

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

BỘ Y TẾ

NGUYỄN HỒNG SƠN

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG
PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ
U MÔ ĐỆM DẠ DÀY

Ngành: Ngoại tiêu hóa

Mã số: 62720125

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. Hồ Chí Minh, năm 2023

Công trình được hoàn thành tại:
Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS Lê Văn Quang

PGS.TS Bùi Chí Viết

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng đánh giá luận án cấp Trường
hợp tại.....

Vào hồi ... giờ ... phút, ngày ... tháng ... năm 2023.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp
- Thư viện Đại học

DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Hồng Sơn, Nguyễn Văn Hải, Lê Huy Lưu (2022). “U mô đệm đường tiêu hóa ở dạ dày, xuất độ, chẩn đoán và biểu hiện mô học”. Tạp chí Ngoại Khoa và Phẫu thuật nội soi Việt Nam, tập 12 (2), tr 11 – 16.
2. Nguyễn Hồng Sơn, Lê Văn Quang, Bùi Chí Việt (2022). “Đặc điểm X-quang cắt lớp điện toán vi tính u dưới niêm dạ dày”. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 26 (2), tr 347 – 351.

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

U dưới niêm mạc (UDNM) đường tiêu hóa có nguồn gốc từ trung mô, thường gặp nhất là u mô đệm (UMĐ), đa số nằm ở dạ dày, một phần nhỏ còn lại nằm ở ruột non hay đại tràng.

Việc đánh giá ban đầu là rất quan trọng nhưng cũng là một quá trình phức tạp bởi vì cần dùng rất nhiều phương tiện phối hợp để chẩn đoán. Chỉ định phẫu thuật thường đặt ra khi đã chẩn đoán xác định là u mô đệm (UMĐ), thậm chí một số tác giả cho rằng nên phẫu thuật khi các bằng chứng cho thấy có khả năng cao là bị UMĐ. Tuy vậy, việc thực hiện cắt bỏ khối u cũng rất đa dạng, với nhiều kỹ thuật khác nhau được báo cáo trong và ngoài nước. Cách phối hợp cả hai phương pháp nội soi tiêu hóa và phẫu thuật nội soi (LECS) hiện nay đang được ưa chuộng nhiều nhất.

Có rất nhiều hướng dẫn trên thế giới mô tả cách đánh giá, chẩn đoán, điều trị và tiên lượng UMĐ, mỗi hướng dẫn có cách nhìn và xử lý rất khác nhau. Điều này phản ánh mức độ phức tạp của bệnh lý này. Ngay tại Việt Nam chúng ta, số lượng nghiên cứu chưa nhiều, bệnh khá hiếm gặp. Khi 1 khối u dưới niêm dạ dày tình cờ phát hiện qua nội soi đặc biệt là những khối u có kích thước ≤ 2 cm thì cách tiếp cận và xử trí ra sao cũng chưa thống nhất. Như vậy cần có 1 nghiên cứu về các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cũng như phương pháp điều trị cho nhóm bệnh hiếm gặp này.

Mục tiêu nghiên cứu

1. Xác định đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giải phẫu bệnh của UMD dạ dày.
2. Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị UMD dạ dày.
3. Đánh giá kết quả trung hạn sống còn toàn bộ và sống còn không bệnh sau điều trị UMD dạ dày.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu bao gồm 152 bệnh nhân u dưới niêm mạc ở dạ dày được phẫu thuật nội soi điều trị.

➤ Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Các bệnh nhân UDNM có chẩn đoán trước hoặc trong mổ nghi ngờ UMD hay u trung mô với kích thước $u \geq 1$ cm.
- Kết luận của HMMD sau phẫu thuật là UMD.

➤ Tiêu chuẩn loại trừ:

- Kết quả GPB sau cùng là ung thư tuyến hoặc u trung mô nhưng không làm HMMD nên chưa có kết luận cuối cùng.

Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu, mô tả hàng loạt ca.

Thời gian nghiên cứu: 01/2015 – 11/2021

Địa điểm: BV Nhân Dân Gia Định và BV Đại Học Y Dược TP HCM.

Những đóng góp mới của luận án

Luận án đã mô tả các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng từ đó đối chiếu với kết quả giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch nhằm tìm ra được các dấu hiệu có giá trị để chẩn đoán u mô đệm dạ dày trước mổ.

Luận án mô tả được các phương pháp phẫu thuật nội soi có phối hợp với nội soi tiêu hóa nhằm tìm ra phương pháp mổ khả thi, hiệu quả và an toàn về mặt bệnh học.

Luận án mô tả kết quả trung hạn, từ đó cho thấy được góc nhìn về loại bệnh tật hiếm gặp này về mặt diễn tiến bệnh và hiệu quả của điều trị trúng đích với Imatinib với những nhóm bệnh nhân nguy cơ ác tính trung bình và cao và các nhóm còn lại

Bố cục luận án

Luận án gồm 127 trang: phần Đặt vấn đề 2 trang, Tổng quan tài liệu 32 trang, Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 15 trang, Kết quả nghiên cứu 33 trang, Bàn luận 42 trang, Kết luận 1 trang. Có 62 bảng, 37 hình, 6 biểu đồ và 150 tài liệu tham khảo (18 tài liệu tiếng Việt và 132 tài liệu tiếng Anh).

