

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN TRƯỜNG SƠN

**NGHIÊN CỨU
GIÁ TRỊ SIÊU ÂM NỘI SOI
VÀ CHỌC HÚT BẰNG KIM NHỎ
TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ TỤY**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2017

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

NGUYỄN TRƯỜNG SƠN

**NGHIÊN CỨU
GIÁ TRỊ SIÊU ÂM NỘI SOI
VÀ CHỌC HÚT BẰNG KIM NHỎ
TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ TỤY**

Chuyên ngành : Nội - Tiêu hóa

Mã số : 62720143

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. GS.TS ĐÀO VĂN LONG
2. PGS.TS NGUYỄN THỊ VĂN HỒNG

HÀ NỘI - 2017

LỜI CẢM ƠN

Trong quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thiện luận án. Mặc dù gặp nhiều khó khăn nhưng tôi đã nhận được sự quan tâm, động viên, giúp đỡ quý báu của các thầy cô, bạn bè đồng nghiệp và những người thân trong gia đình.

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới:

Ban Giám hiệu, Phòng Quản lý Đào tạo Sau Đại học, Bộ môn Nội Trường Đại học Y Hà Nội. Đảng ủy, Ban Giám đốc bệnh viện Bạch Mai. Khoa Tiêu hóa, Trung tâm Giải phẫu bệnh và Tế bào học, Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Khoa Ngoại và các Phòng ban chức năng bệnh viện Bạch Mai. Ban Giám đốc và Trung Tâm Nội soi bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Ban Giám đốc bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức.

GS.TS Đào Văn Long, người Thầy đã định hướng, quan tâm, giúp đỡ và trực tiếp hướng dẫn Tôi trong quá trình công tác, nghiên cứu và hoàn thành luận án này.

PGS.TS Nguyễn Thị Vân Hồng, Cô luôn chỉ bảo, quan tâm và giúp đỡ Tôi trong quá trình công tác, nghiên cứu và hoàn thành luận án này.

GS.TS Tạ Long, PGS.TS Phạm Thị Thu Hồ đã chỉ dẫn tận tình, quan tâm và chỉnh sửa cho luận án của tôi được hoàn chỉnh. Các Thầy cô trong Hội đồng cấp cơ sở, cấp Trường đã dành nhiều thời gian quý báu để góp ý, chỉnh sửa luận án của tôi được hoàn thiện.

TS. Vũ Trường Khanh, TS Nguyễn Công Long, PGS.TS Nguyễn Văn Hưng, Ths Phạm Văn Tuyên, TS Đào Việt Hằng, CN Đào Việt Quân, Ths Vũ Thị Vượng đã đóng góp nhiều ý kiến quý báu, sự quan tâm, động viên Tôi trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án này.

PGS.TS Hoàng Minh Hằng - Bộ môn Toán tin Trường Đại học Y Hà Nội đã giúp đỡ tôi tận tình để luận án được hoàn thiện.

Tôi cũng xin được bày tỏ tình cảm và lòng biết ơn chân thành tới bệnh nhân, gia đình họ luôn ủng hộ và giúp đỡ tôi trong quá trình nghiên cứu.

Xin trân trọng cảm ơn!

Hà Nội, ngày 31 tháng 3 năm 2017

Nguyễn Trường Sơn

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là *Nguyễn Trường Sơn*, nghiên cứu sinh khóa 29 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Nội - Tiêu hóa, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Thầy *Đào Văn Long* và Cô *Nguyễn Thị Vân Hồng*.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 31 tháng 03 năm 2017

Người viết cam đoan

Nguyễn Trường Sơn

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AJCC	America Joint Committee on Cancer - Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ
CA 19.9	Carbonhydrate Antigen 19.9
CHT	Cộng hưởng từ
CLVT	Cắt lớp vi tính
ĐMMTTT	Động mạch mạc treo tràng trên
ĐMTT	Động mạch thân tạng
SA	Siêu âm bụng
SANS	Siêu âm nội soi
TNM	Tumor, Nodes, Metastasis - Khối u, hạch, di căn
UTT	Ung thư tụy

MỤC LỤC

Trang

Trang phụ bìa	
Lời cảm ơn	
Lời cam đoan	
Chữ viết tắt	
Danh mục bảng	
Danh mục biểu	
Danh mục hình	
Danh mục sơ đồ	
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Giải phẫu, mối liên quan và hình ảnh tụy bình thường trên SANS	3
1.2. Dịch tế học và các yếu tố nguy cơ ung thư tụy	5
1.2.1. Dịch tế học ung thư tụy	5
1.2.2. Một số yếu tố nguy cơ gây ung thư tụy	7
1.3. Đặc điểm lâm sàng ung thư tụy	8
1.4. Các phương pháp cận lâm sàng chẩn đoán ung thư tụy.....	11
1.4.1. Dấu ấn sinh học chỉ điểm ung thư	11
1.4.2. Các phương pháp hình ảnh chẩn đoán ung thư tụy	13
1.5. Siêu âm nội soi chẩn đoán ung thư tụy	19
1.5.1. Khái niệm, lịch sử phát triển SANS và chọc hút bằng kim nhỏ ...	19
1.5.2. Các loại đầu dò siêu âm nội soi	20
1.5.3. Chỉ định siêu âm nội soi hệ mật tụy.....	24
1.5.4. Siêu âm nội soi chẩn đoán ung thư tụy	26
1.5.5. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán hạch ổ bụng	27
1.5.6. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán xâm lấn mạch máu	28
1.5.7. Phân độ giai đoạn ung thư tụy theo AJCC - 2010	29
1.5.8. Một số hạn chế của siêu âm nội soi trong thăm khám tụy.....	30

1.6. Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi.....	31
1.6.1. Chỉ định chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS	31
1.6.2. Chọn kim chọc hút	31
1.6.3. Tế bào học và mô bệnh học ung thư tụy	34
1.6.4. Số lần đưa kim ra vào trong một lần chọc hút	35
1.6.5. Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ qua SANS chẩn đoán ung thư tụy	36
1.6.6. Tai biến chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm nội soi.....	36
1.6.7. Một số phương pháp khác lấy tế bào chẩn đoán ung thư tụy	38
1.7. Chỉ định điều trị ung thư tụy	39
1.7.1. Chỉ định cắt bỏ u tụy	39
1.7.2. Chỉ định tương đối cắt bỏ u tụy	39
1.7.3. Các trường hợp không cắt bỏ u tụy.....	39
1.8. Tình hình nghiên cứu giá trị siêu âm nội soi tại Việt Nam.....	39
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	41
2.1. Đối tượng nghiên cứu	41
2.1.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.....	41
2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân vào nhóm nghiên cứu	41
2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nghiên cứu	42
2.1.4. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân chọc hút tế bào	42
2.1.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư tụy trên siêu âm nội soi	42
2.1.6. Tiêu chuẩn tế bào học chẩn đoán ung thư tụy	43
2.1.7. Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại mô bệnh học ung thư tụy	43
2.1.8. Tiêu chuẩn chẩn đoán cuối cùng.....	44
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	44
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	44
2.2.2. Chọn cỡ mẫu	45
2.2.3. Phương pháp nghiên cứu	46
2.2.4. Phương pháp thu thập số liệu.....	60
2.2.5. Các chỉ số nghiên cứu	61
2.2.6. Xử lý số liệu	62
2.2.7. Đạo đức nghiên cứu	63

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	64
3.1. Đặc điểm chung ung thư tụy	64
3.1.1. Một số đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	64
3.1.2. Đặc điểm về tuổi và giới tính.....	65
3.1.3. Đặc điểm phân bố bệnh theo nhóm tuổi trong ung thư tụy	66
3.2. Đặc điểm lâm sàng ung thư tụy	67
3.2.1. Đặc điểm triệu chứng cơ năng ung thư tụy.....	67
3.2.2. Đặc điểm triệu chứng thực thể ung thư tụy	68
3.3. Đặc điểm cận lâm sàng ung thư tụy.....	69
3.3.1. Đặc điểm xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu trong ung thư tụy.....	69
3.3.2. Đặc điểm xét nghiệm CA 19.9 huyết thanh trong ung thư tụy.....	70
3.3.3. Đặc điểm siêu âm ung thư tụy	71
3.3.4. Đặc điểm chụp cắt lớp vi tính ung thư tụy.....	75
3.3.5. Đặc điểm chụp cộng hưởng từ ung thư tụy	78
3.3.6. Đặc điểm siêu âm nội soi ung thư tụy.....	82
3.3.7. Đặc điểm chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm nội soi	86
3.3.8. Đặc điểm phẫu thuật ung thư tụy	89
3.4. Giá trị của siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy	92
3.4.1. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán ung thư tụy	92
3.4.2. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán ung thư tụy khối nhỏ	92
3.4.3. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán ung thư đầu tụy	93
3.4.4. Giá trị siêu âm nội soi trong chẩn đoán hạch ổ bụng.....	95
3.4.5. Giá trị của SANS trong chẩn đoán xâm lấn mạch máu	96
3.5. Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy	96
3.6. So sánh giá trị SANS với các phương pháp khác chẩn đoán UTT.....	98
3.6.1. So sánh kích thước trung bình ung thư tụy qua các phương pháp ...	98
3.6.2. So sánh giá trị SANS và các phương pháp khác chẩn đoán UTT	98
3.6.3. So sánh giá trị siêu âm nội soi và các phương pháp khác chẩn đoán ung thư tụy kích thước nhỏ	102

3.6.4. So sánh giá trị siêu âm nội soi và các phương pháp khác chẩn đoán hạch ổ bụng.....	103
3.6.5. So sánh giá trị siêu âm nội soi và các phương pháp khác chẩn đoán xâm lấn mạch.....	103
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....	104
4.1. Đặc điểm chung của ung thư tụy	104
4.1.1. Đặc điểm giới tính trong ung thư tụy.....	104
4.1.2. Đặc điểm về tuổi trong ung thư tụy	105
4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư tụy	106
4.2.1. Đặc điểm lâm sàng ung thư tụy	106
4.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng ung thư tụy	109
4.3. Giá trị siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy.....	116
4.3.1. Về số lượng, kích thước và vị trí u	116
4.3.2. Cấu trúc ung thư tụy trên siêu âm nội soi.....	119
4.3.3. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán hạch ổ bụng	120
4.3.4. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán xâm lấn mạch	121
4.3.5. Giá trị siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy.....	122
4.4. Giá trị của chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy.....	125
4.4.1. Về phương diện kỹ thuật.....	125
4.4.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của chọc hút bằng kim nhỏ	128
4.4.3. Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi	133
KẾT LUẬN	136
KHUYẾN NGHỊ.....	138
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Phân loại TNM ung thư tụy theo AJCC - 2010.....	29
Bảng 1.2.	Phân độ giai đoạn ung thư tụy theo AJCC - 2010	29
Bảng 1.3.	Tiêu chí chọn kim chọc hút tế bào.....	32
Bảng 1.4.	Chẩn đoán tế bào học ung thư tụy	34
Bảng 2.1.	Các biến số nghiên cứu về lâm sàng.....	61
Bảng 2.2.	Các biến số nghiên cứu về cận lâm sàng	61
Bảng 2.3.	Các biến số nghiên cứu về khối u.....	62
Bảng 2.4.	Các biến số nghiên cứu về đánh giá giai đoạn u	62
Bảng 3.1.	Mô tả số lượng bệnh nhân được thăm khám bằng các chỉ số.....	64
Bảng 3.2.	Đặc điểm tuổi và giới tính	65
Bảng 3.3.	Đặc điểm xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu.....	69
Bảng 3.4.	Nồng độ CA 19.9 huyết thanh trong ung thư tụy	70
Bảng 3.5.	Đặc điểm tổn thương tại khối ung thư tụy trên siêu âm	72
Bảng 3.6.	Đặc điểm tổn thương ngoài khối ung thư tụy trên siêu âm	73
Bảng 3.7.	Đặc điểm phân độ TNM, giai đoạn ung thư tụy qua siêu âm.....	74
Bảng 3.8.	Đặc điểm tổn thương tại khối ung thư tụy trên cắt lớp vi tính ...	76
Bảng 3.9.	Đặc điểm tổn thương ngoài khối UTT trên cắt lớp vi tính.....	77
Bảng 3.10.	Đặc điểm tổn thương tại khối ung thư tụy trên cộng hưởng từ	79
Bảng 3.11.	Đặc điểm tổn thương ngoài khối UTT trên cộng hưởng từ.....	80
Bảng 3.12.	Đặc điểm phân độ TNM, giai đoạn UTT qua CLVT/CHT	81
Bảng 3.13.	Đặc điểm tổn thương tại khối ung thư tụy trên siêu âm nội soi.....	83
Bảng 3.14.	Đặc điểm tổn thương ngoài khối UTT trên siêu âm nội soi	84
Bảng 3.15.	Đặc điểm phân độ TNM, giai đoạn ung thư tụy qua SANS.....	85
Bảng 3.16.	Kỹ thuật, kết quả chọc hút bằng kim nhỏ	86
Bảng 3.17.	Kết quả, số lần chọc hút, vị trí u và kết quả tế bào học	87
Bảng 3.18.	Kết quả chọc hút tế bào theo giai đoạn u trên siêu âm nội soi ...	88
Bảng 3.19.	Đặc điểm tại khối ung thư tụy của phẫu thuật.....	89

Bảng 3.20.	Đặc điểm tổn thương ngoài khối ung thư tụy của phẫu thuật	90
Bảng 3.21.	Phân loại mô bệnh học sau phẫu thuật	91
Bảng 3.22.	Giá trị của siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy	92
Bảng 3.23.	Giá trị SANS chẩn đoán ung thư tụy khối nhỏ	92
Bảng 3.24.	Giá trị của giãn đường mật trong chẩn đoán ung thư đầu tụy	93
Bảng 3.25.	Giá trị của giãn ống tụy trong chẩn đoán ung thư đầu tụy	94
Bảng 3.26.	Giá trị của “giãn kíp” trong chẩn đoán ung thư đầu tụy	94
Bảng 3.27.	Giá trị của siêu âm nội soi trong chẩn đoán hạch ổ bụng.....	95
Bảng 3.28.	Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán xâm lấn mạch	96
Bảng 3.29.	Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm nội soi....	96
Bảng 3.30.	Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ kết hợp SANS, CLVT/CHT chẩn đoán ung thư tụy	97
Bảng 3.31.	So sánh kích thước trung bình ung thư tụy qua các phương pháp...	98
Bảng 3.32.	Giá trị CA 19.9 với ngưỡng 37 (U/ml) chẩn đoán ung thư tụy	98
Bảng 3.33.	Giá trị CA 19.9 với các ngưỡng khác nhau chẩn đoán UTT	99
Bảng 3.34.	So sánh giá trị chẩn đoán ung thư tụy qua các phương pháp ...	100
Bảng 3.35.	So sánh giá trị chẩn đoán ung thư tụy kích thước nhỏ	102
Bảng 3.36.	So sánh giá trị chẩn đoán hạch bụng: SANS, CLVT/CHT, SA....	103
Bảng 3.37.	Giá trị chẩn đoán xâm lấn mạch: SANS, CLVT/CHT, SA	103
Bảng 4.1.	Một số triệu chứng của ung thư tụy	109
Bảng 4.2.	So sánh giá trị CLVT/CHT chẩn đoán UTT của một số tác giả ...	115
Bảng 4.3.	Một số nghiên cứu giá trị SANS chẩn đoán ung thư tụy.....	124
Bảng 4.4.	Một số kết quả chọc hút bằng kim nhỏ trong chẩn đoán UTT	135

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh theo nhóm tuổi trong ung thư tụy	66
Biểu đồ 3.2. Đặc điểm triệu chứng cơ năng ung thư tụy	67
Biểu đồ 3.3. Đặc điểm triệu chứng thực thể ung thư tụy	68
Biểu đồ 3.4. Giá trị SA chẩn đoán ung thư tụy	101
Biểu đồ 3.5. Giá trị CLVT/CHT chẩn đoán ung thư tụy.....	101
Biểu đồ 3.6. Giá trị SANS chẩn đoán ung thư tụy	101

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Hình ảnh siêu âm nội soi tụy bình thường.....	3
Hình 1.2.	Các loại đầu dò siêu âm nội soi	22
Hình 1.3.	Ba diện cắt cơ bản SANS trong thăm khám hệ thống mật tụy ...	24
Hình 1.4.	Hình ảnh siêu âm nội soi tụy - diện cắt qua dạ dày	24
Hình 1.5.	U đầu tụy - Hạch trên siêu âm nội soi	27
Hình 1.6.	Hình ảnh chọc hút bằng kim nhỏ qua SANS và tế bào học	35
Hình 2.1.	Hệ thống máy siêu âm nội soi.....	50
Hình 2.2.	Kim chọc hút 22G.....	53
Hình 2.3.	Hình minh họa bước 1	54
Hình 2.4.	Hình minh họa bước 2	54
Hình 2.5.	Hình minh họa bước 3	55
Hình 2.6.	Hình minh họa bước 4	55
Hình 2.7.	Hình minh họa bước 5	56

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1.	Đánh giá và quản lý bệnh nhân nghi ngờ UTT	26
Sơ đồ 2.1.	Quy trình nghiên cứu.....	46
Sơ đồ 3.1.	Đối chiếu kết quả siêu âm với tiêu chuẩn vàng.....	71
Sơ đồ 3.2.	Đối chiếu kết quả chụp cắt lớp vi tính với tiêu chuẩn vàng.....	75
Sơ đồ 3.3.	Đối chiếu kết quả chụp CHT với tiêu chuẩn vàng	78
Sơ đồ 3.4.	Đối chiếu kết quả siêu âm nội soi với tiêu chuẩn vàng.....	82

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tụy (UTT) là một bệnh ác tính của tế bào tuyến tụy, một trong những loại bệnh ung thư có tỷ lệ gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Tỷ lệ sống sau 1 năm, 5 năm và 10 năm của ung thư tụy tương ứng dưới 20%, 5% và 1% [1],[2],[3],[4].

Ung thư tụy là bệnh hiếm gặp, tiến triển nhanh, tiên lượng không tốt. Phần lớn (80%) bệnh được phát hiện ở giai đoạn muộn, không còn khả năng phẫu thuật cắt bỏ u. Nếu u không được cắt bỏ thì thời gian sống trung bình là dưới 6 tháng [5],[6],[7],[8].

