

# Báo cáo các ca lâm sàng về ung thư biểu mô đường mật

## Cholangiocarcinoma: A case series report

Nguyễn Trung Đức\*, Nguyễn Văn Thạch,  
Ngô Thị Minh Hạnh, Tống Thị Thu Hằng,  
Nguyễn Văn Tuấn và Nguyễn Thị Mai

Bệnh viện Trung ương quân đội 108

### Tóm tắt

Ung thư biểu mô đường mật (Cholangiocarcinoma – CCA) là một loại ung thư hiếm gặp nhưng có tỷ lệ tử vong cao do phát hiện muộn và khó điều trị triệt để. Bài báo trình bày ba trường hợp điển hình của CCA với các vị trí giải phẫu khác nhau: Ung thư rốn gan (perihilar), ung thư đoạn thấp ống mật chủ (distal CCA), và ung thư đường mật trong gan (intrahepatic CCA). Các ca lâm sàng thể hiện sự khác biệt trong triệu chứng, chỉ số sinh học, hình ảnh học và đặc điểm mô bệnh học. Qua đó cho thấy tính đa dạng và thách thức trong chẩn đoán cũng như điều trị CCA.

*Từ khóa:* Ung thư biểu mô đường mật, ung thư đường mật trong gan, ung thư đường mật vùng rốn gan, ung thư đoạn thấp ống mật chủ.

### Summary

Cholangiocarcinoma (CCA) is a rare malignancy with a high mortality rate due to late diagnosis and limited curative treatment options. This article presents three typical clinical cases of CCA, each involving different anatomical locations: cholangiocarcinoma, distal cholangiocarcinoma, and intrahepatic cholangiocarcinoma. These cases illustrate the variations in clinical presentation, biomarker levels, imaging findings, and histopathological features. The diversity and complexity of these cases underscore the diagnostic and therapeutic challenges associated with CCA.

*Keywords:* Cholangiocarcinoma, intrahepatic cholangiocarcinoma, perihilar cholangiocarcinoma, distal cholangiocarcinoma.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đường mật (CCA) là khối u ác tính xuất phát từ biểu mô của hệ thống dẫn mật, chiếm khoảng 3% các ung thư đường tiêu hóa và 15% các ung thư gan nguyên phát<sup>1</sup>. CCA có thể phân loại dựa vào vị trí giải phẫu: Trong gan (intrahepatic CCA - ICC), ung thư rốn gan (perihilar, hay còn gọi là Klatskin tumor) và ung thư đường mật đoạn xa (distal CCA - dCCA)<sup>2</sup>. Việc chẩn đoán và phân loại CCA rất quan trọng trong quyết định phương pháp

điều trị cũng như tiên lượng. Trong bài báo này, chúng tôi lựa chọn 3 ca bệnh điển hình minh họa theo phân loại giải phẫu của CCA, không nhằm suy luận rộng.

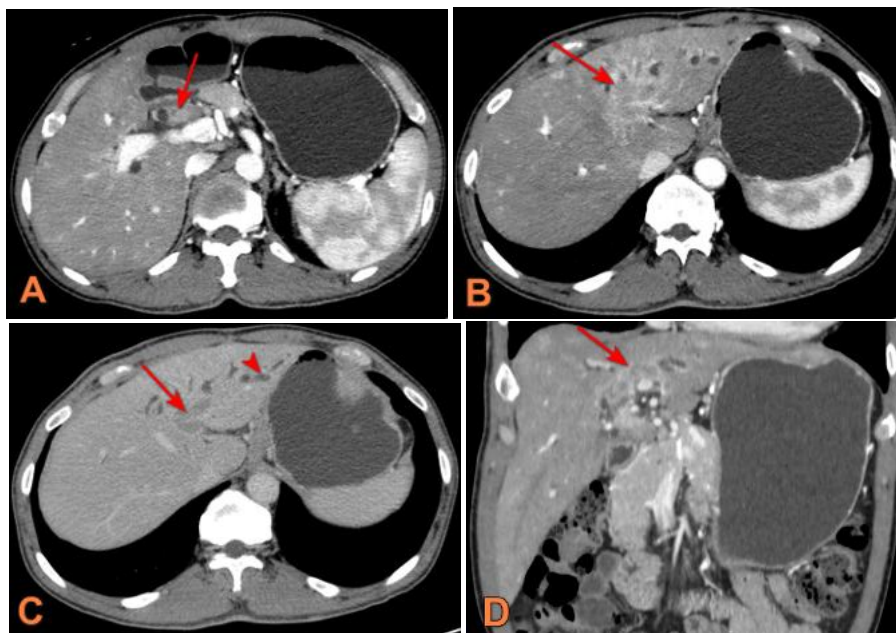
### II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Trường hợp 1: Bệnh nhân nam 58 tuổi có triệu chứng đau bụng, vàng da, sốt kéo dài 2 tuần. Vào bệnh viện tuyến dưới được chẩn đoán viêm đường mật do sỏi. Các xét nghiệm cận lâm sàng cho thấy bạch cầu tăng 16,71G/L, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính 90,6%, tăng bilirubin toàn phần: 88,5 $\mu$ mol/L và bilirubin trực tiếp: 70,5 $\mu$ mol/L; chỉ số CA 19-9 tăng rất cao (> 1200U/mL), chỉ số CEA trong giới hạn bình thường (1,09U/ml).