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1 Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng

Dạ dày là vị trí u thường xuất hiện nhất, tiếp theo sau đó là ruột non, đại tràng, thực quản, mạc treo... vì vậy triệu chứng lâm sàng rất thay đổi và tùy theo vị trí xuất hiện của khối u. Đánh giá sự liên quan của vị trí u với dạ dày, Đỗ Đình Công: 61,5 % u nằm ở thân vị, 23,1% ở hang vị và 15,4% ở phình vị. Phạm Minh Hải: khác với ung thư dạ dày, UMĐ dạ dày tập trung nhiều nhất ở phần thân vị.

Những khối UMĐ kích thước nhỏ thường không gây triệu chứng lâm sàng, phát triển rất chậm và vẫn có thể không có triệu chứng dù kích thước đã lớn. Đa số phát hiện tình cờ qua nội soi dạ dày

và triệu chứng trùng lặp với đau thượng vị hay viêm dạ dày. Các triệu chứng thường gặp trong UMĐ là: đau bụng mơ hồ, chảy máu tiêu hóa và sờ thấy u bụng. Chảy máu thường là do khối u ăn mòn vào trong niêm mạc đường tiêu hóa hay do có loét niêm mạc bề mặt và khối u hoại tử chảy máu thông vào trong lòng ống tiêu hóa. Có thể có những triệu chứng ít gặp hơn như: nuốt nghẹn, đau sau xương ức, sụt cân, tắc ruột, thủng ruột, rò tiêu hóa hay vàng da. Thông thường, u chỉ gây triệu chứng khi có kích thước lớn và chèn ép.

Triệu chứng cận lâm sàng:

➤ Nội soi dạ dày

Nội soi dạ dày là phương tiện đầu tay để phát hiện các loại UDNM ở vùng này. Mặc dù, nội soi bình thường không giúp xác định được bản chất của khối u, nhưng nó cung cấp các manh mối quan trọng cho việc xác lập các bước tiếp theo để chẩn đoán. Loét niêm mạc thường thấy trong các trường hợp u lớn quá nhanh và đây là một đặc điểm chính của u mô đệm dạ dày lớn.

➤ Chụp X Quang cắt lớp vi tính (CT scan)

Đa số các khối u có khuynh hướng phát triển ra ngoài thành dạ dày. Vì vậy, nội soi dạ dày là không đủ để đánh giá và chuẩn đoán những đặc tính của khối u mà cần có các phương tiện để đánh giá như phối hợp với siêu âm hay chụp cắt lớp vi tính.

Các tính chất của UMĐ dạ dày trên CT scan biểu hiện rất khác nhau, điều này tùy thuộc vào kích thước, mức độ xâm lấn, thời gian xuất hiện của khối u. Các khối u nguyên phát thường có kích thước lớn, tăng sinh mạch máu, tăng quang khi chụp với chất

tương phản, thường là không đồng nhất vì có thể có hoại tử trong u, xuất huyết hay thoái hóa dạng nang. Loét và rò vào trong lòng dạ dày cũng là các hình ảnh thường gặp. Khi loét niêm mạc, bệnh nhân thường có dấu hiệu chảy máu tiêu hóa, bệnh nhân có thể nhập viện trong bệnh cảnh thiếu máu và tiêu phân đen.

1.2 Phẫu thuật nội soi điều trị u mô đệm dạ dày

Có rất nhiều phương pháp để chọn lựa, phụ thuộc vào vị trí khối u, phương tiện và trang bị và quan trọng nhất là trình độ của phẫu thuật viên cũng như sự ưa thích chọn lựa kỹ thuật nào tùy theo từng trung tâm nghiên cứu.

Một vài kỹ thuật:

➤ Cắt u thành sau dạ dày bằng cách mở thành trước:

PTNS ngã bụng, thành trước dạ dày được mở ra, Khối u mặt sau được nâng và cắt với stapler, đóng thành trước lại với mũi khâu tay hoặc stapler tùy vị trí.

➤ Phẫu thuật nội soi trong lòng dạ dày cắt khối u dưới niêm:

Được lựa chọn khi khối u nằm ở mặt sau hay gần sát tâm vị. Vicky Li đưa ra kỹ thuật cắt UDNM qua phẫu thuật nội soi trực tiếp thao tác trong lòng dạ dày. PTNS tiếp cận thành trước dạ dày, đặt trocar có bóng chèn xuyên thành trước vào trong lòng dạ dày, dụng cụ phẫu thuật thông qua trocar, cắt u trực tiếp trong lòng dạ dày, lấy bệnh phẩm đường miệng qua nội soi.

➤ Phẫu thuật nội soi cắt dạ dày với “kỹ thuật nâng và cắt”:

Trong một số trường hợp u lớn, PTNS cắt hình chêm lấy quá nhiều thành dạ dày làm biến dạng phần còn lại khi tạo hình, ngoài ra khi khối u nằm ở vùng tâm vị gần thực quản hay môn vị, việc

cắt nhiều mô sẽ làm việc đóng lại thành dạ dày khó khăn và dễ gây biến chứng hẹp.