Tuy nhiên, nếu ung thư tụy được phát hiện sớm (kích thước ≤ 2 cm) và điều trị thích hợp thì tỷ lệ sống sau 5 năm khá cao (khoảng 60%) [9]. Như vậy, chẩn đoán ung thư tụy giai đoạn sớm rất có ý nghĩa trong điều trị và tiên lượng thời gian sống cho người bệnh.

Chẩn đoán UTT chủ yếu dựa vào các phương pháp chẩn đoán hình ảnh. Những năm gần đây, mặc dù có nhiều tiến bộ trong lĩnh vực này nhưng chẩn đoán những tổn thương nhỏ (≤ 2 cm) vẫn được coi là khó [10],[11],[12],[13].

Siêu âm nội soi (SANS) với đầu dò siêu âm tần số cao, có độ phân giải cao, đầu dò có thể tiếp xúc trực tiếp lên phần thành dạ dày và tá tràng nằm sát đầu, thân và đuôi tụy: Giúp cho việc thăm khám cơ quan này dễ dàng, rõ nét và chi tiết hơn; Giúp đánh giá các tổn thương nhất là tổn thương bé chính xác hơn các phương pháp thăm dò khác [14].

Cùng với sự tiến bộ khoa học công nghệ, nhiều máy SA, CLVT, CHT, SANS...thế hệ mới, hiện đại đã ra đời nhưng các phương pháp này cũng chỉ xác định được có u tụy hay không? Nếu có u tụy trên các phương pháp chẩn đoán hình ảnh cùng với CA 19.9 tăng cao thì hầu như chẩn đoán chắc chắn là ung thư tụy. Tuy nhiên, các phương pháp này cũng không thể thay thế được

giải phẫu bệnh. Chẩn đoán tế bào học, mô bệnh học cho chúng ta biết bản chất khối u là bằng chứng quan trọng để khẳng định chẩn đoán và giúp cho kế hoạch điều trị [15],[16].

Mặc dù vậy, chọc hút u tụy dưới hướng dẫn của SA trong chẩn đoán UTT cũng có một số bất lợi: Khó thực hiện với những u nhỏ, xung quanh u có mạch máu lớn hoặc quai ruột (đại tràng, dạ dày, ruột non) che lấp. Do đó, trong nhiều trường hợp không thể chọn đường đi của kim một cách an toàn.

Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS trong chẩn đoán UTT là một thủ thuật ít xâm phạm, có tỷ lệ tai biến thấp hơn so với các phương pháp can thiệp khác. Vì từ đầu dò SANS trực tiếp lên tụy qua thành ống tiêu hóa nên đã hạn chế được các nhược điểm của chọc hút u tụy dưới hướng dẫn của siêu âm qua da. Do đó, chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS được xem là kỹ thuật lựa chọn hàng đầu và là một trong những ưu tiên chẩn đoán UTT giai đoạn sớm và những trường hợp khó [16],[17],[18],[19].

Trên thế giới, đã có nhiều công trình nghiên cứu về giá trị của SANS và chọc hút bằng kim nhỏ và phương pháp này đã trở thành kỹ thuật phổ biến tại các Trung tâm y khoa lớn trong chẩn đoán các tổn thương của tụy.

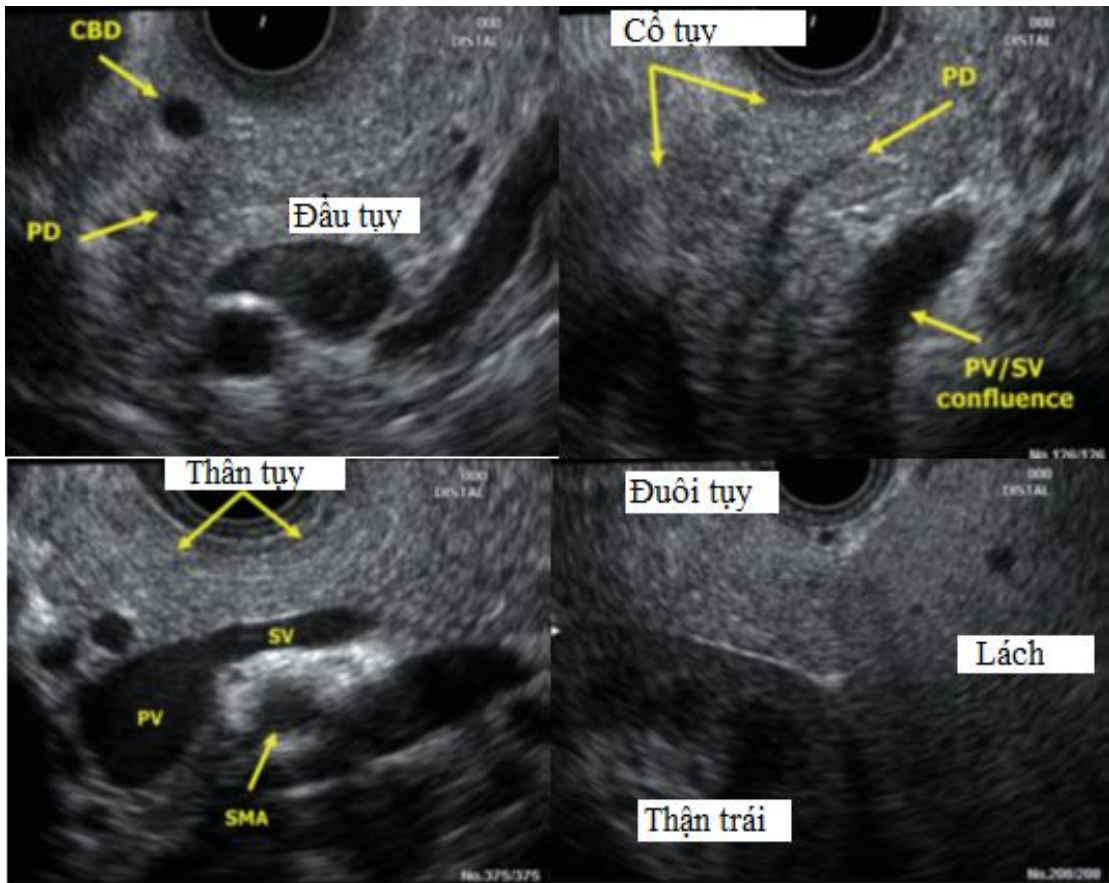
Tại Việt Nam, một số cơ sở Y tế đã trang bị máy SANS nhưng các kỹ thuật chẩn đoán và điều trị bằng SANS chưa phát triển. Vì các nghiên cứu về giá trị của SANS còn ít, số lượng bệnh nhân không nhiều và chưa có nghiên cứu nào về chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS trong chẩn đoán UTT, nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “*Nghiên cứu giá trị siêu âm nội soi và chọc hút bằng kim nhỏ trong chẩn đoán ung thư tụy*” với hai mục tiêu:

- 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư tụy.**
- 2. Đánh giá giá trị siêu âm nội soi và chọc hút bằng kim nhỏ trong chẩn đoán ung thư tụy.**

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Giải phẫu, mối liên quan và hình ảnh tụy bình thường trên SANS



Hình 1.1. Hình ảnh siêu âm nội soi tụy bình thường [17]

Chú thích: PD - Ống tụy. CBD - Ống mật chủ. PV/SV confluence - Hợp lưu tĩnh cửa và tĩnh mạch lách. PV - Tĩnh mạch cửa. SV - Tĩnh mạch lách. SMA - Động mạch mạc treo tràng trên.

Tụy là một tạng nằm vắt ngang qua cột sống, trước L1 - L2 (tư thế nằm), chếch ra trước, lên cao và ra trái, giữa tá tràng và lách, sau dạ dày, một phần sau phúc mạc, cố định vào khung tá tràng và thành bụng. Tụy có màu trắng ngà, mềm, dẹt, dài 12 - 20 cm, nặng 85 - 95 g (đối với người lớn). Đường

kính trước sau (dày) từ 1 - 3 cm, chiều cao khoảng 6 cm, cao nhất ở vùng đầu tụy, tụy thu nhỏ dần về rốn lách [20],[21].

Đầu tụy nằm sau phúc mạc của thành bụng sau và có nhiều thùy con, nằm trong khung tá tràng, bao quanh bởi đoạn II và III của tá tràng. Mặt trước của đầu tụy tiếp giáp với môn vị, phần đầu của tá tràng và đại tràng ngang, mặt sau tiếp giáp với rốn và giữa bờ của thận phải. *Móc tụy* là một phần kéo dài của đầu tụy, nằm trước động mạch và tĩnh mạch chủ dưới, phía trên là tĩnh mạch mạc treo tràng trên [20],[21].

Cổ tụy hay còn gọi là eo tụy là đoạn tiếp giáp giữa đầu và thân tụy, tính từ động mạch vị tá tràng đến bờ trái của hợp lưu tĩnh mạch lách và tĩnh mạch mạc treo tràng, dài 1,5 - 2 cm, rộng 3 - 4 cm. Phía sau cổ tụy tiếp giáp tĩnh mạch cửa, phía trên là tĩnh mạch mạc treo tràng trên và tĩnh mạch lách, phía trước được phủ bởi một phần môn vị và mạc nối nhỏ [20],[21].

Thân tụy được tính từ bờ trái của hợp lưu tĩnh mạch lách - tĩnh mạch mạc treo tràng đến chỗ bắt chéo của động mạch lách và tĩnh mạch lách. Mặt trước tiếp giáp với mặt sau dạ dày qua hậu cung mạc nối, động mạch chủ, hang vị, thân vị và đại tràng ngang. Mặt sau thân tụy là động mạch mạc treo tràng trên, thận trái, tuyến thượng thận trái và tĩnh mạch lách, giữa thân tụy là cột sống ngang mức L1 - L2.

Đuôi tụy di động, từ chỗ bắt chéo của động mạch và tĩnh mạch lách tới rốn lách, nằm giữa động mạch lách và tĩnh mạch lách [20],[21].

Cấu trúc tụy trên SANS: Hình ảnh nhu mô tụy bình thường có mật độ âm mịn đều gần giống hoặc tăng nhẹ hơn so với nhu mô gan, hình ảnh “muối tiêu” (salt and pepper), bờ tụy nhẵn [14],[17],[22]. Nhu mô tụy tăng âm gặp trong các trường hợp: Gan nhiễm mỡ, trên 60 tuổi, phụ nữ, tăng huyết áp và một số bệnh lý của tụy như viêm tụy mạn [14],[23].

Ống tụy: Ống tụy chính (Wirsung) có cấu trúc trông âm hình ống, thành ống tăng âm và chạy song song. Kích thước bình thường của ống tụy vùng đầu tụy ≤ 3 mm, giảm dần đến đuôi tụy ≤ 1 mm [14],[22],[24].

Đường mật trong gan và ống mật chủ: Ống mật chủ bình thường có đường kính ≤ 6 mm. **Túi mật:** Kích thước bình thường dài 8 - 12 cm, chiều ngang ≤ 4 cm [22].

1.2. Dịch tế học và các yếu tố nguy cơ ung thư tụy

1.2.1. Dịch tế học ung thư tụy

* Trên thế giới

Tuyến tụy gồm có tuyến tụy ngoại tiết và tụy nội tiết. U tụy có thể phát triển từ tế bào ống, tuyến hoặc tế bào đảo tụy và được chia làm 2 loại: U tụy ác tính (ung thư tụy) và lành tính. Một vài u tụy hiếm gặp phát triển từ tế bào nguyên ủy của tụy (pancreatoblastoma) là hỗn hợp các tế bào ung thư [2].

Thuật ngữ ung thư tụy “Pancreatic Cancer” hay ung thư biểu mô của tụy “Carcinoma of the Pancreas” được hiểu theo nghĩa là ung thư biểu mô tuyến ống của tụy “Pancreatic Ductal Adenocarcinoma”, loại u này chiếm 85% đến 90% các loại u của tụy [2].

U tụy ngoại tiết “exocrine pancreatic neoplasms” bao gồm các loại khối u liên quan tới tế bào ống, tế bào tuyến và tế bào nguyên bào. Trên 95% các loại ung thư tụy phát triển từ tuyến tụy ngoại tiết, các khối u phát triển từ tuyến tụy nội tiết (đảo tụy) hiếm gặp, chiếm tỷ lệ dưới 5% [25].

Trên thế giới: Ung thư tụy là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 8 trong số các ca ung thư đối với nam giới (138100 ca tử vong hàng năm) và đứng hàng thứ 9 đối với nữ giới (127900 ca tử vong hàng năm). Tỷ lệ tử vong vì UTT đứng hàng thứ 5 trong số các ca ung thư hệ tiêu hóa, tỷ lệ mắc căn bệnh này dao động từ 1 - 10 ca/100.000 dân [1],[4]. Tỷ lệ mắc UTT nhiều nhất ở người Maoris của NewZealand, dân bản địa ở Hawaii, người Mỹ da đen, trong khi người Ấn độ và Nigeria gặp ít nhất [26],[27].

Bệnh nhân mắc UTT đa số trên 45 tuổi, rất hiếm gặp bệnh nhân UTT dưới 40 tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ chết vì UTT một phần phụ thuộc vào giới và chủng tộc [28]. Nam giới mắc bệnh nhiều hơn nữ (tỷ lệ nam/nữ là 1,3/1), người da đen mắc bệnh nhiều hơn da trắng (tỷ lệ 14,8/100.000 da đen so với 8,8/100.000 dân da trắng trong dân số chung) [29].

Tại Mỹ: Khoảng 46000 người được chẩn đoán UTT hàng năm, trong đó số ca tử vong khoảng 39000. Ung thư tụy là nguyên nhân gây tử vong hàng thứ 4 trong số các loại ung thư và đứng hàng thứ 2 trong số các ung thư của hệ tiêu hóa. Ung thư tụy được xếp vào nhóm 10 căn bệnh nguy hiểm nhất nước Mỹ. Tỷ lệ sống sau 5 năm khoảng 4%, sau 1 năm từ 15,2% - 17% và thời gian sống trung bình 3 - 6 tháng [3],[5],[30],[31]. Nếu bệnh nhân được cắt bỏ u thì thời gian sống trung bình 18 - 24 tháng [3], tỷ lệ sống sau 1 năm 68%, 2 năm 46,7% và 5 năm 18,7% [32].

Tại Anh (thống kê năm 2010): Hàng năm có 8455 người được chẩn đoán UTT, số ca tử vong 7921. Tỷ lệ sống sau 1 năm dưới 20%, 5 năm chỉ khoảng 3% và 10 năm dưới 1%. Ước tính trung bình hàng ngày có khoảng 22 người tử vong vì UTT. Ung thư tụy là nguyên nhân gây tử vong hàng thứ 5 trong số bệnh ung thư và thời gian sống trung bình 4 - 6 tháng. Nếu u được cắt bỏ thì tỷ lệ sống sau 5 năm khoảng 30% [6].

Tại châu Á: Tỷ lệ UTT ở hầu hết các nước châu Á thấp hơn các nước Tây Âu, thấp nhất tại các nước Nam Á, cao nhất ở các nước Đông Á. Ung thư tụy đứng hàng thứ 8 trong các nguyên nhân gây tử vong do bệnh lý ác tính. Tỷ lệ sống sau 1 và 3 năm là 24% và 6%, thời gian sống trung bình 5,1 tháng. Ở một số nước như Phillipines, Thái Lan, Singapore tỉ lệ mắc UTT dao động từ 1,4 - 4,4/100.000 dân [7],[8].

*** *Tại Việt Nam***

Cho đến nay, chưa có thống kê chính xác về dịch tễ học UTT trên toàn quốc nhưng đã có báo cáo ghi nhận tỷ lệ mắc tại Hà Nội và Thành phố Hồ Chí Minh về căn bệnh này.

Thống kê năm 1995 - 1996: Tỷ lệ mắc UTT là 1,6/100.000 dân, đứng hàng thứ 14 trong các loại ung thư, đứng hàng thứ 5 trong số các bệnh ung thư hệ tiêu hóa thường mắc đối với nam giới. Tỷ lệ mắc UTT là 1,2/100.000 và đứng hàng thứ 16 trong số các loại ung thư, đứng hàng thứ 5 trong các loại ung thư hệ tiêu hóa đối với nữ giới [33],[34].

Thống kê năm 2005 - 2006: Số bệnh nhân tử vong vì UTT là 586 ca, đứng hàng thứ 14 trong các loại ung thư và đứng hàng thứ 5 trong số các bệnh ung thư hệ tiêu hóa thường gặp đối với cả hai giới. Xét riêng từng giới cho thấy: Tử vong vì UTT đứng hàng thứ 13 đối với nam và đứng hàng thứ 14 đối với nữ trong số các loại ung thư [33],[34].

1.2.2. Một số yếu tố nguy cơ gây ung thư tụy

Các yếu tố nguy cơ cao gây ung thư tụy [2]: Ung thư tụy được xem là điều trị có hiệu quả khi u còn nhỏ, giai đoạn sớm hoặc ở giai đoạn tiền ung thư. Những trường hợp này phẫu thuật cắt bỏ u là biện pháp đem lại kết quả tốt nhất. Hai tổn thương được xem là “tiền ung thư”: U nhầy nhú nội ống (IPMN - Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm) và u biểu mô tụy loạn sản độ cao (PanIN - High Grade Pancreatic Intraepithelial Neoplasia).

Các yếu tố nguy cơ khác gây ung thư tụy [35]:

- Tiền sử gia đình: Viêm tụy mạn di truyền có nguy cơ gây ung thư tụy cao gấp 50 lần so với nhóm không viêm tụy mạn [36].

- Một số bệnh đi kèm: Đái tháo đường, béo phì, viêm tụy mạn. Cho đến nay, mối liên quan giữa đái tháo đường, béo phì và ung thư tụy vẫn còn được bàn luận. Tuy nhiên, một nghiên cứu cho thấy những bệnh nhân bị đái tháo đường, béo phì thì nguy cơ UTT tăng gấp 2 lần [37]. Một số nghiên cứu khác cho rằng đái tháo đường không điển hình có liên quan với ung thư tụy. Tuy nhiên, vấn đề này vẫn đang còn bàn luận [38],[39],[40].

- Thói quen hút thuốc lá, thuốc lào có nguy cơ gây UTT tăng 2 - 3 lần so với nhóm không hút thuốc [41].

- Viêm tụy mạn và ung thư tụy

Viêm tụy mạn là bệnh viêm kéo dài hậu quả là nhu mô tụy bị phá hủy dần và tổn thương là không thể hồi phục, dần dần đến xơ hóa nhu mô gây suy tụy cả nội tiết và ngoại tiết. Viêm tụy mạn được xem là một yếu tố nguy cơ gây ung thư tụy. Cần lưu ý rằng UTT giai đoạn đầu có những thay đổi cấu trúc giải phẫu gần giống viêm tụy mạn. Do vậy, rất khó phân biệt trên lâm sàng và hình ảnh học giữa viêm tụy mạn và UTT giai đoạn đầu. Hơn thế nữa, UTT có thể gây viêm tụy do tắc ống tụy chính.

