

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân tắc mật do ung thư

Clinical and paraclinical characteristics in patients with malignant biliary obstruction

Đỗ Quang Út*,
Nguyễn Tiến Thịnh**,
Nguyễn Khánh Trạch***

*Bệnh viện Việt Nam Thụy Điển Uông Bí,
**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
***Bệnh viện Bạch Mai

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, một số xét nghiệm cận lâm sàng ở bệnh nhân hẹp tắc đường mật ác tính. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả 88 bệnh nhân bị tắc mật do ung thư, được tiến hành đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng điều trị nội trú tại Bộ môn - Khoa Nội tiêu hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 giai đoạn từ tháng 10/2014 đến tháng 10/2018. **Kết quả:** Tuổi trung bình $62,4 \pm 12,2$ năm. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là vàng da, chán ăn, sụt cân, đau bụng, ngứa với tỷ lệ tương ứng là: 100%, 94,3%, 89,8%, 83,0%, 63,6%. Nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh trung bình là $315,1 \pm 133,41$ ($\mu\text{mol/l}$). 88/88 bệnh nhân (100,0%) có giãn đường mật trong gan cả 2 bên. Kích thước trung bình khối u gây tắc mật và độ dài đoạn đường mật bị chít hẹp tương ứng là $43,8 \pm 31,7/35,6 \pm 26,6$ và $28,2 \pm 8,9\text{mm}$. Nguyên nhân gây tắc mật hay gặp gồm ung thư tụy, đường mật rốn gan, đường mật đoạn thấp, gan và đường mật trong gan với các tỷ lệ tương ứng là 31,8%, 21,6%, 15,9%, 10,2% và 9,1%. **Kết luận:** Tắc mật do ung thư thường gặp ở bệnh nhân trung hoặc cao tuổi, triệu chứng lâm sàng thường gặp là vàng da, chán ăn, sụt cân, đau bụng, ngứa kèm theo tổng trạng suy sụp. Nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh tăng cao kèm theo hình ảnh khối u gây tắc nghẽn đường mật. Nguyên nhân ung thư gây tắc mật chủ yếu là ung thư tụy và ung thư đường mật ngoài gan.

Từ khóa: Tắc mật do ung thư, stent đường mật.

Summary

Objective: To describe clinical and paraclinical features of malignant biliary obstruction patients. **Subject and method:** A prospective descriptive study, 88 inpatients suffering from malignant biliary obstruction who were undergone ERCP biliary stenting at the Department of Gastroenterology, 108 Military Central Hospital from 10/2014 to 10/2018. **Result:** Mean age was 62.4 ± 12.2 years. Common clinical symptoms included jaundice, anorexia, weight loss, abdominal pain and pruritus with rates 100.0%, 94.3%, 89.8%, 83.0% and 63.6%, respectively. Serum total bilirubin level was 315.1 ± 133.4 ($\mu\text{mol/l}$). 88/88 (100.0%) patients had bilateral intrahepatic bile duct dilation. The rate of distal and hilar obstruction were 55.7% and 44.3% respectively. Two dimension mean size of tumors which directly caused biliary obstruction and the mean length of obstructed bile duct were $43.8 \pm 31.7/28.2 \pm 8.9\text{mm}$ and $28.2 \pm 8.9\text{mm}$. Common causes of obstruction were pancreatic, extrahepatic bile duct, liver and

Ngày nhận bài: 13/12/2021, ngày chấp nhận đăng: 24/12/2021

Người phản hồi: Đỗ Quang Út, Email: bsdoquangut@gmail.com - Bệnh viện Việt Nam Thụy Điển Uông Bí

intrahepatic cancers with corresponding rates 31.8%, 37.5%, 10.2% and 9.1%. TNM stage I, II, III and IV accounted for 10.2%, 30.7%, 17.0% and 42.0%, respectively. *Conclusion:* Majority of malignant biliary obstruction patients was middle age and elderly. Common clinical symptoms included jaundice, anorexia, weight loss, abdominal pain and pruritus with deteriorated overall condition. High total bilirubin level in the serum with image of the tumor that blocked bile duct. Main causes of obstruction were pancreatic, extrahepatic bile duct cancers.

Keywords: Biliary malignant obstruction, ERCP, biliary stenting.

1. Đặt vấn đề

Hẹp, tắc đường mật ác tính (malignant biliary obstruction) hay tắc mật do ung thư (TMDUT) là tình trạng tắc mật cơ học do ung thư gây chít hẹp đường mật (ĐM). Khi được phát hiện, phần lớn các trường hợp TMDUT đã không còn khả năng phẫu thuật triệt căn. TMDUT không hiếm gặp trong thực hành lâm sàng và có bệnh cảnh đa dạng nhưng còn rất nhiều khó khăn trong chẩn đoán và điều trị. Ở nước ta hiện có ít các báo cáo về các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chung của TMDUT, nhất là các đặc điểm liên quan trực tiếp đến chẩn đoán và điều trị. Với mong muốn góp thêm kinh nghiệm trong lĩnh vực này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: *Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân tắc mật do ung thư.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 88 bệnh nhân được chẩn đoán TMDUT và chỉ định NSMTND đặt stent ĐM, điều trị nội trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, thời gian từ tháng 10/2014 đến tháng 10/2018.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định tắc mật do ung thư dựa trên đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh và giải phẫu bệnh.