Với mục đích cắt lấy trọn khối u và bảo tồn tối đa phần dạ dày còn lại về mặt hình thái cũng như chức năng, kỹ thuật chỉ cắt vào lớp thanh mạc và lớp cơ dạ dày sau đó thực hiện nâng khối u để cắt trọn khối (lift-and-cut method). Okumura đã báo cáo thực hiện thành công 16 trường hợp.

➤ **Phẫu thuật nội soi phối hợp với nội soi tiêu hóa:**

Khi u nằm ở vị trí không thuận lợi như tâm vị, hang - môn vị, PTNS cắt dạ dày hình chêm thông thường sẽ khó khăn, Hiki đã mô tả phối hợp giữa nội soi tiêu hóa và PTNS để xử lý các vị trí này. Qua nội soi, cắt niêm mạc xung quanh khối u và lớp dưới niêm cho đến hết chu vi, sau đó mở 1 lỗ nhỏ xuyên thành dạ dày vào ổ bụng. PTNS tiếp tục cắt từ phía thanh mạc dạ dày giáp với đường cắt phía trong lòng dạ dày.

1.3 Tình hình nghiên cứu ở Việt Nam

Tại Việt Nam, bắt đầu có nghiên cứu về bệnh lý u mô đệm đường tiêu hóa sau khi hóa mô miễn dịch và nhóm u này dương tính với dấu ấn miễn dịch CD 117 và CD 34. Lê Văn Quang (2005) báo cáo 1 trường hợp phẫu thuật 1 khối u hạ vị vỡ gây viêm phúc mạc. Kết quả giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch cho kết quả CD 117 (+++) và kết luận u ác mô đệm đường tiêu hóa.

Bùi Chí Việt (2008) hồi cứu 53 trường hợp điều trị u mô đệm đường tiêu hóa tại bệnh viện Ung Bướu (TP HCM), nghiên cứu cho thấy u gặp nhiều nhất ở dạ dày (45%) và ruột non (43%). Cùng thời gian này, Phạm Minh Hải mô tả 41 bệnh nhân được

chẩn đoán u mô đệm tại bệnh viện ĐHYD (TP HCM) được chẩn đoán dựa vào kết quả hóa mô miễn dịch, đa số u này nằm ở dạ dày (54%), có thể phát hiện qua nội soi dạ dày và tỉ lệ quan sát được khối u qua CT scan bụng là 100%.

Nguyễn Trung Tín (2010) mô tả 38 t.h u dưới niêm mạc dạ dày được điều trị phẫu thuật, với tỉ lệ phát hiện u qua nội soi dạ dày 73% các t.h, tỉ lệ chẩn đoán chính xác của CT scan bụng là 66,7%, tỉ lệ u mô đệm là 63,2%.

Đỗ Đình Công (2011) mô tả thực hiện 10 t.h phẫu thuật nội soi cắt dạ dày không điển hình, 3 trường hợp phẫu thuật soi trong lòng dạ dày điều trị u mô đệm dạ dày.

Lê Quang Khang nghiên cứu vai trò của CT scan trong chẩn đoán UMĐ thấy rằng những tính chất liên quan tới UMĐ bao gồm kích thước > 5cm, hình dạng nhiều thùy, bất thuộc tương phản không đồng nhất, xâm lấn ra chung quanh, không có di căn hạch. Diệp Bảo Tuấn (2016) nghiên cứu 109 trường hợp UMĐ đường tiêu hóa tại bệnh viện Ung bướu cho nhận xét: bệnh thường gặp ở nam, vị trí nhiều nhất là ở dạ dày và ruột non, chẩn đoán dựa vào lâm sàng, hình ảnh học và GPB với CD117(+) và 75,5% thuộc nhóm NCAT cao. Cùng thời điểm, Nguyễn Hồng Sơn mô tả thực hiện 12 t.h phẫu thuật nội soi điều trị nhóm bệnh lý này tại dạ dày tại bệnh viện Nhân dân Gia Định (TP HCM). Tiếp theo sau đó, Lê Huy Lưu cập nhật số lượng nhiều hơn với 24 t.h. Đặc biệt trong nhóm này, đa số có khối u kích thước >5 cm (70%). Nguyễn Phú Hữu mô tả hồi cứu 79 trường hợp điều trị u mô đệm tại bệnh viện Bình Dân trong 5 năm. Tác giả nhận xét rằng, nhóm

bệnh lý này chỉ được chẩn đoán xác định sau khi phẫu thuật dựa vào kết quả hóa mô miễn dịch với dấu ấn CD 117 hoặc giải trình tự gen. Cùng quan điểm về mặt xuất độ, trong nghiên cứu về nhóm các loại ung thư ống tiêu hóa không thuộc loại biểu mô, tác giả Phạm Gia Anh cho thấy rằng, 2 nhóm tổn thương mô học gặp nhiều nhất là u mô đệm và u lympho, trong đó u mô đệm là 70,6% và u lympho là 26% và 2 loại này cũng gặp nhiều nhất ở dạ dày tương ứng với 56,7% và 38,8%.