Viêm tụy mạn là một yếu tố nguy cơ cao gây ung thư tụy. Viêm tụy mạn tính không di truyền theo dõi sau 10 năm, 20 năm cho thấy: Tỷ lệ xuất hiện UTT tương ứng là 1,8% và 4% [42],[43],[44],[45],[46]. Lowenfels và cộng sự [44] cho rằng: Tỷ lệ mắc UTT cao gấp 16 lần ở bệnh nhân viêm tụy mạn và nguy cơ này không phụ thuộc vào giới, quốc gia, nguyên nhân gây viêm tụy. Vì thế nên theo dõi sát khả năng ác tính ở nhóm bệnh nhân viêm tụy mạn, đặc biệt khi tồn tại tổn thương khu trú ở tụy.

1.3. Đặc điểm lâm sàng ung thư tụy

Các dấu hiệu lâm sàng UTT phụ thuộc vào kích thước, vị trí và sự xâm lấn u sang các tạng khác. U đầu tụy khi phát triển biểu hiện chủ yếu là vàng da, đau bụng và sút cân, các triệu chứng của bệnh sớm hơn u thân và đuôi tụy.

Đau bụng: Đau bụng là triệu chứng có tần suất xuất hiện nhiều nhất, gặp ở hầu hết bệnh nhân bị UTT, thậm chí triệu chứng này xuất hiện ngay cả với u có kích thước < 2 cm [47],[48]. Đau bụng thường biểu hiện từ 1 đến 2 tháng trước khi bệnh được chẩn đoán. Triệu chứng điển hình của đau bụng trong UTT là: Đau nội tạng, đau vùng thượng vị lan sang bên hoặc ra sau lưng, đau không liên tục, tăng dần cả về cường độ và tần suất, nặng hơn sau khi ăn hoặc nằm ngửa, đau tăng về đêm. Hiếm khi đau mang tính chất cấp tính, đau cấp tính là biểu hiện của viêm tụy cấp do u làm tắc ống tụy chính, cũng có thể là do gây tắc đường mật hoặc u xâm lấn chèn ép xung quanh [49]. *Viêm tụy cấp:* Diễn biến lâm sàng điển hình của viêm tụy cấp có thể là khởi đầu của ung thư tụy. Theo báo cáo của Modolell và cộng sự [50], viêm tụy cấp trong ung thư tụy chiếm tỷ lệ 1,3%.

Vàng da: Vàng da thường biểu hiện ở giai đoạn tiến triển của bệnh, có tính chất tăng dần. Nguyên nhân gây vàng da là do u đầu tụy chèn ép ống mật chủ gây tắc mật. Biểu hiện của tắc mật: Tăng bilirubine máu, da vàng, niêm mạc vàng, ngứa, nước tiểu sẫm màu và phân bạc màu. Dấu hiệu vàng da biểu hiện ở 73% u đầu tụy, 11% u thân tụy và không có trường hợp nào u đuôi tụy gây vàng da [51].

Sút cân: Sút cân là hiện tượng giảm quá 5% trọng lượng cơ thể trong vòng 6 - 12 tháng [52]. Dấu hiệu sút cân chiếm 85% các trường hợp UTT [51]. *Suy nhược cơ thể:* Là một biểu hiện của bệnh ung thư nói chung và UTT nói riêng. Khoảng 86% các trường hợp UTT có biểu hiện suy nhược cơ thể [51].

Một số triệu chứng khác của ung thư tụy

Tắc mạch: Tắc mạch là một biến chứng trong ung thư tụy. Biểu hiện bằng tắc tĩnh mạch sâu, mạch phổi, tĩnh mạch cửa và động mạch. Tỷ lệ tắc mạch trong ung thư tụy gặp khoảng 3% [51].

Xuất huyết đường tiêu hóa: Gặp trong UTT với tần suất thấp. Xuất huyết đường tiêu hóa có thể do u xâm lấn hoặc di căn vào dạ dày, tá tràng hoặc di căn vào tĩnh mạch cửa gây hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa (biểu hiện bằng giãn tĩnh mạch thực quản và lách to).

Biểu hiện ngoài da: Là sẹo hoặc phỏng rộp ở ngoài da, nguyên nhân do tắc tĩnh mạch ngoại vi.

U thượng vị: U lớn vùng thượng vị, chắc, ít di động hoặc không di động, ranh giới không rõ, khoảng 9% UTT sờ thấy u [51].

Túi mật to: Nguyên nhân gây túi mật to là do u đầu tụy chèn ép ống mật chủ. Đối với ung thư thân và đuôi tụy thì dấu hiệu túi mật to ít gặp hơn, nếu có túi mật to là do u di căn chèn ép ống mật chủ. Túi mật to có đặc điểm là to tăng dần.

Courvoisier's sign: Dấu hiệu Courvoisier biểu hiện bằng triệu chứng vàng da, túi mật to và không đau. Nguyên nhân (thường gặp) do ung thư đầu tụy chèn ép ống mật chủ. Dấu hiệu Courvoisier rất có giá trị chẩn đoán ung thư đầu tụy. Tuy nhiên, dấu hiệu Courvoisier thường biểu hiện ở giai đoạn muộn của bệnh. Dấu hiệu này gặp khoảng 13% trong ung thư tụy [51].

Cổ trướng: Là dấu hiệu của ung thư tụy di căn vào màng bụng.

Gan to: Gan to với đặc điểm là mềm, mặt nhẵn, tức vùng gan. Khoảng 39% các trường hợp UTT có biểu hiện gan to, nguyên nhân thường do tắc mật hoặc do ung thư tụy di căn vào gan [51].

Hạch di căn: Ung thư tụy thường di căn tới: Gan, phúc mạc, phổi và hạch vùng thượng đòn trái. Di căn vào xương gặp ít hơn.

Loạn thần: Biểu hiện bằng rối loạn xúc cảm hoặc thay đổi hành vi cá nhân. Trong nhiều trường hợp, loạn thần là dấu hiệu báo trước của UTT.

Một số kết quả nghiên cứu triệu chứng ung thư tụy

Theo Porta và cộng sự [51], nghiên cứu 185 bệnh nhân UTT, tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng: Suy nhược cơ thể chiếm 86%, sút cân 85%, chán ăn 83%, đau bụng 79%, vàng da 56%, tiểu sẫm màu 59%, gan to 39%, khối thượng vị 9%, cổ trướng 5%.

Theo Đỗ Trường Sơn [53]: Đau bụng trong ung thư đầu tụy chiếm tỷ lệ 63,9%, 100% ung thư thân và đuôi tụy có đau bụng. Vàng da trong UTT chiếm tỷ lệ 82,9%. Sút cân trong ung thư đầu tụy chiếm tỷ lệ 96%, ung thư thân và đuôi tụy chiếm tỷ lệ 94,7%.

Theo Nguyễn Thái Bình [54] trong UTT: Đau bụng chiếm tỷ lệ 78,6%, vàng da - nước tiểu sẫm màu 78,6% và sút cân 81%.

1.4. Các phương pháp cận lâm sàng chẩn đoán ung thư tụy

1.4.1. Dấu ấn sinh học chỉ điểm ung thư

Trong y văn hiện nay, có hơn 2000 chất chỉ điểm ung thư (biomarker - CEA, CA72.4, CA12.5...) nhưng chỉ có CA 19.9 được Cục quản lý Thực phẩm và Dược (FDA - Food and Drug Administration) Hoa Kỳ chấp thuận và khuyến cáo ứng dụng trong chẩn đoán ung thư tụy [55],[56].

Kháng nguyên ung thư 19.9 là một loại kháng nguyên liên kết ung thư, được Kopowski [57] tìm ra vào năm 1979 khi tiêm kháng thể đơn dòng SW 1116 (sản sinh bởi tế bào ung thư đại tràng) cho chuột trắng.

Về mặt cấu tạo: CA 19.9 là một glycolipid được sản xuất và tồn tại trên bề mặt một số loại tế bào ung thư (dạ dày, ruột non, đại tràng và tụy phôi thai).

Ngưỡng bình thường của CA 19.9 ≤ 37 (U/ml) [56],[58]. Hoàng Văn Sơn [59] định lượng nồng độ CA 19.9 trên người Việt Nam khỏe mạnh cho thấy, nồng độ trung bình CA 19.9: 0 - 29,56 U/ml.

Theo báo cáo của Steinberg [58]: Nếu CA 19.9 có ngưỡng giới hạn 37 U/ml thì độ nhạy 81%, độ đặc hiệu 90%, giá trị dự đoán dương tính 72%,

giá trị dự đoán âm tính 96%. Nếu CA 19.9 có ngưỡng giới hạn 100 U/ml thì độ nhạy 68%, độ đặc hiệu 98%, giá trị dự đoán dương tính 87% và giá trị dự đoán âm tính 94%. Nếu CA19.9 có ngưỡng giới hạn 1000 U/ml thì độ nhạy 41%, độ đặc hiệu 98,8%, giá trị dự đoán dương tính 97% và giá trị dự đoán âm tính 89%.

Theo Goonetilleke và cộng sự [60]: Nếu CA 19.9 với ngưỡng ≤ 37 U/ml thì độ nhạy trung bình 79% (70% - 90%) và độ đặc hiệu 82% (68% - 91%) trong chẩn đoán ung thư tụy. Tác giả cho rằng, CA 19.9 nên được sử dụng trong lược đồ chẩn đoán ung thư tụy. CA 19.9 tăng cao trong vàng da không ung thư là trường hợp đặc biệt. Nếu CA 19.9 tăng cao thì nên kiểm tra lại nồng độ CA 19.9 sau khi triệu chứng vàng da thuyên giảm.

Theo Duffy và cộng sự [61]: CA 19.9 có giá trị trong chẩn đoán, theo dõi điều trị và tiên lượng bệnh. Mặc dù CA 19.9 được xem là tiêu chuẩn vàng của chất chỉ điểm ung thư trong chẩn đoán UTT nhưng không thể thay thế được giải phẫu bệnh.

Trong thực hành lâm sàng cho thấy, ngoài UTT thì CA 19.9 còn tăng trong một số bệnh lý lành tính và ác tính khác:

Bệnh lý lành tính: Viêm tụy mạn tính và cấp tính, tắc mật, viêm đường mật,... Thậm chí trong một số trường hợp viêm đường mật, nồng độ CA 19.9 tăng rất cao (≥ 1000 U/ml).

Bệnh lý ác tính: Ung thư đường mật, thực quản, dạ dày, đại tràng,... [62].

Theo báo cáo của Steinberg [58] cho thấy, nồng độ CA 19.9 tăng trong các trường hợp: Ung thư đường mật (67% trong số 59 bệnh nhân), ung thư dạ dày (41% trong số 254 bệnh nhân), ung thư đại tràng (34% trong số 664 bệnh nhân) và ung thư gan (49% của 169 bệnh nhân). Một yếu điểm nữa của CA 19.9 là độ nhạy thấp trong chẩn đoán UTT ở giai đoạn sớm hoặc u nhỏ, khoảng 50% bệnh

nhân ung thư tụy có kích thước $u < 3$ cm không tăng CA 19.9. Vì thế, CA 19.9 không được sử dụng trong sàng lọc ung thư tụy [58].

Tại Việt Nam, nồng độ CA 19.9 trong huyết thanh được quan tâm ứng dụng trong thực hành lâm sàng nhiều hơn trong những năm gần đây. Giá trị CA 19.9 trong chẩn đoán UTT với ngưỡng 37 U/ml: Theo Đỗ Trường Sơn [53], độ nhạy 82,9%, độ đặc hiệu 67,7% và giá trị chẩn đoán dương tính 74,4%. Theo Trần Văn Hợp và cộng sự [63], độ nhạy 80% và độ đặc hiệu 33,3%.

1.4.2. Các phương pháp hình ảnh chẩn đoán ung thư tụy

1.4.2.1. Siêu âm bụng chẩn đoán ung thư tụy

Cho đến nay, mặc dù đã có nhiều phương pháp hiện đại chẩn đoán UTT cho kết quả chính xác cao nhưng SA vẫn là phương tiện đầu tay giúp các nhà lâm sàng chẩn đoán ung thư tụy. Bởi vì: SA là một kỹ thuật tương đối đơn giản, dễ thực hiện, giá thành rẻ, làm nhiều lần mà không gây tai biến [14],[24],[64],[65]. Hơn nữa, SA rất có giá trị trong chẩn đoán loại trừ khả năng cắt bỏ u (chẩn đoán các di căn xa với độ đặc hiệu 100%) mà chưa cần đến các phương pháp chẩn đoán hình ảnh hiện đại khác.

Tuy nhiên, vì tụy là một tạng nằm sau phúc mạc, sâu trong cơ thể, được che phủ bởi dạ dày, ruột, mỡ dưới da nên thăm khám tụy bằng SA bụng thường gặp khó khăn hơn, thậm chí trong nhiều trường hợp không thể thăm khám được.

*** Siêu âm chẩn đoán ung thư tụy**

Đặc điểm của ung thư tụy trên siêu âm [14],[24],[64],[65],[66]:

- *Tổn thương tại u*

+ Bờ rõ hoặc không rõ, khi quan sát u rõ thì bờ khối thường không đều.

+ Cấu trúc u trên siêu âm: U có cấu trúc giảm âm, có thể giảm âm đều hoặc không đều. Có cấu trúc giảm âm hình ống ngay trong khối u.

- *Tổn thương ngoài u, trong tụy*: Giãn ống tụy phía sau khối u.
- *Tổn thương ngoài u, ngoài tụy*
- + *Tắc mật thấp*: Gặp trong u đầu tụy.
- + Dấu hiệu “giãn kép” (giãn cả đường mật và ống tụy) rất có giá trị trong chẩn đoán ung thư đầu tụy.
- + *Xâm lấn mạch*: ĐMTT, ĐMMTTT, tĩnh mạch cửa...
- + *Hạch ổ bụng*.
- + *Di căn xa*: U gan, dịch ổ bụng.

*** Một số kết quả nghiên cứu giá trị SA chẩn đoán ung thư tụy**

Theo Giulia và cộng sự [24], siêu âm có độ nhạy 72% - 89%, độ đặc hiệu 90% trong chẩn đoán ung thư tụy.

Theo Kulig và cộng sự [67] (nghiên cứu 454 bệnh nhân) SA có độ chẩn đoán chính xác UTT 85,6% ở tất cả các giai đoạn. Trong đó: Giai đoạn T1 và T2 cho độ chính xác cao nhất (91,1% và 95,7%), giai đoạn T3 và T4 có độ chẩn đoán chính xác thấp hơn (84,4% và 81,7%). SA chẩn đoán hạch có độ nhạy 66,1% và độ đặc hiệu 74,4%.

Theo Bipat và cộng sự [68], nghiên cứu 68 báo cáo cho thấy SA chẩn đoán UTT cho độ nhạy 76% và độ đặc hiệu 75%.

Theo Bùi Công Huỳnh và cộng sự [69], giá trị của SA chẩn đoán: U đầu tụy có độ nhạy 84,1%, đặc hiệu 75%, chính xác 83,8%. Hạch ổ bụng có độ nhạy 39,5%, đặc hiệu 97,1% và độ chính xác 68,5%. Xâm lấn mạch, SA bụng chỉ phát hiện 7,2%.

Theo Nguyễn Duy Huệ và cộng sự [70], giá trị SA chẩn đoán: U đầu tụy cho độ nhạy 96,1%, chính xác 92,5%. Xâm lấn mạch máu có độ nhạy 31,8%, độ đặc hiệu 96,8% và chính xác 78,8%. Hạch ổ bụng có độ nhạy 38,8%, đặc hiệu 100% và chính xác 35%.

1.4.2.2. Chụp cắt lớp vi tính chẩn đoán ung thư tụy

Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) được thực hiện lần đầu vào những năm 1970, với độ dày của lát cắt là 10 mm, thời gian chụp mỗi lát cắt 1 phút. Do vậy, kết quả cho nhiều hình ảnh giả ảnh và còn hạn chế. Năm 1980, CLVT xoắn ốc ra đời cho phép chụp nhanh hơn, với những lát cắt mỏng 1 - 2 mm, có thể dựng hình ảnh 3 chiều.

Chụp CLVT xoắn ốc 2 pha (không và có tiêm thuốc cản quang vào tĩnh mạch) cho phép phát hiện u và đánh giá giai đoạn UTT tốt hơn. Tuy nhiên, kỹ thuật này vẫn bị hình ảnh giả ảnh. Năm 1990, CLVT đa đầu dò (Multidetector Computer Tomography - MDCT) ra đời, cho phép chụp với tốc độ nhanh gấp 10 lần so với máy CLVT đơn đầu dò và độ dày mỗi lát cắt mỏng hơn (0,5 mm). MDCT đã cải tiến được thời gian, không gian, khảo sát theo chiều dọc, chiều ngang và dựng lại không gian 3 chiều hình ảnh giải phẫu của tụy. Do đó, khả năng chẩn đoán các tổn thương ở tụy tốt hơn.

* *Chụp cắt lớp vi tính chẩn đoán ung thư tụy*

Đặc điểm ung thư tụy trên CLVT [71]:

Trên pha không tiêm thuốc cản quang

- Khối đồng tỷ trọng, không chảy máu trong khối.
- Giãn ống tụy, mất lớp mỡ sau tụy (Obliteration of retropancreatic fat).

Trên pha có tiêm thuốc cản quang

- Khối không đồng nhất, ngấm thuốc ít hơn so với nhu mô tụy.
- Nhu mô tụy teo từ ngoại vi đến khối u.

Các dấu hiệu khác

- Giãn ống tụy sau khối u.
- Giãn ống mật chủ, đường mật trong gan. Dấu hiệu “giãn kép” (vừa giãn đường mật và ống tụy), nguyên nhân thường do ung thư đầu tụy.

- U xâm lấn mạch máu: Động mạch thân tạng, động mạch mạc treo tràng trên, động tĩnh mạch lách...

- Hạch ổ bụng.

- Di căn xa: U gan, trung thất, phổi, xương, dịch ổ bụng.

*** Một số kết quả nghiên cứu giá trị CLVT chẩn đoán ung thư tụy**

Theo Valls và cộng sự [72], độ chính xác chụp CLVT trong chẩn đoán UTT từ 89% đến 97%.

