

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

HỒ TRẦN BẢN

**KẾT QUẢ PHẪU THUẬT MỘT THÌ
ĐIỀU TRỊ BỆNH HIRSCHSPRUNG THỂ KINH ĐIỂN
ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN BẰNG SINH THIẾT HÚT**

Ngành: **NGOẠI TIÊU HÓA**

Mã số: **62.72.01.25**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. Hồ Chí Minh, năm 2022

Công trình được hoàn thành tại:

Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS Trương Nguyễn Uy Linh

PGS.TS Trương Quang Định

Phản biện 1:

Phản biện 2

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường
hợp tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP. HCM
- Thư viện Đại học Y Dược TP. HCM

DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ

LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1/ Hồ Trần Bản, Lâm, Thiên Kim, Trần Thanh Trí, Trương Quang Định, Trương Nguyễn Uy Linh (2021), “Vai trò sinh thiết hút trực tràng với nhuộm calretinin trong chẩn đoán bệnh Hirschsprung”, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 25 (3), tr. 261 – 268.

2/ Hồ Trần Bản, Vương Minh Chiêu, Bùi Hải Trung, Trần Thanh Trí, Trương Quang Định, Trương Nguyễn Uy Linh (2021), “So sánh kết quả phẫu thuật giữa hạ đại tràng qua ngả hậu môn và Georgeson trong điều trị bệnh Hirschsprung thể kinh điển”, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 25 (2), tr. 93 – 100.

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Tại Việt Nam, hiện chỉ chẩn đoán bệnh Hirschsprung dựa vào X - quang đại tràng và sinh thiết Swenson. Kỹ thuật sinh thiết Swenson với nhuộm HE hiện đang áp dụng tại Việt Nam yêu cầu phải gây mê để lấy lớp cơ, trong khi đó, sinh thiết hút với nhuộm calretinin chỉ cần lấy lớp niêm mạc và dưới niêm, không cần gây mê, thời gian nằm viện ngắn. Ngày nay, khuynh hướng thế giới là phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, triệt để sớm, một thì với nhiều ưu điểm như kinh tế, giảm số lần mổ, thuận lợi trong phẫu thuật, sớm phục hồi phản xạ ức chế hậu môn - trực tràng và giảm thiểu biến chứng. Có hai phương pháp là hạ đại tràng qua ngả hậu môn (HĐTQNHM) và Georgeson. Ở những trường hợp vô hạch vượt quá đại tràng sigma, đã có một số nghiên cứu cho thấy ưu thế của Georgeson so với HĐTQNHM. Tuy nhiên, thể kinh điển hiện vẫn có sự tranh luận giữa các phẫu thuật viên nhi trên thế giới trong việc chọn lựa giữa hai phương pháp. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với các mục tiêu như sau:

1/ Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương của sinh thiết hút kết hợp với nhuộm calretinin trong chẩn đoán bệnh Hirschsprung.

2/ So sánh kết quả sớm và lâu dài sau phẫu thuật một thì giữa hai phương pháp HĐTQNHM và Georgeson trong điều trị bệnh Hirschsprung thể kinh điển.

2. Tính cấp thiết của đề tài luận án

Bệnh Hirschsprung là nguyên nhân thường gặp nhất gây tắc ruột ở trẻ em với tần suất 1/5.000 trẻ sinh sống. Tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán xác định bệnh Hirschsprung là dựa vào kết quả mô học khi sinh

thiết trực tràng. Với mẫu mô trực tràng được sinh thiết, để thuận lợi và chính xác cho quá trình đọc giải phẫu bệnh, nhiều kỹ thuật nhuộm đã được áp dụng. Hiện có 3 kỹ thuật nhuộm phổ biến là HE, acetylcholinesterase và calretinin. Hiện nay, chính xác nhất là nhuộm hoá mô miễn dịch Calretinin, chất luôn thiếu trong bệnh Hirschsprung. Calretinin có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Đặc biệt chất đánh dấu này có khả năng chẩn đoán bệnh Hirschsprung ở những trường hợp vô hạch toàn bộ đại tràng, trẻ sơ sinh non tháng trong khi những kỹ thuật khác khó phát hiện. Tại Việt Nam, chẩn đoán bệnh Hirschsprung chưa ứng dụng sinh thiết hút với nhuộm Calretinin.

Bệnh nhi không được điều trị có thể xảy ra các biến chứng nguy hiểm, có khả năng dẫn đến tử vong. Hiện nay, trên thế giới chủ yếu phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, triệt để sớm, một thì. Với đoạn ruột vô hạch vượt quá đại tràng sigma: ưu thế của Georgeson so với HĐTQNHM đã được ghi nhận trong y văn – đặc biệt là khả năng di động đại tràng. Riêng vùng vô hạch chỉ ở trực tràng - đại tràng sigma tức thể kinh điển thì hiện nay cả 2 phương pháp đều được chỉ định. Đa số tác giả có khuynh hướng dùng HĐTQNHM ở thể kinh điển do thời gian mổ nhanh hơn, đỡ chuẩn bị phẫu trường nhiều vùng mổ. Tuy nhiên, gần đây có 1 số biến chứng được ghi nhận nhiều hơn ở kỹ thuật HĐTQNHM so với kỹ thuật Georgeson ở các nghiên cứu theo dõi ngắn hạn. Theo Nguyễn Thanh Liêm ghi nhận có xoắn ruột ở phương pháp HĐTQNHM. Van ghi nhận xoắn ruột, đặc biệt đoạn ruột bị cắt nhiều hơn ở pp HĐTQNHM so với phương pháp Georgeson. Rất ít nghiên cứu về so sánh 2 kỹ thuật này chỉ trên thể kinh điển trên thế giới, đặc biệt là Việt Nam. Nghiên cứu về so sánh 2 kỹ thuật ở theo dõi xa thì chưa có ở Việt Nam.