Như vậy, tại Việt Nam đa số các nghiên cứu chỉ hồi cứu và mô tả chung về UMD của tất cả các vị trí của UMD trên đường tiêu hóa. Số lượng các nghiên cứu cũng như số lượng bệnh nhân chưa nhiều do đặc thù là một loại bệnh hiếm gặp. Ngoài ra, chưa có nghiên cứu về việc điều trị trúng đích cho các trường hợp đã được phẫu thuật triệt để R0 với kết quả UMD nguy cơ ác tính trung bình và cao. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục đích xác định các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả GPB nhằm tìm ra những đặc tính chẩn đoán UMD trước phẫu thuật, đánh giá tính khả thi của PTNS trong điều trị nhóm bệnh này và kết quả trung hạn sau điều trị.

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả hàng loạt ca.

2.2 Đối tượng nghiên cứu

Tất cả BN có u dưới niêm mạc dạ dày phát hiện qua nội soi dạ dày, siêu âm và CT scan bụng.

2.2.1 Tiêu chuẩn chọn lựa

- Các bệnh nhân UDNM có chẩn đoán trước hoặc trong mô nghi ngờ UMĐ hay u trung mô với kích thước $u \geq 1$ cm.
- Kết luận của HMMD sau phẫu thuật là UMĐ (Nhóm bệnh nhân có kết luận là các loại u dưới niêm khác được sử dụng làm nhóm so sánh nhằm tìm ra các tính chất của UMĐ trước phẫu thuật)

2.2.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đồng ý điều trị hoặc được điều trị tại các trung tâm nghiên cứu khác.
- Kết quả GPB sau cùng là ung thư tuyến hoặc u trung mô nhưng không làm HMMD nên chưa có kết luận cuối cùng.
- Các trường hợp xác nhận có biến chứng viêm phúc mạc liên quan tới thủng hoặc hoại tử khối u, có dấu hiệu di căn phúc mạc ghi nhận trước hoặc ngay thời điểm bắt đầu cuộc phẫu thuật.
- Các trường hợp được mổ mở ngay từ đầu

2.3 Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: 01/2015 – 11/2021

Địa điểm: BV Nhân Dân Gia Định và BV Đại Học Y Dược TP HCM.

2.4 Cơ mẫu

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả hàng loạt ca, tất cả các trường hợp thực hiện được trong quá trình nghiên cứu được thu thập hết để lấy số liệu nên không lấy công thức.

2.5 Các biến số nghiên cứu chính

2.5.1 Đặc điểm lâm sàng

- Tuổi.
- Giới tính.
- Lý do vào viện.
- Các triệu chứng lâm sàng: đau thượng vị, chảy máu tiêu

hóa (XHTH).

- Dấu hiệu thiếu máu và chỉ số Hb ở xét nghiệm.

2.5.2 Đặc điểm cận lâm sàng

Nội soi dạ dày: Khả năng phát hiện u, vị trí, số lượng, tổn thương niêm mạc kèm theo

CT scan bụng:

- Vị trí khối u.
- Tính bắt thuốc: có bắt thuốc hay không bắt thuốc, mức độ.
- Tính đồng nhất: đồng nhất, không đồng nhất.
- Tính chất nguyên vẹn: tổn thương hoại tử trong u, loét bề mặt.
- Hướng phát triển: ngoài thành, trong lòng hay cả 2 hướng.
- Kích thước: nhằm đánh giá nguy cơ ác tính.

2.5.3 Phẫu thuật nội soi

- Quan sát ban đầu, cách tiếp cận.
- Vị trí u: vị trí thuận lợi, không thuận lợi.
- Cần phối hợp với nội soi tiêu hóa: có, không.
- Phương pháp phẫu thuật: cắt hình chêm, cắt bán phần, LECS...
- Thời gian mổ.
- Tỷ lệ chuyển mổ mở: nguyên nhân quyết định thay đổi phương pháp phẫu thuật.

- Thời gian nằm viện sau mổ
- Biến chứng sớm sau mổ.

2.5.5 Theo dõi sau mổ, tái khám và kết quả trung hạn

- BN tái khám, đánh giá kết quả sớm, kết quả HMMD
- Phân loại nguy cơ ác tính (NCAT) để điều trị trúng đích với nhóm UMĐ có NCAT cao và trung bình. Theo dõi với nhóm còn lại.
- Điều trị trúng đích, thời gian, kết quả
- Kết quả trung hạn: tỉ lệ tái phát, di căn, tử vong.

2.6 Phương pháp trình bày và phân tích số liệu

- Ngưỡng sai lầm được chọn là $\alpha = 0,05$ trong các trường hợp so sánh và ước lượng. Giá trị $p \leq 0,05$ được xem như có ý nghĩa thống kê.

- Đối với các biến định danh, chúng tôi trình bày dưới dạng giá trị tuyệt đối hay phần trăm.

- Đối với các biến định lượng phân phối chuẩn chúng tôi trình bày dưới dạng trị số trung bình \pm độ lệch chuẩn. Trường hợp phân phối không chuẩn thì trình bày dưới dạng trung vị kèm theo giá trị 25% và 75%.

- Để so sánh hai nhóm biến số định lượng có phân phối chuẩn, chúng tôi dùng phép kiểm t, nhóm biến số định lượng không có phân phối chuẩn, chúng tôi dùng phép kiểm Mann-Whitney.

- Để so sánh hai nhóm biến số định danh chúng tôi dùng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher.

- Dữ liệu được nhập và phân tích được thực hiện bằng phần mềm SPSS 22.0.