*Ngày nhận bài:* 19/11/2025, *ngày chấp nhận đăng:* 26/2/2026

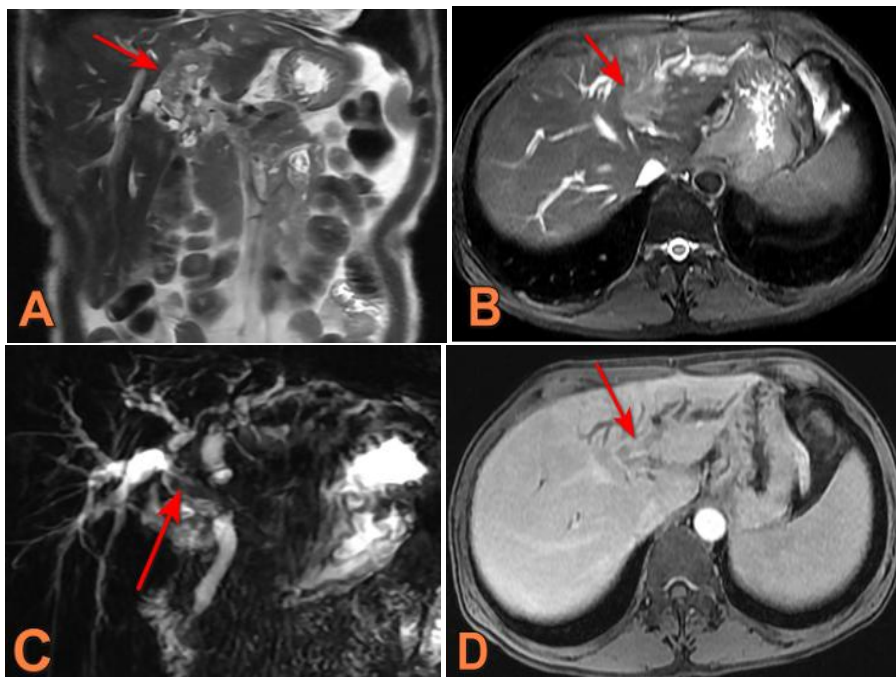
*\* Tác giả liên hệ:* [nguyentruongduchy@gmail.com](mailto:nguyentruongduchy@gmail.com)

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108



**Hình 1.** Ảnh chụp cắt lớp vi tính ổ bụng có tiêm thuốc cản quang.

Thấy có tổn thương mô mềm phát triển trong lòng ống mật chủ đoạn rốn gan (mũi tên ở ảnh A- thì động mạch) và phát triển lan vào ống gan trái cũng như các nhánh đường mật hạ phân thùy 2,3 (mũi tên trong các ảnh B, C và D), kèm theo giãn đường mật phía ngoại vi (đầu mũi tên trong ảnh C).

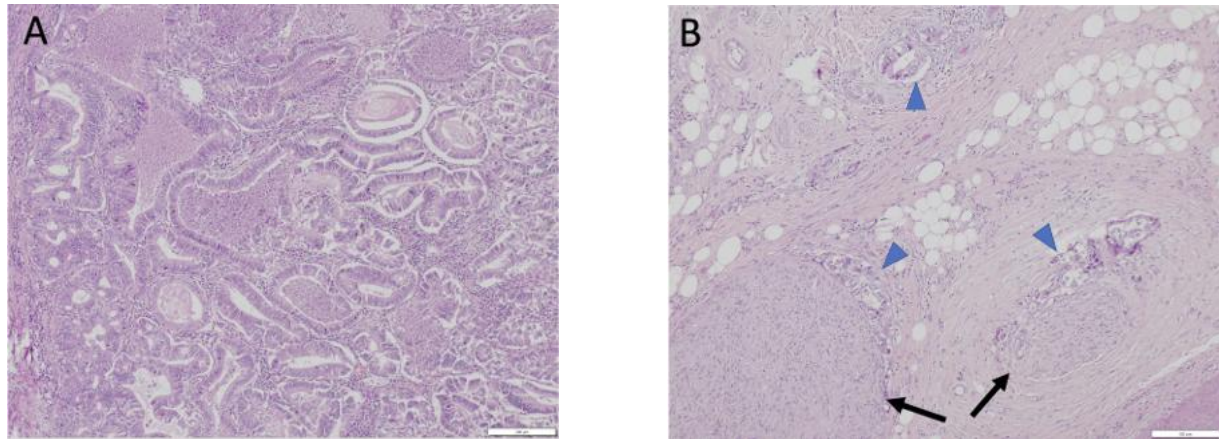


**Hình 2.** Ảnh chụp cộng hưởng từ cho thấy tổn thương mô mềm phát triển trong lòng ống mật chủ,

ống gan trái và các nhánh đường mật hạ phân thùy gan trái, có tín hiệu trung gian so với lớp cơ trên ảnh T2W (mũi tên trong ảnh A và B), thấy rõ khuyết tín hiệu của đường mật trên chuỗi xung đường mật MRCP (mũi tên trong ảnh C) đồng thời giãn đường mật trong gan, tổn thương ngấm thuốc kém hơn nhu mô gan sau tiêm (mũi tên trong ảnh D-T1W tiêm thuốc đối quang từ thì tĩnh mạch cửa).

Bệnh nhân được chẩn đoán u đường mật phát triển nội ống vùng rốn gan hay còn được gọi là u Klatskin, phân loại type IIIb theo Bismuth-Corlette, giai đoạn cT3N1M0. Bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt

gan trái, nửa trái hạ phân thùy 1, cắt đường mật ngoài gan, nối ống gan phải - hồng tràng, vết hạch cuống gan, dọc động mạch gan chung, làm sinh thiết tức thì diện cắt trên và dưới. Kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến đường mật xâm nhập thần kinh, diện cắt R0, có 01 hạch di căn trong 02 hạch vét được (pT3N1M0). Sau phẫu thuật được điều trị hóa trị bổ trợ.



**Hình 3.** A. Hình ảnh các tuyến ung thư đường mật gồm các cấu trúc tuyến to nhỏ, méo mó với nhân không điển hình; B. Các đám tuyến ung thư (hình tam giác) xâm nhập các sợi thần kinh (hình mũi tên).