Do đó, việc tiến hành đề tài này là một cần thiết và có ý nghĩa khoa học.

3. Những đóng góp mới của luận án

Nghiên cứu đoàn hệ, với cỡ mẫu lớn, thiết kế nghiên cứu phù hợp với mục tiêu nghiên cứu. Đây là, nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam về so sánh phẫu thuật HDTQNHM và Georgeson trên bệnh Hirschsprung được chẩn đoán bằng HMMD calretinin có cỡ mẫu lớn, trả lời được hiệu quả của calretinin và phương pháp phẫu thuật nào thích hợp hơn ở thể kinh điển, đây là một vấn đề vẫn đang còn gây tranh cãi trên thế giới.

Nghiên cứu mới tại Việt Nam xác định được giá trị sinh thiết hút kết hợp với nhuộm calretinin có giá trị chẩn đoán cao so với các phương pháp khác trong chẩn đoán bệnh Hirschsprung có: độ nhạy: 99,5%, độ chuyên: 96,6%, giá trị tiên đoán âm: 99,1%, giá trị tiên đoán dương: 97,9%.

Nghiên cứu cũng cho thấy không có sự khác biệt giữa 2 phương pháp HDTQNHM và Georgeson trong phẫu thuật bệnh Hirschsprung thể kinh điển về tính khả thi, biến chứng, chức năng đại tiện (trừ yếu tố thời gian phẫu thuật ở phương pháp HDTQNHM nhanh hơn Georgeson có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$).

4. Bố cục luận án:

Luận án có 140 trang: mở đầu 3 trang, tổng quan tài liệu 36 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 19 trang, kết quả nghiên cứu 33 trang, bàn luận 46 trang, kết luận và kiến nghị 3 trang. Luận án có 54 bảng, 2 sơ đồ, 1 biểu đồ, 14 hình và 182 tài liệu tham khảo trong đó 19 tài liệu tiếng Việt, 163 tài liệu tiếng Anh, 55 tài liệu mới trong 5 năm, chiếm 30,2% toàn bộ tài liệu tham khảo.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Định nghĩa: Bệnh Hirschsprung được định nghĩa là tình trạng vắng bầm sinh các tế bào hạch thần kinh của các đám rối cơ ruột ở một đoạn ruột với chiều dài thay đổi bắt đầu từ cơ thắt trong, làm mất dẫn truyền sóng nhu động ở đoạn ruột bệnh, đưa đến ứ phân và hơi bèn trên.

1.2. Dịch tễ học: Tần suất của bệnh Hirschsprung được ghi nhận là 1/5.000 trẻ sinh ra sống. Ưu thế về tính nam rõ rệt trong thể loại thường gặp nhất của bệnh (trực tràng - đại tràng sigma) với tỉ lệ nam/nữ là 4/1. Tuy nhiên ưu thế về giới tính này giảm đi khi chiều dài đoạn vô hạch tăng lên. Yếu tố gia đình được ghi nhận khoảng 3,6% – 7,8%, đặc biệt ở những trường hợp vô hạch dài và phái nữ. Dị dạng phối hợp chiếm 20%, bao gồm dị tật tiết niệu (4%), dị tật tim mạch (5% – 8%), dị tật tiêu hóa (6%), hội chứng Down (4,5% – 16%).

1.3. Sinh thiết hút trực tràng:

1.3.1. Sinh thiết hút trực tràng: là xét nghiệm chẩn đoán xác định bệnh Hirschsprung, có độ nhạy 88% – 95%, độ chuyên 95% – 99%. Tuy nhiên, mẫu mô cần phải có bác sĩ giải phẫu bệnh kinh nghiệm đọc. Hầu hết phẫu thuật viên và bệnh viện nhi đều sử dụng sinh thiết hút để chẩn đoán. Sinh thiết hút có thể được thực hiện không cần gây mê và có giá trị chẩn đoán cao. Một trong những hạn chế của thủ thuật này là mẫu mô thường không chứa lớp dưới niêm mạc và do đó không đủ để chẩn đoán chính xác. Ngoài ra, một giới hạn khác là dương giả do sinh thiết gần đường lược, nơi có thể có vùng vô hạch sinh lý. Bên cạnh đó, sinh thiết hút trực tràng chỉ chẩn đoán có đoạn vô hạch nhưng không xác định được độ dài đoạn vô hạch. Các mẫu mô sau sinh thiết

sẽ được nhuộm các hóa chất như calretinin để tăng khả năng chẩn đoán bệnh Hirschsprung.

1.3.2. Kỹ thuật sinh thiết hút trực tràng: thầy thuốc lâm sàng có nhiều cách thực hiện kỹ thuật sinh thiết hút. Hầu hết, người thực hiện lấy từ 2 – 3 mẫu sinh thiết để đủ mẫu cho việc chẩn đoán bệnh hay tránh sinh thiết vùng vô hạch sinh lý. Sinh thiết hút có thể được thực hiện ngay tại giường bệnh mà không cần phải gây mê toàn thân. Đa số dụng cụ sinh thiết hút cần hai người thực hiện thủ thuật. Trong đó, một người sẽ đưa dụng cụ đến vị trí trên đường lược 2 cm, đè nhẹ lên thành trực tràng trong khi đó người còn lại sẽ hút và cắt để thu thập mẫu mô. Nếu một người thực hiện thì sẽ hút trước khi cắt bằng cách đè nhẹ lưỡi cắt vào thành sau trực tràng. Các thiết bị trong hệ thống sinh thiết hút có thể tháo rời để tiệt khuẩn và sử dụng lại.

