 3.59: Sống thêm không bệnh theo loại mô bệnh học**

Loại mô bệnh học	UTBM tuyến ống	UTBM tuyến nhầy	UTBM tế bào nhẵn
Số bệnh nhân	50	2	2
Số bệnh nhân tái phát - di căn - tử vong	24	2	2
Thời gian sống thêm không bệnh trung bình ± Độ lệch chuẩn (tháng)	41,8 ± 3,4	16,3 ± 2,5	21,5 ± 9,0
Kiểm định Log-Rank: $\chi^2 = 6,813$ ; bậc tự do = 2, $p = 0,033$			

Sống thêm không bệnh ở nhóm ung thư biểu mô tuyến ống cao hơn nhóm ung thư biểu mô tuyến nhầy hoặc ung thư biểu mô tế bào nhẵn, sự khác biệt giữa sống thêm không bệnh và loại mô bệnh học có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,033 < 0,05$ ).



***Biểu đồ 3.10: Sống thêm không bệnh theo loại mô bệnh học***

## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

#### **4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG BỆNH NHÂN**

##### **4.1.1. Tuổi và giới**

Tuổi và giới là hai yếu tố liên quan đến nguy cơ mắc UTDD, là loại ung thư thường gặp ở bệnh nhân trên 40 tuổi. Theo số liệu báo cáo về tình hình mắc ung thư Việt Nam giai đoạn 2004 - 2008 của Nguyễn Bá Đức và cộng sự [8] thì tỷ lệ mắc ung thư tăng dần theo tuổi, nhưng bắt đầu tăng nhiều từ độ tuổi 40 - 44 ở cả hai giới và nam tăng cao hơn nữ. Tại Thừa Thiên Huế, theo số liệu ghi nhận dịch tễ học một số bệnh ung thư giai đoạn 2001 - 2004 thì tuổi mắc bệnh UTDD chủ yếu là sau 40 tuổi, nam có xu hướng tăng nhanh và cao hơn nữ giới [36].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tuổi từ 51 - 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (46,2%), tuổi trung bình của bệnh nhân là  $58,56 \pm 10,28$  (nhỏ nhất là 32 tuổi, lớn nhất là 78 tuổi). Tổng cộng có 39 bệnh nhân nam (72,2%) và 15 bệnh nhân nữ (27,8%), với tỷ lệ nam/nữ = 2,6/1.

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu này là độ tuổi thường gặp mắc phải ung thư dạ dày [7],[9],[11]. Về tỷ lệ giới tính nam/nữ là 2,6/1 trong nghiên cứu chúng tôi cho thấy tỉ lệ mắc bệnh của nam cao hơn so với nữ, kết quả này cũng phù hợp với tỷ lệ nam/nữ mắc bệnh ung thư dạ dày trong các nghiên cứu trong nước và tương đương một số ghi nhận nước ngoài [35],[42],[44],[102].

Báo cáo của Trịnh Tuấn Dũng [7] (2009) khi nghiên cứu 628 bệnh nhân UTDD cho kết quả: tuổi trung bình là 56,26; trên 40 tuổi chiếm tỷ lệ 89,81%; tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1. Kết quả ghi nhận của Vũ Hải và Đoàn Hữu Nghị [15] (2002) trên 150 bệnh nhân thấy tuổi mắc bệnh trung bình là 55 tuổi. Theo ghi nhận Lê Văn Quảng [31] (2011) nhóm tuổi thường gặp cả hai giới là 50 - 59, tuổi trung bình cả hai giới là 56,2 (dao động: 29 - 83), tuổi trung bình ở nam 55,5 và ở nữ 58,0 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 2,6/1.

Nhiều nghiên cứu ngoài nước như Qing Zhang (2012) [102]: tuổi trung bình 58 (dao động: 35-74) và tỷ lệ nam/nữ là 1,86/1; Giorgio Arcangeli (2002) [44] tuổi trung bình 55 (dao động: 31-71) và tỷ lệ nam/nữ là 1,74/1; ghi nhận của Jansen E.P.M [74] năm 2010 cho thấy tuổi mắc trung bình 56 (33 - 73) tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 2,8/1.

Tình trạng kinh tế thấp, uống nhiều thức uống có cồn, hút thuốc lá, ăn thức ăn ngâm ủ lên men và nhiều gia vị cay nồng... là những yếu tố có mối tương quan với UTDD [51]. Hầu hết các số liệu nghiên cứu về dịch tễ bệnh lý UTDD của các tác giả trong nước và ngoài nước cho thấy dù ở vùng dịch tễ có xuất độ cao hay thấp thì đều cho kết quả nam giới mắc bệnh UTDD nhiều hơn nữ giới [7],[8],[61], có thể do nam giới hút thuốc lá và uống rượu nhiều hơn.

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi mắc trung bình và độ tuổi hay gặp phù hợp với nhiều nghiên cứu trong nước và ngoài nước. Tỷ lệ mắc bệnh của nam cao hơn so với nữ trong nghiên cứu này tương tự với kết quả trong các nghiên cứu trong nước và một số ghi nhận nước ngoài [10],[100].

#### **4.1.2. Địa dư và nghề nghiệp**

Nước ta là một nước có đến 80% dân số sống ở vùng nông thôn nên trong đa số các nghiên cứu về ung thư dạ dày đều cho kết quả tỷ lệ bệnh nhân ở nông thôn cao hơn so với tỷ lệ bệnh nhân ở thành thị. Kết quả nghiên cứu về tình hình mắc bệnh chung tại tỉnh Thừa Thiên Huế trong giai đoạn 2001 - 2004 của Nguyễn Duy Thăng và cộng sự cho thấy tỷ lệ bệnh nhân ở nông thôn chiếm 63,02% cao hơn có ý nghĩa so với số bệnh nhân ở thành thị với tỷ lệ 36,98% [36].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân ở nông thôn chiếm tỷ lệ 74,1%, cao hơn so với tỷ lệ bệnh nhân ở thành thị (25,9%), kết quả này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Lam Hòa [22] trên 111 bệnh

nhân UTDD tại bệnh viện Việt Tiệp - Hải Phòng với tỷ lệ bệnh nhân ở nông thôn là 77,6%. Kết quả của Nguyễn Quang Bộ (2017) cũng có tỷ lệ bệnh nhân nông thôn là 77,4% [4]. Ngoài ra, một số tác giả còn cho rằng chính thói quen ăn uống nhiều thực phẩm ướp muối, dưa muối, điều kiện đời sống kinh tế thấp ở nông thôn là một trong những nguyên nhân làm cho UTDD có tần suất cao [61].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân là nông dân chiếm tỷ lệ cao nhất với 57,4%. Kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác trong nước cũng cho kết quả tương tự như kết quả của Lê Mạnh Hà [11]: bệnh nhân là nông dân chiếm nhiều nhất với tỷ lệ 33,7%, cao hơn có ý nghĩa so với các nhóm nghề nghiệp khác ( $p < 0,05$ ), số bệnh nhân là người già, cán bộ hưu trí chiếm tỷ lệ 21,7%; Đỗ Trọng Quyết [32]: nông dân chiếm tỷ lệ 77,1%; Nguyễn Lam Hòa [22]: nông dân chiếm tỷ lệ 52,2%, cán bộ - công nhân chiếm 17,1%, và một số tác giả khác nữa đều cho thấy nhóm bệnh nhân già, hưu trí và nông dân luôn chiếm một tỷ lệ cao, phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

#### **4.1.3. Lý do vào viện và thời gian khởi bệnh**

Đau thượng vị là lý do vào viện thường gặp nhất ở bệnh nhân UTDD, thường khi có triệu chứng đau thượng vị thì tổn thương đã lớn, thậm chí bệnh đã ở giai đoạn muộn [6],[42],[100].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đau thượng vị là lý do chủ yếu để bệnh nhân vào viện chiếm 75,8%, phần lớn bệnh nhân có thời gian khởi bệnh dưới 6 tháng (55,6%) và thời gian ủ bệnh trung bình là  $8,9 \pm 10,3$  tháng.

Nghiên cứu của Võ Duy Long (2017) có đến 87,5% vào viện vì đau thượng vị [27]. Nghiên cứu của Phạm Duy Hiên [16] cũng cho kết quả tương tự với thời gian phát hiện bệnh từ 3 - 6 tháng chiếm 52,4% và đau thượng vị là lý do chủ yếu (91,5%) để bệnh nhân đến viện. Các nghiên cứu tại Anh cũng cho thấy thường bệnh nhân đến khám khi đã có dấu hiệu bệnh trên 6 tháng và phần lớn (75%) bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển [100]. Như

vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với các nghiên cứu trong nước, có thể do các nghiên cứu nói trên cũng như nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển tại chỗ (giai đoạn II, III) chiếm đa số.

## **4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG**

### **4.2.1. Triệu chứng cơ năng**

UTDD thường biểu hiện với các triệu chứng rất mơ hồ như ăn không ngon miệng, cảm giác ậm ạch khó tiêu, gầy sút cân, muộn hơn thường là đau thượng vị, nôn có máu hoặc không có máu, đại tiện phân đen, da và niêm mạc nhạt màu [41]. Đau thượng vị thường bắt đầu bằng cảm giác nóng rát, về sau đau rõ và từng cơn, ban đầu đau còn liên quan đến bữa ăn, về sau khi tổn thương dạ dày lớn thì đau có thể liên tục [41].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết bệnh nhân đều có đau thượng vị, chiếm tỷ lệ 94,4%. Tác giả Lê Văn Quảng [31] nghiên cứu 89 bệnh nhân UTDD giai đoạn III - IV có kết quả 91% đau thượng vị; Đỗ Trọng Quyết [32] nghiên cứu 105 bệnh nhân thì kết quả này là 93,3%. Phạm Duy Hiền [16] cũng cho kết quả tương tự nghiên cứu của chúng tôi.

Sút cân có thể do ăn uống kém, chán ăn, đầy bụng, khó tiêu, buồn nôn. Đây là những triệu chứng dễ bị bỏ qua và không đặc hiệu, nghiên cứu của chúng tôi có 31,5% bệnh nhân được ghi nhận có những triệu chứng này.

Buồn nôn - nôn là hậu quả của tổn thương dạ dày gây kích thích, cũng có thể là hậu quả của tình trạng ậm ạch - khó tiêu hoặc do hẹp môn vị khi ung thư chèn ép. Nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng nôn chiếm tỷ lệ 16,7%; Vũ Hải [15] nghiên cứu trên 50 bệnh nhân UTDD giai đoạn sớm thì tỷ lệ buồn nôn - nôn là 14%. Một số nghiên cứu khác như Đỗ Trọng Quyết [32] tỷ lệ này là 53,3%; theo Phạm Duy Hiền [16] buồn nôn và nôn chiếm tỷ lệ 42,8%; theo Lê Văn Quảng [31] nghiên cứu trên 89 bệnh nhân thấy có 36,1% bệnh nhân buồn nôn - nôn, tỷ lệ cao này có thể giải thích do các tác giả tính chung cả

triệu chứng buồn nôn và nôn. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với một số nghiên cứu trong nước.

Xuất huyết tiêu hóa được biểu hiện trên lâm sàng bằng nôn ra máu hoặc đại tiện phân đen [41]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng xuất huyết tiêu hóa chiếm tỷ lệ 18,5% (nôn ra máu chiếm 7,4%, đại tiện phân đen chiếm 11,1%). Kết quả trong nghiên cứu chúng tôi với bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển tại chỗ nên tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa cao hơn các tác giả khác, điều này có thể lý giải là do bệnh nhân của chúng tôi giai đoạn muộn hơn. Kết quả trong nghiên cứu của Phạm Duy Hiên [16] có 4,7% bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa; Đặng Văn Thời (2017), tỷ lệ bệnh nhân có xuất huyết tiêu hóa là 10,0% [40], Võ Duy Long (2017) tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa là 15,2% [27]. Một số nghiên cứu có kết quả tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa tương đương; như theo tác giả Đỗ Trọng Quyết [32] tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa là 16,2%; Hoàng Việt Dũng [6] nghiên cứu trên 76 bệnh nhân giai đoạn lâm sàng từ IA - IV kết quả có 21,1% xuất huyết tiêu hóa; Vũ Hải [14] nghiên cứu trên 50 bệnh nhân UTDD giai đoạn sớm thì tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa là 4%, tỷ lệ thấp hơn có thể do bệnh nhân ở giai đoạn lâm sàng sớm hơn.

#### **4.2.2. Triệu chứng thực thể**

Đối với các triệu chứng thực thể, trong UTDD ở giai đoạn sớm thì khi thăm khám thường không phát hiện được bất thường, nhưng khi phát hiện được triệu chứng rõ thì phần lớn bệnh nhân thường đã ở giai đoạn muộn [41]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 3 bệnh nhân sờ được tổn thương trên lâm sàng chiếm tỷ lệ 5,1%. Theo Lê Văn Quảng [31] nghiên cứu 89 bệnh nhân UTDD giai đoạn III - IV thì tỷ lệ sờ được u trên lâm sàng là 36%; Đỗ Trọng Quyết [32] nghiên cứu 105 bệnh nhân thì kết quả này là 9,5%. Đây là các nghiên cứu có giai đoạn muộn chiếm tỷ lệ cao nên khám lâm sàng sờ được u với một tỷ lệ nhất định là hợp lý.

### 4.2.3. Đặc điểm nhóm máu

Xét nghiệm nhóm máu là một xét nghiệm thường qui trước phẫu thuật, tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều có thực hiện xét nghiệm nhóm máu. Theo y văn, bệnh nhân có nhóm máu A thường chiếm tỷ lệ cao nhất trong các nhóm máu [51]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có nhóm máu O chiếm tỷ lệ cao nhất (42,5%), tiếp đến là nhóm máu A (31,5%), nhóm máu B (20,4%) và ít gặp bệnh nhân có nhóm máu AB (5,6%). Kết quả này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Long [26] với tỷ lệ nhóm máu O chiếm 50,0%, nhóm máu A chiếm 20% và nhóm máu B 26,7%, nhóm máu AB là 3,3%; theo Đỗ Trọng Quyết [32] nhóm máu O chiếm 31,4%, nhóm máu A chiếm 26,7% và nhóm máu B 32,4%, nhóm máu AB là 9,5%.

Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi thì nhóm máu A không phải là nhóm nguy cơ như trong y văn đối với bệnh lý UTDD [9],[19],[51],[120], điều này có thể được giải thích rằng có thể cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ và cũng có thể tỷ lệ dân số Việt Nam có nhóm máu A thấp hơn so với nước ngoài.

### 4.2.4. Nội soi dạ dày sinh thiết u

Đây là phương pháp chẩn đoán UTDD chính xác và được sử dụng rộng rãi nhất hiện nay. Tính ưu việt của nội soi dạ dày là quan sát trực tiếp tổn thương và sinh thiết để chẩn đoán mô bệnh học. Đa số các tác giả đều cho thấy rằng độ chính xác của phương pháp này có thể đạt từ 90% đến 100% [15],[30],[90]. Càng sinh thiết nhiều mảnh độ chính xác càng cao [65],[90].

Tại Nhật Bản, nhờ có nội soi dạ dày bằng ống soi mềm kết hợp sinh thiết, đã nâng tỉ lệ UTDD sớm được chẩn đoán hiện nay lên đến 40%; ở các nước phương Tây thì tỷ lệ này dao động từ 10-20% [13],[55].