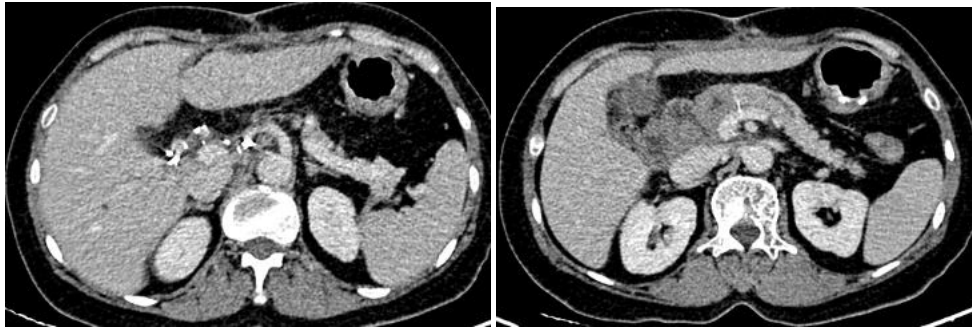
Mã giải phẫu bệnh 24A3000, nhuộm mô bệnh học HE, độ phóng đại 100 (B) và 200 (A).

Trường hợp 2: Bệnh nhân nữ 64 tuổi, không có tiền sử bệnh lý gan mật. Có các triệu chứng mệt, vàng da, nước tiểu vàng, ăn kém, sút cân xuất huyết khoảng 1 tháng trước vào viện. Các xét nghiệm cận lâm sàng cho thấy tăng bilirubin toàn phần: 74,8  $\mu\text{mol/L}$ , bilirubin trực tiếp: 22 $\mu\text{mol/L}$ , chỉ số CA 19-9 tăng cao: 198,22U/mL, các chỉ số khác trong giới hạn bình thường.

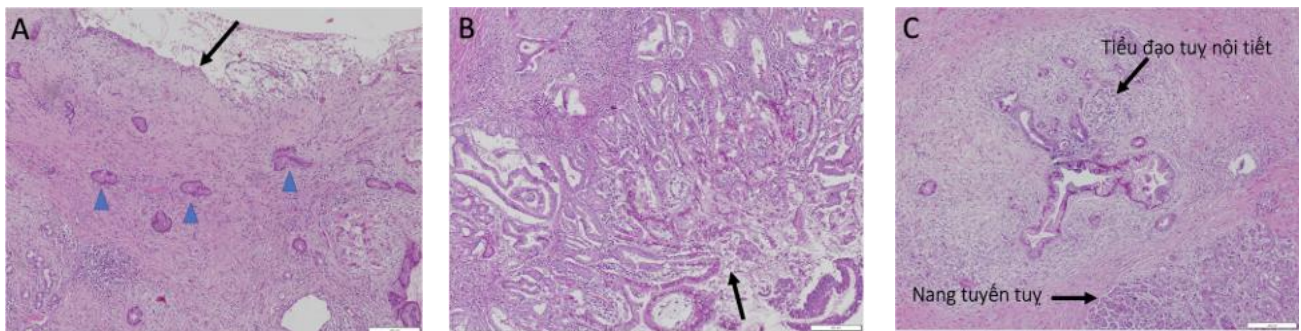


**Hình 4.** Ảnh chụp cắt lớp vi tính cho thấy có tổn thương dày thành đoạn thấp ống mật chủ (hình mũi tên trong các ảnh A-thì động mạch, ảnh B-thì tĩnh mạch cửa và ảnh C-thì muộn) dày nhất đo được 2,5mm trên một đoạn dài khoảng 17mm, ngấm thuốc cản quang mạnh sau tiêm gây hẹp lòng và giãn đường mật phía trên.

Bệnh nhân được chẩn đoán u đoạn thấp ống mật chủ (distal CCA), giai đoạn cT2N1M0 và được phẫu thuật cắt khối tá tụy, cắt túi mật, hang vị, vết hạch dọc cuống gan, bờ trên tụy, nối tụy-hồng tràng, nối đường mật-hồng tràng, dạ dày-hồng tràng. Giải phẫu bệnh sau phẫu thuật cho kết quả ung thư biểu mô đường mật xâm nhập thần kinh, mô tụy, diện cắt R0, có 01 hạch di căn trong 05 hạch vét được (pT2N1M0). Sau phẫu thuật được điều trị hóa trị bổ trợ.