1.3.3. Biến chứng khi sinh thiết hút trực tràng: gặp trong khoảng 2% bệnh nhi. Các biến chứng có thể xảy ra như chảy máu, thủng ruột và nhiễm trùng vùng chậu. Khi điều chỉnh áp lực hút quá cao, độ dày mẫu sinh thiết sẽ lớn, có khi đến lớp cơ thành trực tràng dẫn đến chảy máu nhiều và thủng thành trực tràng. Điều này thường xảy ra ở trẻ dưới 1 tuổi do thành mỏng và mật độ mô mềm hơn. Phần lớn chảy máu sau sinh thiết hút thường tự cầm, ít gặp chảy máu nhiều sau sinh thiết hút. Một báo cáo cho thấy chảy máu xảy ra vào ngày thứ tư sau sinh thiết, do đó phải tư vấn cho cha mẹ và bệnh nhi biết về tình trạng này.

1.3.4. Calretinin: hay còn gọi là calbindin 2, là một loại protein gắn Ca^{2+} , thường được tìm thấy trong tế bào thần kinh ruột ở đám rối dưới niêm mạc. Kháng thể calretinin (SP65) đơn dòng được sản xuất với mục tiêu phát hiện calretinin. Calretinin có nhiều vai trò trong chức năng tế bào, bao gồm vận chuyển, tham gia bảo vệ chống lại các tế bào chết tự nhiên bằng đệm Ca^{2+} nội bào, duy trì cân bằng nội mô

trong tế bào bằng cách điều tiết Ca^{2+} và cũng có chức năng như một chất điều tiết kích thích thần kinh. Calretinin xuất hiện sớm trong quá trình phát triển phôi thai, được quy định bởi các gen nằm trên nhiễm sắc thể 16. Vì các tế bào thần kinh bắt đầu tổng hợp các protein này sớm trong giai đoạn phôi thai và duy trì chúng trong tế bào, nên trong bệnh Hirschsprung, việc tìm kiếm các protein biểu hiện sớm trên tế bào thần kinh là một dấu hiệu chỉ điểm quan trọng. Nhuộm HMMD calretinin âm tính cho thấy sự vắng mặt hoặc không hoạt động của các tế bào hạch thần kinh trong đoạn ruột. Calretinin dương tính mạnh ở nhân, bào tương của các tế bào hạch thần kinh và sợi thần kinh hiện diện ở lớp cơ niêm, lớp dưới niêm và giữa các lớp cơ của những đoạn ruột có tế bào hạch thần kinh. Calretinin dương tính mờ nhạt trên những sợi thần kinh phi đại ở những đoạn ruột chuyển tiếp.

1.4. Phẫu thuật:

1.4.1. Hạ đại tràng qua ngả hậu môn: De La Torre và Ortega giới thiệu phương pháp đơn giản nhưng hiệu quả để điều trị bệnh này. Đầu tiên tác giả thực nghiệm trên động vật và sau đó ở người. Bệnh nhi nằm ngửa, với mông được nâng lên. Phẫu thuật viên bóc lộ ống hậu môn, rạch niêm mạc theo chu vi ống trực tràng trên đường lược 1 cm và dùng chỉ silk 5.0 khâu vào lớp niêm mạc theo chu vi ống trực tràng sau đó dùng dao điện phẫu tích lớp dưới niêm mạc, tách lớp niêm mạc khỏi lớp cơ lên cao 6 cm. Ở vị trí cuối phẫu tích niêm mạc, mô quanh trực tràng được phẫu tích, cắt rời theo chu vi lớp cơ trực tràng. Khi cổ lồng cơ được giải phóng, trực tràng được kéo xuống, mạch máu mạc treo được cột và cắt. Vì vậy, đại tràng dễ dàng di động và kéo xuống, quan sát được vùng chuyển tiếp. Sinh thiết lạnh với mẫu mô dày để khẳng định đoạn ruột có hạch. Đoạn vô hạch và dẫn được cắt. Miệng nối được thực hiện ở vị trí khi phần đại

tràng đưa xuống có hạch và không căng. Đoạn có hạch được cố định bằng 1 mũi chỉ ở mỗi thành bên.

1.4.2. Phẫu thuật Georgeson: phẫu thuật nội soi được sử dụng để điều trị bệnh Hirschsprung. Mục đích của phẫu thuật này là thay thế phẫu thuật mở bụng kinh điển bằng phẫu thuật xâm lấn tối thiểu giúp bệnh nhi ít đau sau mổ, phục hồi nhanh và xuất viện sớm hơn. Phẫu thuật Georgeson có đường hậu môn và đường nội soi ổ bụng. Đường hậu môn giống phẫu thuật HDTQNHM nhưng phẫu tích ngắn hơn. Đường nội soi ổ bụng thuận lợi để di động đại trực tràng, sinh thiết đại tràng để chẩn đoán trong lúc mổ và hạ đại tràng làm miệng nối.