Trong các thể bệnh thì thể thâm nhiễm là thể khó được phát hiện nhất khi nội soi dạ dày chẩn đoán. Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ chẩn đoán đúng



bằng nội soi từ 61-76%, khi kết hợp sinh thiết tỷ lệ này đạt 90%. Vị trí và số lượng mẫu sinh thiết là rất quan trọng. Có thể làm tăng khả năng phát hiện UTDD khi nội soi sinh thiết bằng các kỹ thuật nhuộm màu như nghiệm pháp tiêm xanh Metylen vào khối u, nhuộm màu Indigocarmin [42],[55],[90].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả 54 bệnh nhân trong nghiên cứu đều được nội soi dạ dày trước mổ. Có 2 trường hợp nội soi dạ dày nhưng không sinh thiết được do bệnh nhân kích thích, không hợp tác. Tuy nhiên 2 bệnh nhân này vẫn được chẩn đoán ung thư dạ dày vì có hình ảnh điển hình sùi loét trên nội soi và hình ảnh mất cấu trúc lớp thành dạ dày trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính trước mổ. Kết quả mô bệnh học sau mổ của 2 bệnh nhân này là ung thư. Trong 52 trường hợp có sinh thiết u dạ dày, có 36 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến, tỷ lệ phù hợp với kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là  $36/52 = 69,2\%$ , còn lại 16 bệnh nhân có kết quả mô bệnh học từ loạn sản nhẹ đến loạn sản nặng. Tuy nhiên các trường hợp này cũng được mổ dựa vào lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh, và kết quả chẩn đoán giải phẫu bệnh sau phẫu thuật là ung thư dạ dày. Các trường hợp kết quả sinh thiết qua nội soi chưa phù hợp với kết quả sau mổ vì nguyên nhân là số mảnh sinh thiết ít, lấy chưa đủ độ sâu tổn thương. Trong nghiên cứu này vị trí u thường gặp nhất là hang vị (57,3%), kết quả mô tả đại thể trên nội soi cho thấy thể loét chiếm tỷ lệ cao nhất (48,2%), thể sùi và thể thâm nhiễm ít gặp hơn.

Tác giả Nguyễn Quang Bộ [4] nghiên cứu 53 trường hợp ung thư 1/3 dưới với kết quả nội soi dạ dày ghi nhận thể loét 43,4%, thể sùi là 34,0%, thể thâm nhiễm là 11,3%. Kết quả của Nguyễn Văn Lượng [29] dạng sùi 28,9%, dạng loét 42,2%, dạng thâm nhiễm 28,9%. Theo Phạm Minh Anh [2] u dạng sùi 33,3%, dạng loét 44,5%, dạng thâm nhiễm 22,2%.

Kết quả sinh thiết u dạ dày qua nội soi phụ thuộc vào điều kiện cơ sở vật chất, kinh nghiệm của bác sĩ nội soi và phụ thuộc rất lớn vào số mẫu sinh thiết. Theo Phạm Duy Hiền [16] nội soi trên 457 bệnh nhân với số mảnh sinh

thiết trung bình  $3,1 \pm 1,8$  mảnh thì tỷ lệ dương tính đạt 62,3%; theo Nguyễn Lam Hòa [22] nội soi sinh thiết tổn thương dạ dày cho kết quả dương tính 79,2%, theo Vũ Hải [14] khi nội soi dạ dày sinh thiết 3 mảnh thì tỷ lệ giải phẫu bệnh dương tính là 73,3%, 4 mảnh là 88,4%, 5 mảnh là 83,3%; tác giả Trần Văn Phoi [30] khi nội soi dạ dày sinh thiết 1 mẫu kết quả 72,8% dương tính. Các kết quả trên tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi sinh thiết dạ dày qua nội soi thì tỷ lệ dương tính là 69,2%.

#### **4.2.5. Kết quả chụp cắt lớp vi tính**

Còn nhiều ý kiến khác nhau về vai trò chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán và tiên lượng UTDD. Tuy nhiên cho đến nay, chụp cắt lớp vi tính là phương tiện chẩn đoán hình ảnh cần thiết giúp lượng giá bệnh nhân trước mổ. Giới hạn chủ yếu của chụp cắt lớp vi tính là không thể chẩn đoán được UTDD giai đoạn sớm và không phát hiện được các tổn thương ung thư di căn dưới 5 mm ở gan và bề mặt phúc mạc. Khả năng phát hiện tổn thương của CT phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó yếu tố kích thước tổn thương là quan trọng nhất. Nếu hạch vùng kích thước nhỏ hơn 5mm thì khả năng phát hiện chỉ đạt 1,1%, khi kích thước > 1cm thì khả năng phát hiện hạch là 72%. Độ nhạy của CT trong chẩn đoán di căn hạch của UTDD từ 25% - 80% và tỷ lệ chẩn đoán đúng là 45%. Khả năng phát hiện di căn gan của CT được nhiều tác giả đánh giá cao với độ nhạy từ 28,6 -100%, trong khi đó khảo sát di căn phúc mạc của CT chỉ đạt 0-8% [52],[55],[68].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả 54 bệnh nhân đều được chụp CT scan bụng trước mổ, trong đó có 5 bệnh nhân không thấy tổn thương trên CT scan (9,3%). Khả năng phát hiện khối u dạ dày qua CT ổ bụng là 49/54 trường hợp (90,7%). Kích thước tổn thương phát hiện trên CT scan phần lớn  $\leq 3$ cm (53,1%), chỉ có 2 trường hợp  $u > 5$ cm (4,0%). Dấu hiệu dày thành dạ dày trên hình ảnh CT scan được ghi nhận ở tất cả các bệnh nhân (100%), và dấu hiệu mất cấu trúc lớp là thường gặp (91,8%). CT scan phát hiện hạch ổ bụng: 1/49 trường hợp (2,0%), phát hiện khối u xâm lấn 4/49 trường hợp (8,2%).

#### **4.2.6. Siêu âm ổ bụng**

Siêu âm bụng là kỹ thuật được chỉ định rộng rãi trong tổn thương ống tiêu hóa nói chung và tổn thương dạ dày nói riêng. Kỹ thuật này đơn giản, dễ thực hiện, giá thành rẻ và phổ biến. Qua siêu âm bụng, bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có thể phát hiện tổn thương cấu trúc lớp của thành dạ dày, đánh giá mức độ dày thành dạ dày, hẹp lòng gây tắc nghẽn hoặc ú trệ, đánh giá sơ bộ mức độ thâm nhiễm, xâm lấn xung quanh cũng như phát hiện di căn hạch hay di căn các cơ quan trong ổ bụng [18],[20].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 41 bệnh nhân được làm siêu âm đánh giá trước mổ và 13 bệnh nhân không làm xét nghiệm siêu âm trước mổ (nhưng có chụp CT scan ổ bụng). Tỷ lệ phát hiện tổn thương tại dạ dày và/hoặc hạch vùng trên siêu âm là 51,2%. Có 22 bệnh nhân (53,7%) không phát hiện được tổn thương trên siêu âm trước mổ. Như vậy, kết quả trên siêu âm của chúng tôi cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước [4],[40],[52].

#### **4.2.7. Đặc điểm mô bệnh học và độ biệt hóa**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ung thư biểu mô tuyến ống thường gặp nhất chiếm tỷ lệ 92,6%, ung thư biểu mô tế bào nhẵn chiếm 3,7%, loại tuyến nhầy chiếm 3,7%. Nguyễn Ngọc Hùng [24] nghiên cứu 300 bệnh nhân UTDD cho kết quả 50,7% loại tuyến ống, 12,3% loại tuyến nhẵn, 14% loại tuyến nhầy và 16,7% loại không biệt hóa; theo Vũ Hải [14] loại tuyến ống chiếm 76,0%, loại tuyến nhẵn 10,0%, loại tuyến nhầy 6,0% và loại không biệt hóa chiếm 4,0%. Theo Nguyễn Văn Bằng [3] nghiên cứu 203 trường hợp UTDD đã phẫu thuật cho thấy 77,2% loại tuyến ống; 6,5% loại tuyến nhẵn; 9,1% loại tuyến nhầy và 3,6% loại không biệt hóa. Kết quả các nghiên cứu cho thấy trong UTDD, chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến ống cũng phù hợp với kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi.

Ung thư biểu mô tuyến dạ dày được chia làm 3 mức độ biệt hóa dựa vào sự thành lập tuyến và sự bất thường về tế bào. Độ biệt hoá này được áp dụng cho ung thư biểu mô tuyến ống, ung thư biểu mô tuyến nhú, ung thư biểu mô tuyến nhày; còn ung thư biểu mô tuyến tế bào nhẵn về bản chất luôn luôn là biệt hóa kém.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi loại biệt hóa tốt chiếm 24,1%, loại biệt hóa vừa chiếm 38,9% loại biệt hóa kém chiếm 37,0%.

Nghiên cứu của Nguyễn Văn Bằng [3] trên 203 bệnh nhân cho thấy loại biệt hóa tốt chiếm 64,53%, loại biệt hóa vừa chiếm 19,21%, loại biệt hóa kém chiếm 13,97% và loại không biệt hóa chiếm 2,46%; Nguyễn Ngọc Hùng [24] nghiên cứu trên 300 bệnh nhân cho kết quả loại biệt hóa tốt chiếm 44,7%, loại biệt hóa vừa chiếm 33,6% và loại biệt hóa kém chiếm 21,7%. Một số nghiên cứu khác trong nước cho kết quả loại biệt hóa tốt thấp hơn như Vũ Hồng Thăng [37] nghiên cứu trên 85 bệnh nhân cho kết quả loại biệt hóa tốt chiếm 15,6%, loại biệt hóa vừa chiếm 40,0%, loại biệt hóa kém chiếm 28,9% và loại không biệt hóa 15,5%; Phạm Minh Anh [2] nghiên cứu trên 81 bệnh nhân cho thấy loại biệt hóa tốt 14,8%, loại biệt hóa vừa 29,6%, loại biệt hóa kém 55,6%. Mitsuru Sasako [106] nghiên cứu trên 1034 bệnh nhân cho kết quả thể biệt hóa chiếm 40,91%, thể không biệt hóa chiếm 58,8%, sự khác nhau về tỷ lệ các loại biệt hóa giữa hai nhóm nghiên cứu trên theo chúng tôi có thể do sự khác nhau về cỡ mẫu nghiên cứu.

#### **4.2.8. Tình trạng di căn hạch vùng**

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phần lớn không có di căn hạch (giai đoạn N0) chiếm 68,4%, di căn 1 - 2 hạch (giai đoạn N1) chiếm 24,1%, di căn 3-6 hạch (N2) chiếm 5,6%, rất ít (1,9%) trường hợp di căn  $\geq 7$  hạch (N3). Có 30,5% bệnh nhân vét hạch D1 và 69,5% vét hạch D2.

Nguyễn Văn Long [25] nghiên cứu 85 bệnh nhân ghi nhận N1 chiếm 63,5%, N2 chiếm 29,4 %; Đỗ Trọng Quyết [32] nghiên cứu trên 105 bệnh

nhân cho kết quả hạch xâm lấn N1 chiếm 46,7%, N2 chiếm 28,6%; Trịnh Quang Diện [5] nghiên cứu trên 257 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn cho kết quả xâm lấn 1 - 3 hạch (N1) chiếm 32,7%, xâm lấn hạch N2 chiếm 26,5%. Như vậy, tỷ lệ hạch vùng xâm lấn của chúng tôi khác với các nghiên cứu trong nước có thể do sự khác nhau về cỡ mẫu và về giai đoạn lâm sàng. Một số nghiên cứu ngoài nước cũng cho thấy tỷ lệ xâm lấn hạch chiếm hơn 50%, như nghiên cứu của Qing Zhang [102] cho tỷ lệ N1: 47%, N2: 33%, N3: 12%; Bruno Zilberstein [120]: N1: 31%, N2: 17%, N3: 8%; Mitsuru Sasako [106] nghiên cứu trên 1034 bệnh nhân cho kết quả N1: 32,30%, N2: 29,79%, N3: 27,08%. Kết quả tỷ lệ xâm lấn hạch vùng của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu của tác giả nước ngoài do trong nghiên cứu của chúng tôi có 29,6% bệnh nhân vét hạch D1 và 70,4% vét hạch D2, trong khi các nghiên cứu nước ngoài có tỷ lệ vét hạch D2 cao hơn hoặc đều vét hạch D2.

#### **4.2.9. Liên quan giai đoạn T và giai đoạn N**

Những tổn thương dạ dày có kích thước dưới 1 cm chỉ có 4% có di căn hạch, trong khi những tổn thương trên 4 cm có đến 43% di căn hạch. Ung thư ở niêm mạc có tỷ lệ xâm lấn hạch chỉ 0 - 4%, trong khi ung thư xâm lấn đến lớp dưới niêm mạc tỷ lệ hạch xâm lấn đến 15%, ung thư xâm lấn đến lớp cơ có tỷ lệ xâm lấn hạch đến 60%. Mức độ xâm lấn hạch cũng thay đổi theo độ sâu xâm lấn của ung thư trên thành dạ dày, với ung thư lớp niêm mạc xâm lấn hạch thường giới hạn ở chặng 1(N1), trong khi đó ung thư lớp dưới niêm mạc (T1) hạch có thể lan đến chặng 2 (N2), những ung thư xâm lấn sâu hơn (T2, T3, T4) thì hạch xâm lấn có thể đến chặng 3 (N3) hoặc chặng 4 (N4) [38].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi giai đoạn T2 có 7,4% xâm lấn hạch, giai đoạn T3 có 18,5% xâm lấn hạch, giai đoạn T4 có 5,6% xâm lấn hạch ( $p = 0,001$ ), tuy các tỷ lệ có khác nhau nhưng hầu hết các nghiên cứu trong nước đều thống nhất giai đoạn T càng lớn thì tỷ lệ xâm lấn hạch càng cao [7],[26],[32].

Trịnh Tuấn Dũng [7] nghiên cứu trên 628 bệnh nhân UTDD được phẫu thuật cho kết quả: giai đoạn T2 có xâm lấn hạch 23,9%, giai đoạn T3 - T4 có xâm lấn hạch là 58,2%; Nguyễn Cường Thịnh [39] phẫu thuật 208 bệnh nhân cho kết quả giai đoạn T3 - T4 chiếm 81,2% và tỷ lệ có xâm lấn hạch vùng là 97,6%; Đỗ Trọng Quyết [32] nghiên cứu trên 105 bệnh nhân, giai đoạn T3-T4 chiếm 84,7% nhận thấy N1 chiếm 46,7%, N2 chiếm 28,6% (có xâm lấn hạch chiếm 75,3%); theo Nguyễn Văn Long [26] giai đoạn T3 - T4 chiếm 98,8%, xâm lấn hạch N1 chiếm 63,5%, xâm lấn hạch N2 chiếm 29,4% (có xâm lấn hạch chiếm 86,6%).

#### **4.2.10. Giai đoạn lâm sàng**

Việc điều trị ung thư dạ dày vẫn là một thách thức đối với người thầy thuốc vì đa số bệnh nhân nhập viện giai đoạn trễ, ung thư đã xâm lấn, nên việc điều trị gặp nhiều khó khăn. Mặc dù phẫu thuật rộng rãi và vét hạch triệt căn nhưng tỷ lệ tái phát tại chỗ tại vùng và tỷ lệ di căn xa còn cao nên ung thư dạ dày tiến triển cần được điều trị hỗ trợ sau mổ. Tỷ lệ phát hiện ung thư dạ dày giai đoạn sớm còn thấp, ngoại trừ tại các nước phát triển, đại diện là Nhật Bản, nơi triển khai thường qui chương trình tầm soát phát hiện sớm ung thư dạ dày.

Nghiên cứu của chúng tôi giai đoạn IIA chiếm tỷ lệ cao nhất với 72,2%, giai đoạn IIB chiếm 14,8%, giai đoạn IIIA chiếm 11,1% và giai đoạn IIIB là 1,9%. Nguyễn Văn Long [25] nghiên cứu trên 85 bệnh nhân cho kết quả giai đoạn II chiếm 5,9%, giai đoạn III là 44,7% và giai đoạn IV là 49,4%. Trần Hữu Vinh [43] nghiên cứu trên 55 bệnh nhân cho thấy giai đoạn II chiếm 5,5%, giai đoạn III: 60,0% và giai đoạn IV là 34,5%. Một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cũng cho kết quả tương tự: Mattia Falchetto Osti [98] nghiên cứu 55 bệnh nhân hóa xạ đồng thời hậu phẫu cho thấy giai đoạn IB 13%, II 29%, IIIA 24%, IIIB 9%, IV 25%; Qing Zhang [102] cho kết quả giai đoạn II chiếm 18%, giai đoạn IIIA 39%, giai đoạn IIIB 27% và giai đoạn IV 10%; Bruno Zilberstein [120] nghiên cứu 100 bệnh nhân cho kết quả giai

đoạn IA 25%, IB 11%, II 18%, IIIA 16%, IIIB 19%, IV 10%; Mitsuru Sasako [89] nghiên cứu trên 1034 bệnh nhân cho thấy giai đoạn IIA chiếm 52,03%, giai đoạn IIIA 30,75%; IIIB 10,25% và giai đoạn IV chiếm 6,96%.