Có chỉ định đặt stent ĐM qua NSMTND dẫn lưu ĐM điều trị giảm nhẹ hoặc chuẩn bị trước phẫu thuật triệt căn.

Tiêu chuẩn loại trừ

BN được chẩn đoán xác định là tắc mật lành tính bằng giải phẫu bệnh sau phẫu thuật và hoặc tiến

triển của bệnh không phù hợp với tắc mật do ung thư trong quá trình theo dõi.

Các trường hợp tắc mật vùng rốn gan typ IV theo phân loại của Bismuth với thể tích gan tối đa có thể dẫn lưu < 30% với 1 stent.

BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu mô tả.

2.2.1. Phương tiện nghiên cứu

Máy xét nghiệm: Sinh hóa, huyết học, miễn dịch, giải phẫu bệnh.

Phương tiện chẩn đoán hình ảnh: Các máy siêu âm bụng, chụp cắt lớp vi tính (CLVT), chụp cộng hưởng từ (CHT), C-Arm, hệ thống siêu âm nội soi Olympus.

Hệ thống máy nội soi đường tiêu hóa Olympus CV-160, CV-170 với dây soi tá tràng cửa sổ bên với đường kính kênh dụng cụ 4,2mm, dây soi dạ dày nhìn thẳng. Stent đường mật và các phương tiện dụng cụ nội soi can thiệp khác.

2.2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

Bệnh nhân được khám lâm sàng, làm các thăm dò cận lâm sàng cần thiết cho chẩn đoán, đánh giá tình trạng bệnh và điều trị.

Nội soi mật tụy ngược dòng đánh giá tổn thương đường mật và đặt stent đường mật, điều trị kết hợp và theo dõi.

2.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng

Tuổi, giới, tiền sử can thiệp gan mật, bệnh kèm theo.

Hội chứng tắc mật: Vàng da - củng mạc mắt vàng, phân bạc màu, ngứa.

Đau bụng (vùng thượng vị, hạ sườn phải), sốt, ăn kém, sụt cân, cổ trướng, điểm tổng trạng ECOG [8].

Đặc điểm cận lâm sàng

Xét nghiệm:

Bilirubine toàn phần ($\mu\text{mol/l}$), transaminase: AST (U/l), ALT (U/l), GGT (U/l), Ure (mmol/l), Creatinin ($\mu\text{mol/l}$), Albumin (g/l).

Lượng huyết sắc tố (g/l), số lượng bạch cầu (G/l), tiểu cầu (G/l); đông máu: Tỷ lệ prothrombine (%).

Các dấu ấn ung thư: AFP (UI/ml), CEA (ng/ml), CA 19-9 (UI/ml).

Mô bệnh học, tế bào học:

Chẩn đoán hình ảnh (Siêu âm, CLVT và hoặc CHT, chụp ĐM qua NSMTND):

Kích thước khối u trực tiếp gây tắc mật trên CLVT/CHT.

Chiều dài đoạn ĐM chít hẹp khi NSMTND chụp ĐM có thuốc cản quang.

Xâm lấn gan và mạch máu của gan: Tổn thương di căn gan hoặc nhiều khối u gan và ĐM trong gan; xâm lấn mạch máu của gan (tĩnh mạch cửa, động mạch gan).

Vị trí tắc mật: Thấp hoặc vùng rốn gan, phân loại TMDUT vùng rốn gan theo Bismuth và Corlette [9].

Dịch ổ bụng: Có dịch tự do trong ổ bụng trên SA và hoặc CLVT.

Các nguyên nhân ung thư gây tắc mật và giai đoạn ung thư: Phân loại (TNM) theo AJCC năm 2010 [7]

2.3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 22.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Tuổi và giới

Tuổi và giới		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Các nhóm tuổi	36 - 39	3	3,4
	40 - 59	36	40,9
	60 - 79	39	44,3
	80 - 88	10	11,4
	Tổng (%)	88	100,0
Tuổi trung bình (khoảng giá trị)		62,4 $\pm$ 12,2 (36 - 88)	
Giới	Nam	61	69,3
	Nữ	27	20,7

Nhận xét: Tuổi trung bình là 62,4 $\pm$ 12,2 năm. Tỷ lệ nam/nữ là 2,3 (61/27).