Theo Bronstein và cộng sự [12], giá trị CLVT trong chẩn đoán UTT: Nếu u tụy có kích thước ≤ 2 cm thì độ nhạy 77% và độ đặc hiệu 100%. Nếu u có kích thước > 2 cm thì độ nhạy và độ đặc hiệu 100%.

Theo Bipat và cộng sự [68], CLVT xoắn ốc trong chẩn đoán UTT cho độ nhạy 91%, độ đặc hiệu 85%.

Theo Francis [73] cho rằng: CLVT đánh giá khả năng không cắt bỏ u với độ chính xác $> 90\%$. CLVT đa dãy có giá trị chẩn đoán UTT với độ chính xác 90% - 95% và dự đoán khả năng cắt bỏ u khoảng 80%.

Chụp CLVT có tiêm thuốc cản quang là một lựa chọn đầu tay trong chẩn đoán UTT và các di căn xa (gan, xương, phổi, trung thất, hạch trong ổ bụng, phúc mạc). Trong các cơ quan tụy di căn đến thì gan là tạng mà CLVT có khả năng phát hiện tốt nhất so với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác. Theo Satoi và cộng sự [74]: Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính chụp CLVT (có tiêm thuốc cản quang) trong chẩn đoán UTT di căn gan tương ứng là 88%, 89%, 98% và 84%. Di căn phúc mạc trên CLVT biểu hiện bằng dịch cổ trướng, hạch mạc treo. Tuy nhiên, chụp CLVT có độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán hạch ổ bụng không cao. Trong chỉ định phẫu thuật cắt bỏ u, mặc dù hạch di căn không phải là chống chỉ định nhưng có hạch di căn là một tiên lượng không tốt và vấn đề hóa trị liệu sau phẫu thuật [75].

Xâm lấn u vào mạch máu là một tiêu chí có giá trị quyết định chỉ định điều trị [76]. CLVT đánh giá xâm lấn mạch máu theo tiêu chuẩn đánh giá xâm lấn u vào mạch: Xâm lấn vượt quá 1/2 chu vi của mạch, thành mạch không đều, đoạn tiếp giáp của u và mạch máu > 2 cm, đường kính hẹp, dấu hiệu giọt nước rơi “teardrop” (gặp trong hẹp tĩnh mạch mạc treo tràng trên) [77].

CLVT đánh giá xâm lấn mạch máu của UTT cho độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng 84% và 98% [78]. CLVT dự đoán khả năng cắt được u có độ nhạy 81%, độ đặc hiệu 82%, dự đoán khả năng không cắt được u 90% - 100% [79].

Theo Bùi Công Huỳnh và cộng sự [69]: CLVT chẩn đoán u đầu tụy có độ nhạy 89,6%, độ đặc hiệu 66,7%, giá trị dự đoán dương tính 98,9%, chẩn đoán chính xác 88,9%. Trong chẩn đoán hạch ổ bụng có độ nhạy 52,4%, đặc hiệu 98,2%, giá trị dự báo dương tính 95,6%, dự báo âm tính 73,7% và chẩn đoán chính xác 78,8%. Trong chẩn đoán xâm lấn mạch có độ nhạy 82,9%, đặc hiệu 92,2%, dự báo dương tính 85,3%, dự báo âm tính 90,8% và chính xác 88,9%.

1.4.2.3. Chụp cộng hưởng từ chẩn đoán ung thư tụy

Sau 20 năm đầu tiên ra đời, cộng hưởng từ được ứng dụng trong y học còn nhiều hạn chế về mặt vật lý và sinh lý như: Nhiều ảnh, thời gian chậm, chất đối quang từ bị phân hủy nhanh. Tuy nhiên, do sự phát triển của khoa học công nghệ mà kỹ thuật cắt, cuộn và các hạn chế này đã được khắc phục. Vì vậy, CHT được xem là một công cụ rất tốt trong thăm khám tụy.

Cho đến nay, SA và CLVT là phương tiện đầu tay của bác sĩ sử dụng trong chẩn đoán các tổn thương tại tụy. Do đó, CHT chỉ được chỉ định khi dấu hiệu tổn thương trên SA, CLVT chưa rõ ràng hoặc có chống chỉ định chụp cắt lớp vi tính.

*** Chụp cộng hưởng từ chẩn đoán ung thư tụy [71],[80],[81]**

(Chụp CHT pha không và có tiêm thuốc đối quang từ)

- ✓ Trên T1W1: Giảm tín hiệu, xóa mỡ trên T1W.
- ✓ Trên T2W1: Giảm tín hiệu, thay đổi tín hiệu.
- ✓ Trên T1W1C⁺: Không ngấm thuốc hoặc ngấm ít thuốc.
- ✓ Trên T1W1 hoặc T2 GRE: Xâm lấn mạch.
- ✓ Khối u không đồng nhất, bờ không đều, tắc ống tụy, đường mật.
- ✓ Nhu mô tụy teo, giãn ống tụy vùng sau khối về phía đuôi tụy.
- ✓ Hạch ổ bụng.
- ✓ Di căn: U gan, trung thất, xương, phổi, dịch ổ bụng.

So sánh chụp CLVT đa dãy (có tiêm thuốc cản quang) và chụp CHT (có tiêm thuốc đối quang từ) trong chẩn đoán UTT cho thấy: Độ nhạy của 2 phương pháp này có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (độ nhạy CLVT là 86% so với CHT là 84%) [82].

Một số tác giả [83],[84] cho rằng: CHT khó phân biệt giữa viêm tụy mạn và ung thư tụy. Tuy nhiên, Ichikawa và cộng sự [85] lại nghĩ khác: CHT đường mật tụy có khả năng phân biệt UTT và viêm tụy mạn, trong trường hợp có giãn ống tụy thì nhiều khả năng (83%) UTT hơn là viêm tụy mạn.

1.4.2.4. Một số phương pháp khác chẩn đoán ung thư tụy

*** Chụp mật tụy ngược dòng**

Chụp mật tụy ngược dòng (ERCP) là phương pháp thăm khám cây đường mật và ống tụy. ERCP cho độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán UTT tương ứng 92% và 96% [86]. Ngoài ra, quét tế bào hoặc xét nghiệm dịch tụy trong quá trình làm ERCP để tìm tế bào ung thư cho độ nhạy khoảng 60% và độ đặc hiệu 100% [87].

*** *Chụp cắt lớp phóng xạ Positron***

Chụp cắt lớp phát xạ Positron (PET - Positron Emission Tomography) dùng chất đánh dấu 18 - Fluorodeoxyglucose (FDG) để đánh giá hoạt động chức năng tăng sinh trao đổi chất, hầu hết các tổn thương ung thư không tích lũy FDG ngoại trừ tổn thương viêm tụy mạn. Tuy nhiên, chụp PET trong chẩn đoán và đánh giá giai đoạn của UTT vẫn chưa hơn vai trò chụp CLVT trong chẩn đoán UTT [88],[89]. Mặt khác, kết quả của chụp PET phụ thuộc vào kết quả chụp CLVT. Hơn thế nữa, chụp PET/CLVT có giá thành khá cao nên hiện nay kỹ thuật này ít áp dụng trong chẩn đoán ung thư tụy.

*** *Một số phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác***

Chụp khung tá tràng, chụp mạch máu, chụp tụy nhấp nháy, chụp mật qua da, siêu âm trong ống tụy, siêu âm trong tĩnh mạch cửa... Do giá trị chẩn đoán không cao hoặc giá thành quá cao hoặc kỹ thuật gây nhiều tai biến nên các phương pháp chẩn đoán này ít hoặc không được áp dụng chẩn đoán UTT.

1.5. Siêu âm nội soi chẩn đoán ung thư tụy

1.5.1. Khái niệm, lịch sử phát triển SANS và chọc hút bằng kim nhỏ

Khái niệm: SANS là dụng cụ gắn đầu dò siêu âm vào đầu xa của dây nội soi để thăm khám các tạng. Kỹ thuật SANS được tiến hành thông qua sử dụng các sóng siêu âm có tần số từ 5 - 30 MHz, đầu dò siêu âm được tiếp xúc lên thành ống tiêu hóa và gần cơ quan cần thăm khám. Do vậy, hình ảnh thu được rõ nét và có độ chính xác cao. Khi chọc hút tế bào dưới hướng dẫn SANS (đầu dò Linear), dụng cụ chọc hút được đưa qua kênh sinh thiết. Qua màn hình SA, người làm thủ thuật có thể điều khiển kim đi đúng vị trí tổn thương, bệnh phẩm được hút ra qua dụng cụ chọc hút để chẩn đoán tế bào.

Năm 1977, một kỹ sư người Nhật Bản có ý tưởng dùng đầu dò siêu âm đặt trong lòng ống tiêu hóa để thăm khám các tạng trong ổ bụng, thành ngực. Nhằm hạn chế các yếu điểm của SA qua da do vướng hơi không thể quan sát được hoặc quan sát không rõ.

Năm 1980, DiMagno [90] công bố ứng dụng SANS với đầu dò Linear trong lâm sàng.

Năm 1982, Hội nghị lần thứ nhất về SANS toàn thế giới tại Stockholm - Thụy Điển, Hội nghị đã đồng thuận và đưa ra những chỉ định SANS trong lâm sàng và hướng dẫn thực hiện kỹ thuật SANS. SANS được chỉ định xác định u tụy nhỏ mà các phương pháp hình ảnh khác khó chẩn đoán.

Năm 1984, Tio và Tytgat [91] mô tả kỹ thuật chọc hút tế bào qua kênh sinh thiết của máy SANS, từ đó đã làm thay đổi giá trị của SANS.

Năm 1991, Rosch và Classen [92] đưa ra hạn chế quan trọng nhất của SANS là thiếu độ đặc hiệu trong chẩn đoán phân biệt u lành và ung thư.

Năm 1992, Vilmann [93] lần đầu tiên áp dụng kỹ thuật chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS chẩn đoán u đầu tụy. Từ đó đến nay, kỹ thuật SANS được nhiều tác giả trên thế giới ứng dụng trong chẩn đoán u tụy [94].

Từ năm 1992 đến 1997, các nhà nội soi chỉ chọc hút những u rất nhỏ dưới hướng dẫn của SANS, do đây là một kỹ thuật rất khó thực hiện và nhiều tai biến.

Năm 1997, Wiersema và cộng sự [19] đã chứng minh kỹ thuật chẩn đoán tế bào bằng chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS có độ an toàn cao.

1.5.2. Các loại đầu dò siêu âm nội soi

Trải qua hơn 2 thập kỷ, cùng với sự phát triển của khoa học công nghệ, nhiều thế hệ máy SANS hiện đại đã ra đời, tạo bước đột phá quan trọng trong Y học nói chung, trong chẩn đoán và điều trị bệnh lý hệ tiêu hóa nói riêng.

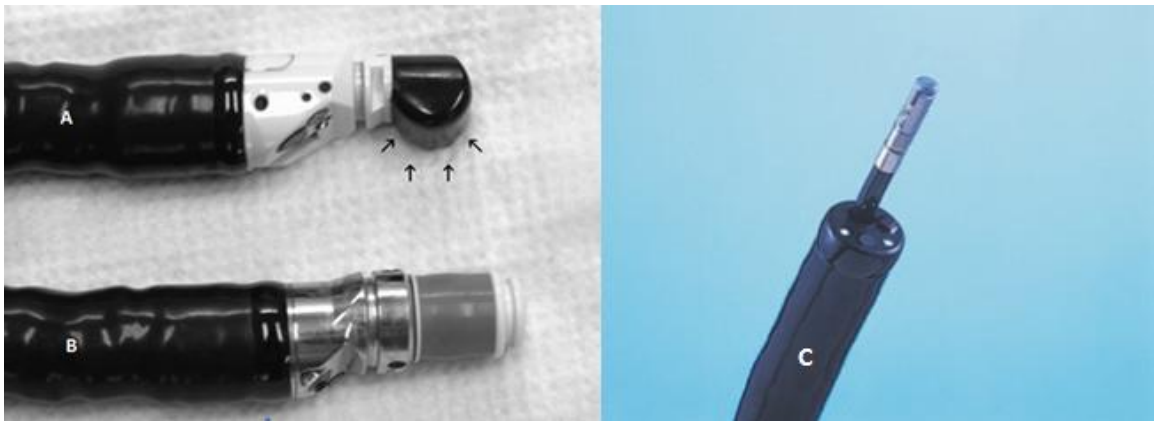
Cho đến nay, có 3 loại đầu dò SANS được ứng dụng trong lâm sàng chẩn đoán bệnh lý hệ tiêu hóa: SANS đầu dò nhỏ (Miniprobe) với tần số 12 - 30 MHz, SANS đầu dò Radial và đầu dò Linear tần số 5 - 12 MHz với độ đâm xuyên xa nhất 10 cm.

Đầu dò Miniprobe (đầu dò siêu âm có tần số 12 - 30 MHz được gắn vào đầu catheter): Catheter đưa qua kênh dụng cụ nội soi, cho phép thăm khám thành ống tiêu hóa. Đầu dò Miniprobe không được sử dụng trong thăm khám tụy. Chỉ thăm khám tụy khi luồn catheter vào ống tụy nhưng đây là một kỹ thuật rất khó thực hiện. Các chỉ định thăm khám bằng đầu dò Miniprobe [95]: Đánh giá giai đoạn ung thư sớm của ống tiêu hóa, u nhỏ dưới niêm mạc (≤ 2 cm), bệnh lý về mạch (giãn tĩnh mạch thực quản, tổn thương Dieulafoy...), bệnh lý làm hẹp ống tiêu hóa, SANS nội ống mật tụy.

Đầu dò Radial, các chỉ định thăm khám SANS bằng đầu dò Radial [95]: Các tổn thương hệ thống mật - tụy, bóng Vater, ống tiêu hóa và ngoài ống tiêu hóa.

Đầu dò Linear, các chỉ định thăm khám SANS bằng đầu dò Linear [95]: Các chỉ định thăm khám SANS bằng đầu dò Linear giống chỉ định thăm khám SANS bằng đầu dò Radial. Ngoài ra, đầu dò Linear còn được chỉ định can thiệp qua SANS trong chẩn đoán (chọc hút, sinh thiết) và điều trị (tiêm cồn điều trị u nhỏ ở tụy...).

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đánh giá giá trị khi dùng đầu dò Radial và Linear trong chẩn đoán ung thư tụy. Các nghiên cứu đều nhận định rằng: Giá trị chẩn đoán ung thư tụy của hai loại đầu dò này là tương tự nhau.



Hình 1.2. Các loại đầu dò siêu âm nội soi

A - Đầu dò Linear, B - Đầu dò Radial, C - Đầu dò Miniprobe [95]

Siêu âm nội soi Doppler màu (Color Doppler) [14]: Cho chúng ta phân biệt hình ảnh tĩnh mạch hay động mạch, các dấu hiệu u xâm lấn mạch máu. Bằng SANS Doppler màu có thể tránh được các mạch máu trên đường dẫn trong khi can thiệp qua SANS.

Siêu âm nội soi Doppler năng lượng (Power Doppler): Bằng SANS Doppler năng lượng có thể phát hiện tưới máu trong u (u tăng sinh mạch). U tăng sinh mạch được biểu hiện bằng tín hiệu mạch trên phổ Doppler.

Siêu âm Doppler năng lượng có tiêm thuốc cản quang (Contrast Enhanced EUS: CE-EUS) cho biết đặc điểm mạch máu nuôi u rõ hơn so với hình ảnh u trên siêu âm Doppler năng lượng. Kỹ thuật CE-EUS hay bị nhiễu ảnh (artifacts), gần đây kỹ thuật CE-EUS harmonic ra đời đã khắc phục được nhược điểm này. Do đó, thăm khám bằng CE-EUS harmonic đánh giá được tổ chức mạch máu chi tiết hơn (động mạch, tĩnh mạch cửa, nhu mô tụy) so với thăm khám bằng CE-EUS. Pha động mạch (10 - 20 giây sau tiêm thuốc) đánh giá được các động mạch (thân tạng, gan chung và động mạch lách), pha tĩnh

mạch (30 - 120 giây sau tiêm thuốc) cho phép đánh giá tĩnh mạch (tĩnh mạch lách, tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch mạc treo tràng trên) [14].

Siêu âm nội soi đo độ đàn hồi qua thời gian thực (Real-time Elastography): Trong những năm gần đây, kỹ thuật đo độ đàn hồi nhu mô tụy qua thời gian thực trong khi thăm khám bằng SANS là một kỹ thuật mới. Kỹ thuật này cho phép đánh giá độ cứng của nhu mô tụy và các tổn thương tại tụy tốt hơn so với SANS thường.

Kỹ thuật SANS đo độ đàn hồi qua thời gian thực cho chúng ta biết vùng tổn thương nghi ngờ ung thư. Do đó, kim chọc hút tế bào dưới hướng dẫn của SANS đo độ đàn hồi vào vị trí tổn thương cần lấy bệnh phẩm chính xác hơn. Vì vậy, kết quả chọc hút tế bào cho độ chính xác cao nhất [96].

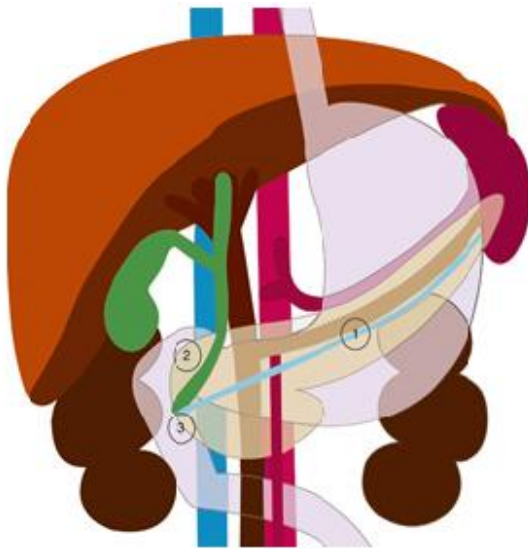
1.5.2.1. Thăm khám tụy bằng SANS đầu dò Radial

Kỹ thuật thăm khám tụy nói riêng và hệ thống mật - tụy nói chung gồm có 3 bước cơ bản [17],[95],[97],[98]:

➤ **Mặt cắt qua vùng thượng vị (Transgastric scanning):** Đầu dò SANS đặt ở dạ dày, bơm bóng ballon đầy nước, mục đích là thăm khám thân, đuôi tụy, ống tụy và các cơ quan khác (gan, lách, thận trái, tuyến thượng thận, động tĩnh mạch lách, ĐMTT, động mạch gan chung).