2.7 Đạo đức trong nghiên cứu

- Bệnh nhân sẽ được tư vấn về phương pháp phẫu thuật, tai biến và biến chứng có thể xảy ra trong và sau mổ cũng như khả năng chuyển mổ mở nếu PTNS thất bại. Sau khi BN hiểu rõ phương pháp phẫu thuật, BN đồng ý kí vào bản thỏa thuận tham gia nghiên cứu thì phẫu thuật mới được tiến hành.

- Số quyết định y đức cấp ngày 12/08/2019.

Chương 3. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu từ 01/2015 đến 11/2021 ghi nhận 152 BN có u dưới niêm mạc dạ dày nghi ngờ là UMĐ được chỉ định phẫu thuật nội soi. Dựa vào kết luận của HMMD, có 109/152 BN chẩn đoán xác định là u mô đệm dạ dày (UMĐ) và 43/152 BN là các loại u dưới niêm mạc còn lại (KUMĐ).

3.1 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giải phẫu bệnh

3.1.1 Đặc điểm lâm sàng

- Tỷ lệ nam/nữ là 40/69 (0,58/1).

- Tuổi trung bình là $59,06 \pm 12,34$ (25 – 86 tuổi).

Bảng 3.1 Triệu chứng lâm sàng của UMĐ dạ dày

Triệu chứng		Có	Không	Chỉ số p	OR
XHTH	UMĐ	26	83	0,002*	13,15
	KUMĐ	1	42		

XHTH là triệu chứng đặc hiệu của UMĐ, khác biệt có ý nghĩa.

3.1.2 Đặc điểm cận lâm sàng

Nội soi dạ dày:

146/152 t.h có thực hiện nội soi dạ dày qua đó 132 t.h (92%) có phát hiện khối u, 10 t.h không phát hiện u (6%) và 4 t.h (2%) hình ảnh lòng dạ dày trơn láng tuy nhiên có hình ảnh gợi ý khối u từ ngoài đè gò vào trong lòng dạ dày.

Bảng 3.2 Đặc điểm của UMĐ qua nội soi dạ dày

NSDD	Phát hiện u		Không phát hiện		Chỉ số p	
	UMĐ	KUMĐ	UMĐ	KUMĐ		
	94	42	10	0	0,063*	
Vị trí	Tâm vị	Phình vị	Thân vị	Hang vị		
	Nhóm chung	16	28	50	24	
	UMĐ	7	23	37	13	0,009**
	KUMĐ	9	5	13	11	
	Kích thước	UMĐ	3,32 ± 1,49 cm		<	
KUMĐ	2,47 ± 0,98 cm			0,001***		

*: phép kiểm Fisher, **: phép kiểm λ^2 , ***: phép kiểm t.

CTScan bụng:

148/152 t.h được chụp CT scan bụng với tỉ lệ phát hiện khối u là 100% qua đó ghi nhận u nằm rải rác tất cả các vị trí ở dạ dày.

Bảng 3.3 Vị trí và kích thước u qua Ctscan bụng

Vị trí u	Tâm vị	Phình vị	Thân vị	Hang vị	Chỉ số p
UMĐ	14	23	59	10	<0,001*
KUMĐ	11	1	16	13	
KT u	UMĐ	4,78 ± 2.97 cm ^{TB} (1 – 19)			0,001**
	KUMĐ	2,67 ± 1.,37 cm ^{TB} (1,2 – 7,8)			

*: phép kiểm λ^2 , **: phép kiểm t, ^{TV}: trung vị, ^{TB}: trung bình
U nằm rải đều tất cả các vị trí ở dạ dày, UMĐ chiếm ưu thế ở thân và phình vị. Ở tâm vị và hang môn vị tỉ lệ UMĐ thấp hơn, chiếm ưu thế vùng này là u cơ trơn và u tụy lạc chỗ.

Bảng 3.4 Liên quan giữa kích thước và nguy cơ ác tính của UMĐ

Nhóm UMĐ	Kích thước trung bình	Chỉ số p
Nhóm NCAT_{t+rt}	3.36 ± 1.39 cm	< 0,001*
Nhóm NCAT_{tb}	7.76 ± 3,85 cm	
Nhóm NCAT_{t+rt}	3.36 ± 1.39 cm	< 0,001*
Nhóm NCAT_c	7.65 ± 2.74 cm	

*: phép kiểm t, t+rt: thấp + rất thấp, tb: trung bình, c: cao.

Kích thước u tỉ lệ thuận với nguy cơ ác tính, u càng lớn nguy cơ ác tính càng cao.

Đặc tính quan trọng của UMĐ là: bất thuộc tương phản trung bình, mạnh; mật độ không đồng nhất; mất tính nguyên vẹn (có tổn thương hoại tử trong lòng hoặc loét và tổn thương sâu ở bề mặt); khuynh hướng phát triển ra ngoài thành dạ dày.

Bảng 3.5 Các đặc tính của UMĐ qua Ctscan

Tính bất thuốc	Có	Không, kém	p	OR
UMĐ	95	10	<0,001*	5,14
KUMĐ	27	13		(1,98 – 13,29)
Mật độ	Không đồng nhất	Đồng nhất	<0,001*	4,99
UMĐ	53	51		(2,03 – 12,29)
KUMĐ	7	33		
Tính nguyên vẹn	Tổn thương**	Nguyên vẹn	0,007*	10,21
UMĐ	21	84		(1,33- 78,53)
KUMĐ	1	39		
Hướng phát triển	Vào trong	Ra ngoài	Cả 2	0,025*
UMĐ	46	43	17	
KUMĐ	28	7	6	

*: phép kiểm λ^2 , **: khối u mất tính nguyên vẹn.