Bảng 2. Tiền sử can thiệp gan và đường mật trước đặt stent

Tiền sử phẫu thuật/can thiệp gan và đường mật	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Phẫu thuật, thủ thuật điều trị u gan	8	9,1
Phẫu thuật, thủ thuật can thiệp đường mật	7	8,0
Không can thiệp	73	82,9
Tổng	88	100,0

Nhận xét: 17,0% (15/88) BN có tiền sử can thiệp thủ thuật hoặc phẫu thuật ở gan và đường mật.

Bảng 3. Triệu chứng lâm sàng trước khi đặt stent

Đặc điểm lâm sàng (n = 88)		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Vàng da		88	100,0
Chán ăn		83	94,3
Sụt cân		79	89,8
Đau bụng		73	83,0
Ngứa		56	63,6
Phân bạc màu		35	39,8
Sốt		14	15,9
Cổ trướng		12	13,6
Điểm ECOG	1	24	27,3
	2	48	54,5
	3	16	18,2
Thời gian vàng da (ngày)		29,5 ± 13,9 (4 - 90)	

Nhận xét: 100% BN có vàng da rõ, thời gian từ lúc phát hiện vàng da đến khi được đặt stent trung bình là 29,5 ± 13,9 ngày; sốt chiếm tỷ lệ 14/88 (15,9%) BN. Tất cả các BN có ECOG trong khoảng 1 - 3 điểm.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 4. Các mức tăng bilirubin toàn phần trong huyết thanh trước đặt stent

Các mức tăng bilirubin toàn phần trước khi đặt stent (μmol/l)	Số lượng (n)	Tỷ lệ %	
42,9 - 85,4	1	1,1	86,4
85,5 - 170,9	11	12,5	
171,0 - 256,4	23	26,1	
256,5 - 622,1	53	60,2	
Tổng	88	100	
Nồng độ bilirubin toàn phần trung bình trước đặt stent, $\bar{X} \pm SD$ (μmol/l)	315,1 ± 133,4 (42,9 - 622,1)		

Nhận xét: Nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh tăng cao ≥ 10 lần ngưỡng bình thường chiếm tỷ lệ 76/88 (86,4%) BN, giá trị trung bình là 315,1 ± 133,4 (μmol/l).

Bảng 5. Các chỉ số xét nghiệm trước khi đặt stent

Các chỉ số xét nghiệm	n	Khoảng giá trị	$\bar{X} \pm SD$
AST (U/l)	88	33,0 - 616,0	116,2 ± 90,5
ALT (U/l)	88	11,0 - 1153,0	131,0 ± 157,0
GGT (U/l)	83	46,0 - 2151,0	656,4 ± 507,9
Albumin (g/l)	81	22,0 - 44,2	34,6 ± 5,2
Ure (mmol/l)	88	1,2 - 10,1	4,6 ± 1,7
Creatinin (μmol/l)	88	36,0 - 144,0	71,82 ± 18,9
Hb (g/l)	88	76,0 - 156,0	121,8 ± 17,1
Bạch cầu (G/l)	88	3,0 - 23,7	8,7 ± 3,5
Tiểu cầu (G/l)	88	105,0 - 551,0	292,5 ± 103,3
PT (%)	86	56,0 - 145,4	89,8 ± 18,9

Nhận xét: Các chỉ số có giá trị trung bình tăng so với bình thường gồm các transaminase (AST, ALT, GGT). Các chỉ số có xu hướng giảm nhẹ so với bình thường gồm: albumin, hemoglobin và tỷ lệ prothrombin.

Bảng 6. Kích thước khối u trực tiếp gây tắc mật trên CLVT và độ dài đoạn ĐM bị chít hẹp khi chụp ĐM qua NSMTND

Đặc điểm		n	Khoảng giá trị	$\bar{X} \pm SD$	p (paired)
Kích thước u (mm)	Dài (1)	86	11,0 - 240,0	43,8 $\pm$ 31,7	p _(1,3) <0,001 p _(2,3) =0,042
	Rộng (2)	77	9,0 - 208,0	35,6 $\pm$ 26,6	
Đoạn ĐM chít hẹp khi NSMTND (mm) (3)		80	10,0 - 50,0	28,2 $\pm$ 8,9	

Nhận xét: Giá trị trung bình của cả 2 kích thước của khối u trực tiếp gây tắc mật trên CLVT đều lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với chiều dài ĐM bị chít hẹp do u khi chụp ĐM qua NSMTND.

Bảng 7. Vị trí tắc mật theo hình ảnh CLVT và chụp ĐM có thuốc cản quang khi NDMTND

Vị trí tắc mật		Số lượng (n)		Tỷ lệ %
Thấp		49		55,7
Rốn gan (Bismuth)	I	4	39	44,3
	II	8		
	III A	14		
	IIIB	11		
	IV	2		
Tổng		88		100,0

Nhận xét: Tắc mật vùng rốn gan chiếm 39/88 (44,3%) BN. Các typ II, III, IV theo phân loại Bismuth, chiếm 35/39 (89,7%) BN. 100% BN giãn ĐM trong gan cả 2 bên.