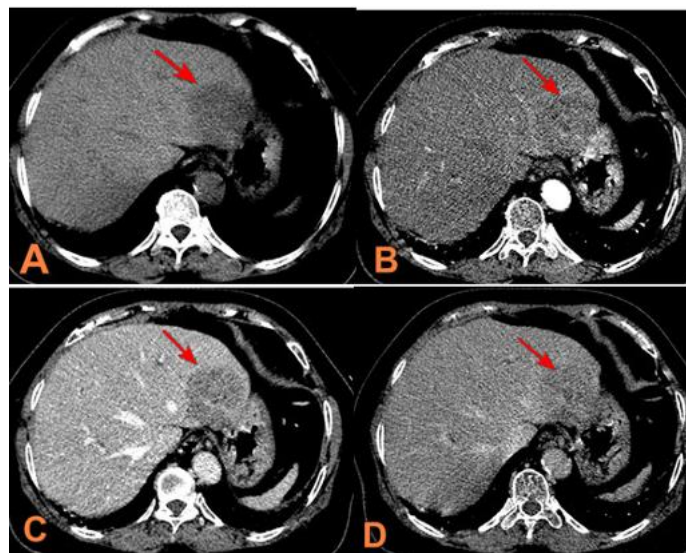


**Hình 5.** Ảnh chụp cắt lớp vi tính sau phẫu thuật cắt khối tá tụy, nối mật-ruột, tụy-ruột.

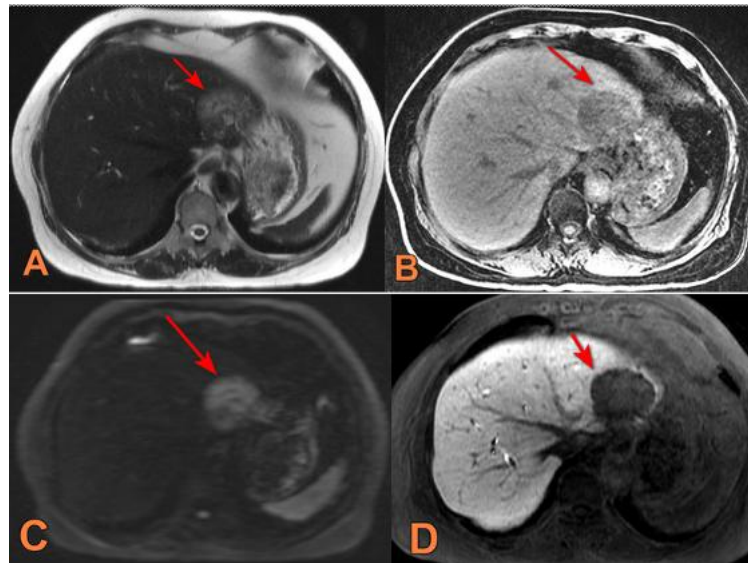


**Hình 6.** A. Biểu mô ống mật chủ thoái hoá (mũi tên), phía mô đệm liên kết xâm nhập các tuyến ung thư (hình tam giác); B. Vùng biểu mô ống mật chủ tăng sinh biến đổi cấu trúc ung thư tuyến (hình mũi tên); C. Các đám tuyến ung thư méo mó xâm nhập vùng mô tụy (hình mũi tên). Mã giải phẫu bệnh 24A1840, nhuộm HE, độ phóng đại 100 (A,C) và 200 (B).

Trường hợp 3: Bệnh nhân nữ 70 tuổi có tiền sử khỏe mạnh. Vào viện với triệu chứng đau bụng vùng hạ sườn phải, không sốt hay vàng da. Các xét nghiệm về công thức máu, sinh hóa máu (bao gồm cả bilirubin) trong giới hạn bình thường. Chỉ số CA 19-9 tăng: 226,2U/mL, chỉ số AFP, CEA trong giới hạn bình thường.

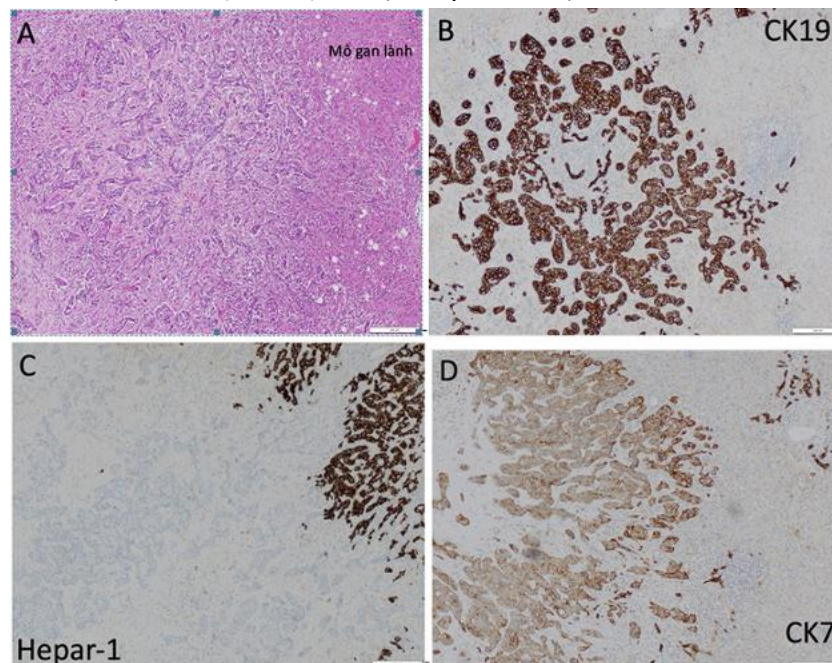


**Hình 7.** Ảnh chụp cắt lớp vi tính cho thấy một khối giảm tỷ trọng ở HPT 2 gan trái trong thì trước tiêm thuốc (mũi tên trong ảnh A), ngấm thuốc kém hơn nhu mô gan xung quanh sau tiêm thuốc cản quang, chủ yếu ngấm vùng ngoại vi (mũi tên trong thì động mạch - ảnh B, thì tĩnh mạch cửa - ảnh C) và có phần tăng ngấm thuốc hơn vùng ngoại vi ở thì muộn (ảnh D), tổn thương không có vỏ, co kéo nhẹ bao gan.



**Hình 8.** Ảnh chụp cộng hưởng từ có tiêm thuốc đối quang từ đặc hiệu mô gan (Primovist) cho thấy khối u gan HPT 2 tăng tín hiệu trên ảnh T2W (mũi tên trong ảnh A), giảm tín hiệu trên ảnh T1W (mũi tên trong ảnh B), tăng trên xung khuếch tán Diffusion (mũi tên trong ảnh C), và tổn thương không ngấm thuốc ở thì gan mật sau 15 phút (mũi tên trong ảnh D)

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô đường mật trong gan trái (ICC), giai đoạn cT2N0M0, đã được phẫu thuật cắt gan trái, cắt túi mật và khẳng định bằng kết quả giải phẫu bệnh bằng nhuộm hoá mô miễn dịch, diện cắt R0 và được điều trị hóa trị hỗ trợ sau phẫu thuật.



**Hình 9.** Hình ảnh mô bệnh học và hoá mô miễn dịch cho thấy: A. Mô u (ở bên trái) gồm các tế bào biểu mô với nhân không điển hình, ranh giới bào tế bào rõ xếp thành dây, thành đám xen kẽ vùng mô đệm tăng sinh xơ hoá mạnh. Các hình B, C, D cho thấy các tế bào u dương tính mạnh, lan toả với các dấu ấn CK19 (Hình B) và CK7 (Hình D) thể hiện màng bào tương bắt màu vàng nâu; các tế bào u âm tính với dấu ấn Hepar-1 (Hình C) thể hiện màu xanh nhạt trong khi Hepar-1 dương tính các tế bào lành bắt màu vàng nâu. Mã Giải phẫu bệnh 23C1249, nhuộm HE và hoá mô miễn dịch với độ phóng đại x 200.