3.1.3 Đặc điểm giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch:

Tất cả các bệnh phẩm sau mổ đều làm GPB để đánh giá sơ bộ bản chất ban đầu và đánh giá kích thước khối u, tính nguyên vẹn và bờ cắt, độ phân bào/50 quang trường lớn.

Hình ảnh đại thể khối u mô đệm có độ ác tính thấp và rất thấp thường có màu vàng nhạt, hoặc trắng ngà, mật độ mô khá đồng nhất, có thể có xuất huyết rải rác bên trong khối u vùng trung tâm hay ngoại vi, niêm mạc đa số trơn láng bình thường, có thể có loét, loét nhẹ hay có viêm phù nề.

Hình ảnh u mô đệm có độ ác tính trung bình thường có kích thước lớn hơn, đa số phát triển nhiều thùy, có thể có loét niêm mạc, nhưng ít khi nào loét sâu, đôi khi trong lòng có chứa dịch.

Hình ảnh u mô đệm có độ ác cao thường có kích thước rất lớn, phát triển nhiều thùy có thể có xuất huyết dưới bao, mô u có nhiều vùng xuất huyết do phát triển quá mức, có thể có hoại tử trung tâm, niêm mạc thường loét sâu hoặc mất liên tục 1 đoạn dài.

Bảng 3.7 Kết quả kết luận UMĐ dựa vào HMMD

Kết luận cuối cùng	GPB	HMMD có kết luận UMĐ
U mô đệm	115	106
U trung mô khác	9	3
U tụy lạc chỗ	14	-
U cơ trơn	7	0
U mỡ	2	-
Carcinom tuyến biệt hóa kém	2	0
U cuộn mạch	1	0

U sợi calci hóa	1	0
Polyp sợi viêm	1	0
Tổng cộng	152	109

HMMD được thực hiện tất cả các t.h GPB nghi UMĐ, u cơ trơn, u trung mô và các tổn thương nghi ngờ khác. 2 t.h carcinom tuyến cũng làm HMMD vì chẩn đoán lâm sàng là UMĐ. Chỉ 16 t.h GPB khẳng định là UDNM lành tính và không làm HMMD.

Kết quả 136 t.h làm HMMD, cho chẩn đoán xác định 109 t.h là u mô đệm, 16 t.h u cơ trơn lành tính, 3 t.h u tế bào Schwannoma, 1 u thần kinh trung mô lành tính, 1 u sợi thần kinh, 2 t.h GPB là carcinom tuyến (kết quả 1 t.h u thần kinh nội tiết, 1 t.h sarcom biệt hóa kém), 1 u cuộn mạch, 1 u sợi lành tính, 1 u sợi calci hóa, 1 polyp sợi viêm.

Bảng 3.8 Mối tương quan giữa kích thước khối u và UMĐ

Kích thước (cm)	UMĐ	KUMĐ	Tổng cộng	Chỉ số p
1 < U ≤ 2	13 (42%)	18 (58%)	31	p <
2 < U ≤ 5	68 (75%)	23 (25%)	91	0,001*
U > 5	28 (93%)	2 (7%)	30	
Tổng cộng	109	43	152	

*: phép kiểm λ^2

Như vậy, khả năng UMĐ ở những khối u kích thước ≤ 2 cm là 42%, $2 < u \leq 5$ cm là 75% và $u > 5$ cm là 93%

3.2 Kết quả phẫu thuật nội soi:

Đặc điểm phẫu thuật và các phương pháp chọn lựa

Tư thế phẫu thuật: 151 t.h (99,3%) nằm ngửa dạng chân có hoặc không kê chân và 1 t.h (0,7%) nằm nghiêng T và tất cả bệnh nhân được vô cảm với gây mê nội khí quản.

Số lượng trocar sử dụng trong phẫu thuật rất thay đổi, tùy thuộc vào vị trí u khó hay dễ tiếp cận và thói quen của PTV.

Bảng 3.9 Các tình huống phát hiện u dạ dày

Tình huống phát hiện u	t.h	Tỉ lệ %
Quan sát thấy u ở thành dạ dày mặt ngoài	91	60
Sờ thấy	22	15
Cần nội soi tìm u	39	25
Tổng cộng	152	100

Bảng 3.10 Quan sát và đánh giá u ban đầu trong mổ

U	Không thấy u			Thấy u	Chỉ số p
UMĐ	18(16,5%)			91(83,5%)	<0,001*
KUMĐ	21(48,8%)			22(51,2%)	
Vị trí	Tâm vị	Phình vị	Thân vị	Hang môn vị	0,001*
UMĐ	17(60,7%)	25(92,6%)	52(6,5%)	11(44%)	
KUMĐ	11(39,3%)	2(7,4%)	16(23,5%)	14(56%)	
KT	Kích thước trung bình				

UMĐ	5,14 ± 3,61 cm ^{TB}	<0,001**
KUMĐ	2,80 ± 1,35 cm ^{TB}	

*: phép kiểm λ^2 , **: phép kiểm t, ^{TB}: trung bình, ^{TV}: trung vị

Nhóm UMĐ có tỉ lệ quan sát được u trong mổ là 83,5% ngược lại nhóm KUMĐ chỉ có 51,2%, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Chúng tôi chia 2 nhóm kỹ thuật do đặc thù của cuộc mổ liên quan trực tiếp việc cần phải phối hợp với nội soi tiêu hóa.