Như vậy hầu hết các nghiên cứu trong và ngoài nước đều cho kết quả giai đoạn lâm sàng chủ yếu từ giai đoạn II đến giai đoạn IV, điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

### **4.3. ĐẶC ĐIỂM TRONG VÀ SAU PHẪU THUẬT**

#### **4.3.1. Kết quả trong mổ**

Trong khoảng 2 thập kỷ trở lại đây, sự phát triển không ngừng của kỹ thuật mổ nội soi để phẫu thuật cho các bệnh nhân bị ung thư dạ dày với số lượng ngày càng nhiều và những ưu điểm không thể phủ nhận của phương thức phẫu thuật này [103]. Ở Việt Nam, đến năm 2004 phẫu thuật nội soi mới được áp dụng để điều trị cho những bệnh nhân UTDD. Tuy nhiên, lúc mới triển khai áp dụng PTNS trong ung thư dạ dày, các tác giả vẫn còn nhiều ý kiến quan ngại là loại hình phẫu thuật này khó đáp ứng được các yêu cầu cơ bản của một phẫu thuật ung thư dạ dày, đặc biệt là khả năng nạo vét hạch rộng rãi và cắt bỏ khối u nguyên vẹn. Bên cạnh đó, thời gian mổ bằng nội soi thường kéo dài hơn so với mổ mở; và đòi hỏi phải có những thiết bị chuyên dụng; người phẫu thuật viên phải có nhiều kinh nghiệm mổ nội soi mới có thể thực hiện tốt phương thức phẫu thuật này [17],[28],[118]. Trong những năm gần đây, PTNS điều trị ung thư dạ dày đã được khẳng định về tính an toàn, khả thi về mặt ung thư học nên ngày càng được ứng dụng rộng rãi, mở rộng chỉ định cho cả ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ. Tại bệnh viện Trung ương Huế phẫu thuật cắt dạ dày nội soi điều trị UTDD được triển khai từ những năm 2007 cho đến nay ngày càng ứng dụng rộng rãi và thường qui nhờ vào đội ngũ phẫu thuật viên được đào tạo bài bản, có nhiều kinh nghiệm trong phẫu thuật ung thư dạ dày, đặc biệt là việc được trang bị đầy đủ các trang thiết bị, dụng cụ chuyên dụng [17],[28],[118].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 32 bệnh nhân mổ mở (59,3%) và 22 bệnh nhân mổ nội soi (40,7%). Thời gian mổ mở trung bình là  $165,3 \pm 47,0$  phút, thời gian mổ mở ngắn nhất: 60 phút, dài nhất: 240 phút. Thời gian mổ nội soi trung bình là  $153,6 \pm 38,5$  phút, thời gian mổ nội soi ngắn nhất: 90 phút, dài nhất: 210 phút. Sự khác biệt về thời gian mổ giữa mổ mở và mổ nội soi không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,29 > 0,05$ ).

Kết quả ghi nhận qua quan sát của phẫu thuật viên cho thấy phần lớn (90,7%) u chưa xâm lấn ra thanh mạc, chỉ có 4 trường hợp xâm lấn thanh mạc (7,4%) và 1 trường hợp dính vào tụy. Trường hợp này khi phẫu thuật viên thám sát qua nội soi thấy u dính đầu tụy, gỡ dính khó khăn nên quyết định mổ mở để gỡ dính. Kết quả phẫu thuật tốt, giải phẫu bệnh sau mổ u chưa xâm lấn tụy, chỉ phá vỡ lớp thanh mạc. Tỷ lệ chuyển mổ nội soi sang mổ mở:  $1/22 = 4,5\%$ .

Tỷ lệ vết hạch D1 là 29,6% và vết hạch D2 là 70,4%. Tỷ lệ vết hạch D2 cao hơn vết hạch D1 ở cả 2 phương pháp phẫu thuật mở và phẫu thuật nội soi ( $p = 0,006$ ).

Có 46 bệnh nhân (85,2%) được mổ tái lập lưu thông tiêu hóa theo kiểu Polya và 8 bệnh nhân (14,8%) theo kiểu Roux - en - Y.

Tất cả 54 bệnh nhân trong nghiên cứu này đều được ghi nhận không có tai biến trong mổ.

### **4.3.2. Kết quả sau phẫu thuật**

#### ***4.3.2.1. Biến chứng sau phẫu thuật***

Trong nghiên cứu này không có bệnh nhân nào có biến chứng sau phẫu thuật. Kết quả này có thể giải thích được vì những bệnh nhân có biến chứng sau phẫu thuật thường là nặng, thời gian nằm viện dài, bệnh nhân suy giảm sức khỏe nhiều sau mổ nên thường từ chối điều trị xạ - hóa bổ trợ sau phẫu thuật.

#### ***4.3.2.2. Thời gian có trung tiện***

Thời gian phục hồi lưu thông ruột đánh giá chức năng hồi phục nhu động ruột và được tính từ lúc mổ đến lúc bệnh nhân bắt đầu trung tiện được. Đây là



yếu tố đánh giá hiệu quả của phẫu thuật. Thời gian này càng ngắn thì bệnh nhân sau mổ hồi phục càng nhanh và giảm biến chứng cũng như thời gian nằm viện.

Nhiều nghiên cứu so sánh cho thấy thời gian trung tiện sau mổ ở nhóm PTNS ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm mổ mở. Lý do là trong PTNS chúng ta ít tiếp xúc trực tiếp với ruột, diện tiếp xúc bằng dụng cụ ít hơn so với mổ mở, đó cũng là lý do thời gian hồi phục chức năng ruột sớm hơn. Trái lại, một số tác giả cho thấy thời gian trung tiện sau mổ không khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm [13],[17],[27],[28],[118].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian bệnh nhân có trung tiện sau mổ trung bình là  $3,8 \pm 1,7$  ngày, sớm nhất 1 ngày, muộn nhất 7 ngày. Khi so sánh thời gian có trung tiện giữa 2 phương pháp mổ, kết quả nghiên cứu này cho thấy sự khác biệt về thời gian có trung tiện giữa 2 phương pháp mổ mở và mổ nội soi không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,411$ ).

#### **4.3.2.3. Thời gian nằm viện**

Thời gian nằm viện đánh giá hiệu quả của phương pháp phẫu thuật. Tùy thuộc toàn trạng bệnh nhân, giai đoạn bệnh, kỹ thuật mổ, trình độ và kinh nghiệm của phẫu thuật viên, trang thiết bị dụng cụ của cơ sở y tế, hệ thống hồi sức sau mổ cũng như công tác chăm sóc sau mổ sẽ ảnh hưởng đến thời gian nằm viện sau mổ.

Đối với ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ, phẫu thuật mở cắt dạ dày rộng rãi kèm vét hạch triệt căn là phẫu thuật kinh điển đã được các tác giả đồng thuận trên thế giới. Với sự tiên bộ vượt bậc trong phẫu thuật, nhất là trong lĩnh vực phẫu thuật nội soi, ngày nay PTNS trong ung thư dạ dày ngày càng được mở rộng chỉ định, áp dụng thường qui cho cả giai đoạn tiến triển tại chỗ mà vẫn đảm bảo kết quả về mặt ung thư học [13],[17],[18]. Với đặc điểm là phẫu thuật ít xâm lấn, phục hồi lưu thông ruột sớm, PTNS cắt dạ dày hy vọng giúp giảm thời gian nằm viện [27].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận thời gian nằm viện sau mổ trung bình ở nhóm bệnh nhân được mổ mở ( $10,9 \pm 2,5$  ngày) dài hơn ở nhóm bệnh nhân mổ nội soi ( $9,7 \pm 2,1$  ngày), tuy nhiên sự khác biệt này rất nhỏ và không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Trong các nghiên cứu so sánh khác, kết quả cho thấy thời gian nằm viện của nhóm PTNS ngắn hơn so với nhóm mổ mở [17],[27].

Thời gian nằm viện sau mổ trung bình:  $10,4 \pm 2,4$  ngày, nhanh nhất 5 ngày, chậm nhất 16 ngày. So sánh thời gian nằm viện của chúng tôi với các tác giả khác như bảng 4.1 dưới đây.

**Bảng 4.1: So sánh thời gian nằm viện**

Tác giả	n	Thời gian nằm viện (ngày)
Pugliese R. [101]	147	$10,0 \pm 3,0$
Phạm Như Hiệp [17]	76	$9,4 \pm 2,9$
Võ Duy Long [27]	112	$7,7 \pm 1,6$
Lê Mạnh Hà [11]	54	$9,5 \pm 2,1$
Chúng tôi	54	$10,4 \pm 2,4$

Như vậy, thời gian nằm viện có khác nhau giữa các tác giả trên thế giới. Điều này phụ thuộc vào nhiều yếu tố như văn hóa, tập quán của mỗi quốc gia, chế độ chăm sóc sau mổ, loại phẫu thuật, thể trạng chung của bệnh nhân cũng như giai đoạn bệnh và các bệnh lý kèm theo.

#### **4.4. KẾT QUẢ VỀ PHƯƠNG DIỆN UNG THU HỌC**

##### **4.4.1. Số lượng hạch nạo vét được**

Trong mổ cắt dạ dày do ung thư, nạo vét hạch đóng vai trò rất quan trọng trong điều trị, có tính triệt căn và là phẫu thuật tiêu chuẩn được các nước trên thế giới áp dụng. Theo Hiệp hội Ung thư của Mỹ thì số lượng hạch nạo vét được ít nhất là 15 hạch [91],[110],[111]. Tuy nhiên, theo Hiệp hội Ung thư dạ dày của Nhật Bản thì không đề cập đến số lượng hạch nạo vét mà là nhóm hạch

nào cần vét tùy theo vị trí u dạ dày và cắt dạ dày phương pháp nào [91],[110]. Các nước Nhật Bản và phương Tây cũng cho thấy nạo vét hạch mở rộng chỉ kéo dài thời gian sống sau mổ ở giai đoạn II và III, còn ở giai đoạn sớm khi di căn hạch chỉ giới hạn xung quanh dạ dày thì nạo vét hạch mở rộng không có ý nghĩa, còn ở giai đoạn muộn khi ung thư đã xâm lấn tổ chức xung quanh thì nạo vét hạch mở rộng lại không đủ ngăn chặn sự lan tràn của ung thư vì ngoài di căn theo đường bạch huyết, UTDD còn di căn theo các đường khác như: đường máu, lan tràn trong khoang phúc mạc [4],[11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng hạch lympho nạo vét được trung bình là  $17,02 \pm 1,64$  hạch. Số hạch nạo nhiều nhất là 21 hạch, ít nhất là 15 hạch, nhiều nhất là 7 hạch di căn.

Số hạch lympho nạo vét được của các tác giả trong nước từ 10,9 - 37,2 hạch [4],[11],[17],[23],[27]. Theo các tác giả châu Á, số hạch nạo vét được trung bình là 31 hạch (7 - 78 hạch) [115]. Số hạch nạo vét được ở các tác giả phương Tây và Mỹ thấp hơn, từ 18 - 30,3 hạch [107].

#### **4.4.2. Mô bệnh học 2 bờ diện cắt**

Khoảng cách từ bờ trên của thương tổn đến bờ mặt cắt trên đóng vai trò quan trọng trong phẫu thuật cắt dạ dày. Để phòng ngừa tái phát tại miệng nối, các khuyến cáo mới nhất của Hiệp hội Ung thư dạ dày của Nhật Bản và Mỹ đều cho rằng khoảng cách này ít nhất là 5 - 6 cm. Việc thực hiện đường cắt dưới ngang tá tràng đảm bảo khoảng cách 2 cm từ môn vị đến bờ mặt cắt dưới [64],[84].

Kết quả 54 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều làm mô bệnh học 2 bờ diện cắt, kết quả 100% mẫu xét nghiệm không thấy tế bào ung thư trên vi thể. Điều này cho thấy kết quả phẫu thuật cắt dạ dày trong nghiên cứu này đã đảm bảo an toàn về mặt ung thư học.

#### **4.4.3. Di căn, tái phát sau điều trị**

Tỉ lệ di căn và tái phát sau điều trị đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị một bệnh ung thư về phương diện ung thư học. Tái phát tại dạ dày

ít xảy ra ở giai đoạn sớm, thường xảy ra sau mổ cắt dạ dày do ung thư giai đoạn tiến triển tại chỗ.

Tổng cộng có 5 bệnh nhân (9,2%) tái phát tại miệng nối sau điều trị với kết quả như sau: Thời gian tái phát trung bình là  $21,3 \pm 17,8$  tháng, bệnh nhân tái phát sớm nhất tại thời điểm 6,7 tháng, và tái phát muộn nhất tại thời điểm 50,3 tháng. Kết quả nghiên cứu này cho thấy khối u ở vị trí tiền môn vị và môn vị có tỷ lệ tái phát cao hơn những vị trí khác, sự liên quan giữa tình trạng tái phát và vị trí khối u có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,006 < 0,05$ . Kết quả của chúng tôi cho thấy sự liên quan không có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng tái phát với kỹ thuật mổ, giai đoạn bệnh, thể mô bệnh học và độ biệt hóa tế bào.

Tác giả Nguyễn Quang Bộ (2107) [4] theo dõi 53 bệnh nhân UTDD 1/3 dưới điều trị bằng phẫu thuật và hóa chất hỗ trợ có kết quả như sau: tái phát tại chỗ (miệng nối) 4 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 7,5%, tái phát trước 2 năm chiếm 75%, thời gian tái phát trung bình:  $16,11 \pm 8,06$  tháng.

Giorgio Arcangeli [60] hóa xạ đồng thời sau mổ 40 bệnh nhân với 5FU truyền tĩnh mạch cho kết quả tái phát ngoài trường chiếu: 20%, trong trường chiếu: 2,5%; Sup Kim [76] hóa xạ đồng thời sau mổ 80 bệnh nhân với 5FU-LV, trung vị thời gian theo dõi 48 tháng (dao động: 3 - 83 tháng) cho kết quả tái phát tại chỗ 6%; Mattia Falchetto Osti [98] nghiên cứu trên 55 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với Capecitabine cho kết quả tái phát tại chỗ 9%, thời gian tái phát trung bình là 11 tháng (dao động: 6 - 47 tháng); Alexandre A. A. Jacome [71] nghiên cứu trên 104 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với 5FU-LV, trung vị thời gian theo dõi là 31,61 tháng cho kết quả tái phát tại chỗ 8,9%; nghiên cứu của Qing Zhang [102] hóa xạ đồng thời với 5FU-LV kết quả tái phát tại miệng nối: 17,6%; Wilson L Costa và cộng sự [58] nghiên cứu 52 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với 5FU-LV cho kết quả tái phát tại chỗ 19%; Park. S. H [99] nghiên cứu 290 bệnh nhân giai đoạn IB - IV hóa xạ đồng thời với 5FU-LV, trung vị thời gian theo dõi là 49 tháng cho thấy tỷ lệ tái phát tại

chỗ 29%. Như vậy, tình trạng tái phát trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nhiều nghiên cứu khác trong và ngoài nước.

Trong nghiên cứu này, tổng cộng có 12 bệnh nhân (22,2%) di căn xa sau điều trị, với kết quả như sau: Thời gian di căn trung bình là  $14,64 \pm 12,93$  tháng, di căn sớm nhất tại thời điểm 4,3 tháng, và di căn muộn nhất tại thời điểm 50,3 tháng. Di căn hạch ổ bụng và di căn gan là thường gặp nhất, với tỷ lệ 75,0% và 66,7%; di căn phổi 33,3%, di căn xương ít gặp (25,0%), di căn từ 2 vị trí trở lên là 91,7%.