1.4.3. Biến chứng khi phẫu thuật: được chia thành hai nhóm có thể đề phòng được và không thể đề phòng. Biến chứng đề phòng được bao gồm đại tiện không tự chủ, xì miệng nối, hình thành lỗ rò và táo bón. Những biến chứng này có thể giảm tối đa bằng cách thực hiện phẫu thuật kỹ càng.

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG & PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: đoàn hệ tiến cứu

2.2. Cỡ mẫu: 88 trường hợp

2.3. Đối tượng nghiên cứu:

2.3.1. Mục tiêu 1:

Tiêu chuẩn chọn: tất cả bệnh nhi < 15 tuổi nghi ngờ bệnh Hirschsprung trên lâm sàng và XQĐT, tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 1/1/2015 đến 31/3/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: trong 3 mẫu sinh thiết hút có ít hơn 2 mẫu đạt tiêu chuẩn thì xếp vào nhóm mẫu lỗi và không đưa vào nghiên cứu.

2.3.2. Mục tiêu 2:

Tiêu chuẩn chọn: bệnh Hirschsprung thể kinh điển (đoạn vô hạch nằm ở vùng hậu môn - trực tràng). Bệnh nhi ở mục tiêu 1 có kết quả giải phẫu

bệnh sau phẫu thuật HĐTQNHM hay Georgeson xác định bệnh Hirschsprung.

Tiêu chí loại trừ: bệnh nhi có hậu môn tạm, đã phẫu thuật vùng hậu môn - trực tràng (trừ sinh thiết trực tràng), bệnh Hirschsprung đang có biến chứng, bệnh nhi có chống chỉ định phẫu thuật (rối loạn đông máu, viêm phế quản, viêm phổi, viêm ruột non - đại tràng nặng, dị tật tim bẩm sinh nặng), thời gian tái khám sau mổ < 6 tháng.

2.4. Cách thức tiến hành nghiên cứu



Sơ đồ 2.1: Các bước tiến hành trong nghiên cứu

2.5. Thu thập các biến số: các biến số theo bệnh án mẫu.

2.6. Phân tích thống kê: dữ liệu nhập từ phần mềm Epidata 3.1. Phân tích trên được thực hiện bằng phần mềm Stata 14. Kết quả được trình bày qua hình, bảng, biểu đồ và sơ đồ. Các kết quả là biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (nếu phân bố chuẩn) hoặc trung vị kèm theo giá trị nhỏ nhất và giá trị lớn nhất (nếu không phân bố chuẩn). Các biến số định tính được trình bày dưới dạng giá trị tuyệt đối hay phần trăm.

So sánh giữa hai nhóm biến số định lượng phân bố chuẩn bằng phép kiểm T, biến số định lượng không phân bố chuẩn bằng phép kiểm Mann - Whitney. So sánh giữa hai nhóm biến số định tính bằng phép kiểm Chi bình phương, Fisher. Giá trị $p < 0,05$ được xem như có ý nghĩa thống kê.

Giá trị của xét nghiệm được mô tả qua độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương. Đánh giá sự đồng nhất của vị trí chuyển tiếp trên phim XQĐT và nhận định trong mổ bằng hệ số Kappa.

2.7. Vấn đề y đức: Đề cương nghiên cứu được xem xét và duyệt qua hội đồng Y đức của trường và bệnh viện. Nghiên cứu đã được thực hiện đúng theo các qui định về đạo đức khi tiến hành nghiên cứu y sinh.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi ghi nhận được 304 trường hợp thỏa tiêu chí đưa vào lô nghiên cứu. Trong đó có 116 trường hợp không bệnh Hirschsprung, 188 trường hợp bệnh Hirschsprung, 154 trường hợp bệnh Hirschsprung thể kinh điển, được HĐTQNHM: 113 trường hợp, Georgeson: 41 trường hợp.

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

304 trường hợp được sinh thiết hút và 154 trường hợp bệnh Hirschsprung thể kinh điển được phẫu thuật theo phương pháp HĐTQNHM hay Georgeson.

Bảng 3.1: Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ (%)
Nhóm tuổi bệnh nhi sinh thiết hút		
(tháng) (n = 304)		
< 1	125	41,1
1 – 6	73	24,0
7 – 12	23	7,6
> 12	83	27,3
Nhóm tuổi bệnh nhi phẫu thuật		
(tháng)		
(n = 154)		
< 1	39	25,3
1 – 6	62	40,3
7 – 12	15	9,7
> 12	38	24,7

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ (%)
Tuổi bệnh nhi sinh thiết hút (tháng) (n = 304)	2,5 (1,2 – 12,9) *	
Giá trị nhỏ nhất – Giá trị lớn nhất (tháng)	0,1 – 152,8	
Tuổi bệnh nhi phẫu thuật (tháng) (n = 154)	3 (2 – 12,5) *	
Giá trị nhỏ nhất – Giá trị lớn nhất (tháng)	0,4 – 153,5	
Giới (n = 304)		
Nam	211	69,4
Nữ	93	30,6
Tuổi thai (n = 304)		
Đủ tháng	257	84,5
Thiếu tháng	47	15,5
Cân nặng lúc sinh (gram) (n = 304)	3.019 ± 465 (900 – 5.100) **	
Cân nặng lúc phẫu thuật (gram) (n = 154)	5.500 (3.900 – 8.500) *	
Tiền căn gia đình mắc bệnh Hirschsprung (n = 304)		
Không	303	99,7
Có	1	0,3
Bệnh Hirschsprung (n = 304)		
Không	116	38,2
Có	188	61,8

* Trung vị - khoảng tứ phân vị

** Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (giá trị nhỏ nhất – giá trị lớn nhất)

3.2. Các phương pháp chẩn đoán bệnh Hirschsprung

Bảng 3.11: Giá trị của các phương pháp chẩn đoán

Chẩn đoán	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán âm	Giá trị tiên đoán dương
XQĐT	87,8%	54,3%	73,3%	75,7%
ĐALHMTT	90,5%	68%	89,5%	70,4%
Nhuộm HE	95,2%	84,5%	91,6%	90,9%
Nhuộm calretinin	99,5%	96,6%	99,1%	97,9%

Sinh thiết hút với nhuộm calretinin có khả năng chẩn đoán với độ chính xác cao.