Nhóm PTNS đơn thuần và nhóm PTNS cần phối hợp trực tiếp với nội soi dạ dày trong mổ.

Bảng 3.10 Phương pháp phẫu thuật

Phương pháp	PTNS đơn thuần	PTNS phối hợp
Cắt hình chêm có mở vào lòng dạ dày	49	19
Cắt hình chêm kín		
- Toàn bộ thành	49	0
- Nâng cắt chừa niêm mạc	3	2
Cắt bán phần	8	6
Mở mặt trước cắt mặt sau	4	1
LECS	0	9
Cắt trong lòng	0	2
Tổng số	113 (74,3%)	39 (25,7%)

Có 2 t.h u nằm mặt sau dạ dày, dính chặt vào đuôi tụy và lách phải chuyển mổ hở để cắt nguyên khối u kèm lách và đuôi tụy, 1 t.h u chiếm hết phía BCN từ gần tâm vị đến hang vị chuyển mổ hở cắt dạ dày hình chêm vì nguy cơ vỡ u trong lúc PTNS. Như vậy tỉ lệ PTNS thành công của chúng tôi đạt được là 98% (149/152 t.h). 3 t.h chuyển mổ hở điều ghi nhận khối u có kích thước > 10 cm, kết quả cuối cùng 3/3 t.h là UMĐ và chúng tôi chủ động chuyển mổ hở sau khi thám sát và chưa có tổn thương và biến chứng xảy ra.

Bảng 3.11 Tỉ lệ thành công của PTNS

Phương pháp	U ≤ 10 cm	U > 10 cm	Chỉ số p	OR
PTNS	144	5	<	29,80
Chuyển mổ hở	0	3	0,001*	(12,59 -
Tổng cộng	144	8		70,54)

*: phép kiểm Fisher.

Bảng 3.12 Liên quan giữa phương pháp phẫu thuật và UMĐ

Phương pháp	PTNS đơn thuần	PTNS phối hợp	Chỉ số p	OR
UMĐ	91 (83,5%)	18 (16,3%)	<	4,82
KUMĐ	22 (51,2%)	21 (48,8%)	0,001*	(2,20 -
Tổng số	113	39		10,55)

*: phép kiểm λ^2

3.3 Kết quả trung hạn:

Theo dõi 152 t.h sau mổ, có 151 t.h (99,34%) có quay tại tái khám ít nhất 1 lần. Với số lần tái khám trung bình là 5.1 ± 9.4 lần tái khám (1 – 103 lần). Nghiên cứu có 109 t.h UMĐ, trong đó có 19/109 t.h (17,43%) có nguy cơ ác tính cao, 17/109 t.h (15,59%) nguy cơ ác tính trung bình và 73/109 t.h (66,98%) nguy cơ ác tính thấp.

Nhóm UMĐ có độ ác tính trung bình và cao được theo dõi phổi hợp với 2 trung tâm hóa trị. Thực hiện siêu âm và CT scan bụng mỗi 3 tháng và nội soi dạ dày mỗi 12 tháng để đánh giá và theo dõi trong quá trình hóa trị.

Nhóm UMĐ có nguy cơ ác tính thấp và rất thấp theo dõi hàng năm với nội soi dạ dày và CT scan bụng hoặc siêu âm bụng ở năm đầu tiên và mỗi năm 1 lần.

Bảng 3.13 Thời gian theo dõi

	Thời gian theo dõi	Chỉ số p
UMĐ	31,05 ± 20,99 tháng)	> 0,001*
KUMĐ	10,75 ± 12,53 tháng	
NCAT rt+t	30,05 ± 22,56 tháng	0,48*
NCAT tb+c	33,09 ± 17,51 tháng	

Điều trị trúng đích:

- 19 t.h NCAT cao: 15 t.h đồng ý hóa trị tại bệnh viện Chợ Rẫy và Ung Bướu.
- 17 t.h NCAT trung bình: 9 t.h sau khi tư vấn đồng ý hóa trị.

Theo dõi nhóm bệnh nhân có NCAT cao, có 1 t.h sau 12 tháng xuất hiện di căn gan, bệnh nhân 39 tuổi chuẩn đoán với khối u mô đệm mặt sau thân vị. Sau mổ bệnh nhân được tư vấn hóa trị nhưng không đồng ý, 18 tháng sau phẫu thuật bệnh nhân tái khám phát hiện di căn gan đa ổ, được tiếp tục tư vấn hóa trị nhưng bệnh nhân từ chối, hiện tại tổng trạng còn ổn định ở tháng thứ 30 sau phẫu thuật.