Bảng 8. Tổn thương gan và mạch của gan

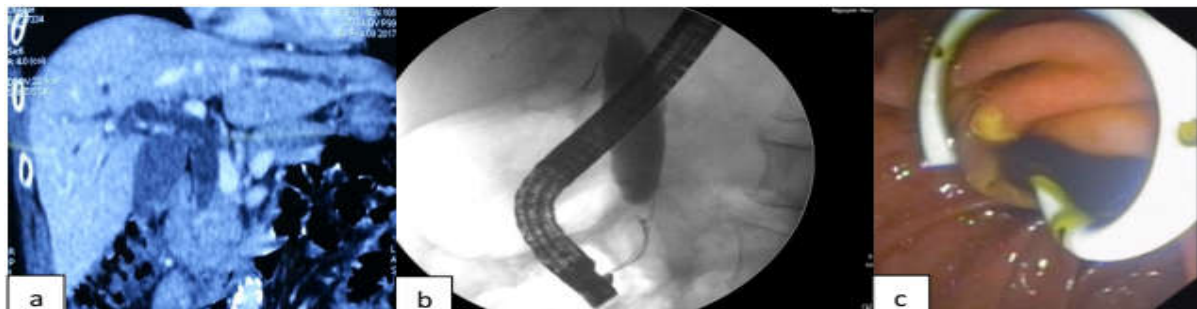
Tổn thương gan và mạch của gan	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Ung thư biểu mô tế bào gan, ĐM trong gan	17	19,3
Di căn gan	14	15,9
Huyết khối nhánh tĩnh mạch cửa	7	8,0
Xơ gan	12	13,6
Tổng số	88	100,0

Nhận xét: Tổn thương gan do ung thư biểu mô tế bào gan hoặc ĐM trong gan chiếm 17/88 (19,3%) BN, di căn gan chiếm 14/88 (15,9%) BN. Huyết khối nhánh tĩnh mạch cửa chiếm 7/88 (8,0%) BN.

Bảng 9. Chẩn đoán mô bệnh học, tế bào học

Phương pháp lấy bệnh phẩm chẩn đoán MBH/TBH	Có ung thư		Không ung thư	Tổng số
	n	%		
Sinh thiết, chọc hút qua da	21	87,5	3	24
Phẫu thuật	15	93,8	1	16
NSMTND sinh thiết ĐM	9	45,0	11	20
SANS chọc hút kim nhỏ	6	85,7	1	7
Nội soi dạ dày - tá tràng sinh thiết	5	83,3	1	6
Nội soi ĐM sinh thiết	1	100,0	0	1
NSMTND chải tế bào ĐM	0	0,0	1	1
NSMTND hút dịch mật	0	0,0	2	2
Chọc dịch ổ bụng	0	0,0	2	2
Có làm TBH/BMH	49	77,8	14	63
Không làm TBH/BMH	0	0	25	25
Tổng số	49	55,7	39	88

Nhận xét: 63/88 (71,6%) BN được làm TBH/MBH, tỷ lệ phát hiện ung thư gộp chung là 49/63 (77,8%) BN. NSMTND sinh thiết ĐM và SANS chọc hút kim nhỏ có tỷ lệ phát hiện ung thư tương ứng là 9/20 (45,0%) và 6/7 (85,7%) BN.

**Hình 1.** Sinh thiết ĐM qua NSMTND.

BN Nguyễn H.Q 65 tuổi (BANC số 77): (a) Hình ảnh TMDUT đoạn thấp OMC trên CLVT, (b) NSMTND sinh thiết tổn thương trong đường mật bằng kim sinh thiết Olympus FB-39Q1, (c) Đặt stent nhựa điều trị trước phẫu thuật triệt căn.

**Hình 2.** Chọc hút kim nhỏ qua SANS.

BN Triệu T.N 56 tuổi (BANC số 23): (a) Hình ảnh TMDUT đầu tụy trên CLVT, (b) Chọc hút kim nhỏ khối u qua SANS, (c) NSMTND đặt stent kim loại điều trị giảm nhẹ.



Hình 3. Nội soi ĐM trực tiếp và sinh thiết tổn thương ung thư đường mật.

BN Nguyễn T.D 64 tuổi (BANC số 75): (a) Hình ảnh TMDUT ống mật chủ trên CLVT, (b) Hình ảnh chít hẹp OMC khi NSMTND chụp ĐM, (c) Nội soi đường mật trực tiếp qua đường miệng sinh thiết tổn thương trong ĐM, sau đó stent ĐM trước phẫu thuật triệt căn.