Tác giả Võ Duy Long (2017) [27] theo dõi 112 bệnh nhân sau mổ và hóa trị hỗ trợ có 14 trường hợp (12,5%) di căn, thời gian di căn trung bình là  $26,9 \pm 8,9$  tháng, ngắn nhất 10 tháng, dài nhất 39 tháng. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thanh Ái (2014) [1] tại bệnh viện Trung ương Huế trên 35 bệnh nhân UTDD được điều trị hỗ trợ xạ - hóa đồng thời sau phẫu thuật cắt dạ dày do ung thư theo phác đồ ECX cho thấy 90% bệnh nhân di căn trước 24 tháng, trong đó di căn phúc mạc thường gặp nhất chiếm 30%, di căn gan, buồng trứng, phổi đều chiếm tỷ lệ 20%. Tỷ lệ di căn chung là 28,57%.

Mattia Falchetto Osti [98] nghiên cứu trên 55 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với Capecitabine cho kết quả di căn gan 13%, di căn nhiều vị trí 10%, di căn hạch 4%, phổi - xương - phúc mạc mỗi vị trí 2%; Alexandre A. A. Jacome [71] nghiên cứu trên 104 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với 5FU-LV, trung vị thời gian theo dõi là 31,61 tháng cho kết quả di căn phúc mạc 13,9%, di căn các vị trí khác 17,8%; Giorgio Arcangeli [44] hóa xạ đồng thời 40 bệnh nhân với 5FU truyền tĩnh mạch cho kết quả di căn xa 22,5%; Sup Kim [76] hóa xạ đồng thời 80 bệnh nhân với 5FU - LV, trung vị thời gian theo dõi 48 tháng (dao động 3 - 83 tháng) cho kết quả di căn xa là 23%; Park. S. H [99] nghiên cứu 290 bệnh nhân giai đoạn IB - IV hóa xạ đồng thời với 5FU - LV, trung vị thời gian theo dõi là 49 tháng cho thấy tỷ lệ di căn xa 36%.

Như vậy tình trạng di căn trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu khác của các tác giả trong và ngoài nước [1].

## **4.5. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ XẠ - HÓA SAU PHẪU THUẬT**

### **4.5.1. Các tiến bộ về kỹ thuật xạ trị trong ung thư dạ dày**

Các nghiên cứu trước đây khi xạ trị theo kỹ thuật 2D với 2 trường chiếu trước sau dẫn đến việc xạ trị một diện tương đối lớn không cần thiết vào cơ quan nhạy cảm với xạ trị xung quanh. Ngày nay, nhiều nghiên cứu về xạ trị dạ dày sử dụng các kỹ thuật tiên tiến hơn như xạ trị 3D, xạ trị điều biến liều (IMRT) làm cho vấn đề xạ trị được an toàn và khả thi hơn. Kỹ thuật xạ trị trong ung thư dạ dày vẫn còn là một thách thức vì liên quan đến độc tính đáng kể gây ra do xạ trị [72], [73], [93]. Bác sĩ xạ trị phải làm chủ được kỹ thuật và chọn lựa phương án phù hợp để xạ trị vào vị trí chính xác của khối u nguyên phát cũng như "giường phẫu thuật". Mặt khác, việc duy trì đầy đủ về mặt dinh dưỡng và điều trị nâng đỡ là rất quan trọng. Việc giảm liều xạ và gián đoạn xạ trị để kiểm soát độc tính do xạ trị cần tránh tối đa [104].

Đối với việc chọn lựa kỹ thuật xạ trị, theo khuyến cáo của NCCN, sử dụng kỹ thuật 3D được khuyến dùng [72], [73]. Tại bệnh viện Trung ương Huế, máy xạ trị gia tốc Elekta Precise được sử dụng từ năm 2010, với tính năng hiện đại nên chúng tôi sử dụng kỹ thuật xạ trị 3D theo khuyến cáo của NCCN. Tuy nhiên tại các trung tâm xạ trị có đủ điều kiện về cơ sở vật chất và máy móc hiện đại, lượng bệnh xạ trị không quá tải thì có thể sử dụng kỹ thuật xạ trị điều biến liều (IMRT) cho ung thư dạ dày nhằm đưa liều xạ cao vào thể tích bia cần xạ, đồng thời giảm liều được cho các cơ quan lành xung quanh như tim, phổi, thận, gan [67].

Một vấn đề thách thức nữa đối với xạ trị ung thư dạ dày là các cơ quan bên trong ổ bụng di động theo nhịp thở, thông thường di động khoảng 1- 2 cm theo hướng lên xuống. Trước đây người ta cần phải cộng thêm biên di động của các cơ quan trong ổ bụng để bao phủ được khối u cũng như giường phẫu thuật. Gần đây, nhiều kỹ thuật hiện đại trong xạ trị nhằm hạn chế sai lệch và giảm biên độ thêm vào khi xạ trị, đó là hệ thống kiểm soát nhịp thở. Hệ thống

này hoạt động theo nguyên lý sẽ kiểm soát nhịp thở của bệnh nhân, phát tín hiệu để cho máy xạ trị phát tia trong một khoảng thời gian nhất định trong chu kỳ thở, khi mà thể tích bia đã vào vị trí chính xác. Những phương tiện như các hạt đánh dấu cản quang (radio-markers), clip phẫu thuật, cùng với hệ thống phát tia theo sự kiểm soát nhịp thở sẽ giúp bác sĩ xạ trị xác định chính xác rằng thể tích bia nằm trong trường chiếu xạ bằng cách theo dõi trên hình ảnh x-quang thu được ngay trước khi tiến hành xạ trị [72], [73].

Thể tích bia cần xạ cho ung thư dạ dày phụ thuộc vào vị trí khối u ban đầu và tình trạng di căn hạch vùng xung quanh. Vì tình trạng giàu mạch máu và mạng lưới bạch huyết của dạ dày rộng nên thông thường bác sĩ xạ trị phải dùng đến trường chiếu rộng mới bao phủ hết thể tích bia [104].

#### **4.5.2. Độ tính do xạ - hóa trị đồng thời trên cơ quan tạo huyết**

Phác đồ điều trị xạ - hóa sau phẫu thuật trong ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ được các tác giả Mỹ ủng hộ dựa trên kết quả của nghiên cứu lâm sàng pha III ngẫu nhiên INT0116 [87], [88]. Nhờ sự cải tiến các tính năng ưu việt của máy xạ trị gia tốc cũng như các phần mềm tính liều mà việc áp dụng xạ trị trong ung thư dạ dày ngày càng an toàn, vừa xạ trị chính xác và đảm bảo đủ liều trên thể tích bia, vừa đảm bảo liều an toàn cho phép của các cơ quan lành xung quanh [83],[102],[117].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các độc tính theo hướng dẫn của Hiệp hội Xạ trị Mỹ (RTOG) [104]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độc tính giảm bạch cầu chủ yếu độ 1 và độ 2 chiếm 46,3%, không có bệnh nhân bị giảm bạch cầu độ 3, độ 4. Độc tính giảm bạch cầu hạt cũng tương tự, chỉ giảm độ 1 và 2 (26,0%), không có độ 3 và độ 4. Phần lớn bệnh nhân (87,0%) không có giảm tiểu cầu, rất ít bệnh nhân (3,4%) giảm tiểu cầu độ 3 và không có độ 4. Độc tính giảm Hemoglobinn máu cũng ít gặp, chỉ có 18,5% độ 1 và 3,7% độ 2, không có độ 3 và độ 4.

Mattia Falchetto Osti [98] nghiên cứu trên 55 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với Capecitabine cho thấy độc tính giảm bạch cầu độ 1: 14%, độ 2: 18%, độ 3: 4%; giảm Hemoglobin độ 1: 5%, độ 2: 7%, 3: 2%; giảm tiểu cầu độ 1: 9%, độ 2: 4%. Một số phác đồ xạ - hóa đồng thời với 5-FU truyền tĩnh mạch cho kết quả độc tính trên hệ tạo huyết tương đương với phác đồ xạ - hóa đồng thời với Capecitabin đường uống như kết quả của tác giả Giorgio Arcangeli [44] hóa xạ đồng thời 40 bệnh nhân với 5FU truyền tĩnh mạch cho kết quả độc tính cấp giảm bạch cầu chiếm 20%, giảm tiểu cầu chiếm 25%.

Một số nghiên cứu khác có Cisplatin trong phác đồ xạ - hóa đồng thời cho kết quả tỷ lệ các độc tính trên cơ quan tạo huyết cao hơn hẳn, tác giả Jansen E.P.M [74] nghiên cứu hóa xạ đồng thời 31 bệnh nhân với Cisplatin + Capecitabin cho kết quả độc tính giảm bạch cầu độ 3: 22,58%, giảm bạch cầu hạt độ 3 là 35,48%, độ 4 là 22,58%, buồn nôn và nôn: 100%. Qing Zhang [102] nghiên cứu 51 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với 5FU - Cisplatin - Docetaxel - Leucovorin cho kết quả độc tính giảm bạch cầu độ 3 - 4 chiếm 45%.

Như vậy, tuy tỷ lệ độc tính do xạ - hóa trên cơ quan tạo huyết giữa các nghiên cứu cũng như của chúng tôi có khác nhau, nhưng tất cả các nghiên cứu đều cho thấy chủ yếu gặp ở độ 1 và 2, độ 3 - 4 chiếm tỷ lệ thấp [85],[87].

#### **4.5.3. Độc tính do xạ - hóa trị đồng thời ngoài cơ quan tạo huyết**

Theo hướng dẫn của AJCC và RTOG vị trí các chặng hạch cần xạ hỗ trợ sau phẫu thuật đối với ung thư ở phần xa dạ dày bao gồm: hạch cạnh dạ dày, hạch trên tụy, hạch thân tạng, hạch tĩnh mạch cửa, hạch đầu tụy, hạch tụy tá tràng lấy xuống dưới mỏm tá tràng 3 - 5cm. Vì vậy thể tích xạ trị bao phủ thêm các cơ quan lân cận gây nên độc tính chủ yếu là ở hệ tiêu hóa.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độc tính trên hệ tiêu hóa là buồn nôn - nôn, tiêu chảy. Buồn nôn, nôn rất ít xảy ra và chỉ có ở độ 1 và 2 (26%), không có độ 3 và độ 4. Không có bệnh nhân nào tiêu chảy sau xạ - hóa đồng thời.



Mattia Falchetto Osti [98] nghiên cứu trên 55 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với Capecitabine nhận thấy độc tính tiêu chảy độ 1 chiếm 5%, độ 2: 5%, độ 3: 2%; buồn nôn hoặc nôn độ 1 chiếm 9%, độ 2: 20%. Một số phác đồ xạ - hóa đồng thời có Cisplatin cho tỷ lệ các độc tính ngoài cơ quan tạo huyết cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Tác giả Qing Zhang [102] nghiên cứu 51 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với 5FU-Cisplatin-Docetaxel-Leucovorin cho kết quả độc tính dạ dày - ruột cấp (nôn - buồn nôn - tiêu chảy - khó nuốt - sụt cân - khó tiêu) chiếm 37%. Tác giả Giorgio Arcangeli [44] hóa xạ đồng thời 40 bệnh nhân với 5-FU truyền tĩnh mạch cho kết quả độc tính cấp buồn nôn - nôn độ 2, 3, 4: 22,5%, tiêu chảy độ 2, 3, 4: 2,8%.

Như vậy, tuy độc tính trên hệ tiêu hóa do xạ - hóa là không thể tránh khỏi do vị trí và thể tích xạ trị ở vùng bụng, nhưng các độc tính trên hệ tiêu hóa bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy đều xảy ra ở mức độ nhẹ và không có bệnh nhân nào phải ngưng điều trị do các độc tính này.

## **4.6. KẾT QUẢ SỐNG THÊM SAU ĐIỀU TRỊ**

### **4.6.1. Sống thêm toàn bộ**

Tỷ lệ sống thêm sau điều trị đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị một bệnh lý ung thư. Chúng tôi theo dõi được 54 bệnh nhân (100%) sau điều trị, với thời gian theo dõi trung bình là  $35,4 \pm 14,7$  tháng, dài nhất là 65,4 tháng, ngắn nhất là 9,7 tháng. Tổng cộng có 27 bệnh nhân đã tử vong tính đến ngày kết thúc nghiên cứu (30/8/2018). Theo ước lượng sống thêm Kaplan-Meier, trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là  $43,16 \pm 2,92$  tháng. Xác suất sống thêm toàn bộ sau 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm, 5 năm lần lượt là 94,4%; 74,1%; 58,4%; 53,1% và 26,5%.

Tác giả Lê Mạnh Hà (2013) nghiên cứu 119 bệnh nhân UTDD sau phẫu thuật triệt căn vét hạch D2 có tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm là 28,8% [12].

Báo cáo nghiên cứu trên 58 bệnh nhân điều trị hỗ trợ UTDD giai đoạn II, III Võ Đức Hiếu và cộng sự (2009) cho kết quả thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 50,3 tháng; tỷ lệ sống sau 1 năm, 2 năm, 3 năm và 5 năm tương

ứng 100%, 66%, 48,9% và 44,7% [21]. Báo cáo của Vũ Hồng Thăng (2006) cho thấy tỉ lệ sống thêm 03 năm của bệnh nhân có điều trị hỗ trợ phác đồ ELF là 63,4% [37].

Mattia Falchetto Osti [98] nghiên cứu trên 55 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với Capecitabine cho kết quả sống thêm toàn bộ sau 2 năm là 83%, sau 3 năm là 59,3%, sau 5 năm là 48%; Jansen E.P.M [74] nghiên cứu hóa xạ đồng thời 31 bệnh nhân với Cisplatin + Capecitabin, trung vị thời gian theo dõi 11 tháng (dao động 1 - 27 tháng) cho kết quả tỷ lệ sống thêm toàn bộ là 74,19%, như vậy về kết quả sống thêm toàn bộ của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài.

Một số nghiên cứu dùng 5FU trong xạ - hóa đồng thời như Sup Kim [76] nghiên cứu 80 bệnh nhân với 5FU-LV, trung vị thời gian theo dõi 48 tháng (dao động: 3 - 83 tháng) cho kết quả sống thêm toàn bộ sau 5 năm là 62%; Alexandre A. A. Jacome [71] nghiên cứu trên 104 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với 5FU-LV, trung vị thời gian theo dõi là 31,61 tháng cho kết quả sống thêm toàn bộ sau 3 năm là 64,4%; Park. S.H [99] nghiên cứu 290 bệnh nhân giai đoạn IB - IV hóa xạ đồng thời với 5FU-LV, trung vị thời gian theo dõi là 49 tháng cho thấy tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm là 60%; Giorgio Arcangeli [44] hóa xạ đồng thời 40 bệnh nhân với 5FU truyền tĩnh mạch cho kết quả sống thêm toàn bộ sau 3 năm là 52%, sau 5 năm là 43%; Qing Zhang [102] khi hóa xạ đồng thời cho 51 bệnh nhân với 5FU-Cisplatin-docetaxel-leucovorin cho kết quả sống thêm toàn bộ sau 5 năm là 26%; Michele Orditura [97] hóa xạ đồng thời sau mổ bệnh nhân giai đoạn III - IV với 5FU-LV cho kết quả sống thêm toàn bộ sau 1, 2, 3 năm lần lượt là 85%; 62,6% và 50,1%, kết quả sống thêm toàn bộ qua các nghiên cứu là khác nhau và khác với kết quả của chúng tôi có thể do sự không đồng nhất về tỷ lệ các giai đoạn lâm sàng.

#### 4.6.2. Sống thêm không bệnh

Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là  $40,17 \pm 3,24$  tháng. Xác suất sống thêm không bệnh sau 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm, 5 năm lần lượt là 85,2%; 66,7%; 54,8%; 48,7% và 26,1%.