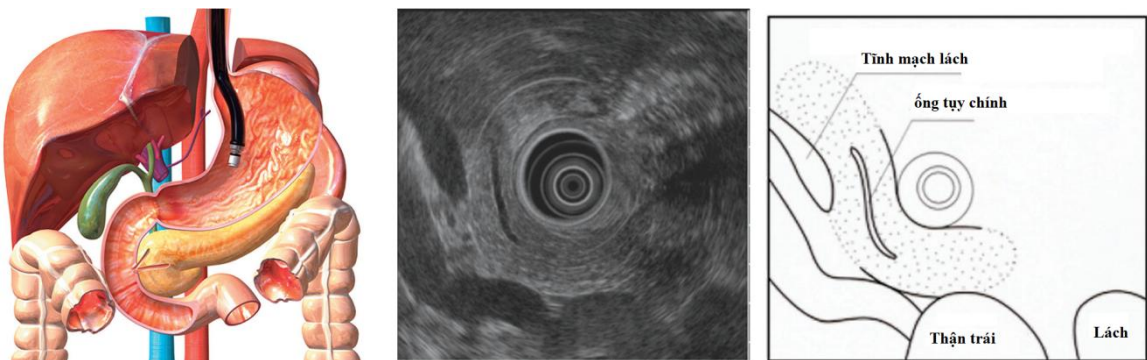
➤ **Mặt cắt ngang qua hành tá tràng (Trans - Bulbar Scanning):** Sau khi thăm khám qua mặt cắt vùng thượng vị, ballon được hút hết nước và đầu dò được tiến vào hành tá tràng, bơm ballon đầy nước để quan sát: Đầu tụy, túi mật, ống mật chủ, tĩnh mạch cửa.

➤ **Mặt cắt qua đoạn II tá tràng (Trans - duodenal Scanning):** Sau khi thăm khám tụy và các cơ quan lân cận từ hành tá tràng, đầu dò được đưa vào đoạn II tá tràng để quan sát: Đầu tụy, móc tụy và ống mật chủ.



1. Diện cắt qua thân và đuôi tụy.
2. Diện cắt qua đầu tụy, túi mật và ống mật chủ.
3. Diện cắt qua đầu tụy, bóng vater và ống mật chủ.

Hình 1.3. Ba diện cắt cơ bản SANS trong thăm khám hệ thống mật tụy [95]



Hình 1.4. Hình ảnh siêu âm nội soi tụy - diện cắt qua dạ dày [98]

1.5.2.2. Thăm khám tụy bằng siêu âm nội soi đầu dò Linear

Ngoài khả năng thăm khám hệ thống mật - tụy tương tự như đầu dò Radial, với đầu dò Linear còn có thể chọc hút tế bào bằng kim nhỏ và các thủ thuật khác dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi [95].

1.5.3. Chỉ định siêu âm nội soi hệ mật tụy

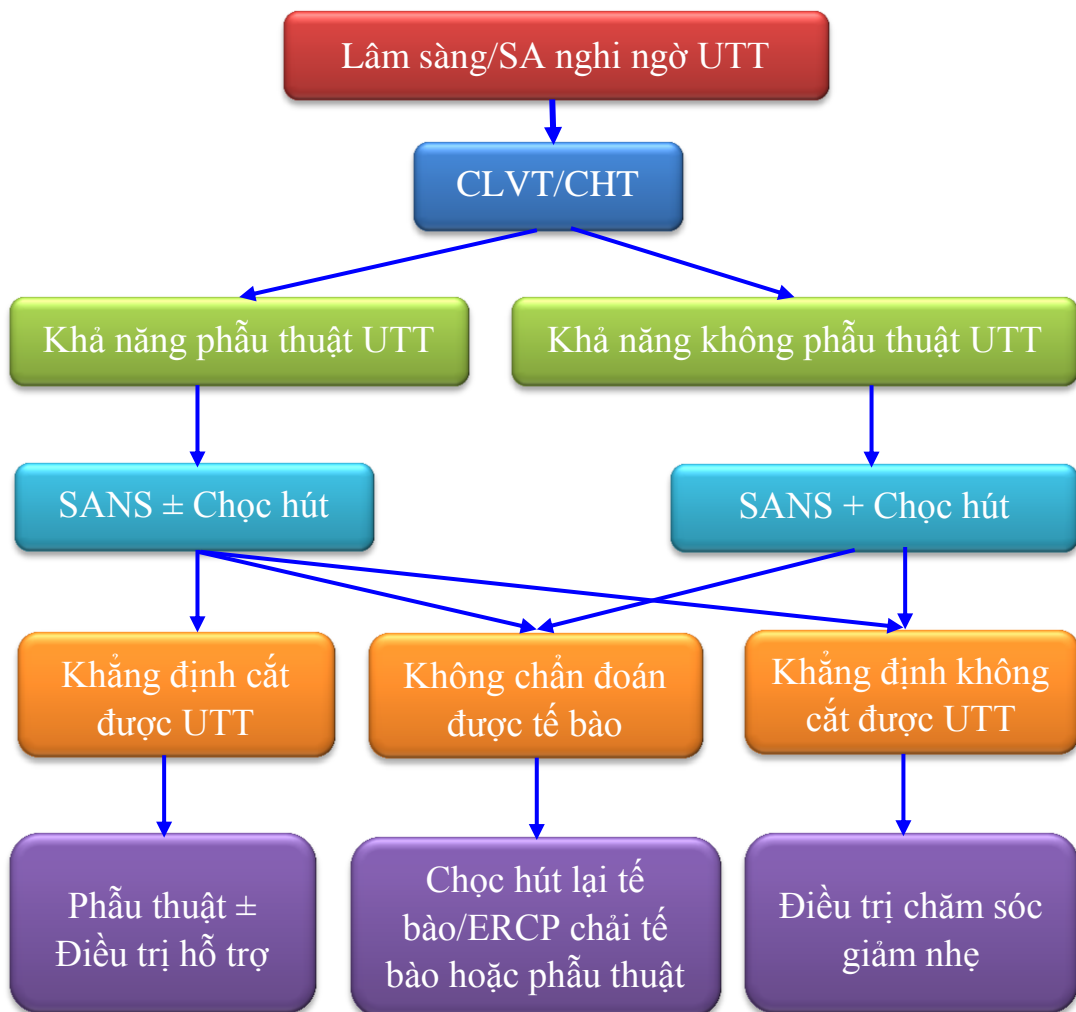
Siêu âm nội soi đánh giá toàn bộ tuyến tụy bao gồm cả ống tụy và các tạng lân cận như: Mạch máu, túi mật và ống mật chủ. Siêu âm nội soi chỉ định trong các trường hợp sau [95]:

- Đánh giá giai đoạn ung thư mật tụy.
- Chẩn đoán phân biệt khối đặc của tụy.
- Chẩn đoán phân biệt nang tụy.
- Chẩn đoán và đánh giá giai đoạn viêm tụy mạn.
- Chẩn đoán sỏi túi mật và ống mật chủ.
- Chẩn đoán phân biệt các tổn thương polyp túi mật.

* *Hội nội soi Tiêu hóa Hoa Kỳ [99],[100]* khuyến cáo chỉ định SANS trong các trường hợp sau:

- Đánh giá bệnh nhân nghi ngờ có khối khu trú tụy.
- Đánh giá bệnh nhân có u tụy và nghi ngờ ung thư, đặc biệt khi phát hiện trên CLVT hoặc đánh giá khả năng phẫu thuật cắt bỏ u không rõ ràng.
- Chỉ định SANS khi bệnh nhân không còn chỉ định phẫu thuật mà phải đặt stent qua ERCP, nên làm SANS trước khi làm ERCP.
- SANS sàng lọc những đối tượng có nguy cơ cao ung thư tụy.

* *Hội tụy Nhật Bản [35]* khuyến cáo chỉ định SANS và chọc hút tế bào bằng kim nhỏ trong các trường hợp: Chỉ định SANS trong trường hợp các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác (SA, CLVT, CHT...) không chẩn đoán được ung thư tụy. Chẩn đoán tế bào học bằng chọc hút kim nhỏ nên được thực hiện trước khi chỉ định điều trị.



Sơ đồ 1.1. Đánh giá và quản lý bệnh nhân nghi ngờ UTT [100]

1.5.4. Siêu âm nội soi chẩn đoán ung thư tụy

Thăm dò hình ảnh SANS của ung thư tụy người ta tập trung chủ yếu vào các đặc điểm sau [14],[66],[95],[97],[101],[102]:

** Tổn thương tại u*

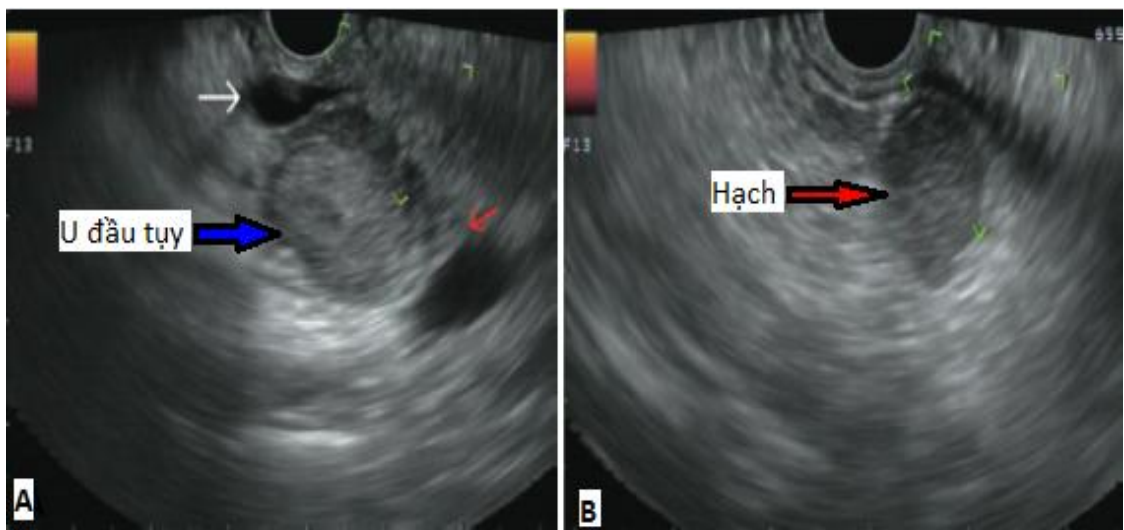
- + Ranh giới u: U có ranh giới rõ hoặc không rõ.
- + Bờ u: Không đều hoặc đều.
- + Cấu trúc âm của u trên SANS: Nếu u nhỏ (< 2 cm) thì cấu trúc âm giảm âm nhưng nếu u lớn thì cấu trúc âm có vùng tăng âm trong khối.

** Tổn thương ngoài u, trong tụy*

- + Ống tụy giãn, ống tụy có thể giãn đều hoặc giãn không đều.

* *Tổn thương ngoài u, ngoài tụy*

- + Hạch ổ bụng.
- + Đường mật giãn, túi mật to. Dấu hiệu ‘giãn kép’ (giãn cả đường mật và ống tụy).
- + Xâm lấn mạch (ĐMTT, ĐMMTTT, động tĩnh mạch lách..).
- + Xâm lấn tạng: Dạ dày, tá tràng, đại tràng, lách.
- + Di căn xa: U gan, dịch ổ bụng.



Hình 1.5. U đầu tụy - Hạch trên siêu âm nội soi

Chú thích: A: U đầu tụy, chèn ép ống mật chủ (mũi tên màu trắng), xâm lấn mạch máu (mũi tên đỏ). B: Hạch quanh đầu tụy [17].

1.5.5. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán hạch ổ bụng

Trong chỉ định phẫu thuật cắt bỏ u, mặc dù hạch di căn không phải chống chỉ định nhưng có hạch di căn là một tiên lượng không tốt và nên hóa trị liệu sau phẫu thuật.

Tiêu chuẩn chẩn đoán hạch di căn trên siêu âm nội soi [14],[17],[103]:

Khối giảm âm, hình tròn hoặc bầu dục, bờ rõ, kích thước > 1 cm (đường kính ngắn nhất). Nếu 4 tiêu chuẩn này cùng xuất hiện thì khả năng dự đoán chính xác hạch ung thư di căn trên hình ảnh siêu âm nội soi là 80%.

SANS so với chụp CLVT xoắn ốc, CLVT đa dãy và CHT trong đánh giá giai đoạn N có độ chẩn đoán chính xác tương tự nhau [104].

Theo Gress và cộng sự [17]: Siêu âm nội soi có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính trong chẩn đoán hạch di căn tương ứng là 44%, 93%, 80% và 72%.

Theo một số tác giả [105],[106],[107] cho thấy, SANS đánh giá hạch di căn cho độ chính xác từ 44% - 82%.

1.5.6. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán xâm lấn mạch máu

Đánh giá xâm lấn mạch là một trong những tiêu chí đánh giá giai đoạn UTT, quyết định phẫu thuật cắt được u hay không? Cho đến nay, người ta vẫn chưa thống nhất tiêu chuẩn chẩn đoán xâm lấn mạch. Mặc dù vậy, phần lớn các tác giả [14],[17],[95] thống nhất các tiêu chuẩn sau:

- (1). Khoảng cách giữa khối u và mạch máu là tổ chức tăng âm.
- (2). Bờ khối u tiếp giáp mạch máu: Mất sự liên tục thành mạch.
- (3). Bất thường về đường viền của thành mạch: Biểu hiện bằng mất giao diện giữa u và mạch máu.
- (4). Bờ khối u tiếp giáp mạch máu: Phá vỡ sự liên tục của thành mạch (nơi giàu echo) hoặc không quan sát thấy.
- (5). Tắc hoàn toàn hoặc một phần lòng mạch bởi khối u.
- (6). Tuần hoàn bằng hệ quanh tụy.

Siêu âm nội soi cho độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính đối với UTT xâm lấn tĩnh mạch mạc treo tràng trên và tĩnh mạch cửa tương ứng là 81%, 86%, 87% và 80%. SANS đánh giá xâm lấn u vào ĐMMTTT có độ nhạy, độ chính xác, giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính tương ứng là 17%, 67%, 17% và 67% [17].

Theo báo cáo tổng hợp của Puli và cộng sự [108], phân tích từ 29 bài báo với 1308 bệnh nhân UTT được làm SANS, có đối chiếu với phẫu thuật hoặc chụp mạch cho thấy: Độ nhạy của SANS trong chẩn đoán xâm lấn mạch 73% (95%, CI: 68,8% - 76,9%) và độ đặc hiệu 90,2% (95%, CI: 87,9% - 92,2%).

1.5.7. Phân độ giai đoạn ung thư tụy theo AJCC - 2010

Đánh giá giai đoạn UTT là tiêu chuẩn vàng quyết định điều trị và tiên lượng bệnh. Năm 2010, Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ (AJCC) [76] phân độ giai đoạn UTT dựa vào kích thước u, tình trạng di căn hạch gần và di căn xa. Phân độ giai đoạn UTT theo AJCC đã được ứng dụng rộng rãi trong thực hành điều trị ung thư tụy.

Bảng 1.1. Phân loại TNM ung thư tụy theo AJCC - 2010

Tx	Không đánh giá được u nguyên phát
T0	Không có bằng chứng của u nguyên phát
Tis	U tại chỗ
T1	U trong tụy, kích thước $u \leq 2$ cm
T2	U trong tụy, kích thước $u > 2$ cm
T3	U vượt ngoài tụy, chưa xâm lấn ĐMTT hoặc ĐMMTTT
T4	Xâm lấn động mạch thân tạng hoặc ĐMMTTT
Nx	Chưa đánh giá được hạch
N0	Chưa có hạch di căn vùng
N1	Hạch di căn vùng
Mx	Không thể đánh giá hạch di căn xa
M0	Không di căn xa
M1	Di căn xa

Bảng 1.2. Phân độ giai đoạn ung thư tụy theo AJCC - 2010

Giai đoạn	T	N	M	
Giai đoạn 0	Tis	N0	M0	
Giai đoạn IA	T1	N0	M0	Vị trí u trong tụy
Giai đoạn IB	T2	N0	M0	Vị trí u trong tụy
Giai đoạn IIA	T3	N0	M0	Xâm lấn có thể phẫu thuật
Giai đoạn IIB	T1, T2, T3	N1	M0	Xâm lấn có thể phẫu thuật
Giai đoạn III	T4	N bất kỳ	M0	U tiến triển, không phẫu thuật
Giai đoạn IV	T bất kỳ	N bất kỳ	M1	Di căn xa, không phẫu thuật

Nếu u tụy có kích thước nhỏ (≤ 2 cm) thì SANS đánh giá giai đoạn T chính xác hơn CLVT, ngược lại nếu u tụy có kích thước lớn thì CLVT đánh giá giai đoạn T chính xác hơn SANS [109].

So với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác thì SANS có độ nhạy trong việc phát hiện u tụy (91% - 98%) cao hơn CLVT (63% - 86%) và siêu âm (64% - 78%) [14].

Trong chẩn đoán ung thư tụy, siêu âm nội soi chẩn đoán chính xác giai đoạn T (Primary Tumor) 64% - 84%, giai đoạn N (Regional Lymph Nodes) 50% - 74% [95].

Theo báo cáo của Lê Thu Hòa và cộng sự [110], độ nhạy của SANS trong chẩn đoán u tụy 86,4%, SANS đánh giá đúng giai đoạn theo phân loại TNM ung thư tụy cho độ chính xác 50%.

1.5.8. Một số hạn chế của siêu âm nội soi trong thăm khám tụy

SANS là một kỹ thuật khó, muốn thực hành tốt kỹ thuật này yêu cầu người làm thủ thuật phải thành thạo cả kỹ thuật nội soi và kỹ thuật siêu âm. Do đó, kết quả chẩn đoán bằng SANS phụ thuộc vào kinh nghiệm và kỹ năng của người làm siêu âm nội soi.

Ngoài những chống chỉ định của nội soi đường tiêu hóa, siêu âm nội soi còn có một số hạn chế sau:

Khó phát hiện những khối u trên bệnh nhân bị viêm tụy mạn hoặc khối u đồng âm so với nhu mô tụy xung quanh.

Cấu trúc giải phẫu bị biến đổi ở bệnh nhân đã phẫu thuật nối dạ dày - ruột hoặc mật - ruột. Do đó, khó thăm khám tụy bằng SANS hoặc không thăm khám được.