3.3. Nguyên nhân ung thư gây tắc mật, giai đoạn ung thư

Bảng 10. Giai đoạn của các nguyên nhân ung thư gây tắc mật

Phân loại ung thư của nhóm NC	Giai đoạn ung thư TNM				Tổng (n)
	I	II	III	IV	
Tụy	1	11	5	11	28
ĐM rốn gan	0	5	6	8	19
ĐM đoạn thấp	5	8	1	0	14
Gan	0	1	3	5	9
ĐM trong gan	0	1	0	7	8
Bóng Vater	3	1	0	0	4
Túi mật	0	0	0	2	2
Đại trực tràng di căn	0	0	0	4	4
Tổng	9	27	15	37	88
Tỷ lệ %	10,2	30,7	17,0	42,0	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ chung ung thư giai đoạn III và IV của nhóm nghiên cứu trước khi đặt stent là 52/88 (59,1%) BN.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm về tuổi và giới

TMDUT thường gặp ở người trung và cao tuổi. Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là $62,4 \pm 12,2$ năm với 85/88 (96,6%) BN từ 40 trở lên, tương đương với các tác giả trong và ngoài nước với tuổi trung bình từ 60 - 63 tuổi. Tuổi cao thường có bệnh phối hợp, tình trạng sức khỏe chung suy giảm, nguy

cơ tăng lên khi tiến hành các phẫu thuật lớn. Tỷ lệ giới nam/nữ trong nghiên cứu là 2,3 (61/27), thấp hơn của Kiều Văn Tuấn (22/7) [4], cao hơn của Võ Xuân Quang (26/27). Hiện chưa có nghiên cứu để cấp vai trò của sự khác biệt về giới trong điều trị TMDUT. Tuổi và giới có sự khác biệt nhất định giữa các nghiên cứu có thể do cỡ mẫu nhỏ và sai khác ngẫu nhiên giữa nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Tiền sử can thiệp gan mật

Trong TMDUT, vàng da thường là triệu chứng đầu tiên khiến BN đến khám nhưng có thể xảy ra ở thời điểm nhất định sau khi BN đã được chẩn đoán và điều trị ung thư. Nghiên cứu có 15/88 (17,0%) BN

đã được can thiệp ở gan và đường mật, chủ yếu là các phẫu thuật cắt phân thùy gan, cắt túi mật, can thiệp nội mạch, đốt nhiệt sóng cao tần điều trị ung thư, tương tự với kết quả của Nguyễn Quốc Vinh [5]. Tắc mật vẫn còn hoặc xảy ra sau các phẫu thuật, thủ thuật can thiệp gan mật điều trị ung thư thường do bệnh ung thư tiến triển, báo hiệu sự thất bại của các phương pháp can thiệp đã tiến hành để kiểm soát bệnh. Mặt khác các can thiệp vào gan, ĐM có thể gây ra các biến đổi giải phẫu của gan và ĐM khiến cho các đánh giá tổn thương ĐM và ước tính thể tích gan được dẫn lưu sau đó trở nên khó khăn hơn. Hơn nữa can thiệp vào ĐM có thể tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn ĐM.

Triệu chứng lâm sàng

TMDUT do nhiều loại ung thư gây nên, ở nhiều giai đoạn khác nhau của bệnh và có một tỷ lệ nhất định đã được can thiệp điều trị nên bệnh cảnh lâm sàng đa dạng. Vàng da và củng mạc mắt vàng thường là triệu chứng chính khiến BN đi khám và được phát hiện bệnh. Thời gian từ lúc phát hiện vàng da đến khi được đặt stent trong nghiên cứu trung bình là $29,5 \pm 13,9$ ngày (4 - 90 ngày) do nhiều

BN đã được chẩn đoán và điều trị ở các tuyến dưới trước khi được chuyển tới Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Thời gian tắc mật kéo dài có thể dẫn đến nhiều ảnh hưởng xấu do tắc mật gây ra và thời gian phục hồi sau dẫn lưu ĐM sẽ chậm hơn. Các triệu chứng lâm sàng chính đi kèm hay gặp ở BN TMDUT như chán ăn, sụt cân, ngứa và đau bụng trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các nghiên cứu trong nước về TMDUT.

Sốt $> 38^{\circ}\text{C}$ chiếm 14/88 (15,9%) BN trong nghiên cứu, là triệu chứng gợi ý của nhiễm khuẩn đường mật. Các BN TMDUT đều có giãn đường mật kèm theo bilirubin huyết thanh tăng nên theo tiêu chuẩn Tokyo 2013 [12], nếu có sốt $> 38^{\circ}\text{C}$ là đủ cả 3 tiêu chuẩn chẩn đoán xác định viêm đường mật. Tỷ lệ VĐM trước khi đặt stent trong nghiên cứu của Hin Miura và cộng sự [11] là 33,7%. Các nghiên cứu của các tác giả trong nước về TMDUT cho thấy tỷ lệ sốt trước can thiệp chiếm 12,7 - 40,3% (Bảng 11). Như vậy, VĐM khá thường gặp ở BN TMDUT trước can thiệp. Viêm đường mật cho thấy vấn đề dẫn lưu đường mật trở nên cấp thiết hơn.