Nghiên cứu Võ Đức Hiếu và cộng sự (2009) [21] thấy rằng thời gian sống thêm không bệnh trung bình 45,5 tháng; tỷ lệ sống sau 01 năm, 02 năm, 03 năm tương ứng 78,7%, 51,1%, 44,7%

Sup Kim [76] hóa xạ đồng thời 80 bệnh nhân với 5FU-LV, trung vị thời gian theo dõi 48 tháng (dao động: 3 - 83 tháng) cho kết quả sống thêm không bệnh sau 5 năm là 59%; Park. S. H [99] nghiên cứu 290 bệnh nhân giai đoạn IB-IV hóa xạ đồng thời với 5FU-LV, trung vị thời gian theo dõi là 49 tháng cho thấy tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 5 năm là 57%; theo Mattia Falchetto Osti [98] thì thời gian sống thêm không bệnh sau 2 năm là 75%, sau 3 năm là 60% và sau 5 năm là 44,5%; Michele Orditura [97] hóa xạ đồng thời sau phẫu thuật bệnh nhân giai đoạn III - IV với 5FU-LV cho kết quả sống thêm không bệnh sau 1, 2, 3 năm lần lượt là 79%, 35% và 35%. Theo Qing Zhang [102] sống thêm không bệnh sau 5 năm là 15%.

Như vậy, cũng như sống thêm toàn bộ, sống thêm không bệnh khác nhau giữa các nghiên cứu và khác với chúng tôi có thể do sự không đồng nhất về giai đoạn lâm sàng.

#### 4.6.3. Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn

Kết quả sống thêm toàn bộ trung bình theo giai đoạn IIA, IIB, III trong nghiên cứu chúng tôi lần lượt là  $47,0 \pm 3,3$  tháng;  $30,9 \pm 3,6$  tháng;  $25,6 \pm 6,0$  tháng. Xác suất sống thêm toàn bộ giai đoạn IIA sau 1 năm, 3 năm, 5 năm lần lượt là 94,9%; 66,5%; 32,8%. Xác suất sống thêm toàn bộ giai đoạn IIB sau 1 năm, 3 năm, 5 năm lần lượt là 87,5%, 50,0%, 50,0%. Xác suất sống thêm toàn bộ giai đoạn III sau 1 năm, 3 năm lần lượt là 85,7% và 28,6%.

Võ Duy Long [27] nghiên cứu 112 bệnh nhân UTDD giai đoạn I, II, III thì thời gian sống thêm toàn bộ trung bình giai đoạn II là  $67,2 \pm 2,1$  tháng, giai đoạn III là  $44,5 \pm 3,1$  tháng ( $p = 0,01$ ). Tác giả Park. S.H [99] nghiên cứu 290 bệnh nhân giai đoạn IB-IV hóa xạ đồng thời với 5FU-LV, trung vị thời gian theo dõi là 49 tháng cho kết quả sống thêm sau 5 năm theo giai đoạn lâm sàng: giai đoạn I là 94%, giai đoạn II 76%, giai đoạn III 54% và giai đoạn IV là 13% ( $p < 0,001$ ).

Michele Orditura [97] hóa xạ đồng thời sau mổ bệnh nhân giai đoạn III-IV với 5FU-LV cho kết quả sống thêm toàn bộ sau 3 năm theo giai đoạn lâm sàng IIIB là 53%, giai đoạn IV là 40%. Kết quả công bố trên dữ liệu SEER của Hội Ung thư Hoa Kỳ cho thấy tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm giai đoạn II là 30-40%, giai đoạn III là 10-20% [89],[120].

Như vậy, có sự khác nhau về sống thêm theo giai đoạn lâm sàng giữa các nghiên cứu, có thể do không có sự tương đương về giai đoạn lâm sàng, không tương đương về tỷ lệ các phương pháp phẫu thuật cũng như mức độ vét hạch giữa các nghiên cứu.

Khi phân tích ước lượng sống thêm theo Kaplan-Meier đối với từng giai đoạn bệnh trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy thời gian sống thêm toàn bộ ở giai đoạn II dài hơn có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn III, với  $p = 0,004 < 0,05$ . Kết quả này tương tự trong y văn [58],[70],[85].

#### **4.6.4. Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn u và tình trạng di căn hạch vùng**

Kết quả nghiên cứu này cho thấy thời gian sống thêm toàn bộ trung bình theo giai đoạn T2, T3, T4 lần lượt là  $38,1 \pm 10,0$  tháng;  $45,5 \pm 3,3$  tháng và  $31,3 \pm 7,8$  tháng với  $p = 0,180 > 0,05$ ; nên sự khác biệt giữa thời gian sống thêm toàn bộ và giai đoạn T không có ý nghĩa thống kê.

Michele Orditura (2010) [97] nghiên cứu xạ - hóa đồng thời bổ trợ sau mổ bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn III-IV với phác đồ xạ trị kết hợp với 5FU-LV cho kết quả sống thêm toàn bộ 03 năm theo T3 là 64,4%, T4 là 61,2%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm toàn bộ ở nhóm không di căn hạch N(-) là  $47,2 \pm 3,4$  tháng, nhóm có di căn hạch N(+) là  $33,9 \pm 4,5$  tháng, với  $p = 0,066$ .

Có nhiều quan điểm tương đối thống nhất của các nhà khoa học, nhất là của các phẫu thuật viên có nhiều kinh nghiệm trên thế giới về phẫu thuật điều trị UTDD, tuy nhiên vẫn còn những vấn đề tiếp tục được tranh luận. Các tác giả đều thống nhất có hai yếu tố tiên lượng quan trọng trong ung thư dạ dày là phạm vi phẫu thuật và mức độ xâm lấn hạch. Đối với phẫu thuật triệt để R0, yếu tố tiên lượng quan trọng nhất là tình trạng di căn hạch. Tỷ lệ sống 5 năm sau mổ đạt từ 60 - 80% khi không có hạch di căn và giảm xuống 20 - 30% khi có di căn hạch. Yếu tố thứ hai là tỉ lệ phần trăm hạch bị xâm lấn so với số lượng hạch được nạo vét: số lượng hạch di căn chiếm trên 20% lượng hạch nạo vét là yếu tố tiên lượng xấu, điều này nói lên tầm quan trọng của nạo vét hạch trong điều trị phẫu thuật UTDD [63], [94].

Michele Orditura (2010) [97] nghiên cứu xạ - hóa đồng thời hỗ trợ sau mổ bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn III-IV với phác đồ xạ trị kết hợp với 5FU-LV cho kết quả sống thêm toàn bộ sau 3 năm ở nhóm bệnh nhân hạch N1 là 80%, N2 là 50%.

Như vậy theo kết quả của chúng tôi, mặc dù thời gian sống thêm toàn bộ ở nhóm bệnh nhân không di căn hạch dài hơn nhóm có di căn hạch nhưng sự khác biệt giữa sống thêm toàn bộ và tình trạng di căn hạch vùng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

#### **4.6.5. Phân tích các yếu tố liên quan đến sống thêm không bệnh**

Sống thêm không bệnh ở giai đoạn IIA ( $44,2 \pm 3,6$  tháng) và giai đoạn IIB ( $27,1 \pm 4,9$  tháng) dài hơn giai đoạn III ( $22,7 \pm 6,8$  tháng), sự khác biệt giữa sống thêm không bệnh và giai đoạn bệnh có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,02 < 0,05$ ).

Sống thêm không bệnh ở nhóm không có di căn hạch vùng N(-) ( $45,0 \pm 3,9$  tháng) dài hơn nhóm có di căn hạch vùng N(+) ( $29,7 \pm 4,6$  tháng), sự khác biệt giữa sống thêm không bệnh và tình trạng di căn hạch vùng có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,034 < 0,05$ ). Kết quả này phù hợp với y văn.

Kết quả nghiên cứu chúng tôi thấy sự khác biệt giữa sống thêm không bệnh và mức vét hạch không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,774$ ).

Sống thêm không bệnh ở nhóm ung thư biểu mô tuyến ống ( $41,8 \pm 3,4$  tháng) dài hơn nhóm ung thư biểu mô tuyến nhày ( $16,3 \pm 2,5$  tháng) và ung thư biểu mô tế bào nhân ( $21,5 \pm 9,0$  tháng), sự khác biệt giữa sống thêm không bệnh và loại mô bệnh học có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,033 < 0,05$ ).

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 54 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến phần xa dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ được điều trị bằng phẫu thuật kết hợp xạ - hóa sau mổ từ tháng 01/2013 đến tháng 12/2015 tại Bệnh viện Trung Ương Huế, và được theo dõi đến 30/8/2018 chúng tôi rút ra kết luận như sau:

### **1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học của ung thư biểu mô tuyến phần xa dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ**

Tuổi trung bình  $58,56 \pm 10,28$  tuổi; nhóm tuổi 51 -70 chiếm tỷ lệ cao nhất (74,0%), tỷ lệ nam/nữ là 2,6/1.

Đau thượng vị là triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất (94,4%).

Tỷ lệ chẩn đoán chính xác là ung thư trong sinh thiết u dạ dày qua nội soi là 69,2%. Khả năng phát hiện tổn thương ung thư dạ dày trên phim chụp cắt lớp vi tính là 90,7%; trong đó dấu hiệu dày thành là 100%, mất cấu trúc lớp là 91,8%.

Ung thư biểu mô tuyến thể ống chiếm đa số (92,6%). Phần lớn (83,3%) u đã xâm lấn lớp đến thanh mạc. Số lượng hạch vét được trung bình là  $17,03 \pm 1,61$ . Giai đoạn II chiếm đa số với tỉ lệ 87,0%, giai đoạn III là 13,0%.

### **2. Kết quả điều trị bằng phẫu thuật kết hợp xạ - hóa sau mổ**

Tất cả bệnh nhân đều hoàn thành phác đồ xạ - hóa đồng thời sau mổ, với ít độc tính lên hệ tạo huyết và hệ tiêu hóa. Độc tính do xạ - hóa đồng thời lên hệ tạo huyết xảy ra chủ yếu là độ 1 và 2, không có độ 3 và độ 4. Độc tính lên hệ tiêu hóa là buồn nôn - nôn tương đối ít gặp (26%) và chỉ xảy ra độ 1 và độ 2, không có trường hợp nào độ 3 và độ 4.

Tỷ lệ tái phát là 8,4%; tỷ lệ tái phát cao hơn có ý nghĩa thống kê khi u ở vị trí tiền môn vị, môn vị. Tỷ lệ di căn 22,2%, di căn hạch ổ bụng và di căn gan là thường gặp nhất (75,0% và 66,7%).

Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là  $43,16 \pm 2,22$  tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 1, 3 và 5 năm lần lượt là 94,4%, 58,4% và 26,5%.

Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là  $40,17 \pm 3,24$  tháng. Tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 1, 3 và 5 năm lần lượt là 85,2%, 54,8% và 26,1%.

Sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh theo giai đoạn IIA là  $47,0 \pm 3,3$  tháng và  $44,2 \pm 3,6$  tháng; theo giai đoạn IIB là  $30,9 \pm 3,6$  tháng và  $27,1 \pm 4,9$  tháng; theo giai đoạn III là  $25,6 \pm 6,0$  tháng và  $22,7 \pm 6,8$  tháng.

Các yếu tố giai đoạn bệnh, tình trạng di căn hạch vùng và thể mô bệnh học liên quan có ý nghĩa thống kê đến thời gian sống thêm sau điều trị.



## **KIẾN NGHỊ**

Dựa vào kết quả nghiên cứu, chúng tôi kiến nghị:

Ung thư dạ dày là bệnh lý thường gặp, bệnh nhân vào viện thường ở giai đoạn tiến triển, nên ảnh hưởng đến chiến lược và kết quả điều trị. Vì vậy, cần có một chương trình sàng lọc và phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm hơn.

Phác đồ điều trị bao gồm phẫu thuật, xạ - hóa trị đồng thời là an toàn, dễ dung nạp và là một trong những chọn lựa điều trị phù hợp đối với ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ. Những tiến bộ trong các kỹ thuật xạ trị hiện đại cho phép thực hiện xạ trị hỗ trợ chính xác và hiệu quả, đồng thời giảm bớt các độc tính gây ra do xạ trị, nên được áp dụng rộng rãi tại các cơ sở điều trị ung bướu có đầy đủ phương tiện.

## **DANH MỤC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ**

1. Phan Canh Duy (2019), “Clinical and paraclinical characteristics of locally advanced distal gastric adenocarcinoma patients underwent the treatment of postoperative adjuvant chemoradiotherapy at Hue central hospital”, *Journal of Clinical Medicine*, Hue central hospital, No.54, pp. 47-53.
2. Phan Cảnh Duy (2019), “Kết quả điều trị ung thư biểu mô tuyến dạ dày phần xa dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ bằng phẫu thuật kết hợp xạ - hóa sau mổ”, *Tạp chí Y học lâm sàng*, Bệnh viện Trung Ương Huế, số 55, tr: 80 -88.
3. Phan Cảnh Duy, Nguyễn Minh Hành (2018), “Đánh giá kết quả điều trị phác đồ EOX trên bệnh nhân ung thư dạ dày di căn tại bệnh viện Trung Ương Huế”, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, Hội Ung thư Việt Nam, số 2, tr: 71-79.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### TIẾNG VIỆT

1. Nguyễn Thanh Ái (2014), “Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ bằng phẫu thuật kết hợp xạ - hóa bổ trợ”, *Luận án chuyên khoa II*, Trường Đại học Y Dược Huế, tr.49-69.
2. Phạm Minh Anh, Lê Trung Thọ (2013), “Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh ung thư dạ dày điều trị tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội 2010- 2012”, *Tạp chí Y học thực hành*, 876 (7), tr. 112-115.
3. Nguyễn Văn Bằng, Đoàn Phước Thi, Trang Hiếu Hùng và cộng sự (2006), “Nghiên cứu mô bệnh học ung thư dạ dày sau phẫu thuật cắt dạ dày tại Bệnh viện Trung ương Huế 2002 - 2005”, *Tạp chí Y học thực hành*, 541, tr. 486-490.
4. Nguyễn Quang Bộ (2017), “Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư dạ dày 1/3 dưới bằng phẫu thuật triệt căn có kết hợp hóa chất”, *Luận án tiến sĩ y học*, Đại học Huế, tr. 54-75.
5. Trịnh Quang Diện, Đặng Thế Căn, Nguyễn Hoàng Như Nga và cộng sự (2006), “So sánh một số đặc điểm lâm sàng - giải phẫu bệnh ung thư biểu mô dạ dày giai đoạn sớm và muộn”, *Tạp chí Y học thực hành*, 541, tr. 416-428.
6. Hoàng Việt Dũng, Trịnh Hồng Sơn (2010), “Chẩn đoán và phẫu thuật ung thư dạ dày tại bệnh viện Hữu Nghị (Giai đoạn 2008 - 2009)”, *Tạp chí Y học thực hành* (714), Số 4, tr. 39-44.
7. Trịnh Tuấn Dũng (2009), “Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh ung thư dạ dày”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 13(6), tr. 754-759.
8. Nguyễn Bá Đức, Bùi Diệu, Trần Văn Thuận và cộng sự (2010), “Tình hình mắc ung thư tại Việt Nam năm 2010 qua số liệu của 6 vùng ghi nhận giai đoạn 2004- 2008”, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1, tr. 73-80.

9. Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuán, Nguyễn Tuyết Mai (2010), “*Ung thư dạ dày*”, Điều trị nội khoa bệnh ung thư, Nhà xuất bản Y học, tr. 127-142.
10. Lê Mạnh Hà, Nguyễn Văn Lượng, Phan Đình Tuấn Dũng (2006), “Nghiên cứu một số yếu tố liên quan giữa mô bệnh học, vị trí hạch di căn trong ung thư dạ dày”, *Tạp chí Y học thực hành*, 541, tr. 459-464.
11. Lê Mạnh Hà (2007), “Nghiên cứu phẫu thuật cắt đoạn dạ dày và vét hạch chặng 2, chặng 3 trong điều trị ung thư dạ dày”, *Luận án tiến sĩ y học*, Đại học Huế, tr. 29-36.
12. Lê Mạnh Hà, Nguyễn Quang Bộ (2013), “Kết quả lâu dài điều trị ung thư dạ dày bằng phẫu thuật cắt đoạn dạ dày với vét hạch chặng 2, chặng 3”, *Tạp chí Y học thực hành*, 869(5), tr. 107-110.
13. Nguyễn Minh Hải, Trần Phùng Dũng Tiến (2010), “Cắt dạ dày nạo hạch qua nội soi hỗ trợ: nhân 46 trường hợp”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 14(2), tr. 182-186.
14. Vũ Hải, Nguyễn Văn Hiếu, Phạm Duy Hiên (2006), “Đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán và kết quả điều trị ung thư dạ dày sớm tại bệnh viện K giai đoạn 1997 - 2005”, *Tạp chí Y học thực hành*, 541, tr. 392-397.
15. Vũ Hải, Đoàn Hữu Nghị (2002), “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng - đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật qua 150 trường hợp ung thư dạ dày tại bệnh viện K từ tháng 7/1999 - 10/2000”, *Tạp chí Thông tin Y Dược*, 4, tr. 32-35.
16. Phạm Duy Hiên, Nguyễn Văn Hiếu, Bùi Công Toàn và cộng sự (2010), “Đánh giá kết quả bước đầu hóa - xạ trị đồng thời sau phẫu thuật ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển”, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1, tr. 301-308.
17. Phạm Như Hiệp, Hồ Hữu Thiện, Phạm Anh Vũ và cộng sự (2016), “Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt dạ dày vét hạch D2 nội soi trong điều trị ung thư dạ dày”, *Tạp chí Y học lâm sàng*, số 33, tr. 55.
18. Phạm Như Hiệp (2017), “Ung thư dạ dày: Các tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị”, *Nhà xuất bản Đại học Huế*, tr. 112-119, 149-164.

19. Nguyễn Văn Hiếu (2010), “Ung thư dạ dày”, *Điều trị phẫu thuật bệnh ung thư*, Nhà xuất bản Y học, tr.256-269.
20. Nguyễn Văn Hiếu (1997), “Ung thư dạ dày”, *Bài giảng ung thư học*, Nhà xuất bản Y học, tr.195-198.
21. Võ Đức Hiếu, Phạm Hùng Cường, Trần Nguyên Hà và cộng sự (2009), “Hóa trị sau phẫu thuật carcinôm dạ dày giai đoạn II - III”, *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 13(6),tr. 188-207.
22. Nguyễn Lam Hòa, Lê Trung Dũng, Trần Quang Hưng (2006), “Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư dạ dày tại bệnh viện Việt - Tiệp Hải Phòng (Từ 1/2004- 12/2005)”, *Tạp chí Y học thực hành*, 541, tr. 441-449.
23. Đỗ Minh Hùng, Dương Bá Lập (2012), “Cắt dạ dày bán phần nạo hạch với phẫu thuật nội soi hỗ trợ điều trị ung thư dạ dày tiến triển”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 16, phụ bản số 1, tr. 129-135.
24. Nguyễn Ngọc Hùng, Nguyễn Văn Tuyên, Nguyễn Văn Bình(2007), “Phân loại mô bệnh học ung thư dạ dày”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 11(3), tr. 57-60.
25. Nguyễn Văn Long, Võ Tấn Long, Nguyễn Minh Hải và cộng sự (2010), “Kết quả bước đầu kiểu nối Roux-en-Y trong cắt toàn bộ dạ dày do ung thư”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 14(1), tr. 63-69.
26. Nguyễn Văn Long, Võ Tấn Long, Nguyễn Hoàng Bắc và cộng sự (2011), “Đánh giá kết quả kiểu nối Roux - en - Y trong cắt toàn bộ dạ dày do ung thư”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 15(4), tr. 200-207.
27. Võ Duy Long (2017), “Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị ung thư dạ dày theo giai đoạn I, II, III”, *Luận án tiến sĩ y học*, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 53-73.
28. Dương Xuân Lộc, Hoàng Trọng Nhật Phương, Phan Hải Thanh và cộng sự (2014), “Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt dạ dày bán phần xa nội soi kèm nạo vét hạch trong điều trị ung thư dạ dày”, *Tạp chí Y học lâm sàng*, số 21, tr. 39-44.

29. 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 sĩ y học*, Đại học Huế, tr. 3-28.
30. Trần Văn Phoi (2002), “Ung thư dạ dày: Đối chiếu kết quả nội soi và phẫu thuật”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 6(4), tr. 209-214.
31. Lê Văn Quảng, Tống Thị Minh Thương, Đinh Văn Trực (2011), “Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các phương pháp điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III, IV tại bệnh viện K”, *Tạp chí Y học thực hành*, 783(9), tr. 40-42.
32. Đỗ Trọng Quyết, Đỗ Đức Vân, Trịnh Hồng Sơn (2009), “Kết quả điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ tháng 1/2006 đến 7/2008”, *Tạp chí Y học thực hành*, 669(8), tr. 32-37.
33. Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Thành Khiêm, Ninh Việt Khải và cộng sự (2011), “PET-CT trong chẩn đoán ung thư dạ dày”, *Y học thực hành*, số 4, tr; 110-123.
34. Lê Thị Thu Sương (2010), “Hóa-xạ đồng thời hỗ trợ ung thư dạ dày giai đoạn II-III”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập14, phụ bản 2, tr. 704-708.
35. Nguyễn Quang Thái, Nguyễn Văn Hiếu (2010), “Nhận xét kết quả sớm điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày tại khoa phẫu thuật tổng hợp bệnh viện K năm 2010”, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1, tr. 314-322.
36. Nguyễn Duy Thăng, Nguyễn Đình Tùng, Tôn Thất Cầu và cộng sự (2006), “Nghiên cứu dịch tễ học mô tả một số bệnh ung thư tại Thừa Thiên Huế giai đoạn 2001-2004”, *Tạp chí Y học thực hành*, 541, tr. 18-32.
37. Vũ Hồng Thăng, Nguyễn Bá Đức, Đỗ Tuyết Mai và cộng sự (2006), “Kết quả điều trị phẫu thuật kết hợp hóa chất bổ trợ ung thư dạ dày giai đoạn muộn”, *Tạp chí Y học thực hành* 541, tr. 405-415.

38. Nguyễn Cường Thịnh, Diêm Đăng Bình (2010), “Cắt toàn bộ dạ dày điều trị ung thư dạ dày”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 14(1), tr. 295.
39. Nguyễn Cường Thịnh, Diêm Đăng Bình (2010), “Nhận xét qua 208 trường hợp cắt toàn bộ dạ dày điều trị ung thư dạ dày”, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1, tr. 309-313.
40. Đặng Văn Thới (2017), “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”, *Luận án tiến sĩ y học*, Đại học Huế, tr. 64-93.
41. Trần Thiện Trung (2014), “Ung thư dạ dày: Bệnh sinh, chẩn đoán, điều trị”, *Nhà xuất bản Y học*, tr. 99-118, 201-222.
42. Lâm Thị Vinh (2006), “Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm Helicobacter Pylori và một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học ở bệnh nhân ung thư dạ dày”, *Tạp chí Y học thực hành*, 541, tr. 581-487.
43. Trần Hữu Vinh (2014), “Nhận xét đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh của các bệnh nhân ung thư dạ dày được cắt toàn bộ dạ dày tại khoa ngoại bệnh viện Bạch Mai từ 4/2008 - 10/2012”, *Tạp chí Y học thực hành*, 914(4), tr. 136-138.

## **TIẾNG ANH**

44. Arcangeli G., Saracino B., Arcangeli G. et al (2002), “Postoperative adjuvant chemoradiation in completely resected locally advanced gastric cancer”, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 54, No. 4, Elsevier, pp. 1069-1075.
45. Ashley S.W.(2018), “Postgastrectomy complications”, *Wolters Kluwer, UpToDate*, pp. 1-30.
46. Bartley A. N., Washington M.K., Colasacco C. (2017), “HER2 testing and clinical decision making in gastroesophageal adenocarcinoma: Guideline from the college of American Pathologists, American Society for Clinical Pathology, and the American Society of Clinical Oncology”, *Journal of clinical oncology*, 35 (4), pp. 1-21.

47. Bendell J., Yoon H.H. (2018), "Systemic therapy for locally advanced unresectable and metastatic esophageal and gastric cancer", UpToDate, *Wolters Cluwer*, pp. 1-69.
48. Beyzadeoglu M., Gokhan O., Cuneit E. (2010), "Gastrointestinal system cancers", *Basic radiation oncology*, chapter 10, pp. 482-491.
49. Cefaro G.A., Perez C.A., Vinciguerra A. (2008), "Upper abdominal region lymph nodes", *A guide for delineation of lymph nodal clinical target volume in radiation therapy*, Springer, pp. 118-141
50. Cervantes A., Roda D., Tarazona N. et al (2013), "Current questions for the treatment of advanced gastric cancer", *Treatment cancer review*, pp. 60-67.
51. Chan A.O., Wong B. (2018), "Risk factors for gastric cancer", UpToDate, *Wolters Cluwer*, pp. 1-22.
52. Choi M. and Anthony F.S. (2011), "Imaging in gastrointestinal cancer", *Gastrointestinal Oncology: A Practical Guide*, Springer, pp. 3-5.
53. Choi Y.Y., Cho M., Kwon G. et al (2019), "Ten thousand consecutive gastrectomies for gastric cancer: perspectives of a master surgeon", *Yonsei Med J*, 60(3), pp. 235-242.
54. Choil Y.W., Ahn M.S., Jeong G.S. et al, (2019), "The role of surgical resection before palliative chemotherapy in advanced gastric cancer", *Science reports*, pp. 1-10.
55. Christopher G.W. (2017), "Gastrointestinal Malignancies", *Clinical Radiation Oncology*, Wiley Blackwel, 21, pp. 409-421.
56. Cohen J., Greenwald D.A.(2018), "Overview of upper gastrointestinal endoscopy (esophagogastroduodenoscopy)", *Wolters Kluwer*, UpToDate, pp. 1-38.
57. Conio M., Thierry P., Sabrina B. et al (2006), "Endoscopic Mucosal Resection", *Am Coll. of Gastroenterology*, 101, pp. 653-663.



58. Costa W.L., Felipe J.F.C., Ricardo C.F. et al (2012), "Adjuvant chemoradiotherapy after D2-lymphadenectomy for gastric cancer: the role of n-ratio in patient selection, results of a single cancer center", *Radiation Oncology*, 7, p. 1-9.
59. Dassen A.E., Lips D.J., Hoekstra C.J. et al (2009), "FDG-PET has no definite role in preoperative imaging in gastric cancer", *EJSO*, 35, Elsevier, pp. 449-455.
60. Davidson M., Alicia F.C.O., Naureen S. (2015), "Current and future therapies for advanced gastric cancer", *Clinical Colorectal Cancer*, pp. 8-30.
61. Davis .P. A. and Takeshi S. (2001), "The difference in gastric cancer between Japan, USA and Europe: What are the facts? What are the suggestions?", *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, Elsevier, pp. 77-94.
62. Degiuli M., Giovanni D.M., Alberto D.L. et al(2016), "Gastric cancer: Current status of lymph node dissection", *World J Gastroenterol*, 22(10), pp.2875-2893.
63. Dikken J.L., Hartgrink H.H.(2015), "Lymphadenectomy - D1, D2, and D3", *Gastric Cancer: Principles and Practice*, Springer, pp. 185-199.
64. Donohue J.H.(2003), "Distal Gastrectomy", *Operative Techniques in General Surgery*, Vol 5, No 1 (March), pp. 3-13.
65. Evans J.A., Vinay C., Krishnavel V.C. et al (2015), "The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach", *American Society for Gastrointestinal endoscopy*, 82(1), pp. 1-8.
66. George T.J. (2010), "Gastric cancer", *The Bethesda handbook of Clinical Oncology, Third Edition*, Wolters Kluwer, pp. 67-81.
67. Hajj C. and Karyn A.G. (2015), "Radiation treatment for gastric cancer", *Gastric Cancer: Principles and Practice*, Springer, pp. 307-317.
68. Hartgrink H.H., Edwin P.M.J., Nicole C.T.V.G. et al (2009), "Gastric cancer", *Lancet*; 374, pp. 477-490.

69. Hebbard P. (2018), "Partial gastrectomy and gastrointestinal reconstruction", UpToDate, *Wolters Cluwer*, pp. 1-44.
70. Huang Y.Y., Qiong Y., Si-Wei Z. et al (2013), "Postoperative chemoradiotherapy versus postoperative chemotherapy for completely resected gastric cancer with D2 lymphadenectomy: A Meta-Analysis", volume 8, pp. 1-6.
71. Jacome A.A.A., Durval R.W., Cristovam S.N. et al. (2013), "Effect of adjuvant chemoradiotherapy on overall survival of gastric cancer patients submitted to D2 lymphadenectomy", *Gastric Cancer*, Springer, pp. 233-238.
72. Jaffer A., David J.B., Stephen B. et al (2012), "Gastric cancer", *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*, version 2.2012, pp. 1-87.
73. Jaffer A., Thomas A.D., Khaldoun A. et al (2015), "Gastric cancer", *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*, version 3.2015, pp. 85-86.
74. Jansen E.P.M, 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.
75. Kim R. H., Chu Q.D., Benjamin D.L. (2018), "Gastric adenocarcinoma", *The American Cancer Society's Oncology in Practice: Clinical Management*, pp. 69-78.
76. Kim S., Kim J.S., Jeong H.Y. et al (2011), "Retrospective analysis of treatment outcomes after postoperative chemoradiotherapy in advanced gastric cancer", *Radiat Oncol J*, 29(4), pp. 252-259.
77. Koderu Y. (2017), "Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4)", *Gastric Cancer*, pp. 1-19.
78. Komatsu Y. and Blair A. J. (2015), "Endoscopic resection for gastric cancer", *Gastric Cancer: Principles and Practice*, Springer, pp. 163-171.
79. Kubicky C.D., Jennifer S.Y., Hans T.C. (2010), "Gastric Cancer", Elsevier, *Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology, 2nd Edition*, pp. 326-342.

80. Kurokawa Y., Mitsuru S. (2008), "Recent advances in chemotherapy and chemoradiotherapy for gastrointestinal tract cancers: adjuvant chemoradiotherapy for gastric cancer", *Int J Clin Oncol* 13, pp. 479-482.
81. Lee C.M., Park J.H., Choi I.C. et al (2019), "A multi-center prospective randomized controlled trial (phase III) comparing the quality of life between laparoscopy-assisted distal gastrectomy and totally laparoscopic distal gastrectomy for gastric Cancer (study protocol)", *BMC Cancer*, pp. 19-206.
82. Leonard L.G., John H.D., Steven R.A. (2008), "Cancer of the Stomach", *Abeloff's Clinical Oncology*, 4th Edition, p.1-43.
83. Leong T. (2014), "Gastric cancer", *Decision Tools for Radiation Oncology: Prognosis, Treatment Response and Toxicity*, Springer, pp. 127-129.
84. Lew J.I., Posner M.C. (2015), "Surgical treatment of localized gastric cancer", *Cancer of the upper gastrointestinal tract*, pp. 252-277.
85. Liang J.W., Zheng Z.C., Yu T. et al (2014), "Is postoperative adjuvant chemoradiotherapy efficacious and safe for gastric cancer patients with D2 lymphadenectomy? A meta-analysis of the literature", *EJSO*, Elsevier, pp. 1614-1621.
86. Liao G., Wang Z., Li H. et al (2019), "Learning curve and short-term outcomes of modularized LADG for advanced gastric cancer", *Medicine*, 98 (10), pp.1-8.
87. Lordick F., Siewert J.R. (2005), "Recent advances in multimodal treatment for gastric cancer: a review", *Gastric Cancer*, pp. 78-85.
88. MacDonald J.S., Scott H., Stephen R.S. et al (2011), "Gastric Cancer", *Gastrointestinal Oncology: A Practical Guide*, Springer, pp. 101-131.
89. Mamon H., Enzinger P.C. (2018), "Adjuvant and neoadjuvant treatment of gastric cancer", UpToDate, *Wolters Cluwer*, pp. 1-48.
90. Mansfield P.F. (2018), "Clinical features, diagnosis, and staging of gastric cancer", UpToDate, *Wolters Cluwer*, pp. 1-39.