Bảng 3.12: Biến chứng do sinh thiết hút

Đặc điểm (n = 304)	Tần số	Tỉ lệ
Chảy máu *	3	1,0%
Nhiễm trùng vị trí sinh thiết **	1	0,3%

Biến chứng do sinh thiết hút không cao.

3.3. Đánh giá kết quả phẫu thuật

Bảng 3.19: Các đặc điểm phẫu thuật theo hai phương pháp

	HĐTQNHM	Georgeson	P	Tổng
Tuổi bệnh nhi phẫu thuật (tháng) *	2,7 (2 – 14,5)	3,3 (2 – 9,9)	0,886 ^a	3 (2 – 12,5)
Thời gian phẫu thuật (phút)	109,5 ± 23,6	144,6 ± 36,8	< 0,001	118,8 ± 31,7
Chiều dài đoạn ruột được cắt (cm)	22,2 ± 6,6	21,9 ± 6,3	0,820	22,1 ± 6,5
Chiều dài đoạn ruột hẹp (cm) *	8 (5 – 12)	10 (4 – 10)	0,873 ^a	8 (5 – 10)
Chiều dài đoạn ruột chuyển tiếp (cm)	4,9 ± 2,2	4,8 ± 1,6	0,827	4,9 ± 2,1
Chiều dài đoạn ruột dẫn (cm)	9,0 ± 3,7	9,1 ± 3,9	0,838	9,0 ± 3,7
Vị trí cắt bỏ trên đoạn chuyển tiếp (cm)	8,7 ± 2,7	8,4 ± 2,3	0,591	8,6 ± 2,6
Hct trước mổ (%)	34,3 ± 4,8	34,2 ± 5,7	0,846	34,3 ± 5,1
Hct sau mổ (%)	33,2 ± 4,8	32,6 ± 5,5	0,539	33,0 ± 5,0
Máu mất (ml) *	5 (5 – 10)	8 (5 – 10)	0,065 ^a	5 (5 – 10)
Thời gian nằm viện (hậu phẫu) (ngày) *	6 (5 – 7)	6 (5 – 7)	0,359 ^a	6 (5 – 7)

Thời gian phẫu thuật ở phương pháp Georgeson dài hơn phương pháp HĐTQNHM, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.26: Biểu chứng của hai phương pháp phẫu thuật khi tái khám

	HĐTQNHM	Georgeson	P
	n (%)	n (%)	
Són phân	67 (59,3)	19 (46,3)	0,151
Táo bón	11 (9,7)	3 (7,3)	0,647
Viêm ruột non - đại tràng	7 (5,3)	2 (4,9)	0,921
Tiểu không kiểm soát	3 (2,7)	0 (0)	
Hăm da quanh hậu môn	30 (25,5)	6 (14,6)	0,153
Hẹp miệng nối	5 (4,3)	2 (4,9)	0,873
Rò trực tràng - âm đạo	1 (0,8)	0 (0)	
Sa niêm mạc đại tràng	1 (0,8)	0 (0)	
Sốt đoạn vô hạch	1 (0,8)	1 (2,4)	0,425

Són phân và hăm da quanh hậu môn là biểu chứng thường gặp ở 2 phương pháp. Không có sự khác biệt về biểu chứng giữa 2 phương pháp với $p > 0,05$.

Bảng 3.42: Chức năng đại tiện ở tái khám 3 năm

Chức năng đại tiện	HĐTQNHM	Georgeson	P
(n = 101)	n (%)	n (%)	
Rất tốt	60 (77,9)	19 (79,2)	$> 0,99$
Tốt	11 (14,3)	4 (16,7)	
Trung bình	5 (6,5)	1 (4,1)	
Kém	1 (1,3)	0 (0)	

Chúng tôi chỉ phân loại chức năng đại tiện ở những trẻ > 36 tháng, ở đây lấy số liệu tất cả các trẻ có tái khám 3 năm sau mổ: 77 trường hợp HĐTQNHM, 24 trường hợp Georgeson. Không có sự khác biệt về chức năng đại tiện giữa 2 nhóm, với $p > 0,05$.

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

4.1.1. Tuổi

4.1.1.1. Tuổi bệnh nhi sinh thiết hút

Tuổi khi sinh thiết hút có trung vị là 2,5 tháng tuổi, nhỏ nhất là 0,1 tháng và lớn nhất là 152,8 tháng; đa số trong vòng 1 tháng tuổi, chiếm 41,1% (bảng 3.1). Sinh thiết hút càng sớm thì khả năng lấy được mẫu đạt chuẩn cao. Ngược lại, quyết định sinh thiết hút trễ sẽ gây cản trở và tăng nguy cơ biến chứng thủ thuật do bệnh nhi có thể có viêm ruột non - đại tràng kéo dài [120].