Bảng 11. So sánh tỷ lệ các triệu chứng lâm sàng thường gặp

Tác giả	n	Triệu chứng lâm sàng (Tỷ lệ %)							
		Vàng da	Chán ăn	Sụt cân	Đau bụng	Ngứa	Phân bạc màu	Sốt	Cổ trướng
V.X.Quang [2]	53	K	K	77,4	92,5	62,3	22,6	39,6	18,9
Ng.Q.Vinh [5]	55	98,2	78,2	85,5	64,8	40,0	K	12,7	K
Ng.Ng. Sơn [3]	72	95,8	97,2	95,8	41,7	18,1	K	40,3	K
Neena S.A [6]	50	98,0	K	80,0	56,0	70,0	K	K	K
Chúng tôi	88	100	94,3	89,8	83,0	63,6	39,8	15,9	13,6

Chú thích: K - không có số liệu

Điểm ECOG từ 2 đến 3 chiếm 64/88 (72,7%) BN (Bảng 3), không có trường hợp nào ECOG 0 cho thấy tổng trạng bị ảnh hưởng nặng nề. Tổng trạng suy sụp nhanh ở BN TMDUT do tác động kép của ung thư tiến triển và những hậu quả của tắc mật gây nên. Tổng trạng kém là một trở ngại cho phẫu thuật triệt căn và các biện pháp can thiệp điều trị có tính xâm lấn cao khiến cho chỉ định các biện pháp điều trị này có thể bị thu hẹp.

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Các chỉ số xét nghiệm

Bảng 12. Nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh trước can thiệp

Tác giả	Nồng độ bilirubin toàn phần ($\mu\text{mol/l}$)	
	Khoảng giá trị	$\bar{X} \pm SD$
Võ Xuân Quang [2]	K	$388,2 \pm 191,5$
Mai Thị Hội [1]	63,0 - 879,0	$278,5 \pm 149,1$
Nguyễn Quốc Vinh [5]	K	$266,8 \pm 157,3$
Nguyễn Ngọc Sơn [3]	K	$258,2 \pm 145,4$
Chúng tôi	42,9 - 622,1	$315,1 \pm 133,4$

Chú thích: K - không có số liệu.

Kết quả của chúng tôi và các tác giả trong nước cùng cho thấy nồng độ trung bình bilirubin toàn phần trong huyết thanh ở các BN TMDUT trước can thiệp tăng rất cao với giá trị trung bình vượt 15 lần ngưỡng bình thường ($256,5 \mu\text{mol/l}$). Nồng độ bilirubin toàn phần trong nghiên cứu cao có thể do thời gian tắc mật kéo dài và ĐM bị chít hẹp hoàn toàn ống mật chủ hoặc ống gan chung và 2 ống gan phải, trái. Bên cạnh đó, tình trạng VĐM, suy chức năng gan và những yếu tố khác liên quan đến sinh tổng hợp, chuyển hóa và thải trừ bilirubin có thể ảnh hưởng một phần đến nồng độ bilirubin huyết thanh.

Kết quả nghiên cứu cho thấy các transaminase (AST, ALT, GGT) tăng rõ, trong đó ALT và GGT có giá trị trung bình khoảng 3 lần ngưỡng bình thường tương tự với nghiên cứu đã công bố của các tác giả trong nước. Các kết quả trên đây chứng tỏ tắc mật gây tổn thương tế bào gan, có thể làm suy giảm chức năng gan ở các BN trong nghiên cứu. Tuy nhiên các chỉ số trung bình của albumin huyết thanh, tỷ lệ prothrombin trong nghiên cứu chỉ có xu hướng giảm nhẹ, chưa có thay đổi rõ rệt. Tắc mật có thể gây suy thận tiềm tàng, tuy nhiên kết quả các chỉ số ure, creatinin huyết thanh ở nghiên cứu của chúng tôi chưa chứng tỏ được luận điểm này do không tính mức lọc cầu thận.

Các đặc điểm tổn thương ung thư gây tắc mật theo chẩn đoán hình ảnh

Kích thước 2 chiều trung bình của khối u gây tắc mật là $43,8 \pm 31,7\text{mm}$ và $35,6 \pm 26,6\text{mm}$; cả 2 kích thước đều lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với độ dài đoạn ĐM bị chít hẹp khi chụp ĐM qua NSMTND ($28,2 \pm 8,9\text{mm}$) (Bảng 6). Kết quả này có thể do phần trực tiếp gây chít hẹp ĐM thường không trùng với phần có kích thước lớn nhất của khối u. Tất cả các BN trong nghiên cứu đều giãn rộng đường mật trong gan cả 2 bên. Các phần mềm dựng hình 3D cho phép đo chiều dài đoạn ĐM bị chít hẹp khi chụp CLVT, CHT chính xác hơn và có thể thu hẹp khác biệt so với đo khi chụp ĐM có thuốc cản quang qua NSMTND. Chụp ĐM có thuốc cản quang khi NSMTND đặt stent ĐM trong một số trường hợp có thể gặp khó khăn khi xác định ranh giới ĐM bị tổn thương nếu không bơm đủ thuốc cản quang. Mặc dù còn những hạn chế đã nêu, trong quá trình nghiên cứu chúng tôi nhận thấy dựa trên hình ảnh tổn thương chít hẹp ĐM trên CLVT, CHT kết hợp với hình ảnh chít hẹp ĐM khi chụp ĐM có thuốc cản quang qua NSMTND cho phép đánh giá đầy đủ độ dài và mức độ lan rộng dọc theo ĐM của tổn thương chít hẹp của ĐM do ung thư.