Trường hợp thứ 2 là bệnh nhân tái phát được mổ lần 2 trong nghiên cứu, bệnh nhân có tiền sử thiếu máu mạn tính từ năm 13 tuổi, thỉnh thoảng vào bệnh viện huyết học truyền máu, đến năm 17 tuổi được chẩn đoán XHTH do u dạ dày, được phẫu thuật cắt bán phần dưới dạ dày. Kết quả GPB là U cơ trơn lành tính (tại thời điểm này, chúng tôi chưa thấy việc sử dụng HMMD và báo cáo về bệnh lý này tại Việt Nam). Sau 20 năm, bệnh nhân XHTH lại, lúc này được chẩn đoán XHTH do u dạ dày tại thời điểm chúng tôi đang tiến hành nghiên cứu. Bệnh nhân được PTNS cắt phần dạ dày có khối u gần miệng nối vị tràng cũ kèm lấy 1 khối hạch vùng to cùng bản chất, kết quả GPB và HMMD xác định UMĐĐTH mức độ ác tính cao, di căn hạch. Bệnh nhân được điều trị trúng đích với Imatinib liều 400 mg/ngày. Trong quá trình theo dõi, bệnh nhân vẫn được chụp CT scan, xét nghiệm theo dõi mỗi 3 tháng. Hiện tại vẫn đang dùng thuốc Imatinib tháng thứ 49 do phát hiện di căn gan được 2 năm. Lâm sàng bệnh nhân hiện tại ổn định.

Nhóm NCAT trung bình: có 1 t.h tử vong trong quá trình theo dõi, bệnh nhân điều trị trúng đích 3 đợt, ngưng do tác dụng phụ

của thuốc Imatinib, 15 tháng sau mổ phát hiện di căn gan, bệnh nhân tử vong sau mổ 27 tháng. 8/9 t.h còn lại đang uống thuốc Imatinib và cả 8 t.h này ghi nhận không có dấu hiệu của di căn hay tử vong trong quá trình theo dõi.

Nhóm NCAT thấp và rất thấp: 73/73 t.h (100 %) bệnh nhân có quay lại tái khám. Đánh giá các vấn đề cần xử trí ở nhóm bệnh nhân này khi tái khám, chúng tôi thấy rằng, có 45/73 t.h (61,65%) than phiền các triệu chứng liên quan tới viêm dạ dày hoặc trào ngược cần dùng thuốc dạ dày, 23/73 t.h (31,5%) không có vấn đề bất thường, chỉ làm CLS kiểm tra và theo dõi định kỳ, không cần dùng thuốc và có 5/73 t.h (6,85%) không có triệu chứng về tiêu hóa, chỉ đi khám các vấn đề nội khoa: THA, ĐTĐ, rối loạn tiền đình.

3.4 Hạn chế nghiên cứu

- Do chưa có nội soi tiêu hóa phối hợp với siêu âm tại trung tâm nghiên cứu nên việc triển khai sinh thiết và chẩn đoán UMD trước phẫu thuật chưa khả thi.
- Thời gian diễn tiến bệnh chậm là ưu điểm của nhóm bệnh này, tuy vậy do thuốc ngấm trúng đích chi phí cao nên chưa thể đáp ứng hết nhu cầu của những người bệnh sau phẫu thuật. Và tất cả nhóm cần điều trị đều sài liệu Imatinib chuẩn 400 mg/ngày mà chưa có kết quả giải trình tự gen và phân tích các đột biến trên exon nhạy hay kháng Imatinib

KẾT LUẬN

1. UMĐ dạ dày thường không có triệu chứng, XHTH là đặc trưng cho nhóm UMĐ ($p = 0,002$; cao gấp 13,15 lần). Biểu hiện UMĐ qua nội soi tiêu hóa: có loét sâu niêm mạc. Hình ảnh CT scan cho gợi ý UMĐ có sự khác biệt về kích thước lớn, bắt thuốc trung bình, mạnh ($p < 0,001$; cao gấp 5,14 lần), không đồng nhất ($p < 0,001$; cao gấp 4,99 lần) và đặc biệt mất tính nguyên vẹn của khối u ($p = 0,007$; cao gấp 10,21 lần).

2. Phối hợp PTNS và nội soi tiêu hóa là rất cần thiết để điều trị khối UMĐ. Tỷ lệ thành công chung của PTNS 98%, PTNS thất bại liên quan tới u > 10 cm. Khi u ở vị trí không thuận lợi như tâm vị và hang vị cần nội soi tiêu hóa phối hợp 45%. UDNM ≤ 2 cm có tỷ lệ UMĐ là 42%, PTNS là chọn lựa cân nhắc cho nhóm u này và khả thi với nhóm u có kích thước > 5 cm, với tỷ lệ UMĐ là 93%. Khối u > 10 cm là 1 lựa chọn thận trọng cho PTNS vì nguy cơ ác tính của nhóm này cao và nguy cơ vỡ u sẽ gây tiên lượng rất xấu. Tỷ lệ tai biến thấp, liên quan tới u vùng tâm vị là TKMP (0,66%) và nhiễm trùng vết mổ là 1,31%.

3. PTNS cắt dạ dày hình chêm cho kết quả an toàn về mặt bệnh học, không có t.h ghi nhận bờ cắt còn tế bào u, không có tái phát tại chỗ. Tỷ lệ di căn gan là 2,7 % trong thời gian theo dõi, tử vong 0,9%.