4.1.1.2. Tuổi bệnh nhi phẫu thuật

Tuổi bệnh nhi phẫu thuật có trung vị là 3 tháng, nhỏ nhất là 0,4 tháng, lớn nhất 152,8 tháng. Trong đó, 25,3% được phẫu thuật ở tuổi sơ sinh, chỉ có 24,7% trên 12 tháng tuổi (bảng 3.1). Kết quả chúng tôi cũng tương tự tác giả Vũ Hồng Anh [1].

4.2. Sinh thiết hút với nhuộm hóa mô miễn dịch calretinin

4.2.1. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm

Nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với các nghiên cứu khác [74], [150].

Chúng tôi có 4 trường hợp HMMD calretinin cho kết luận bệnh Hirschsprung nhưng theo dõi bệnh nhi đại tiện bình thường (dương giả) (bảng 3.10). Theo Kapur và Yadav, dương giả có thể do sinh thiết vào vùng vô hạch sinh lý hay nang bạch huyết làm che các sợi thần kinh bắt màu nhuộm calretinin [84], [175]. Ngoài ra, trong nghiên cứu

có 4 trường hợp sinh thiết hút được kết luận không phải bệnh Hirschsprung nhưng phải sinh thiết lại bằng kỹ thuật Swenson do bệnh nhi vẫn còn triệu chứng táo bón. Ba trường hợp có hạch thần kinh bình thường; theo dõi sau 6 tháng, cả 3 bệnh nhi này đều đại tiện bình thường. Một trường hợp âm giả được sinh thiết hút ở thời điểm 7 tháng tuổi và được sinh thiết Swenson lại cho kết quả không có hạch thần kinh (bảng 3.10 và 3.13). Bệnh nhân này sau đó được HĐTQNHM kết hợp ngả bụng và kết quả giải phẫu bệnh sau mổ tái khẳng định bệnh Hirschsprung. Theo Kapur, trường hợp âm giả có thể xảy ra ở bệnh Hirschsprung vô hạch cực ngắn, khi sinh thiết quá cao, vượt khỏi vùng ruột không có tế bào hạch thần kinh. Như vậy, âm giả không phải do phương pháp HMMD calretinin mà do kỹ thuật lấy mẫu mô [83]. Tuy nhiên, trường hợp chúng tôi là thể vô hạch dài do đó nguyên nhân thật sự cần được nghiên cứu thêm.

Bên cạnh đó, khi đối chiếu giữa kết quả nhuộm HE và kết quả nhuộm HMMD calretinin, chúng tôi nhận thấy nhuộm HMMD có calretinin (+) trên sợi thần kinh giúp phát hiện 14 trường hợp sai sót trên 304 trường hợp được đánh giá chỉ bằng tiêu bản nhuộm HE. Thật vậy, khi quan sát trên tiêu bản nhuộm HE do không thấy tế bào hạch thần kinh nên nghĩ là bệnh Hirschsprung. Tuy nhiên, kết quả nhuộm HMMD calretinin của 14 trường hợp này lại cho thấy dương tính với sợi thần kinh. Tương tự trong một số nghiên cứu khác, sự hiện diện sợi thần kinh bình thường trên nhuộm calretinin cũng có thể loại trừ bệnh Hirschsprung [27], [62], [72], [83]. Thận trọng, tuy đã loại trừ bệnh Hirschsprung nhưng chúng tôi vẫn thực hiện theo dõi lâm sàng bệnh nhi trong 6 tháng và kết quả cuối cùng là phù hợp. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi chứng tỏ nhuộm HMMD calretinin dương

tính trên sợi thần kinh rất có giá trị trong chẩn đoán bệnh Hirschsprung.

4.2.2. Biến chứng sinh thiết hút trực tràng

Chúng tôi có 1% chảy máu và 0,3% nhiễm trùng vị trí sinh thiết (bảng 3.12).

Biến chứng khi sinh thiết trực tràng xảy ra khoảng 2%. Hiếm gặp các biến chứng nặng như chảy máu đáng kể ở vị trí sinh thiết, thủng ruột và nhiễm trùng vùng chậu [44].

4.3. Đánh giá kết quả phẫu thuật một thì

4.3.1. Kết quả sớm sau mổ

Các đặc điểm cơ bản trong trong phẫu thuật của chúng tôi gần tương đồng với các tác giả khác.

4.3.2. Biến chứng của hai phương pháp phẫu thuật trong thời gian nằm viện

Tỉ lệ biến chứng trong và sau mổ của cả hai nhóm thấp. Trong phương pháp HĐTQNHM, viêm ruột non - đại tràng sau mổ là biến chứng thường gặp nhất khi nằm viện (6,2%). Trong phương pháp Georgeson, hăm da quanh hậu môn là biến chứng gặp nhiều nhất (7,3%). Tuy nhiên, không tìm thấy sự khác biệt về các biến chứng như viêm ruột non - đại tràng sau mổ, hăm da quanh hậu môn, nhiễm trùng vết mổ và tiểu không kiểm soát ở 2 nhóm với $p > 0,99$.

Kết quả gần tương tự Van; tuy nhiên Van có 3% xoắn đoạn đại tràng hạ xuống làm miệng nổi ở nhóm HĐTQNHM, 1% rò miệng nổi ở nhóm Georgeson [168].