Tỷ lệ tắc mật thấp và tắc mật vùng rốn gan tương ứng là 49/88 (55,7%) và 39/88 (44,3%) BN

(Bảng 7). Tỷ lệ tắc mật vùng rốn gan trong nghiên cứu thấp hơn so với tác giả Võ Xuân Quang [2] với tỷ lệ là 38/53 (71,7%) BN. Tắc mật ở vùng rốn gan trong nghiên cứu chủ yếu là các typ II, III, IV theo phân loại của Bismuth chiếm 35/39 (89,7%) BN. Trong nhóm nghiên cứu, 7/88 (8,0%) BN huyết khối tĩnh mạch của một bên; 17/88 (19,3%) BN có tổn thương gan do ung thư gan hoặc UTĐM trong gan và 14/88 (15,9%) BN có thương gan do ung thư di căn. Xơ gan chiếm 12/88 (13,6%) BN, gồm các trường hợp phân độ Child-Pugh A, B (Bảng 8). Những tổn thương này có thể nặng lên trong quá trình tiến triển của bệnh và gia tăng ảnh hưởng xấu đến hiệu quả điều trị sau đặt stent ĐM.

Tế bào học, mô bệnh học

Nghiên cứu có 63/88 (71,6%) trường hợp được làm MBH/TBH, trong đó 49/88 (55,7%) BN nghiên cứu có kết quả ung thư (Bảng 9). Chúng tôi đã thực hiện thành thực kỹ thuật chải tế bào, sinh thiết trong ĐM qua NSMTND, chọc hút kim nhỏ qua siêu âm nội soi và bắt đầu triển khai kỹ thuật nội soi ĐM trực tiếp với ống nội soi siêu nhỏ sinh thiết tổn thương của ĐM. Các kỹ thuật đã nêu đều là những kỹ thuật chủ yếu trong chẩn đoán TMDUT. Tuy số trường hợp thực hiện còn ít nhưng đó là những tiền đề cho những nghiên cứu sâu hơn về các kỹ thuật này. Tỷ lệ lấy được bệnh phẩm có ung thư bằng sinh thiết ĐM qua NSMTND hoặc chọc hút kim nhỏ qua SANS trong nghiên cứu tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả nước ngoài, tuy nhiên số trường hợp còn ít. Dumonceau [10] báo cáo tổng hợp 6 nghiên cứu với tỷ lệ sinh thiết ĐM qua NSMTND lấy được bệnh phẩm có ung thư là 48/104 (46%) và 80/127 (63%) trường hợp tương ứng cho ung thư tụy và UTĐM.

Phần lớn các trường hợp TMDUT khi được phát hiện đã không còn khả năng điều trị triệt căn trong khi các biện pháp lấy bệnh phẩm đều có tính xâm lấn, kỹ thuật tiến hành khó khăn, tỷ lệ âm tính giả đáng kể, nguy cơ tai biến và biến chứng cao. Trong nhiều nghiên cứu TMDUT được chẩn đoán xác định và điều trị căn cứ vào các tiêu chuẩn lâm sàng, xét nghiệm và hình ảnh tổn thương phù hợp dù không có đủ kết quả TBH/MBH khẳng định, bởi vậy có thể sai số do chẩn đoán nhầm với tắc mật do chít hẹp

ĐM lành tính. Tuy nhiên các trường hợp được chọn vào nghiên cứu khi không có kết quả tế bào học hoặc mô bệnh học đều có bệnh cảnh lâm sàng và hình ảnh điển hình của ung thư giai đoạn muộn không còn định phẫu thuật triệt căn kèm theo nồng độ các chất chỉ điểm ung thư trong huyết thanh tăng cao và tiến triển phù hợp trong quá trình theo dõi nên có thể giảm thiểu được sai số nêu trên.

4.3. Nguyên nhân và giai đoạn ung thư

Các nguyên nhân ung thư gây tắc mật hay gặp trong nghiên cứu của chúng tôi gồm ung thư tụy, UTĐM vùng rốn gan, UTĐM đoạn thấp, ung thư gan và UTĐM trong gan với các tỷ lệ tương ứng là 31,8%, 21,6%, 15,9%, 10,2% và 9,1% (Bảng 10). Các nguyên nhân ít gặp hơn là ung thư bóng Vater, ung thư túi mật, ung thư nơi khác (đại trực tràng) di căn gan. Kết quả của chúng tôi phù hợp với những kiến thức đã biết về các nguyên nhân ung thư chủ yếu gây tắc mật là UTĐM ngoài gan, ung thư tụy, ung thư gan và ĐM trong gan, ung thư túi mật, ung thư bóng vater và tổn thương di căn ở gan, hạch cuống gan.