Siêu âm nội soi có độ nhạy thấp trong việc phát hiện u xâm lấn động mạch mạc treo tràng trên.

Những người có thân tụy lớn sẽ làm thay đổi hình ảnh của đầu tụy và móc tụy. Do đó, trong trường hợp này SANS khó thăm khám đầu và móc tụy.

Một hạn chế nữa của SANS là không có khả năng phát hiện các di căn xa (phổi, xương) [17].

1.6. Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi

Do sự tiến bộ về khoa học công nghệ, đã ra đời nhiều máy SA, CLVT, CHT, SANS...thế hệ mới, hiện đại. Nhưng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh cũng chỉ xác định được bệnh nhân có u hay không mà chưa cho biết bản chất u. Chẩn đoán tế bào học hoặc mô bệnh học các tổn thương tại tụy cho chúng ta biết bản chất u, từ đó đưa ra quyết định kế hoạch điều trị và tiên lượng bệnh.

Kỹ thuật chọc hút tế bào dưới hướng dẫn của SANS được thực hiện từ năm 1992 bởi Vilmann và cộng sự [93]. Cho đến nay, kỹ thuật này được ứng dụng rộng rãi và thường qui tại nhiều Trung tâm Nội soi trên thế giới để chẩn đoán các tổn thương tại tụy. Tuy nhiên, tại Việt Nam kỹ thuật chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS vẫn chưa được ứng dụng một cách thường qui.

Chọc hút bằng kim nhỏ qua SANS trong chẩn đoán UTT là một thủ thuật ít xâm phạm, có tỷ lệ tai biến thấp hơn so với các phương pháp can thiệp khác (sinh thiết tụy qua SA, CLVT,...). Vì thế, chọc hút bằng kim nhỏ qua SANS xem là một kỹ thuật được ưu tiên lựa chọn trong chẩn đoán UTT.

1.6.1. Chỉ định chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS

Chỉ định chọc hút bằng kim nhỏ [15],[101],[111]:

- a. Chẩn đoán xác định ung thư trước khi hóa trị liệu hoặc xạ trị.
- b. Chẩn đoán loại trừ các loại tổn thương khác: Lymphoma, di căn u tế bào nhỏ hoặc ung thư thần kinh nội tiết.
- c. Chẩn đoán xác định ung thư trước phẫu thuật.
- d. Khẳng định chẩn đoán trong trường hợp các phương pháp khác chẩn đoán chưa rõ ràng.

1.6.2. Chọn kim chọc hút

Chọn kim trong chọc hút là một vấn đề được các nhà SANS quan tâm nhất, vì kim chọc hút có thể ảnh hưởng tới kết quả chẩn đoán và độ an toàn của thủ thuật.

Cho đến nay, có 2 loại kim nhỏ chuyên dụng dùng trong chọc hút tế bào là kim 22G (đường kính 0,64 mm) và kim 25G (đường kính 0,5 mm).

Các tác giả thống nhất đưa ra 18 tiêu chí để chọn kim chọc hút tế bào trong chẩn đoán ung thư tụy [112].

Bảng 1.3. Tiêu chí chọn kim chọc hút tế bào

STT	Tiêu chí chọn kim	Ghi chú
1	An toàn	Độ an toàn cao nhất
2	Độ chính xác	Kết quả tốt, tránh âm tính giả
3	Quan sát được kim trên màn hình	Nhìn thấy đầu kim trên SA
4	Nhắm tới mục tiêu (targettable)	Kiểm soát kim khi chọc
5	Dễ uốn cong	Qua kênh sinh thiết dễ dàng
6	Kết nối phần nhựa hoặc kim loại	Không bị đứt khi dùng
7	Độ bền của kim (ra vào nhiều lần)	Tránh bị hỏng khi sử dụng
8	Kim phải có sẵn	Dễ mua
9	Xử lý kim sau sử dụng	Đảm bảo về bảo hộ lao động
10	Nòng kim	Vừa đủ nhọn để đâm xuyên
11	Sự hút	Hút chân không để lấy tế bào
12	Điều chỉnh được độ dài kim	Phù hợp khi làm thủ thuật
13	Giá thành kim	Càng rẻ càng tốt
14	Khả năng sử dụng	Dễ dàng, đơn giản
15	Hạn dùng kim	Càng dài càng tốt
16	Tái vô trùng (bóc kim ra chưa dùng)	Vô trùng lại để dùng lần sau
17	Hợp kim Nitinol	Kim đủ cứng, bền, tái sử dụng
18	Kim dùng cho mục đích đặc biệt	Kim Tru-cut, tiêm cồn...

Về độ an toàn của thủ thuật: Kim 25G có đường kính bé hơn kim 22G. Do đó, khi chọc hút bằng kim 25G ít gây tổn thương hơn khi chọc hút bằng kim 22G. Tuy nhiên, sự khác biệt về tai biến của thủ thuật khi dùng 2 loại kim này không có ý nghĩa thống kê [113],[114],[115].

Về độ chẩn đoán chính xác: Chẩn đoán chính xác của phương pháp là mục tiêu quan trọng nhất. Mục đích chọn kim là mong muốn đem lại kết quả chẩn đoán tốt nhất, nhằm tránh tối đa những âm tính giả và tai biến của thủ thuật. Vì kim 22G có kích thước lớn hơn kim 25G nên khi chọc hút bằng kim 22G cho bệnh phẩm tốt hơn khi sử dụng kim 25G. Vì thế, độ chẩn đoán chính xác của kim 22G tốt hơn khi dùng kim 25G. Tuy nhiên, theo một số tác giả [112],[113],[114],[115] cho thấy: Sự khác biệt về độ chẩn đoán chính xác giữa 2 loại kim 22G và 25G không có ý nghĩa thống kê.

Theo Lee và cộng sự [116] (so sánh về chất lượng mẫu bệnh phẩm chọc hút bằng kim 22G và 25G) cho thấy: Sự khác biệt về chất lượng mẫu bệnh phẩm khi chọc hút bằng 2 loại kim này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Yusuf và cộng sự [115] phân tích từ nghiên cứu đa trung tâm với 842 bệnh nhân được chọc hút tế bào (540 bệnh nhân được chọc hút bằng kim 22G và 302 bệnh nhân được chọc hút bằng kim 25G) có đối chiếu với tiêu chuẩn vàng là mô bệnh học sau phẫu thuật hoặc theo dõi lâu dài. Kết quả cho thấy: Nhóm bệnh nhân chọc hút bằng kim 22G có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tương ứng là 84%, 100%, 100% và 49%. Trong khi đó, nhóm bệnh nhân chọc hút bằng kim 25G có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tương ứng là 92%, 97%, 98% và 89%. Không có tai biến nào với nhóm bệnh nhân được chọc hút bằng kim 25G nhưng có 2% viêm tụy sau chọc hút bằng kim 22G. Giải thích về hiện tượng này, tác giả cho rằng: Chọc hút bằng kim 25G có đường kính kim nhỏ hơn kim 22G nên khi chọc hút bằng kim 25G ít gây tổn thương hơn khi sử dụng kim 22G. Tuy nhiên, sự khác biệt về tỷ lệ tai biến khi sử dụng 2 loại kim này không có ý nghĩa thống kê.

Siddiqui và cộng sự [114], nghiên cứu 131 bệnh nhân được chọc hút u tụy: 64 bệnh nhân chọc hút bằng kim 22G và 67 bệnh nhân chọc hút bằng kim 25G. So sánh kết quả chẩn đoán tế bào học giữa nhóm chọc hút bằng kim 22G và kim 25G cho thấy, không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê ($p = 0,18$). Về tai biến của thủ thuật, tác giả không thấy có tai biến nào cần xử trí trong và sau làm thủ thuật.

1.6.3. Tế bào học và mô bệnh học ung thư tụy

Bảng 1.4. Chẩn đoán tế bào học ung thư tụy [16]

Đặc điểm tế bào	Phản ứng không điển hình	Ung thư biểu mô tuyến
Mật độ tế bào	Từ thấp đến vừa	Từ vừa đến cao
Đám biểu mô	Đơn lớp, dẹt	Nhóm tế bào ken sát nhau tạo không gian 3 chiều
Cực tính tế bào	Vẫn được duy trì	Mất cực tính
Tế bào đơn lẻ	Hiếm gặp	Có thể nhiều
Nhân lớn	Có nhưng đều	Có, kích thước nhân rất khác nhau (ít nhất gấp 3 lần nhân bình thường)
Tỷ lệ nhân/bào tương	Từ bình thường đến tăng nhẹ	Từ bình thường đến tăng
Hạt nhân lớn	Hiếm	Thường gặp
Chu vi nhân	Tròn đều tới không đều nhẹ	Tròn đều đến không đều
Nhân khía	Không có	Có

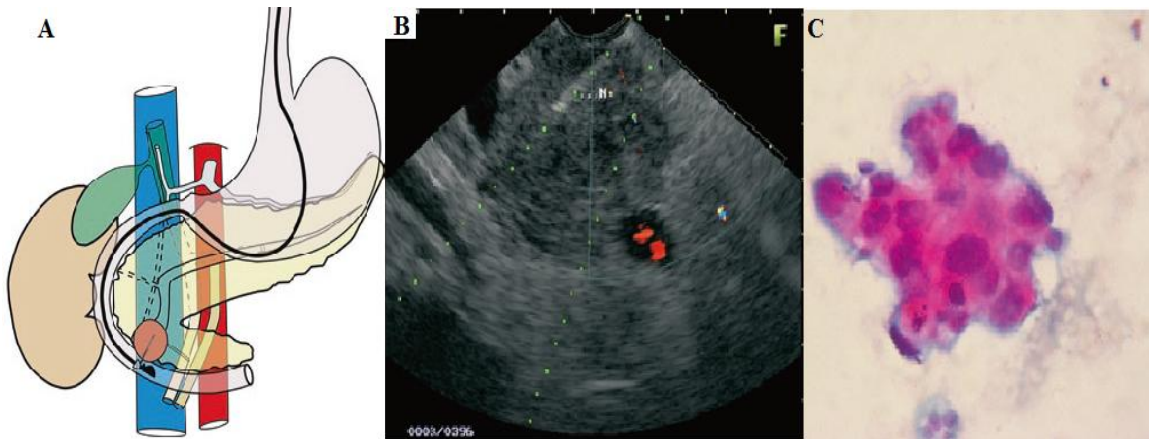
Áp dụng phân loại mô học của WHO [2] cho chẩn đoán tế bào học u tụy. Ngoài đặc điểm tế bào, hóa mô miễn dịch là công cụ quan trọng giúp xác định tế bào thuộc một số biến thể mô học sau:

- U biểu mô

- + Ung thư biểu mô tuyến ống kể cả các biến thể.
- + Ung thư biểu mô tuyến nang.
- + U nội tiết của tụy.
- + U đặc giả nhú.
- + U nguyên bào tụy.
- + U nhầy tạo nang gồm: U nhầy nhú nội ống và u nang nhầy.
- + U nang tuyến thanh dịch.

- U không thuộc biểu mô

- Di căn.



Hình 1.6. Hình ảnh chọc hút bằng kim nhỏ qua SANS và tế bào học
 A: Vị trí đầu dò SANS tá tràng, B: U đầu tụy, C: Ung thư biểu mô tuyến tụy
 (nhuộm PAP, 40x) [95].

1.6.4. Số lần đưa kim ra vào trong một lần chọc hút

Chọc hút tế bào dưới hướng dẫn của SANS được thực hiện từ những năm 1990. Từ đó đến nay, các nhà SANS đều cho rằng chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS có độ an toàn và chính xác cao. Các tác giả có thể chọn kim 22G hoặc 25G để chọc hút vì độ chẩn đoán chính xác và độ an toàn tương tự nhau [114].

Theo Erickson và cộng sự [117], nếu không có nhà tế bào học làm cùng thì chỉ cần hút 5 - 6 lần là đủ tế bào để chẩn đoán ung thư tụy.

Theo nghiên cứu của LeBlanc và cộng sự [118] về số lần hút tế bào bằng kim nhỏ qua SANS chẩn đoán ung thư tụy: Nếu hút 1 lần (1 pass) thì độ nhạy 17% nhưng nếu hút 7 lần thì độ nhạy 87%. Do đó, tác giả khuyến cáo nên hút ít nhất 7 lần/1 lần chọc hút.

Hội Nội soi Tiêu hóa châu Âu [18] khuyến cáo: Ít nhất 5 động tác hút trong mỗi lần chọc hút sẽ an toàn và đủ tế bào để chẩn đoán tế bào học.

Theo Petrone và cộng sự [119]: Số lần hút ít nhất 5 - 7 lần (passes) sẽ đảm bảo đủ bệnh phẩm để chẩn đoán ung thư tụy.

1.6.5. Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ qua SANS chẩn đoán ung thư tụy

Thiết bị chuyên dụng để chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS gồm: Máy SANS với đầu dò Linear, kim dùng trong chọc hút tế bào có kích thước 22G hoặc 25G.

Kết quả chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS chẩn đoán UTT phụ thuộc vào vị trí, kích thước u, số lần đưa kim ra vào (passes), kinh nghiệm của người làm thủ thuật và sự hiện diện của nhà Giải phẫu bệnh cùng thực hiện tại chỗ hay không.

Wiersema và cộng sự [19], nghiên cứu 554 bệnh nhân được chọc hút tế bào dưới hướng dẫn của SANS chẩn đoán UTT cho thấy: Độ nhạy 86%, độ đặc hiệu 99%, giá trị âm tính giả 6%, giá trị dương tính giả 0% và chẩn đoán chính xác 89%.

Williams và cộng sự [120], nghiên cứu 333 bệnh nhân được chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS trong chẩn đoán UTT cho độ nhạy 86%, độ đặc hiệu 96%, chẩn đoán chính xác 86% và giá trị âm tính giả 15%.

Theo Yoshinaga và cộng sự [121], chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS chẩn đoán UTT cho độ nhạy 78% - 95%, độ đặc hiệu 75% - 100%, giá trị dự đoán dương tính 98% - 100%, giá trị dự đoán âm tính 46% - 80% và chẩn đoán chính xác 78% - 95%.

Hewitt và cộng sự [122], phân tích gộp 33 báo cáo (từ 1997 - 2009) với 4984 bệnh nhân được chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS chẩn đoán ung thư tụy. Kết quả cho độ nhạy trung bình 85% và độ đặc hiệu trung bình 98%.

1.6.6. Tai biến chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm nội soi

Siêu âm nội soi và chọc hút tế bào bằng kim nhỏ là một thủ thuật có xâm nhập. Do vậy, thủ thuật có thể gây tai biến và tỷ lệ các tai biến phụ thuộc một phần vào kỹ năng của người làm thủ thuật.

Theo Hội Nội soi Tiêu hóa châu Âu [18]: Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS là một thủ thuật an toàn, với tỷ lệ tai biến khoảng 1%. Các tai biến bao gồm chảy máu, nhiễm khuẩn và viêm tụy cấp. Tỷ lệ tai biến sau chọc hút bằng kim 22G và 25G tương tự nhau. Nên dùng kháng sinh dự phòng trong trường hợp chọc hút nang tụy. Tuy nhiên, sau chọc hút u đặc của tụy thì không cần thiết dùng kháng sinh dự phòng. Số lần hút (passes) không ảnh hưởng tới tỷ lệ tai biến.

Chọc hút nang tụy có tỷ lệ tai biến cao hơn so với chọc hút u đặc của tụy. Wiersema và cộng sự [19], chọc hút 457 bệnh nhân u tụy cho thấy: Tỷ lệ tai biến là 0,5% (95%, CI: 0,1% - 0,8%) đối với u đặc, trong khi đó tỷ lệ tai biến là 14% (95%, CI: 6% - 21%) đối với u nang. Có 2 tai biến hay gặp sau chọc hút nang tụy là sốt và chảy máu trong nang.

Theo Hội nội soi Tiêu hóa châu Âu [18],[97],[123], chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS có thể có các tai biến sau:

Nhiễm khuẩn: Nhiễm khuẩn là một trong những tai biến sau chọc hút qua SANS chiếm tỷ lệ từ 0% - 5,8%.

Chảy máu: Chảy máu là một tai biến hiếm gặp, đối với chọc hút u đặc thì tỷ lệ tai biến là 0% - 0,5%, trong khi đó tai biến này là 6% đối với chọc hút u nang tụy.

Thủng tạng rỗng: Tai biến này chiếm khoảng 0,03% - 0,07%.

Viêm tụy: Viêm tụy cấp chiếm tỷ lệ 0% - 2%, trung bình 0,29%.

Viêm phúc mạc mật là biến chứng hiếm gặp, thường do chọc kim vào đường mật, túi mật.

Di căn theo đường kim chọc hút: Đây là một tai biến rất hiếm gặp sau chọc hút bằng kim nhỏ. Tuy nhiên, trong y văn cũng đã có báo cáo về tai biến này [124],[125],[126].

Chọc hút tế bào u tụy bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS không liên quan đến tăng nguy cơ tử vong, thủ thuật này được xem là khá an toàn [127].

1.6.7. Một số phương pháp khác lấy tế bào chẩn đoán ung thư tụy

Cho đến nay, có nhiều phương pháp lấy tế bào chẩn đoán UTT được ghi nhận trong y văn trên thế giới (qua SA, CLVT, CHT, chải tế bào qua chụp mật tụy ngược dòng, qua phẫu thuật,...). Độ đặc hiệu và giá trị dự đoán dương tính của xét nghiệm tế bào đối với UTT cũng khá cao. Vì vậy, khi xét nghiệm này cho kết quả dương tính thì đó chính là cơ sở để Thầy thuốc lâm sàng đưa ra quyết định điều trị (dù là điều trị triệt căn hay tạm thời).

Trong thực hành, bệnh phẩm để chẩn đoán tế bào học UTT hầu hết được lấy qua chọc hút dưới hướng dẫn SANS hoặc chải tế bào qua chụp mật tụy ngược dòng hoặc sinh thiết qua tá tràng (trong trường hợp ung thư đầu tụy xâm lấn tá tràng) [16]. Chọc hút tế bào dưới hướng dẫn SA hoặc CLVT chỉ được thực hiện tại những cơ sở Y tế không có SANS. Trường hợp chọc hút tế bào trong khi phẫu thuật hiếm khi được thực hiện [128]. Bệnh phẩm được lấy từ stent (đường mật, tụy), màng bụng hoặc dịch ổ bụng để chẩn đoán UTT ít được ứng dụng hơn. Qua các nghiên cứu cho thấy: Kết quả chẩn đoán tế bào phụ thuộc vào kinh nghiệm cá nhân người làm thủ thuật và người đọc tế bào [16].