91. Mansfield P.F. (2018), "Surgical management of invasive gastric cancer", UpToDate, *Wolters Cluwer*, pp. 1-40.
92. Marrelli D., Pinto E., Stefano A.D. et al (2001), "Clinical utility of CEA, CA 19-9, and CA 72-4 in the follow-up of patients with resectable gastric cancer", Elsevier, *The American journal of Surgery*, 181, pp. 16-19.
93. Matzinger O., Erich G., Zvi B. et al (2009), "EORTC-ROG expert opinion: Radiotherapy volume and treatment guidelines for neoadjuvant radiation of adenocarcinomas of the gastroesophageal junction and the stomach", *Radiotherapy and Oncology*, 92, pp. 164-175.
94. McCulloch P. (2006), "The role of surgery in patients with advanced gastric cancer", *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, Vol. 20, No. 4, pp. 767-787.
95. Morabito A., Carillio G., Longo R. (2009), "Systemic treatment of gastric cancer", *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 70, Elsevier, pp. 216-234.
96. Morgan D. (2018), "Early gastric cancer: treatment, natural history, and prognosis", UpToDate, *Wolters Cluwer*, pp. 1-22.
97. Orditura M., Ferdinando D.V., Paolo M. et al (2010), "Adjuvant chemoradiotherapy in patients with stage III or IV radically resected gastric cancer", *Arch Surg*, 145(3), pp. 233-238
98. Osti M.F., Agolli L., Bracci S. et al (2012), "Adjuvant chemoradiation with 5-fluorouracil or capecitabine in patients with gastric cancer after D2 nodal dissection", *Anticancer Research* 32, pp. 1397-1402.
99. Park S.H., Kim D.Y., Heo J.S. et al (2003), "Postoperative chemoradiotherapy for gastric cancer", *Annals of Oncology* 14, pp. 1373-1377.
100. Patel H. (2011), "Gastric tumors", *Medicine*, 39(3), Elsevier, pp. 169-172.
101. Pugliese R., Maggioni D., Sansonna F. et al (2007), "Total and subtotal laparoscopic gastrectomy for adenocarcinoma", *Surgical Endoscopy*, 21, pp. 21-27.

102. Qing Z., Jeremy T., Lihua P. et al (2012), “Adjuvant chemoradiotherapy with or without intraoperative radiotherapy for the treatment of resectable locally advanced gastric adenocarcinoma”, *Radiation and Oncology*, Elsevier, 102, pp. 51-55.
103. Rivera R.E., Eagon J.C., Soper N.J. et al (2005), “Experience with laparoscopic gastric cancer”, *Surgical Endoscopy*, 19, 1622-1626.
104. RTOG (2014), “Cooperative Group Common Toxicity Criteria”, <https://www.rtog.org/researchassociates/adverseeventreporting/cooperativgroupcommontoxicitycriteria.aspx>
105. Sano T. (2011), “Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition”, *Gastric Cancer* 14, pp. 101-112.
106. Sasako M. (2008), “Surgery and adjuvant chemotherapy”, *Int J Clin Oncol*, 13, pp.193-195.
107. Schmidt B., Sam S.Y. (2013), “D1 versus D2 lymphadenectomy for gastric cancer”, *Journal Surgery Oncology*; 107(3), pp.259-264.
108. Sheila E.C. (2018), “Association between Helicobacter pylori infection and gastrointestinal malignancy”, *Wolters Kluwer, UpToDate*, pp. 1-22.
109. Shen L., Shan Y.S., Huang M. H. et al (2013), “Management of gastric cancer in Asia: resource-stratified guidelines”, *Lancet Oncology*; 14, pp. 535-47.
110. Smyth E.C., Verheij M., Allum W. et al (2016), “Gastric cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up”, *Annals of Oncology* 27 (Supplement 5), Oxford University Press, pp. 38-49.
111. Sobin L.e, Mary G., Christian W. (2009), “TNM Classification of Malignant Tumors, Seventh Edition”, *UICC International Union Against Cancer*, Wiley-Blackwell, pp. 73-77.
112. Strauss J., Dawn L.H, Donna B. et al (2010), “Use of adjuvant 5-fluorouracil and radiation therapy after gastric cancer resection among the elderly and impact on survival”, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 76, No. 5, Elsevier, pp. 1404-1412.

113. Swan R., Thomas J.M. (2006), "Current role of surgical therapy in gastric cancer", *World J Gastroenterol*, 12, pp. 372-379.
114. Tang L.H., Selby L.V. (2015), "Pathology of Gastric Cancer", *Gastric Cancer: Principles and Practice*, Springer, pp. 57-74.
115. Tanimura S., Higashino M., Fukunaga Y. et al (2005), "Laparoscopic distal gastrectomy with regional lympho node dissection for gastric cancer", *Surgical Endoscopy*, 19, pp. 1177-1181.
116. Tey J., Zhen Z. (2011), "Gastric cancer", *Decision Making in Radiation Oncology*, 1(12), pp. 361-387.
117. Valentini V., Cellini F., Minsky B.D. et al (2009), "Survival after radiotherapy in gastric cancer: Systematic review and meta-analysis", *Radiotherapy and Oncology*, 92, Elsevier, pp. 176-183.
118. Wong J. (2018), "Laparoscopic gastrectomy for cancer", UpToDate, *Wolters Cluwer*, pp. 1-20.
119. Zhang Z. (2008), "Gastric cancer", *Radiation Oncology: An Evidence-Based Approach*, Springer, pp. 197-214.
120. Zilberstein B., Martins B.D.C., Jacob C.E. et al (2004), "Complications of gastrectomy with lymphadenectomy in gastric cancer", *Gastric Cancer*, 7, pp. 254-259.

# PHỤ LỤC

**Phụ lục 1:**  
**BẢNG CHỈ SỐ HOẠT ĐỘNG CƠ THỂ**  
(Theo WHO, ECOG và Karnofsky)

<b>Theo Karnofsky</b>	<b>Chỉ số</b>	<b>Theo WHO, ECOG</b>	<b>Mức</b>
Hoạt động bình thường, không triệu chứng, không dấu hiệu bệnh	100	Hoạt động bình thường, không triệu chứng	0
Có ít dấu hiệu hoặc triệu chứng bệnh, có thể hoạt động bình thường	90	Có triệu chứng, giảm sút ít hoạt động cơ thể, có thể tự mình đảm đương, duy trì sinh hoạt hàng ngày	1
Có dấu hiệu hoặc triệu chứng bệnh cản trở gắng sức, giảm sút hoạt động bình thường .	80		
Không thể hoạt động bình thường hay chủ động, tự chăm sóc được cho mình	70	Không thể làm việc, tự mình đảm bảo phần lớn sinh hoạt hàng ngày, cần trợ giúp không thường xuyên, thời gian nằm nghỉ ban ngày ít hơn 50%	2
Cần trợ giúp không thường xuyên nhưng có thể tự thực hiện phần lớn các nhu cầu cá nhân.	60		
Cần trợ giúp chăm sóc và y tế thường xuyên	50	Không tự chăm sóc được, cần trợ giúp thường xuyên hoặc phải nằm viện, bệnh tiến triển nhanh, thời gian nằm nghỉ ban ngày trên 50%.	3
Không hoạt động được, cần trợ giúp chăm sóc đặc biệt.	40		
Mất sức nặng, cần nằm viện và săn sóc đặc biệt	30	Nằm tại chỗ, cần săn sóc tăng cường đặc biệt	4
Rất yếu, đòi hỏi nằm viện và săn sóc tăng cường đặc biệt	20		
Hấp hối	10		
Tử vong	0	Tử vong	5



**Phụ lục 2:**  
**ĐỘC TÍNH XẠ - HÓA TRỊ (đánh giá theo WHO)**

<b>Độc tính</b>	<b>Grad 0</b>	<b>Grad 1</b>	<b>Grad 2</b>	<b>Grad 3</b>	<b>Grad 4</b>
<b>Tim</b>					
Chức năng	Không	Bất thường nhưng không có triệu chứng	Triệu chứng thoáng qua, không cần điều trị	Có triệu chứng, đáp ứng điều trị	Có triệu chứng, không đáp ứng điều trị
Viêm màng ngoài tim	Không	Tràn dịch nhẹ, không triệu chứng	Có triệu chứng, không cần điều trị	Chèn ép tim cần chọc dò màng tim giải áp	Chèn ép tim cần can thiệp phẫu thuật
Nhịp tim	Không	Nhanh nhịp xoang >110	Ngoại tâm thu thất một ổ, loạn nhịp nhĩ	Ngoại tâm thu thất nhiều ổ	Nhịp nhanh thất
<b>Da</b>	Không	Đỏ da	Khô tróc da, bóng nước, ngứa	Bong tróc da, loét	Viêm da xuất tiết, hoại tử da cần phẫu thuật
<b>Dị ứng</b>	Không	Phù	Co thắt nhẹ phế quản không cần điều trị	Co thắt phế quản cần điều trị	Sốc phản vệ
<b>Sốt do phản ứng thuốc</b>	Không	Sốt <38 <sup>0</sup> C	Sốt 38-40 <sup>0</sup>	Sốt >40 <sup>0</sup>	Sốt kèm hạ huyết áp
<b>Ổng tiêu hóa</b>					
Buồn nôn, ói	Không	Buồn nôn	Ói thoáng qua	Ói cần điều trị	Ói không đáp ứng với điều trị
Tiêu chảy	Không	Thoáng qua <2 ngày	>2 ngày nhưng chịu được	Tiêu chảy nhiều không chịu được phải điều trị	Tiêu chảy gây mất nước
Miệng	Không	Đau, đỏ miệng	Đỏ, loét miệng nhưng có thể ăn được	Loét miệng phải ăn lỏng	Không ăn qua đường miệng được
Bilirubin	≤ 1,25 bt	1,26-2,5 bt	2,6-5,0 bt	5,1-10,0 bt	>10 bt
Alkaline Phosphatase	≤ 1,25 bt	1,26-2,5 bt	2,6-5,0 bt	5,1-10,0 bt	>10 bt
SGOT/SGPT	≤ 1,25 bt	1,26-2,5 bt	2,6-5,0 bt	5,1-10,0 bt	>10 bt
<b>Huyết học</b>					
Hemoglobin (g/100ml)	≥ 11,0	9,5-10,9	8,0-9,4	6,5-7,9	<6,5
Bạch cầu (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	≥ 4,0	3,0-3,9	2,0-2,9	1,0-1,9	<1,0

Bạch cầu hạt ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	$\geq 2$	1,5-1,9	1,0-1,4	0,5-0,9	$<0,5$
Tiểu cầu ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	$\geq 100$	75-99	50-74	25-49	$<25$
Xuất huyết	Không	Ban xuất huyết	Xuất huyết nhẹ	Xuất huyết vừa	Xuất huyết nặng gây mất sức
<b>Thần kinh</b>					
Ý thức	Tỉnh táo	Lờ đờ thoáng qua	Buồn ngủ $<50\%$ thời gian thức	Buồn ngủ $>50\%$ thời gian thức	Hôn mê
Táo bón	Không	Nhẹ	Vừa	Chướng bụng	Chướng bụng/ói
Viêm thần kinh ngoại vi	Không	Dị cảm/giảm phản xạ gân sâu	Dị cảm nặng/yếu nhẹ	Dị cảm không chịu được/mất vận động đáng kể	Liệt
Đau	Không	Ít	Vừa	Nhiều	Không chịu được
<b>Phổi</b>	Không	Triệu chứng nhẹ	Khó thở khi gắng sức	Khó thở khi nghỉ	Phải nằm nghỉ liên tục
<b>Tiết niệu</b>					
Ure/máu	$<1,25$ bt	1,26-2,5 bt	2,6-5,0 bt	5,1-10,0 bt	$>10$ bt
Creatinin/máu	$<1,25$ bt	1,26-2,5 bt	2,6-5,0 bt	5,1-10,0 bt	$>10$ bt
Tiểu máu	Không	Vi thể	Đại thể	Có máu đông	Tắc nghẽn đường tiểu
Tiểu đạm	Không	$< 0,3\text{g/dL}(1+)$	$0,3-1\text{g/dL}(2-3+)$	$1\text{g/dL}(4+)$	Hội chứng thận hư

Ghi chú: bt = bình thường (trị số bình thường)

## PHIẾU GHI NHẬN UNG THƯ DẠ DÀY

1.Số lưu: .....

Số điện thoại:.....

### HÀNH CHÍNH:

2.Họ tên b/n:..... 3.Tuổi ( ). 4.Giới( ).

5.Ngày v/v:..... 6. Địa dư ( ). 7.Nghề ( ).8.LDVV ( )

9.Thời gian khởi bệnh ( ) tháng

4.Giới:	6.Địa dư:	7.Nghề nghiệp:	8/ LDVV:
1/ Nam	1/ Nông thôn	1/ Buôn bán	1/ Đau bụng – khó tiêu
2/ Nữ	2/ Thành thị	2/ Cán bộ, CBHT	2/ Đau thượng vị từng cơn
		3/ Công nhân	3/ Đau bụng liên tục
		4/ Lao động phổ thông	4/ Nôn ra máu
		5/ Nông dân	5/ Nôn không có máu

### TIỀN SỬ:

10. Tiền sử bản thân liên quan với ung thư dạ dày ( ).

11. Uống rượu ( ) ml/ngày, 12. Kéo dài trong ( ) năm

13. Hút thuốc lá ( ) gói/ngày, 14. Kéo dài trong ( ) năm

10. Tiền sử bản thân:	0/ Không có	2/ Nhiễm HP
	1/ Viêm dạ dày	3/ Bệnh khác

### LÂM SÀNG TRƯỚC PHẪU THUẬT:

-Triệu chứng toàn thân: 15.KPS ( ).16.Da, niêm mạc ( )

- Triệu chứng Cơ năng:

17. Mệt mỏi-gầy sút cân ( ). 18. Đau bụng – khó tiêu ( ).

19. Khó tiêu-buồn nôn ( ) 20. Đau thượng vị ( ).

21. Đau bụng liên tục ( ). 22. Nôn không có máu ( )

23. Nôn ra máu ( ). 24. Đại tiện phân đen ( )

16:1/ Da, niêm mạc hồng. 2/ Da, niêm mạc nhạt màu. 3/ Da xanh, niêm mạc nhợt nhạt
17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24: 0/ Không 1/ Có

- Triệu chứng Thực thể

25. Khám bụng ( ).

26. Ấn đau thượng vị ( )

25: 0/ Không sờ được u. 1/ Sờ được u	26: 0/ Không 1/ Có
--------------------------------------	--------------------

## **CÂN LÂM SÀNG TRƯỚC PHẪU THUẬT:**

### **- Xét nghiệm huyết học và sinh hóa**

27. Nhóm máu ( ). 28. Bạch cầu-WBC ( ). 29. Hemoglobin- HGB ( )  
30. Protein máu ( ). 31. Albumin máu ( ). 32. CEA ( )  
33. CA19-9 ( ). 34. CA 72-4 ( )

**27:** 1/ Nhóm máu O. 2/ Nhóm máu A. 3/ Nhóm máu B. 4/ Nhóm máu AB.

### **- Siêu âm bụng : 35. Siêu âm bụng ( ). 36. U dạ dày qua siêu âm ( )**

37. Dày thành dạ dày ( ). 38. Di căn hạch ổ bụng ( )

**35, 36, 37, 38:** 0/ Không. 1/ Có

### **- Nội soi dạ dày:**

39. Vị trí u ( ). 40. Dạng của u ( ). 41. Kết quả Sinh thiết u qua nội soi ( )

**39:** 0/ Không có u     1/ Bờ cong lớn   2/ Bờ cong nhỏ     3/ Hang vị  
4/ Tiền môn vị     5/ Môn vị     6/ Hang môn vị  
**40:** 0/ Không có u.     1/ Dạng sùi.     2/ Dạng loét.     3/ Dạng thâm nhiễm  
**41:** 0/ Không làm     1/ UTBM tuyến   2/ Loạn sản nặng   3/ Loạn sản vừa  
4/ Loạn sản nhẹ

### **-CTscanner: 42. Chụp CT scan ( ). 43. Tên vị trí u trên CT .....**

44. Kích thước lớn nhất của u trên CT ( ) cm. 45. Dày thành dạ dày ( )  
46. Mật cấu trúc lớp dạ dày ( ). 47. Xâm lấn tạng chung quanh dạ dày ( )  
48. Di căn hạch ổ bụng ( )

**42:** 0/ Không chụp     1/ CTscan 2 nhát cắt   2/ CTscan 16 nhát cắt  
3/ CTscan 32 nhát cắt   4/ CTscan 64 nhát cắt  
**45, 46, 47, 48:** 0/ Không. 1/ Có

## **PHẪU THUẬT**

49. Ngày PT: .....     50. Phương pháp phẫu thuật ( )  
51. Mức độ vét hạch ( )     52. Tái lập lưu thông tiêu hóa ( )  
53. Thời gian phẫu thuật ( ) phút.