Phân loại TNM đáng tin cậy và có thể áp dụng với đa số các loại ung thư khác nhau nhưng cũng bộc lộ những nhược điểm nhất định với một số loại ung thư đặc thù như ung thư biểu mô tế bào gan, ung thư đường mật vùng rốn gan. Vì vậy bên cạnh hệ thống phân loại TNM, đã có những hệ thống phân loại riêng phù hợp hơn cho những loại ung thư này để làm cơ sở quyết định các biện pháp điều trị trong đó có chỉ định phẫu thuật triệt căn. Hơn nữa bên cạnh hệ thống phân loại giai đoạn ung thư còn nhiều yếu tố khác trên từng BN cụ thể để đi đến quyết định điều trị triệt căn hoặc điều trị giảm nhẹ.

5. Kết luận

TMDUT chủ yếu gặp ở BN trung và cao tuổi. Tổng trạng của BN bị ảnh hưởng nặng nề với điểm ECOG 2 - 3 chiếm 72,7% trường hợp. Nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh ≥ 171 ($\mu\text{mol/l}$) chiếm 86,4%, giá trị trung bình là $315,1 \pm 133,41$ ($\mu\text{mol/l}$). 88/88 BN (100,0%) có giãn ĐM trong gan cả 2 bên. Kích thước trung bình 2 chiều của khối u gây tắc mật trên CLVT và độ dài đoạn ĐM bị chít hẹp khi chụp ĐM qua NSMTND tương ứng là: $43,8 \pm$

31,7/35,6 ± 26,6 và 28,2 ± 8,9mm. Vị trí tắc mật thấp hoặc rốn gan tương ứng là 55,7% và 44,3%.

Các nguyên nhân ung thư gây tắc mật chủ yếu gồm: Tụy, ĐM rốn gan, ĐM đoạn thấp, gan và ĐM trong gan với các tỷ lệ tương ứng là 31,8%, 21,6%, 15,9%, 10,2% và 9,1%. Giai đoạn TNM: I, II, III và IV tương ứng là 10,2%, 30,7%, 17,0% và 42,0%. Tỷ lệ BN có chẩn đoán TBH/MBH là ung thư là 55,7%.

Tài liệu tham khảo

1. Mai Thị Hội, Chu nhật Minh và Nguyễn Trung Liêm (2005) *Điều trị hẹp đường mật do u bằng nội soi can thiệp tại Bệnh viện Việt Đức từ 11/2001 đến 5/2005*. Y Học Việt Nam, 310, tr. 87-92.
2. Võ Xuân Quang (2005) *Vai trò của đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng trong tắc mật*. Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh.
3. Nguyễn Ngọc Sơn (2013) *Vai trò của dẫn lưu đường mật xuyên gan qua da và nội soi mật tụy ngược dòng đặt stent đường mật trong tắc mật ác tính*. Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh.
4. Kiều Văn Tuấn và Phạm Thị Bình (2004) *Nhận xét kết quả điều trị hội chứng vàng da tắc mật bằng phương pháp đặt stent đường mật qua nội soi chụp mật ngược dòng*. Thông tin Y Dược (2), tr. 27-28.
5. Nguyễn Quốc Vinh (2009) *Vai trò của dẫn lưu mật và đặt stent qua da trong điều trị giảm nhẹ tắc mật do bệnh lý ác tính*. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú, Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh.
6. Abraham Neena S, Barkun Jeffrey S and Barkun Alan N (2002) *Palliation of malignant biliary obstruction: A prospective trial examining impact on quality of life*. Gastrointest Endoscopy 56(6): 835-841.
7. American Joint Committee On Cancer (2010) *AJCC cancer staging manual, seventh edition*. Springer.
8. CDISC Questionnaires Sub-team (2013) *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG)*. Clinical Data Interchange Standards Consortium: 1-5.
9. Deoliveira ML, Schulick RD, Nimura Y et al (2011) *New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma*. Hepatology 53(4): 1363-1371.
10. Dumonceau JM (2012) *Sampling at ERCP for cyto- and histopathological examination*. Gastrointest Endosc Clin N Am 22(3): 461-477.
11. Hin Miura, Atsushi Kanno, Atsushi Masamune et al (2016) *Risk factors for recurrent biliary obstruction following placement of self-expandable metallic stents in patients with malignant perihilar biliary stricture*. Endoscopy International Open 48: 536-545.
12. Kiriya S, Takada T, Strasberg SM et al (2013) *TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos)*. J Hepatobiliary Pancreat Sci 20(1): 24-34.