Chọc hút bằng kim nhỏ qua SANS chẩn đoán UTT có nguy cơ di căn theo đường kim ít hơn so với các phương pháp khác như SA/CLVT [129].

Kỹ thuật sinh thiết tụy được thực hiện từ năm 1951 bởi Kirland [130]. Các nghiên cứu gần đây cho thấy: Độ nhạy của sinh thiết tụy qua CLVT 98,1%, tỷ lệ tai biến 8,7% [131]. Amin và cộng sự [132] nghiên cứu 372 bệnh nhân sinh thiết tụy qua SA và CLVT cho thấy: Độ nhạy 90% với tai biến 4,6%. Trần Văn Hợp và cộng sự [63] nghiên cứu 13 bệnh nhân chọc hút u tụy dưới hướng dẫn của SA qua da (đôi chiếu với mô bệnh học sau phẫu thuật) cho thấy: Độ nhạy 60% và độ đặc hiệu 100%.

DelMaschio và cộng sự [133] sinh thiết tụy ở 81 bệnh nhân nghi ngờ ung thư tụy qua CLVT, kết quả cho thấy: Giá trị dự báo dương tính 100%, giá trị dự báo âm tính 100% và chẩn đoán chính xác 94%.

Chải tế bào qua chụp mật tụy ngược dòng (ERCP) là một phương pháp có giá trị, an toàn trong chẩn đoán bệnh lý đường mật - tụy: Độ nhạy 50%, độ đặc hiệu 100%, giá trị dự đoán dương tính 100%, giá trị dự đoán âm tính 51,2% và độ chẩn đoán chính xác 70% [16],[134].

1.7. Chỉ định điều trị ung thư tụy

1.7.1. Chỉ định cắt bỏ u tụy

Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ năm 2010 [76] đã khuyến cáo, chỉ định phẫu thuật cắt bỏ u tụy ở giai đoạn IA, IB, IIA và IIB theo phân loại AJCC.

1.7.2. Chỉ định tương đối cắt bỏ u tụy

Các trường hợp giữa chỉ định phẫu thuật và không phẫu thuật cắt bỏ khối u (borderline resectable) [135]:

U đầu và móc tụy: U xâm lấn vào động mạch gan chung, chưa xâm lấn động mạch thân tạng. U tiếp xúc với động mạch mạc treo tràng trên $\leq 180^{\circ}$.

U thân và đuôi tụy: U tiếp xúc động mạch thân tạng $\leq 180^{\circ}$ hoặc u tiếp xúc với động mạch thân tạng $> 180^{\circ}$ và chưa xâm lấn động mạch chủ.

1.7.3. Các trường hợp không cắt bỏ u tụy

- U tụy di căn xa [135]: Gan, màng bụng, phổi, xương...

- Ung thư tụy giai đoạn III và IV theo phân loại AJCC (2010) [76].

Các phương pháp lựa chọn điều trị trong trường hợp không còn chỉ định cắt bỏ u: Phẫu thuật điều trị triệu chứng (tắc mật, ruột, chảy máu...), xạ trị, hóa trị liệu, đặt stent đường mật, ống tụy,...kết hợp chăm sóc giảm nhẹ.

1.8. Tình hình nghiên cứu giá trị siêu âm nội soi tại Việt Nam

Năm 1995, kỹ thuật SANS lần đầu tiên được ứng dụng tại Việt Nam do GS.TS Nguyễn Khánh Trạch và GS.TS Đào Văn Long thực hiện tại Khoa Tiêu hóa - Bệnh viện Bạch Mai.

Đến năm 2007, bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã đưa hệ thống máy SANS Doppler màu với cả hai đầu dò Radial và Linear vào hoạt động và cũng đã bắt đầu thực hiện chọc hút các tổn thương khu trú ở tụy dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi.

Trong những năm gần đây, một số bệnh viện đã trang bị máy SANS và SANS được ứng dụng trong chẩn đoán bệnh lý ống tiêu hóa và mật - tụy nhiều hơn. Mặc dù vậy, các nghiên cứu về ứng dụng của SANS còn ít, mỗi nghiên cứu với số lượng bệnh nhân chưa nhiều và chưa có báo cáo nào về chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS trong chẩn đoán UTT.

Lê Thu Hòa và cộng sự [110] nghiên cứu 22 bệnh nhân, kết quả SANS chẩn đoán chính xác u tụy 86,4%. Đoàn Văn Mỹ và cộng sự [136], nghiên cứu 35 bệnh nhân nhưng chỉ có 12 bệnh nhân được làm SANS, kết quả SANS chẩn đoán đúng u tụy 83,3%.

Một số nghiên cứu khác về vai trò SANS trong chẩn đoán bệnh lý thực quản, dạ dày, viêm tụy mạn, xơ gan: Phạm Thị Thu Hiền [137], Vũ Trường Khanh [138], Đào Văn Long [139], Vũ Hồng Thăng [140] và Mai Thu Thảo [141].

Nhìn chung, các kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy SANS có vai trò quan trọng trong chẩn đoán bệnh lý tiêu hóa và mật - tụy nhưng SANS vẫn chưa được thực hiện thường qui tại nước ta. Nguyên nhân này có thể do: Máy SANS có giá thành cao nên ít các cơ sở y tế có điều kiện để trang bị; Kỹ thuật SANS cũng như chọc hút tế bào qua SANS là những kỹ thuật khó thực hiện; Mặt khác, vì sự hiểu biết về giá trị của SANS còn hạn chế nên ít được chỉ định làm SANS hoặc chỉ định nhưng bệnh nhân không đồng ý.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu

- ✓ Bệnh viện Bạch Mai.
- ✓ Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.
- ✓ Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

Tất cả các xét nghiệm cận lâm sàng, chẩn đoán tế bào học và mô bệnh học được thực hiện tại bệnh viện Bạch Mai. Siêu âm nội soi và chọc hút bằng kim nhỏ được thực hiện tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật được thực hiện tại bệnh viện Bạch Mai hoặc bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01.2011 đến tháng 04.2016.

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân vào nhóm nghiên cứu

Các đối tượng được lấy vào nghiên cứu thỏa mãn đồng thời cả 3 điều kiện sau:

- * Tuổi bệnh nhân: Trên 18 tuổi.
- * Có tổn thương khu trú tại tụy hoặc dấu hiệu gián tiếp nghi ngờ là ung thư tụy trên siêu âm nội soi.
- * Có kết quả tế bào học từ bệnh phẩm chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS là ung thư tụy.

- Hoặc mô bệnh học sau phẫu thuật là u tụy (u lành tính hoặc ác tính).

- Hoặc đối với các trường hợp kết quả chọc hút bằng kim nhỏ không phải là ung thư và mô bệnh học sau phẫu thuật không phải là u thì được theo dõi liên tục sau 1 năm để khẳng định chẩn đoán.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nghiên cứu

Các đối tượng bị loại khỏi nghiên cứu vì một trong các lý do sau:

- Chống chỉ định nội soi đường tiêu hóa trên (suy tim, suy hô hấp, nhồi máu cơ tim, cơn cao huyết áp).
- Hẹp môn vị, hẹp hành tá tràng, tá tràng.
- Bệnh nhân đã phẫu thuật cắt dạ dày, nối mật - ruột, nối mật - tụy.
- Nang giả tụy.
- Rối loạn đông máu: Tỷ lệ Prothrombine < 50%, INR > 1,5.
- Tiểu cầu giảm: < 50.000 G/L.

2.1.4. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân chọc hút tế bào

2.1.4.1. Tiêu chuẩn chỉ định chọc hút

Bệnh nhân có hình ảnh tổn thương tụy trên SANS, một hình ảnh được gọi là tổn thương khu trú trong tụy khi có các đặc điểm sau:

- Mật độ SA khác với tổ chức tụy xung quanh.
- Tồn tại trên nhiều mặt cắt SANS khác nhau.
- Ranh giới có thể rõ hoặc không rõ nhưng đủ để phân biệt và đo được trên màn hình siêu âm.

2.1.4.2. Tiêu chuẩn loại trừ không chọc hút tế bào

Các bệnh nhân được thăm khám bằng SANS nhưng vì lý do sau sẽ không được chọc hút tế bào:

- Bệnh nhân không đồng ý chọc hút.
- Đường kim vào tổn thương không an toàn (có mạch máu lớn trên đường kim vào tổn thương).

2.1.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư tụy trên siêu âm nội soi

Chúng tôi lấy tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư tụy trên SANS của Hội siêu âm Nhật Bản [66], bao gồm các tiêu chuẩn sau:

- * *Tổn thương tại u*: Cấu trúc âm của u trên SANS: Nếu u nhỏ (≤ 2 cm) thì cấu trúc âm là giảm âm đồng nhất. Nếu u lớn (> 2 cm) thì cấu trúc âm là không đồng nhất (tăng âm trong khối). Ranh giới u: U có ranh giới rõ hoặc không rõ. Bờ u: U có bờ đều hoặc không đều.

Có thể kèm theo một trong các tiêu chuẩn sau:

- *Tổn thương ngoài u, trong tụy*: Ống tụy giãn, ống tụy có thể giãn đều hoặc giãn không đều.

- *Tổn thương ngoài u, ngoài tụy*: Hạch ổ bụng. Đường mật giãn, túi mật to. Dấu hiệu “giãn kép” (giãn cả đường mật và ống tụy). Xâm lấn mạch (ĐMTT, ĐMMTTT, động tĩnh mạch lách..). Xâm lấn tạng: Dạ dày, tá tràng, đại tràng, lách. Di căn xa: U gan, dịch ổ bụng.

2.1.6. Tiêu chuẩn tế bào học chẩn đoán ung thư tụy

Tiêu chuẩn chẩn đoán tế bào theo tiêu chuẩn của Bellizzi [16] được áp dụng tại Trung tâm Giải phẫu bệnh và Tế bào học - Bệnh viện Bạch Mai.

- Tế bào to nhỏ không đều, đa hình thái.
- Tính chất bất màu của bào tương thay đổi.
- Có những tổn thương thoái hoá hoặc chế tiết.
- Nhân có kích thước to nhỏ không đều hoặc tăng sắc ưa bazơ hoặc giảm sắc hoặc đa sắc. Nhân đa hình thái là đặc điểm quan trọng nhất.

2.1.7. Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại mô bệnh học ung thư tụy

Tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư tụy và phân loại mô bệnh học u tụy theo tiêu chuẩn của WHO (2000) [2]:

- *U biểu mô*

- + Ung thư biểu mô tuyến ống kể cả các biến thể.
- + Ung thư biểu mô tuyến nang.
- + U nội tiết của tụy.
- + U đặc giả nhú.
- + U nguyên bào tụy.
- + U nhầy tạo nang gồm: U nhầy nhú nội ống và u nang nhầy.
- + U nang tuyến thanh dịch.

- *U không thuộc biểu mô.*

- *Di căn.*

2.1.8. Tiêu chuẩn chẩn đoán cuối cùng

** Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định ung thư tụy*

Bao gồm ít nhất 1 trong 3 tiêu chuẩn sau:

- Kết quả tế bào học từ bệnh phẩm chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi là ung thư tụy.
- Kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật là ung thư tụy.
- Khẳng định là ung thư tụy sau theo dõi.

** Tiêu chuẩn chẩn đoán u tụy lành tính*

Mô bệnh học sau phẫu thuật và phân loại u theo WHO (2000) [2] là u tụy lành tính.

** Các đối tượng cần theo dõi thêm để có chẩn đoán cuối cùng*

- Các trường hợp này cần thỏa mãn đồng thời 2 tiêu chuẩn sau:
 - + Kết quả chọc hút tế bào bằng kim nhỏ không phải là ung thư.
 - + Kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật không phải u.
- Thời gian theo dõi: Bệnh nhân được theo dõi liên tục trong 1 năm.

** Tiêu chuẩn khẳng định ung thư tụy sau theo dõi*

Biểu hiện lâm sàng nặng hơn, tổn thương khu trú tại tụy to hơn, thêm hạch ổ bụng, dịch ổ bụng, di căn xa, CA 19.9 tăng cao hơn, tử vong vì UTT.

** Tiêu chuẩn khẳng định không phải ung thư tụy sau theo dõi*

Biểu hiện lâm sàng không nặng hơn, tổn thương khu trú ở tụy không to hơn, không thấy di căn (hạch, gan, màng bụng, xương, phổi...), CA 19.9 không tăng, bệnh nhân vẫn còn sống.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp tiến cứu, mô tả đánh giá nghiệm pháp chẩn đoán.

Đánh giá giá trị của siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy bằng đối chiếu với chuẩn vàng là chẩn đoán cuối cùng.

Đánh giá giá trị của chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS trong chẩn đoán ung thư tụy bằng đối chiếu với chuẩn vàng là kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật.

2.2.2. Chọn cỡ mẫu

Chúng tôi sử dụng công thức mẫu để đánh giá nghiệm pháp chẩn đoán:

$$N(SN) = \frac{TP + FN}{P}$$

$$TP + FN = Z^2 \frac{SN(1-SN)}{W^2}$$

Trong đó: TP: Dương tính thật.

FN: Âm tính giả.

SN: Độ nhạy mong đợi.

Z: 1,96 ($\alpha = 5\%$).

W: Sai số

P: Tỷ lệ mắc bệnh.

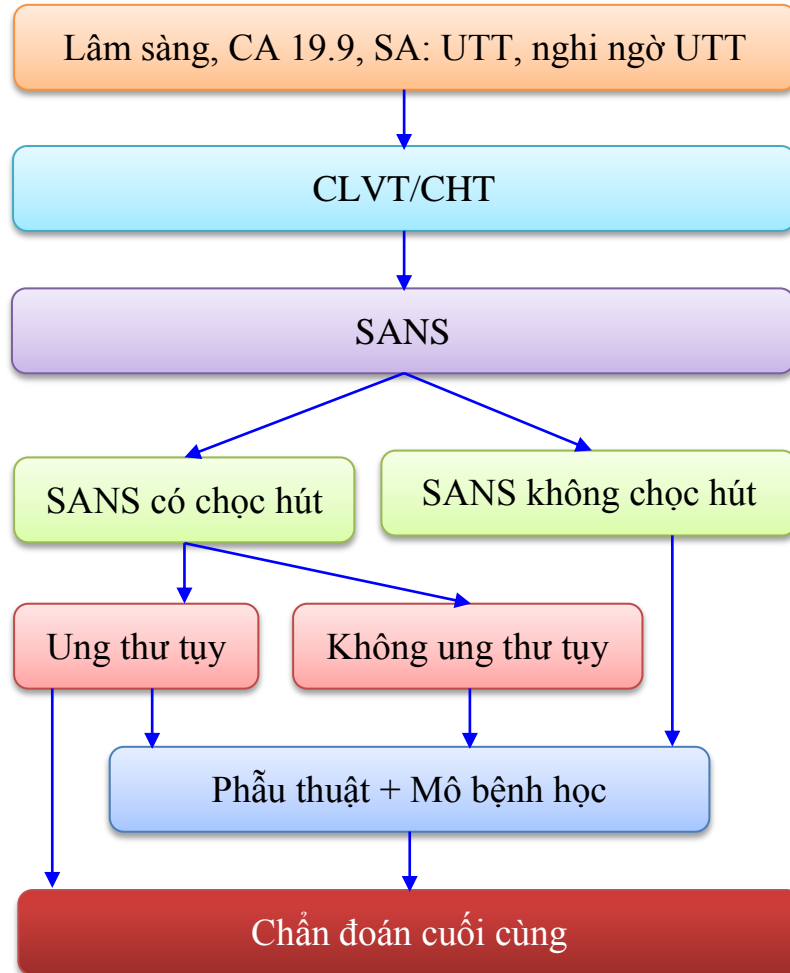
Cỡ mẫu cho SANS: SN = 0,96 (theo nghiên cứu của Palazzo [142] độ nhạy SANS (SN) chẩn đoán UTT 96%), p = 0,85 (theo WHO – 2000, tỷ lệ mắc UTT là 85%) [2], w = 0,05. Thay vào công thức cỡ mẫu cho SANS chẩn đoán ung thư tụy: N = 70 bệnh nhân.

Cỡ mẫu cho chọc hút bằng kim nhỏ: SN = 0,86 (theo báo cáo của Yoshinaga [121], độ nhạy (SN) của chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS chẩn đoán UTT là 86%), p = 0,85 (theo WHO – 2000, tỷ lệ mắc UTT là 85%) [2], w = 0,1. Thay vào công thức cỡ mẫu cho chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi: N = 54 bệnh nhân.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã lấy được 73 bệnh nhân làm SANS và 62 bệnh nhân chọc hút bằng kim nhỏ.

2.2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.2.3.1. Sơ đồ nghiên cứu



Sơ đồ 2.1. Quy trình nghiên cứu

2.2.3.2. Thăm khám lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng

Khám lâm sàng: Tất cả các bệnh nhân được khai thác tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng theo mẫu bệnh án chung thống nhất.

Các xét nghiệm cận lâm sàng:

+ Xét nghiệm huyết học: Công thức máu, đông máu cơ bản, được thực hiện trên hệ thống máy phân tích tế bào máu tự động Laser XT 400 Sysmex (Nhật Bản), tại khoa Huyết học - Bệnh viện Bạch Mai. Chỉ số bình thường: Hồng cầu (T/l): 4,5 – 5,9 (nam) và 4,0 – 5,2 (nữ). Huyết sắc tố (g/l): 135 – 175 (nam) và 120 – 160 (nữ). Tiểu cầu (G/l): 150 – 400. Bạch cầu (G/l): 4,0 – 10,0.

+ Xét nghiệm sinh hóa máu: Được thực hiện trên máy sinh hóa tự động AU 580 của hãng Olympus, tại khoa Hóa sinh - Bệnh viện Bạch Mai. Chỉ số bình thường: Creatinin ($\mu\text{mol/l}$): 62 – 106. Bilirubin toàn phần ($\mu\text{mol/l}$): < 17,1. AST < 37 (U/l). ALT < 40 (U/l). GGT (U/l): 8,0 - 61 (nam) và 5,0 – 36 (nữ). Glucose (mmol/l): 4,1 – 6,7.

+ Định lượng nồng độ CA19.9 trong máu, ngưỡng nồng độ CA19.9 bình thường ≤ 37 (U/ml), được thực hiện trên máy Cobas 8000 bằng phương pháp điện di hóa phát quang, tại khoa Hóa sinh - Bệnh viện Bạch Mai.