**50 :** 0/ Không phẫu thuật   1/ Phẫu thuật mở bụng     2/ Phẫu thuật nội soi  
**51 :** 0/ Không vét hạch   1/ Vét hạch D1     2/ Vét hạch D1+  
3/ Vét hạch D2     4/ Vét hạch D3  
**52:** 1/ Nối thực quản-hồng tràng   2/ Kiểu Finsterer     3/ Kiểu Billroth I  
4/ Kiểu Billroth II     5/ Kiểu Roux-en-Y   6/ Kiểu Polya

**DIỄN BIẾN TRONG VÀ SAU PHẪU THUẬT:**

**54.** Chuyển mổ mở ( ). **55.** Ghi rõ lý do chuyển mổ mở .....

**56.** Tai biến trong mổ ( ). **57.** Thời gian trung tiện ( ) ngày.

**58.** Thời gian cho ăn trở lại ( ) ngày **59.** Biến chứng hậu phẫu ( )

**60.** Ngày ra viện phẫu thuật: .....

<b>54.</b> Chuyển mổ mở: 0/ Không 1/ Có	<b>59.</b> Biến chứng hậu phẫu: 0/ Không biến chứng 1/ Chảy máu ổ bụng 2/ Chảy máu miệng nối 3/ Viêm tụy cấp-dò tụy 4/ Dò miệng nối 5/ Dò mồm tá tràng 6/ Bục miệng nối	7/ Viêm phúc mạc do thủng tạng 8/ Nhiễm trùng vết mổ 9/Áp-xe tồn dư 10/ Tắc ruột 11/ Viêm phổi 12/ Ỉa lỏng	13/ H/ch trào ngược 14/ Sỏi thành bụng 15/ Thoát vị qua lỗ trocar 16/ Tử vong 17/ Biến chứng khác
<b>56.</b> Tai biến trong mổ: 0/ Không tai biến 1/ Chảy máu 2/ Tổn thương tạng lân cận 3/ Tử vong			

**ĐẶC ĐIỂM KHỐI U TRONG VÀ SAU PHẪU THUẬT** (Xem biên bản mổ)

**61.** Tên vị trí u ( ). **62.** Mức độ xâm lấn ( ). **63.** Tình trạng xâm lấn ( )

**64.** Cơ quan bị xâm lấn:.....

<b>61:</b> 0/ Không có u 4/ Tiền môn vị <b>62:</b> 0/ Không có u <b>63:</b> 0/ Không có u	1/ Bờ cong lớn 5/ Môn vị 1/ Còn trong thanh mạc 1/ Ra ngoài thanh mạc, chưa xâm lấn cơ quan lân cận	2/ Bờ cong nhỏ 6/ Hang môn vị 2/ Ra ngoài thanh mạc 2/ Ra ngoài thanh mạc, xâm lấn cơ quan lân cận	3/ Hang vị
--	--	---	------------

**MÔ BỆNH HỌC:**

**65.** Chiều lớn nhất của u ( )cm . **66.** Đại thể của u ( ). **67.** Vi thể của u ( )

**68.** Độ biệt hóa ( ). **69.** Mức độ xâm lấn vi thể ( ).

**70.** Tình trạng hai đầu diện cắt ( ). **71.** Số lượng hạch vùng bị xâm lấn ( )hạch

**72.** Tổng số hạch vùng vét được ( )hạch.

<b>66:</b> 0/ Không ST <b>67:</b> 0/ Không ST <b>68:</b> 0/ Không thể xếp độ biệt hóa.	1/ Dạng sùi. 1/ UTBM tuyến nhú 1/ Biệt hóa tốt.	2/ Dạng loét. 2/ UTBM tuyến ống 2/ Biệt hóa vừa.	3/ Dạng thâm nhiễm. 3/ UTBM tuyến nhày 3/ Biệt hóa kém
--	---	--	--

- 69:** 0/ Không thể đánh giá. 1/ Chỉ ở niêm mạc (UT tại chỗ -Tis)  
 2/ Xâm lấn đến lớp cơ niêm mạc (T1a). 3/ Xâm lấn đến lớp dưới niêm (T1b)  
 4/ Xâm lấn đến lớp cơ (T2). 5/ Xâm lấn đến lớp dưới thanh mạc (T3)  
 6/ Xâm lấn ra khỏi thanh mạc nhưng chưa xâm lấn cơ quan lân cận (T4a)  
 7/ Xâm lấn cơ quan lân cận (T4b)
- 70:** 0/ Không đánh giá. 1/ R0 (Không có tổn thương vi thể)  
 2/ R1 (Có tổn thương vi thể) 3/ R2 (Còn tổn thương đại thể)

**GIAI ĐOẠN LÂM SÀNG:**

**73. T -U nguyên phát ( ). 74. N -Hạch tại vùng ( ). 75. GĐLS ( )**

<b>73.T- U nguyên phát</b>	<b>74.N - Hạch tại vùng</b>
1/ Tx: Không đánh giá được u nguyên phát	1/ Nx: Không đánh giá được hạch vùng
2/ To: Chưa có u nguyên phát	2/ No: Chưa có xâm lấn hạch vùng
3/ Tis: U ở lớp niêm mạc, chưa tới lớp cơ niêm	3/ N1: Xâm lấn 1-2 hạch
4/ T1a: U xâm lấn lớp cơ niêm	4/ N2: Xâm lấn từ 3-6 hạch
5/ T1b: U xâm lấn lớp dưới niêm	5/ N3a: Xâm lấn 7-15 hạch
6/ T2: U xâm lấn đến lớp cơ	6/ N3b: Xâm lấn >15 hạch
7/ T3: U xâm lấn đến lớp dưới thanh mạc	
8/ T4a: U xâm lấn đến lớp thanh mạc	
9/ T4b: U xâm lấn đến cơ quan lân cận	

**75. GĐLS :**

0/ GĐ 0: Tis,N0,M0	4/ GĐ IIb: T4a,N0,M0	6/ GĐ IIIb: T4b,N0-N1, M0
1/ GĐ Ia: T1,N0,M0	T3,N1,M0	T4a,N2,M0
2/ GĐ Ib: T2,N0,M0	T2,N2,M0	T3,N3,M0
T1,N1,M0	T1,N3,M0	7/ GĐ IIIc: T4a,N3,M0
3/ GĐ IIa: T3,N0,M0	5/ GĐ IIIa: T4a,N1,M0	T4b,N2-N3,M0
T2,N1,M0	T3,N2,M0	8/ GĐ IV: Bất kỳ T,bất kỳ N, M1
T1,N2,M0	T2,N3,M0	

**XA TRI**

- 76.** Ngày vào viện xạ trị: ..... **77.** KPS ( ).  
**78.** Nội soi dạ dày trước xạ trị ( ) **79.** CT scan trước xạ trị ( )

- 78.** 0/ Không nội soi. 1/ Miệng nổi bình thường. 2/ Viêm-phù nề miệng nổi  
**79.** 0/ Không CT scan. 1/ Miệng nổi bình thường. 2/ Viêm-phù nề miệng nổi

**- Xét nghiệm huyết học và sinh hóa lúc kết thúc xạ trị:**

**80.** Bạch cầu-WBC ( ). **81.** Bạch cầu hạt-NEU# ( )

**82.** Tiểu cầu-PLT ( ). **83.** Hemoglobin- HGB ( )

**84.** Creatinin máu ( ). **85.** SGOT ( ). **86.** SGPT ( )

**-Biến chứng xảy ra trong quá trình xạ - hóa đồng thời:**

*(Mức độ độc tính do xạ - hóa được xếp từ độ 0 đến độ 4 theo WHO - Xem phần phụ lục)*

**87.** Buồn nôn, nôn ( ). **88.** Tiêu chảy ( )

**THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ**

**TÁI PHÁT - DI CĂN - TỬ VONGSAU ĐIỀU TRỊ:**

**89.** Ngày tái phát..... **90.** Vị trí tái phát ( )

**91.** Ngày di căn: ..... **92.** Vị trí di căn( )

**93.** Ghi rõ vị trí khác (nếu có): .....

<b>90.</b> Vị trí tái phát	<b>92.</b> Vị trí di căn:		
0/ Không tái phát	0/ Không di căn	4/ Phúc mạc	8/ Hạch TĐ(T)
1/ Tại chỗ	1/ Gan	5/ Túi cùng	9/ Rốn gan
2/ Tại chỗ + xâm lấn rộng	2/ Buồng trứng	6/ Xương	10/ $\geq 2$ vị trí
	3/ Phổi	7/ Ổ phúc mạc	

**94.** Ngày tử vong:.....

**Người ghi nhận**

**PHAN CẢNH DUY**

## DANH SÁCH BỆNH NHÂN

STT	Họ và tên	Tuổi	Ngày vào viện	Ngày PT	Địa chỉ
1	Nguyễn Văn H.	56	21/02/2013	08/03/2013	Phong Điền, Thừa Thiên Huế
2	Phạm Thị H.	32	28/02/2013	07/03/2013	Phong Điền, Thừa Thiên Huế
3	Võ Thị N.	47	11/03/2013	19/03/2013	Phú Vang, Thừa Thiên Huế
4	Thái Văn B.	42	13/03/2013	19/03/2013	Nam Trà My, Quảng Nam
5	Nguyễn Việt Tr.	52	21/05/2013	29/05/2013	Cam Lộ, Quảng Trị
6	Nguyễn Th.	69	03/06/2013	05/06/2013	Hải Lăng, Quảng Trị
7	Hồ Văn G.	57	15/07/2013	24/07/2013	Phong Điền, Thừa Thiên Huế
8	Lê Tr.	74	18/07/2013	05/08/2013	Phong Điền, Thừa Thiên Huế
9	Phạm Thị C.	68	27/08/2013	05/09/2013	Hải Lăng, Quảng Trị
10	Nguyễn Thị B.	52	28/08/2013	05/09/2013	Thừa Thiên Huế
11	Nguyễn Đ.	47	30/08/2013	31/08/2013	Hương Thủy, Thừa Thiên Huế
12	Trần T.	67	17/09/2013	24/09/2013	Huế, Thừa Thiên Huế
13	Nguyễn Ph.	61	01/11/2013	11/11/2013	Phong Điền, Thừa Thiên Huế
14	Trần Đ.	59	04/11/2013	20/11/2013	Phú Vang, Thừa Thiên Huế
15	Bùi Phước L.	53	25/11/2013	13/12/2013	Hải Lăng, Quảng Trị
16	Dương D.	67	08/01/2014	17/01/2014	Quảng Điền, Thừa Thiên Huế
17	Trần Công T.	58	13/02/2014	16/02/2014	Quảng Ninh, Quảng Bình
18	Nguyễn Thị Nh.	56	18/02/2014	19/02/2014	Vĩnh Linh, Quảng Trị
19	Tạ Đình Ch.	52	25/02/2014	04/03/2014	Quảng Trạch, Quảng Bình
20	Nguyễn Thị Ch.	58	08/03/2014	21/03/2014	Quảng Điền, Thừa Thiên Huế
21	Phan Thị E.	73	28/03/2014	03/04/2014	Huế, Thừa Thiên Huế
22	Hoàng Kim C.	64	04/09/2014	10/09/2014	Quảng Điền, Thừa Thiên Huế
23	Lê Văn T.	37	09/09/2014	18/09/2014	Quảng Điền, Thừa Thiên Huế



24	Phạm Thanh	X.	58	20/09/2014	06/10/2014	Phú Lộc, Thừa Thiên Huế
25	Lê Văn	Ph.	77	29/10/2014	04/11/2014	A Lưới, Thừa Thiên Huế
26	Lê Thị	Th.	62	05/11/2014	10/11/2014	Huế, Thừa Thiên Huế
27	Hồ	N.	60	25/11/2014	01/12/2014	Phú Lộc, Thừa Thiên Huế
28	Võ	Th.	51	04/12/2014	16/12/2014	Hải Lăng, Quảng Trị
29	Nguyễn Thị	H.	59	16/12/2014	23/12/2014	Quảng Trạch, Quảng Bình
30	Hoàng Quang	Th.	52	27/01/2015	02/02/2015	Cam Lộ, Quảng Trị
31	Phạm Thị	Ng.	62	03/04/2015	09/04/2015	Phú Lộc, Thừa Thiên Huế
32	Phan Thị	T.	57	06/04/2015	07/04/2015	Phong Điền, Thừa Thiên Huế
33	Nguyễn Văn	D.	57	09/05/2015	19/05/2015	Gio Linh, Quảng Trị
34	Nguyễn Văn	Th.	56	11/05/2015	02/06/2015	Bố Trạch, Quảng Bình
35	Nguyễn Hoàng	Kh.	78	26/05/2015	09/06/2015	Phong Điền, Thừa Thiên Huế
36	Lê Thị	N.	66	13/06/2015	02/07/2015	Hương Thủy, Thừa Thiên Huế
37	Trần Văn	D.	55	16/06/2015	19/06/2015	Ba Đồn, Quảng Bình
38	Lê Quốc	L.	70	24/06/2015	29/06/2015	Quảng Trạch, Quảng Bình
39	Tổng Phước	Đ.	58	30/06/2015	09/07/2015	Huế, Thừa Thiên Huế
40	Nguyễn Văn	A.	59	16/07/2015	13/07/2015	Đông Hà, Quảng Trị
41	Trương Thị	T.	34	04/08/2015	11/08/2015	Phong Điền, Thừa Thiên Huế
42	Nguyễn Khoa	A.	54	03/09/2015	07/09/2015	Huế, Thừa Thiên Huế
43	Đinh Thị	M.	65	04/09/2015	08/09/2015	Minh Hóa, Quảng Bình
44	Mai	Ph.	58	08/09/2015	14/09/2015	Phú Lộc, Thừa Thiên Huế
45	Phạm Văn	Đ.	51	10/09/2015	15/09/2015	Quảng Trạch, Quảng Bình
46	Trương Công	V.	69	02/10/2015	07/10/2015	Lệ Thủy, Quảng Bình
47	Tường Văn	H.	65	02/10/2015	14/10/2015	Quảng Trạch, Quảng Bình
48	Nguyễn Văn	M.	47	08/10/2015	12/10/2015	Buôn Hồ, Đắk Lắk
49	Nguyễn Thanh	B.	43	09/10/2015	15/10/2015	Kỳ Anh, Hà Tĩnh

50	Võ	H.	71	12/10/2015	21/10/2015	Cam Lộ, Quảng Trị
51	Hoàng Xuân	T.	68	26/10/2015	27/10/2015	Phú Lộc, Thừa Thiên Huế
52	Hồ Thị	L.	67	27/10/2015	18/11/2015	Vĩnh Linh, Quảng Trị
53	Huỳnh Văn	Đ.	75	27/10/2015	04/11/2015	Huế, Thừa Thiên Huế
54	Dương Thị	D.	57	13/11/2015	18/11/2015	Kỳ Anh, Hà Tĩnh

*Huế, ngày tháng năm 2019*

**Xác nhận của Bệnh viện Trung ương Huế**  
**Trưởng phòng Kế hoạch Tổng hợp**