### III. BÀN LUẬN

#### 3.1. Đặc điểm dịch tễ và phân loại

CCA là bệnh lý ác tính có tỷ lệ mắc tăng dần theo tuổi và thường gặp ở bệnh nhân trên 50 tuổi<sup>3</sup>. Phân loại theo vị trí giải phẫu (intrahepatic, perihilar, distal) có ý nghĩa lớn về mặt điều trị. Ngoài ra còn có thể phân loại dựa theo hình thái phát triển của khối u làm ba loại: Dạng khối (mass-forming), dạng thâm nhiễm quanh ống gan (periductal infiltrating) và dạng phát triển nội ống (intraductal growth)<sup>4</sup>. Trong ba ca lâm sàng được trình bày, mỗi trường hợp thuộc một nhóm phân loại chính, giúp minh họa rõ ràng tính chất đa dạng của CCA.

#### 3.2. Biểu hiện lâm sàng

CCA thường có biểu hiện không đặc hiệu. Trường hợp ICC (ca 3) không biểu hiện vàng da, chỉ đau hạ sườn phải nhẹ, tương tự viêm gan hoặc các bệnh lý gan mạn tính. Ngược lại, CCA đoạn thấp và Klatskin thường có vàng da, mệt mỏi, sốt - đặc trưng cho tắc mật hoặc viêm đường mật. Tuy nhiên, các triệu chứng này có thể nhầm lẫn với viêm đường mật do sỏi<sup>5</sup>, như trong ca 1.

#### 3.3. Vai trò của chất chỉ điểm sinh học

CA 19-9 là dấu ấn sinh học thường được sử dụng trong CCA. Trong cả ba ca, giá trị CA 19-9 đều tăng, đặc biệt > 1200U/mL trong ca 1, cho thấy giá trị trong định hướng ung thư. Tuy nhiên, CA 19-9 không đủ độ nhạy và đặc hiệu để sử dụng làm công cụ chẩn đoán đơn độc<sup>6</sup>. CEA, AFP thường bình thường, hỗ trợ trong việc loại trừ các loại ung thư khác như ung thư gan nguyên phát.

#### 3.4. Giải phẫu bệnh và xâm nhập thần kinh

Mô bệnh học trong cả ba ca đều là ung thư biểu mô tuyến - thể phổ biến nhất của CCA<sup>7</sup>. Những trường hợp ung thư biểu mô đường mật trong gan, đặc biệt là thể biệt hoá kém đôi khi rất khó phân biệt ung thư biểu mô tế bào gan hay ung thư biểu mô đường mật trong khi chẩn đoán hình ảnh và các dấu ấn miễn dịch ung thư không điển hình cần hỗ trợ chẩn đoán bằng nhuộm các dấu ấn hoá mô miễn dịch đặc hiệu giúp khẳng định chẩn đoán. Trường

hợp số 3 các nhà Giải phẫu bệnh phải nhuộm hoá mô miễn dịch để khẳng định chẩn đoán. Xâm nhập thần kinh được ghi nhận trong ca 1 và 2, là yếu tố tiên lượng xấu, liên quan đến nguy cơ tái phát sau phẫu thuật và sống còn thấp hơn<sup>8</sup>. Việc phát hiện xâm nhập thần kinh có ý nghĩa trong chỉ định điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật.

#### 3.5. Hình ảnh học và chẩn đoán phân biệt

Chẩn đoán hình ảnh giữ vai trò then chốt trong việc phát hiện, phân loại và đánh giá mức độ lan rộng của ung thư biểu mô đường mật (CCA). Các phương pháp hình ảnh chủ lực bao gồm siêu âm, chụp cắt lớp vi tính (CT), cộng hưởng từ (MRI), cộng hưởng từ mật tụy (MRCP), và đôi khi PET-CT.

##### 3.5.1. Chụp cắt lớp vi tính (CT)

CT bụng có tiêm thuốc cản quang là kỹ thuật thường được sử dụng đầu tiên để phát hiện tổn thương đường mật, xác định vị trí khối u, giãn đường mật phía trên, cũng như đánh giá sự xâm lấn của khối u vào mô xung quanh và hạch vùng.

Đối với thể tạo khối, trên hình cắt lớp vi tính thường gặp khối đơn độc, không đồng nhất, bờ thùy múi hoặc tua gai, không có vỏ bao. Có thể giãn đường mật ngoại vi, tổn thương đè ép mạch máu (tĩnh mạch cửa), hiếm gặp huyết khối, ngoài ra có thể thấy dấu hiệu co rút bao gan, hoạt tử trung tâm, nốt vệ tinh hoặc teo phân thùy gan liên quan. Tổn thương giảm tỷ trọng trước tiêm, ngấm thuốc ngoại vi không đều mức độ tăng dần từ thì động mạch tới thì muộn (do giàu tổ chức xơ và được cấp máu bởi các nhánh tĩnh mạch cửa)<sup>9</sup>. Trường ca số 3 có tính chất ngấm thuốc điển hình như trong y văn đã mô tả.

Với thể thâm nhiễm quanh ống có thể thấy thành đường mật dày không đều (thường > 1,5mm, kéo dài > 12mm) và ngấm thuốc tăng dần, đường mật hẹp không đều, hẹp rõ ràng hoặc tắc hoàn toàn gây ra giãn đường mật phía trên tổn thương<sup>10</sup>. Giống như trong trường hợp ca lâm sàng số 2, u đoạn thấp của ống mật chủ với tổn thương dày thành gây hẹp lòng và giãn đường mật đoạn trên.

Ung thư đường mật thể phát triển trong ống thường dạng nốt hoặc tạo khuôn trong lòng đường mật, giảm hoặc đồng tỷ trọng với gan xung quanh ở

thì trước tiêm, ngấm thuốc cản quang sau tiêm, tổn thương thường giới hạn trong lòng ống do đó có thể thấy thành đường mật còn liên tục<sup>9</sup>, các đặc điểm tương tự cũng được quan sát thấy rõ trong ca lâm sàng số 1 đã trình bày ở trên.

### 3.5.2. Cộng hưởng từ và MRCP

Trên MRI, khối u ICC thường có tín hiệu thấp trên T1, tín hiệu cao trên T2, có dấu hiệu bìa bẩn trên xung khuếch tán (tăng tín hiệu ngoại vi hơn vùng trung tâm do mật độ tế bào cao), tính chất ngấm thuốc động học như trong CT. Trong trường hợp tiêm thuốc đối quang từ đặc hiệu mô gan có thể thấy hình ảnh ngấm thuốc dạng đám mây ở thì gan mật, hình ảnh thấy trong ca lâm sàng số 3 đã trình bày.