4.3.3. Biến chứng của hai phương pháp phẫu thuật theo thời gian tái khám

4.3.3.1. Xì miệng nổi

Chúng tôi không ghi nhận trường hợp xì miệng nổi ở cả 2 phương pháp, tương tự Dahal, Ishikawa, Mattioli, Van [37], [78], [113], [168].

4.3.3.2. Viêm ruột non - đại tràng

Nghiên cứu chưa tìm thấy sự khác biệt về biến chứng viêm ruột non - đại tràng ở 2 nhóm ở các thời điểm tái khám, tương tự nghiên cứu của Van [168]. Viêm ruột non - đại tràng trong nghiên cứu chúng tôi có thể xuất hiện bất cứ thời điểm nào, giống như y văn đây là biến chứng có thể xuất hiện tức thì, khó phòng ngừa [161].

4.3.3.3. Sốt đoạn vô hạch

Chúng tôi ghi nhận, kết quả giải phẫu bệnh đại tràng hạ xuống làm miệng nổi, không có tế bào hạch thần kinh 1 trường hợp HDTQNHM (0,8%) và 1 trường hợp Georgeson (2,4%) (bảng 3.26), không có sự khác biệt giữa hai phương pháp. Cả 2 trường hợp đều phải HDTQNHM lại. Nhiều tác giả không ghi nhận biến chứng này khi có sinh thiết lạnh trong lúc phẫu thuật [10], [113], [168]. Trong nước có 2 tác giả ghi nhận tình trạng sốt đoạn vô hạch khi sinh thiết lạnh. Tỷ lệ này ở Phạm Anh Vũ là 3,9% [171], Bùi Đức Hậu là 0,9%. Chúng tôi tránh sốt đoạn vô hạch trong điều kiện không có sinh thiết lạnh bằng cách chọn đoạn đại tràng hạ xuống phải cách đoạn chuyển tiếp ≥ 6 cm.

4.3.3.4. Hẹp miệng nổi

Chúng tôi ghi nhận số trường hợp hẹp miệng nổi lần lượt ở hai phương pháp HDTQNHM, Georgeson là 5 (4,3%) và 2 (4,9%).

Một số tác giả thực hiện miệng nổi chéo, miệng nổi Z, miệng nổi hình tim để làm giảm nguy cơ hẹp miệng nổi [73], [131], [181]. Nhiều tác giả cải tiến để ống cơ ngắn hơn phẫu thuật Soave kinh điển để làm giảm biến chứng này [67], [69], [105], [145], [154]. Nhìn chung, tỉ lệ hẹp miệng nổi của chúng tôi thấp có thể do chúng tôi nong hậu môn thường quy sau mổ 14 ngày, những trường hợp hẹp và tái hẹp đa phần do không tuân thủ điều trị.

4.3.3.5. Són phân

Tỉ lệ són phân của chúng tôi khá cao vào thời điểm 14 ngày sau mổ (HDTQNHM: 49,6%, Georgeson: 46,3%), tỉ lệ này giảm dần theo thời gian. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 phương pháp. Hai nghiên cứu phân tích gộp năm 2016 và 2019 ghi nhận HDTQNHM ít són phân hơn so với các phương pháp hạ đại tràng cần kết hợp mở bụng hay phương pháp Soave kinh điển [50], [177]. Năm 2015, David Thomson thống kê lại một cách có hệ thống và phân tích đa trung tâm để so sánh tiên lượng các bệnh nhi phẫu thuật Hirschsprung bằng HDTQNHM và Georgeson không ghi nhận sự khác biệt về són phân giữa hai phương pháp [161].

4.3.3.6. Táo bón

Tỉ lệ táo bón theo 2 phương pháp HDTQNHM, Georgeson trong nghiên cứu chúng tôi lần lượt 9,7%, 7,3% và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ táo bón này giảm dần theo thời gian. Biến

chúng này được ghi nhận gần tương đương với các tác giả trên thế giới khi thực hiện 2 phương pháp trên.

4.3.3.7. Rò trực tràng - âm đạo hay niệu đạo

Vì thành trước trực tràng và thành sau âm đạo (bé gái), niệu đạo (bé trai) sát nhau nên việc phẫu tích có thể làm tổn thương các cơ quan này. Trong nghiên cứu này, tuy chúng tôi phẫu tích cẩn thận và đi trong lòng trực tràng nên đã hạn chế biến chứng, nhưng vẫn ghi nhận 1 trường hợp rò trực tràng - âm đạo ở nhóm HĐTQNHM (0,8%), không ghi nhận ở phương pháp Georgeson (bảng 3.26), không có sự khác biệt về mặt thống kê giữa hai phương pháp theo thời gian tái khám.

4.3.3.8. Sa niêm mạc đại tràng

Chúng tôi có 1 trường hợp (0,8%) thỉnh thoảng sa niêm mạc đại tràng khi rặn, xuất hiện vào năm thứ nhất sau phẫu thuật HĐTQNHM và tự phục hồi sau theo dõi 6 tháng. Có lẽ, nguyên nhân của biến chứng này có thể do việc phẫu tích mạc treo quá cao phía trên miệng nối khiến bờ mạc treo của đoạn đại tràng gần miệng nối ít được cố định và gây di động nhiều.

4.3.3.9. Tiểu không kiểm soát

Chúng tôi ghi nhận có 3 trường hợp tiểu không kiểm soát (2,7%), đều ở nhóm HĐTQNHM (bảng 3.26), tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 phương pháp, tương tự với nghiên cứu của Mattioli [113].

4.3.3.10. Hăm da quanh hậu môn

Hăm da quanh hậu môn là biến chứng đứng thứ hai sau són phân. Nhóm HĐTQNHM có 25,5%, nhóm Georgeson có 14,6%. Phẫu thuật Georgeson ít có biến chứng này hơn nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (bảng 3.26). Biến chứng xảy ra nhiều nhất vào thời điểm 14 ngày sau mổ và sau đó giảm dần. Sau mổ 24 tháng, không còn trường hợp nào còn biến chứng này. Kết quả của chúng tôi cũng gần tương tự Adigüzel (24%), Lu (27,6%) [20].

4.3.4. Đại tiện tự chủ

Chúng tôi dựa vào phân loại theo Teitelbaum [158]. Mặc dù, tỉ lệ chức năng đại tiện của nhóm Georgeson tốt hơn nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (bảng 3.42).

Ở Việt Nam có 2 tác giả đánh giá chức năng đại tiện. Bùi Đức Hậu dựa vào bảng phân loại của Wingspread, tác giả có 75,9% loại tốt và rất tốt, 21,7% loại trung bình, 2,4% loại kém ở phương pháp HĐTQNHM [5]. Vũ Hồng Anh dùng bảng phân loại cải biên của Krickenbeck có chức năng đại tiện: 85,9% loại rất tốt, 9,9% loại tốt, 2,8% loại trung bình, 1,4% loại kém ở phương pháp Georgeson [1].

Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với tác giả Fujiwara. Tác giả này ghi nhận chức năng đại tiện có tỉ lệ tốt hơn ở nhóm Georgeson so với nhóm HĐTQNHM nhưng không có sự khác biệt về ý nghĩa thống kê. Ngoài ra, tác giả cũng ghi nhận theo dõi sau 6 năm thì khả năng kiểm soát phân hoàn toàn 100% ở nhóm Georgeson, trong khi nhóm HĐTQNHM vẫn còn 33% đại tiện không tự chủ [56].

KẾT LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu từ 1/5/2015 – 30/6/2020 trên 304 bệnh nhi, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau

1/ Sinh thiết hút kết hợp với nhuộm calretinin trong chẩn đoán bệnh Hirschsprung có

Độ nhạy: 99,5%.

Độ chuyên: 96,6%.

Giá trị tiên đoán âm: 99,1%.

Giá trị tiên đoán dương: 97,9%.

2/ So sánh kết quả phẫu thuật một thì giữa hai phương pháp HĐTQNHM và Georgeson trong điều trị bệnh Hirschsprung thể kinh điển.

Tính khả thi và hiệu quả

Không tìm thấy sự khác biệt về tuổi bệnh nhi phẫu thuật, chiều dài đoạn ruột được cắt, chiều dài đoạn ruột hẹp, chiều dài đoạn ruột chuyển tiếp, chiều dài đoạn ruột dẫn, vị trí cắt bỏ trên đoạn chuyển tiếp, Hct trước mổ, Hct sau mổ, máu mất, thời gian nằm viện ở 2 phương pháp với $p > 0,05$.

Thời gian phẫu thuật ở phương pháp Georgeson dài hơn phương pháp HĐTQNHM có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Không tử vong.

Biến chứng

Trong phương pháp HĐTQNHM, viêm ruột non - đại tràng sau mổ là biến chứng thường gặp nhất khi nằm viện. Ở phương pháp Georgeson, hăm da quanh hậu môn là biến chứng gặp nhiều nhất. Không tìm thấy sự khác biệt về các biến chứng ở 2 nhóm với $p > 0,99$.

Các biến chứng ở 2 nhóm đa số có tỉ lệ giảm dần theo thời gian tái khám, trong đó biến chứng ở nhóm Georgeson giảm nhiều hơn so với nhóm HDTQNHM, nhưng không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Chức năng đại tiện

Số lần đại tiện từ 1 – 2 lần/ngày chiếm tỉ lệ cao qua các lần tái khám ở 2 nhóm. Không tìm thấy sự khác biệt ở 2 nhóm tại các thời điểm tái khám.

Độ đặc phân ở nhóm HDTQNHM chiếm 66,4% sau lần đầu tái khám và 58,4% sau lần 2 tái khám; ở nhóm Georgeson, tỉ lệ phân sệt tại lần đầu tái khám chiếm 68,3% và 61% tại lần 2 tái khám. Thời điểm tái khám lần thứ 3 đến thời điểm tái khám lần thứ 7, độ đặc của phân cải thiện tốt dần, cụ thể dạng khuôn từ 54,0% đến 100% ở nhóm HDTQNHM, từ 48,8% đến 100% ở nhóm Georgeson.

Không són phân chiếm tỉ lệ cao qua các lần tái khám ở 2 nhóm. Ở nhóm HDTQNHM, không són phân chiếm tỉ lệ 53,1% ở lần tái khám đầu tiên, tăng lên 92,2% ở lần tái khám thứ 7. Ở nhóm Georgeson, không són phân chiếm 53,7% ở lần tái khám đầu tiên tăng lên 95,8% sau 7 lần tái khám.

KIẾN NGHỊ

Sử dụng sinh thiết hút với HMMD calretinin trong chẩn đoán bệnh Hirschsprung.

Sử dụng phẫu thuật HĐTQNHM và Georgeson ở bệnh Hirschsprung thể kinh điển và nên có sinh thiết lạnh trong lúc phẫu thuật.

Đánh giá kết quả lâu dài sau mổ bằng ĐALHMTT (đặc biệt cho những trường hợp kết quả không tốt).