Chụp cộng hưởng từ đường mật tụy (MRCP) là kỹ thuật không xâm lấn cho hình ảnh "ống dẫn mật" chi tiết, cho phép phát hiện rõ vị trí tắc nghẽn, hình thái đường mật phía trên khối u, và đặc biệt hữu ích trong đánh giá u rốn gan (perihilar)<sup>11</sup>, giúp các nhà phẫu thuật có thể hoạch định chiến lược điều trị cho bệnh nhân tốt nhất. Trong ca 1, MRCP giúp xác định chính xác tổn thương tại ngã ba ống gan (type 3b

theo phân loại Bismuth-Corlette), từ đó đưa ra quyết định phẫu thuật cắt gan trái.

### 3.5.3. Chẩn đoán phân biệt

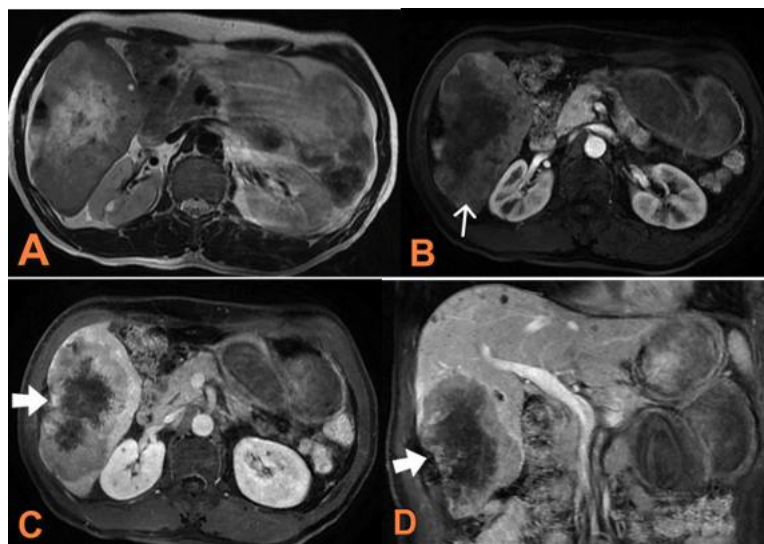
Với thể tạo khối:

Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC): Với khối u điển hình thường ngấm thuốc mạnh ở thì động mạch, thải thuốc nhanh ở thì tĩnh mạch cửa (dấu hiệu rửa thuốc-washout), ngoài ra có thể gặp các dấu hiệu khác như mỡ trong khối, có vỏ ngấm thuốc thì tĩnh mạch và thì muộn, dấu hiệu nốt trong nốt, hay gặp huyết khối tĩnh mạch cửa kèm theo, hiếm khi co kéo bao gan.

Ung thư biểu mô tế bào gan xơ dẹt (FHCC): Có thể thấy sẹo trung tâm (có tín hiệu thấp trên ảnh T2W), tăng ngấm thuốc sẹo trung tâm và vách ở thì muộn.

Thể phối hợp HCC-ICC: Có thể gặp đồng thời các đặc điểm của hai loại ung thư kể trên (washout và tăng ngấm thuốc dần vùng ngoại vi qua các thì động học), thường tăng đồng thời chỉ số CA 19-9 và AFP.

Tổn thương thứ phát: Thường đa ổ, trung tâm có thể hoại tử (tăng tín hiệu trên ảnh T2W).



**Hình 10.** Ảnh chụp cộng hưởng từ khối u thể hỗn hợp HCC-ICC ở bệnh nhân nam 61 tuổi có chỉ số AFP: 57,64ng/ml và CA 19-9: 4525 U/ml. Ảnh T2W (ảnh A), sau tiêm thì động mạch (ảnh B), thì tĩnh mạch cửa (ảnh C) và ảnh mặt phẳng đứng ngang (ảnh D) cho thấy khối u gan phải kích thước lớn, co kéo bao gan (mũi tên dày), ngấm thuốc ngoại vi tăng dần từ thì động mạch tới thì tĩnh mạch (tính chất của ICC) đồng thời có có tổn thương vùng ngoại vi (mũi tên mỏng) ngấm thuốc mạnh thì động mạch, thải thuốc thì tĩnh mạch cửa (dấu hiệu rửa thuốc-washout, đặc trưng của HCC)<sup>12</sup>.

Với thể ung thư vùng rốn gan và đoạn thấp ống mật chủ: Chẩn đoán phân biệt chủ yếu với các tổn thương dày thành đường mật lành tính do viêm, với các đặc điểm như thường liên quan đến đoạn gần, chuyển tiếp giữa đoạn thành dày và đoạn bình thường đều, hẹp đường mật đối xứng, thường không tăng ngấm thuốc tương phản sau tiêm, có thể gặp dấu hiệu “nhảy cóc”, tổn thương ở nhiều vị trí khác nhau không liên tục (trong viêm đường mật xơ cứng liên quan IgG4); ngoài ra không thấy các dấu hiệu bất thường khác như hạch bạch huyết to hay khối mô mềm quanh đường mật.

### **3.6. Điều trị và tiên lượng**

#### **3.6.1. Điều trị**

Phẫu thuật triệt căn vẫn là phương pháp điều trị hiệu quả nhất nếu tổn thương còn khu trú. Tuy nhiên, đa số bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn tiến triển, làm giảm khả năng phẫu thuật triệt để. Trong các ca nêu trên, mặc dù đều được chỉ định mổ, nhưng sự hiện diện của xâm nhập thần kinh hoặc lan rộng mô tụy cho thấy tiên lượng còn dè dặt. Với diện cắt âm tính, tỷ lệ sống sau 5 năm là 30 đến 41% với ung thư đường mật vùng rốn gan, từ 31 đến 63% đối với ung thư đường mật trong gan và từ 27 đến 37% với ung thư đường mật ngoài gan theo các báo cáo<sup>13-18</sup>.

Vai trò ghép gan trong pCCA chọn lọc: Ghép gan, được thực hiện theo các giao thức chọn lọc nghiêm ngặt (như của Mayo Clinic), là lựa chọn triệt để cho pCCA không thể phẫu thuật cắt bỏ hoặc trên nền xơ viêm đường mật nguyên phát. Giao thức kết hợp hóa-xạ trị hỗ trợ trước ghép đã cải thiện đáng kể tiên lượng, với tỷ lệ sống sau 5 năm trên 70% ở nhóm bệnh nhân được lựa chọn kỹ, so với tỷ lệ tái phát cao và sống sót thấp sau ghép gan thông thường<sup>4,19</sup>. Các hướng dẫn hiện nay khuyến cáo phương pháp này cho nhóm bệnh nhân được sàng lọc chặt chẽ (u < 3cm, không di căn hạch) (EASL-AASLD Clinical Practice Guidelines, 2021).

Vai trò phẫu thuật mở rộng + hóa trị hỗ trợ: Đối với pCCA có thể cắt bỏ, phẫu thuật cắt gan mở rộng nhằm đạt diện cắt âm tính (R0) là phương pháp điều trị triệt để chuẩn. Phẫu thuật thường kết hợp cắt

rộng đường mật và nạo vét hạch. Tuy nhiên, nguy cơ tái phát sau mổ vẫn rất cao. Do đó, hóa trị hỗ trợ sau phẫu thuật, đặc biệt là phác đồ dựa trên Gemcitabine/Cisplatin, được khuyến cáo rộng rãi để cải thiện thời gian sống thêm. Cơ sở dựa trên hiệu quả của phác đồ này trong bệnh giai đoạn tiến triển và dữ liệu ủng hộ từ các nghiên cứu hỗ trợ<sup>20,21</sup>. Các hướng dẫn của NCCN và ESMO khuyến nghị nên xem xét hóa trị hỗ trợ, đặc biệt cho những trường hợp có yếu tố nguy cơ như diện cắt dương tính hoặc di căn hạch.

#### **3.6.2. Tiên lượng**

*Yếu tố liên quan đến giai đoạn và đặc điểm khối u:*

Giai đoạn muộn: Bệnh ở giai đoạn tiến triển tại chỗ (xâm lấn mạch máu, hạch lympho) hoặc di căn xa là yếu tố tiên lượng nghèo nàn nhất. Phẫu thuật cắt bỏ triệt để là phương pháp điều trị duy nhất mang lại cơ hội sống sót lâu dài, do đó bệnh không thể cắt bỏ có tiên lượng rất kém<sup>1</sup>.

Di căn hạch lympho: Sự hiện diện của di căn hạch vùng (N1) làm giảm đáng kể thời gian sống thêm sau phẫu thuật và là yếu tố quan trọng trong phân loại giai đoạn (AJCC/TNM)<sup>22</sup>.

Xâm lấn mạch máu/vi mạch: Sự xâm lấn của tế bào ung thư vào tĩnh mạch, động mạch hoặc hệ thống vi mạch làm tăng nguy cơ tái phát và giảm tỷ lệ sống<sup>23</sup>.

Kích thước khối u lớn: Khối u có đường kính lớn (thường > 3-5cm tùy vị trí) thường liên quan đến nguy cơ xâm lấn cao hơn.

Mức độ biệt hóa kém: Khối u có cấu trúc mô học kém biệt hóa (Grade cao) thường có tính chất ác tính mạnh hơn.

*Yếu tố liên quan đến bệnh nhân và xét nghiệm*

Tình trạng thể trạng kém (PS): Chỉ số toàn trạng (Performance Status) theo thang điểm ECOG hoặc Karnofsky là yếu tố tiên lượng độc lập. Bệnh nhân có PS ≥ 2 thường khó dung nạp các phương pháp điều trị tích cực và có thời gian sống ngắn hơn<sup>20</sup>.

Dấu ấn khối u CA 19-9 tăng rất cao: Nồng độ CA 19-9 tăng cao (ví dụ > 1000U/mL) trước điều trị thường phản ánh khối u lớn hoặc bệnh ở giai đoạn muộn, liên quan đến tiên lượng xấu<sup>24</sup>.

Tắc mật không được kiểm soát: Vàng da nặng và kéo dài dẫn đến suy gan, nhiễm trùng đường mật và suy kiệt, làm giảm cơ hội phẫu thuật và tăng biến chứng sau mổ.

#### *Yếu tố liên quan đến điều trị*

Không thể phẫu thuật cắt bỏ triệt để (R0): Phẫu thuật mà còn lại vi thể (R1) hoặc tổn thương còn lại đại thể (R2) là yếu tố tiên lượng xấu mạnh nhất đối với CCA có thể phẫu thuật, làm tăng đáng kể tỷ lệ tái phát<sup>25</sup>.

Đáp ứng kém với hóa trị: Đối với bệnh giai đoạn tiến triển, không đạt đáp ứng một phần (Partial Response) hoặc bệnh ổn định (Stable Disease) sau hóa trị phác đồ chuẩn (như Gemcitabine + Cisplatin) thường đồng nghĩa với thời gian sống thêm ngắn hơn so với nhóm có đáp ứng.

Hạn chế của nghiên cứu là chưa có dữ liệu theo dõi dài hạn.

## IV. KẾT LUẬN

Ung thư biểu mô đường mật là bệnh lý hiếm gặp nhưng có tỷ lệ tử vong cao, do triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu và tiến triển âm thầm. Ba ca lâm sàng minh họa sự đa dạng về vị trí, biểu hiện và hình thái mô học của bệnh. Việc nhận diện sớm thông qua chỉ điểm sinh học, hình ảnh học và xác định chính xác mô bệnh học có vai trò quyết định trong tiên lượng và điều trị. Phẫu thuật triệt căn vẫn là phương pháp điều trị hiệu quả đối với tất cả các thể của ung thư biểu mô đường mật giai đoạn còn khu trú.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bridgewater J, Galle PR, Khan SA et al (2014) *Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma*. Journal of hepatology 60(6): 1268-1289. doi:10.1016/j.jhep.2014.01.021
2. Blechacz B, Komuta M, Roskams T, Gores GJ (2011) *Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma*. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology 8(9): 512-522. doi:10.1038/nrgastro.2011.131.
3. Ilyas SI, Gores GJ (2013) *Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma*. Gastroenterology 145(6): 1215-29. doi: 10.1053/j.gastro.2013.10.013
4. *Primary liver cancer in Japan The Liver Cancer Study Group of Japan*. Cancer. Oct 15 1984;54(8):1747-55. doi:10.1002/1097-0142(19841015)54:8<1747::aid-cncr2820540846>3.0.co;2-I
5. Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, Taylor-Robinson SD (2005) *Cholangiocarcinoma*. Lancet (London, England) 366(9493): 1303-1314. doi: 10.1016/s0140-6736(05)67530-7
6. Levy C, Lymp J, Angulo P, Gores GJ, Larusso N, Lindor KD (2005) *The value of serum CA 19-9 in predicting cholangiocarcinomas in patients with primary sclerosing cholangitis*. Digestive diseases and sciences 50(9): 1734-1740. doi:10.1007/s10620-005-2927-8
7. Nakanuma Y, Sato Y, Harada K, Sasaki M, Xu J, Ikeda H (2010) *Pathological classification of intrahepatic cholangiocarcinoma based on a new concept*. World journal of hepatology 2(12): 419-427. doi:10.4254/wjh.v2.i12.419
8. Hong SM, Pawlik TM, Cho H et al (2009) *Depth of tumor invasion better predicts prognosis than the current American Joint Committee on Cancer T classification for distal bile duct carcinoma*. Surgery 146(2): 250-257. doi:10.1016/j.surg.2009.02.023
9. Lim JH (2003) *Cholangiocarcinoma: morphologic classification according to growth pattern and imaging findings*. AJR American journal of roentgenology 181(3): 819-827. doi: 10.2214/ajr.181.3.1810819
10. Chung YE, Kim MJ, Park YN et al (2009) *Varying appearances of cholangiocarcinoma: Radiologic-pathologic correlation*. Radiographics: A review publication of the Radiological Society of North America, Inc 29(3): 683-700. doi:10.1148/rg.293085729
11. Shin DW, Moon SH, Kim JH (2023) *Diagnosis of Cholangiocarcinoma*. Diagnostics (Basel, Switzerland). 13(2)doi:10.3390/diagnostics13020233
12. Wang Y, Yang Q, Li S, Luo R, Mao S, Shen J (2019) *Imaging features of combined hepatocellular and cholangiocarcinoma compared with those of*

- hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocellular carcinoma in a Chinese population.* Clinical radiology 74(5): 407.e1-407.e10. doi:10.1016/j.crad.2019.01.016
13. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP et al (2001) *Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma.* Annals of surgery 234(4): 507-517; discussion 517-9. doi:10.1097/00000658-200110000-00010
  14. DeOliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL et al (2007) *Cholangiocarcinoma: Thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution.* Annals of surgery 245(5): 755-762. doi:10.1097/01.sla.0000251366.62632.d3
  15. Weber SM, Jarnagin WR, Klimstra D, DeMatteo RP, Fong Y, Blumgart LH (2001) *Intrahepatic cholangiocarcinoma: Resectability, recurrence pattern, and outcomes.* Journal of the American College of Surgeons 193(4): 384-391. doi:10.1016/s1072-7515(01)01016-x
  16. Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO et al (1999) *Extended resections for hilar cholangiocarcinoma.* Annals of surgery. 230(6): 808-818; discussion 819. doi:10.1097/00000658-199912000-00010
  17. Silva MA, Tekin K, Aytakin F, Bramhall SR, Buckels JA, Mirza DF (2005) *Surgery for hilar cholangiocarcinoma; a 10 year experience of a tertiary referral centre in the UK.* European journal of surgical oncology: The journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology 31(5): 533-539. doi:10.1016/j.ejso.2005.02.021.
  18. Pichlmayr R, Weimann A, Klempnauer J et al (1996) *Surgical treatment in proximal bile duct cancer. A single-center experience.* Annals of surgery 224(5): 628-638. doi:10.1097/00000658-199611000-00007
  19. Darwish Murad S, Kim WR, Harnois DM et al (2012) *Efficacy of neoadjuvant chemoradiation, followed by liver transplantation, for perihilar cholangiocarcinoma at 12 US centers.* Gastroenterology 143(1):88-98.e3; quiz e14. doi:10.1053/j.gastro.2012.04.008
  20. Valle J, Wasan H, Palmer Daniel H et al. *Cisplatin plus Gemcitabine versus Gemcitabine for Biliary Tract Cancer.* New England Journal of Medicine. 362(14): 1273-1281. doi:10.1056/NEJMoa0908721
  21. Primrose JN, Fox RP, Palmer DH et al (2019) *Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): A randomised, controlled, multicentre, phase 3 study.* The Lancet Oncology 20(5): 663-673. doi:10.1016/s1470-2045(18)30915-x
  22. Weber SM, Ribero D, O'Reilly EM, Kokudo N, Miyazaki M, Pawlik TM (2015) *Intrahepatic cholangiocarcinoma: Expert consensus statement.* HPB: The official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. Aug 2015;17(8):669-80. doi:10.1111/hpb.12441
  23. Chang YJ, Chang YJ, Chen LJ (2024) *Prognostic factors in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma.* Scientific reports 14(1):19084. doi:10.1038/s41598-024-70124-z
  24. Anderson CD, Pinson CW, Berlin J, Chari RS (2004) *Diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma.* The oncologist 9(1): 43-57. doi:10.1634/theoncologist.9-1-43
  25. Farges O, Fuks D, Boleslawski E et al (2011) *Influence of surgical margins on outcome in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter study by the AFC-IHCC-2009 study group.* Annals of surgery. 254(5): 824-829; discussion 830. doi:10.1097/SLA.0b013e318236c21d