2.2.3.3. *Thăm khám tụy bằng siêu âm bụng*

* **Phương tiện nghiên cứu**

Máy siêu âm Arieta V70 (Aloka - Nhật Bản) và Medison - Accuvix A30 (Samsung - Hàn Quốc), đầu dò Convex đa tần số (3,5, 5 và 7,5 MHz).

* **Kỹ thuật thăm khám**

Kỹ thuật thăm khám tụy được thực hiện tại khoa Tiêu hóa – Bệnh viện Bạch Mai theo quy trình của D’Onofrio [14].

Chuẩn bị: Bệnh nhân cần được nhịn ăn ít nhất 6 giờ trước khi làm SA.

Tư thế bệnh nhân: Bệnh nhân nằm ngửa, nghiêng trái/nghiêng phải, hai tay đưa cao lên đầu.

Tiến hành thăm khám bằng SA: Mặt cắt ngang (hơi chệch theo hướng trái cao hơn), mặt cắt dọc thượng vị và mặt cắt khoang liên sườn trái. Trong trường hợp thăm khám tụy khó khăn: Dùng nghiệm pháp Valsalva (hít sâu nín thở), ngồi chống tay ra sau hoặc uống 250 - 500 ml nước.

* **Nhận định tổn thương trên siêu âm bụng**

- *Nhận định tại u:* Vị trí u (đầu, thân, đuôi tụy), số lượng u (1 hay nhiều khối), u đặc hay nang, bờ u (đều hay không), ranh giới u (rõ hay không), cấu trúc u (giảm, tăng, hỗn hợp âm), kích thước u (cm).

- *Nhận định tổn thương ngoài u:* Nhu mô tụy (đều hay không), ống tụy (giãn hay không), đường mật và túi mật (giãn hay không), xâm lấn mạch máu (có hay không), di căn (hạch ổ bụng, u gan, dịch ổ bụng).

2.2.3.4. *Thăm khám tụy bằng chụp cắt lớp vi tính bụng*

*** Phương tiện nghiên cứu**

Máy chụp CLVT xoắn ốc Model Somato Sensation 64 (Siemens), thuốc cản quang Xenetix 350 mg iod/ml, tại khoa Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện Bạch Mai.

*** Kỹ thuật chụp CLVT chẩn đoán ung thư tụy**

Kỹ thuật chụp CLVT trong chẩn đoán UTT theo quy trình Federle [71] gồm các bước:

Chuẩn bị bệnh nhân: Nhịn ăn ít nhất 6 giờ trước khi chụp.

Tư thế bệnh nhân: Nằm ngửa, hai tay đưa lên đầu, uống 1 lít nước.

Kỹ thuật chụp:

- Các lát cắt được lấy từ vòm hoành đến khớp mu. Các thông số quét: 120 kv, 175 - 300 mA, lớp cắt dày 5 mm, cửa sổ độ rộng 300 - 400 HU.

- Sau khi định khu vùng thăm khám trên Scout view, chụp các lớp cắt trước và sau tiêm thuốc cản quang.

- Thuốc cản quang nồng độ 300 g/ml, thể tích tiêm 100 ml, tốc độ tiêm 3ml/s. Chụp tại các thời điểm 20 giây, 40 giây và 70 giây sau tiêm thuốc.

*** Nhận định tổn thương trên CLVT không và có thuốc cản quang**

- *Nhận định tại u:* Vị trí u (đầu, thân, đuôi tụy), số lượng u (1 hay nhiều khối), u đặc hay nang, bờ u (đều hay không), ranh giới u (rõ hay không), cấu trúc u (giảm, tăng, hỗn hợp âm), kích thước u (cm, lấy kích thước lớn nhất).

- *Nhận định tổn thương ngoài u:* Nhu mô tụy (đều hay không), ống tụy (giãn hay không), đường mật và túi mật (giãn hay không), xâm lấn mạch máu (có hay không), di căn (hạch ổ bụng, u gan, dịch ổ bụng).

- *Tính chất u trước và sau tiêm thuốc cản quang*

+ Tỷ trọng khối: Giảm tỷ trọng, tăng tỷ trọng hay đồng tỷ trọng.

+ Tính chất ngấm thuốc: Không ngấm, ngấm ít, ngấm thuốc mạnh.

2.2.3.5. *Thăm khám tụy bằng chụp cộng hưởng từ bụng*

*** *Phương tiện nghiên cứu***

Máy chụp CHT 1.5 Tesla, Model Magnetom Essenza (Siemens), tại khoa Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện Bạch Mai.

*** *Kỹ thuật thăm khám tụy bằng chụp cộng hưởng từ***

Kỹ thuật chụp CHT [71],[81] với chuỗi xung Inphase, Oppose - phase, T1W, T2W, DW1 axial, HASTE coronal và chuỗi xung đường mật. Chụp trước và sau tiêm thuốc đối quang từ.

Chuẩn bị bệnh nhân: Nhịn ăn ít nhất 4 giờ trước khi chụp.

Tư thế bệnh nhân: Nằm ngửa, hai tay đưa lên đầu.

Kỹ thuật chụp:

+ Chụp từ vòm hoành đến khớp mu, chụp hai pha không và có tiêm thuốc đối quang từ, chụp với lát cắt 4 mm.

+ Dùng thuốc đối quang từ liều 0,2 ml/kg trọng lượng cơ thể. Nếu cần đối quang đường uống thì cho bệnh nhân uống 300 ml nước trước chụp 30 phút.

+ T2W (HASTE) Coronal, T2W (HASTE) Axial, T1W FatSat Axial, DW1 Axial nhin thờ. T1W FatSat Axial, pha động mạch sau tiêm đối quang từ. T1W FatSat Axial, pha tĩnh mạch sau tiêm đối quang từ. T2W 3D FatSat (chụp ống tụy).

*** *Nhận định tổn thương trên CHT không và có thuốc đối quang từ***

Nhận định tổn thương trên CHT tương tự như nhận định tổn thương tụy trên CLVT (mục 2.2.3.4) nhưng cần lưu ý tính chất u trước và sau tiêm thuốc đối quang từ:

+ Tín hiệu khối: Giảm tín hiệu, tăng tín hiệu hay đồng tín hiệu.

2.2.3.6. *Thăm khám tụy bằng siêu âm nội soi*

Phương pháp thăm khám tụy bằng SANS được thực hiện theo quy trình của Gress và cộng sự [97] như sau:

*** *Phương tiện nghiên cứu***

- Máy SANS Olympus GF - 20 (Olympus - Nhật Bản).

Máy siêu âm: ALOKA ProSound α 5 SSD 5000 (Nhật Bản), máy SA được kết nối với máy nội soi Olympus GF-20 tạo thành hệ thống máy SANS.

- Máy SANS Fujifilm SU - 8000 (Fujifilm - Nhật Bản).

- Dây SANS (Linear) có đầu dò SA đa tần số (5, 7,5, 10 và 12 MHz).

- Thuốc: Midazolam 10 mg x 1 ống, Buscopan 10 mg x 1 ống, một số trường hợp cần thiết có thể dùng thêm Fentanyl 2 ml x 1 ống.



**Hình 2.1. Hệ thống máy siêu âm nội soi
Olympus GF-20 và Fujifilm SU-8000 (Nhật Bản)**

*** Chuẩn bị bệnh nhân**

- Bệnh nhân được nhịn ăn ít nhất 6 giờ trước khi làm siêu âm nội soi.
- Bệnh nhân được khám tiền mê, chuẩn bị thuốc tiền mê: Midazolam 10 mg x 1 ống, Buscopan 10 mg x 1 ống.
- Chuẩn bị hồ sơ bệnh án đầy đủ, chỉ định, chống chỉ định SANS được xem xét kỹ lưỡng trước khi làm siêu âm nội soi.

*** Tiến hành làm siêu âm nội soi**

- Tư thế bệnh nhân: Bệnh nhân được nằm nghiêng trái, chân trái duỗi, chân phải co, đặt ống ngậm miệng vào giữa 2 cung răng.
- Vô cảm: Bằng Midazolam 10 mg x 1 ống, tiêm tĩnh mạch chậm.
- Tiến hành thăm khám tụy bằng SANS theo các bước sau:
 - + Đưa đèn soi vào thực quản xuống dạ dày, hành tá tràng và đoạn II tá tràng. Lưu ý trong quá trình đưa đèn soi không sử dụng nút siêu âm.
 - + Quá trình thăm khám tụy và các tạng lân cận được thực hiện từ đoạn II tá tràng đến hành tá tràng và lên dạ dày. Tì trực tiếp đầu dò SANS lên thành dạ dày và tá tràng có sử dụng balloon có thể đầy nước bao quanh đầu dò sẽ tạo nên cửa sổ SA giúp quan sát tốt nhất.
 - + Mặt cắt qua đoạn II tá tràng (Trans - duodenal Scanning): Các mặt cắt qua đoạn II tá tràng để quan sát: Đầu tụy, móc tụy và ống mật chủ.
 - + Mặt cắt ngang qua hành tá tràng (Trans - Bulbar Scanning): Sau khi thăm khám qua mặt cắt vùng tá tràng, từ từ rút đèn soi lên hành tá tràng và quan sát: Đầu tụy, túi mật, ống mật chủ, tĩnh mạch cửa.
 - + Mặt cắt qua vùng thượng vị (Transgastric scanning): Sau khi thăm khám qua mặt cắt vùng hành tá tràng, balloon được hút hết nước và đầu dò SANS được rút lên dạ dày, bơm bóng ballon đầy nước, mục đích là thăm khám thân, đuôi tụy, ống tụy và các cơ quan khác (gan, lách, thận trái, tuyến thượng thận, động tĩnh mạch lách, ĐMTT, động mạch gan chung).

*** Nhận định kết quả siêu âm nội soi**

Trước một bệnh nhân thăm khám tụy bằng SANS cần xác định có hay không có u tụy? Xác định tổn thương khu trú trong tụy trên SANS, một hình ảnh được gọi là tổn thương khu trú trong tụy khi có các đặc điểm:

+ Mật độ SA khác với tổ chức xung quanh, vùng tụy có mật độ SA bất thường có thể: Giảm âm, tăng âm hoặc hỗn hợp âm.

+ Tồn tại trên nhiều mặt cắt khác nhau.

+ Ranh giới có thể rõ hoặc không rõ nhưng vẫn đủ để phân biệt và đo được trên màn hình siêu âm.

➤ *Nhận định tại u*

- U đặc hay u nang, nốt can xi hóa có hay không.

- Vị trí u: Đầu tụy, thân tụy, đuôi tụy.

- Số lượng u: 1 khối hay nhiều khối.

- Bờ u: Đều hay không đều.

- Ranh giới u: Rõ hay không.

- Kích thước khối u (cm): Lấy kích thước lớn nhất đo được.

- Cấu trúc u: Giảm âm, tăng âm, hỗn hợp âm.

➤ *Nhận định tổn thương ngoài u, trong tụy*

- Nhu mô tụy: Bình thường hay teo.

- Ống tụy: Giãn hay không.

- Có nốt can xi hóa hay không.

➤ *Nhận định tổn thương ngoài u, ngoài tụy*

- Xâm lấn mạch máu: Động mạch thân tạng, động mạch gan, động tĩnh mạch lách, ĐMMTTT. Xâm lấn tạng lân cận: Dạ dày, đại tràng.

- Đường mật, túi mật: Giãn hay không.

- Di căn: + Hạch ổ bụng: Có hay không.

+ U gan: Có hay không.

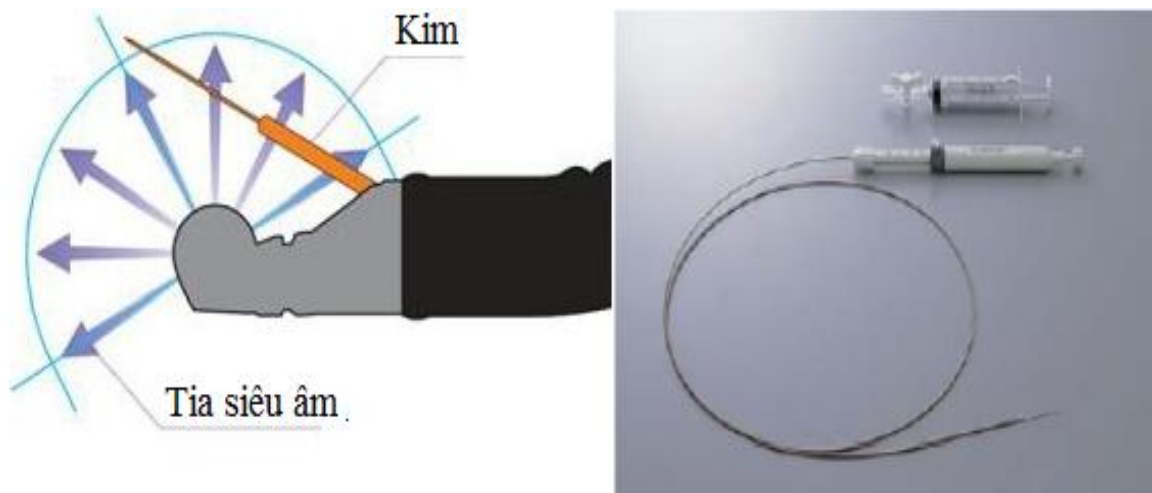
+ Dịch ổ bụng: Có hay không.

2.2.3.7. Phương pháp chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy

Phương pháp chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS được thực hiện theo quy trình của Gress và cộng sự [97] như sau:

* **Phương tiện nghiên cứu**

- Máy SANS: Olympus GF - 20, Fujifilm SU - 8000.
- Dây SANS Linear, đa tần số (5, 7,5, 10 và 12 MHz).
- Kim chọc hút: Kim 22G (Model GF-UM30P - Olympus).



Hình 2.2. Kim chọc hút 22G (GF-UM30P: Olympus, Nhật bản)

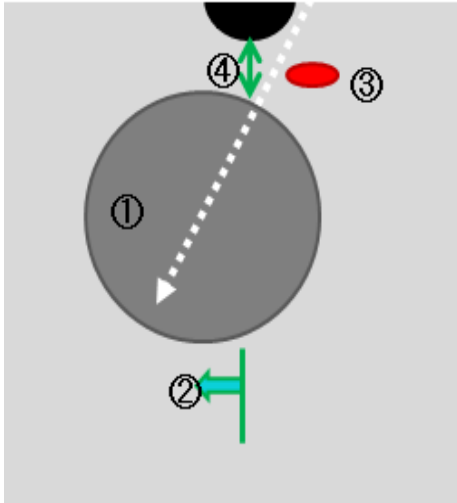
- Dụng cụ, phương tiện khác
 - + Bơm tiêm 10 ml x 1 chiếc.
 - + Lam kính: 4 - 6 lam kính.
 - + Ống đựng bệnh phẩm chứa dung dịch formol 10%.
 - + Cồn tuyệt đối, dung dịch muối sinh lý.
 - + Midazolam 10 ml x 1 ống, Buscopan 10 mg x 1 ống.

* **Chuẩn bị bệnh nhân**

Tương tự như chuẩn bị bệnh nhân làm SANS (mục 2.2.3.6). Nếu bệnh nhân đồng ý làm thủ thuật chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS thì thủ thuật sẽ được thực hiện ngay sau quá trình thăm khám bằng SANS.

*** Các bước tiến hành**

Bước 1: Xác định hình ảnh tổn thương ở vị trí tối ưu.



Tổn thương nên:

1. Được quan sát ở vị trí lớn nhất có thể.
2. Vị trí ở trung tâm hơi lệch sang trái.
3. Tránh mạch máu trên đường đi của kim.
4. Đầu dò SA đặt gần vị trí tổn thương nhất.

Hình 2.3. Hình minh họa bước 1

Bước 2: Đưa kim qua kênh sinh thiết của máy siêu âm nội soi.



① Đưa kim qua kênh sinh thiết.

② Khóa tay cầm.

③ Đầu vỏ kim thò ra ngoài kênh sinh thiết trên màn hình nội soi.

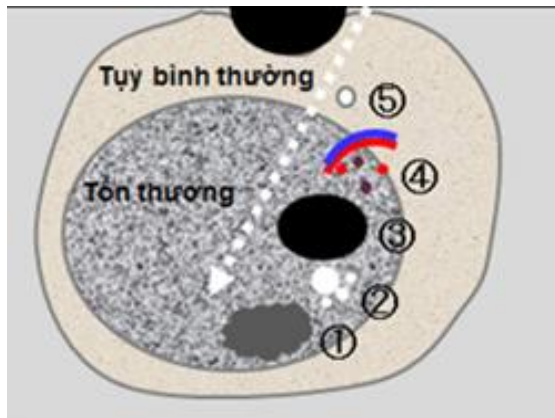


④ Điều chỉnh vỏ kim thò ra ngoài 3 - 5 mm.



Hình 2.4. Hình minh họa bước 2

Bước 3: Chọn đường kim vào tổn thương.

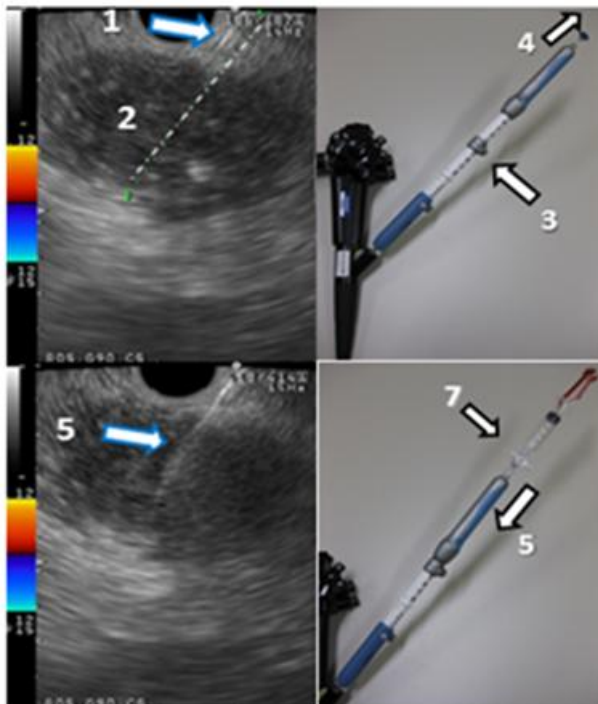


Kết hợp dùng SA doppler thăm khám nhằm tránh:

1. Ổ hoại tử
2. Nốt canxi
3. Nang
4. Mạch máu
5. Ống tụy

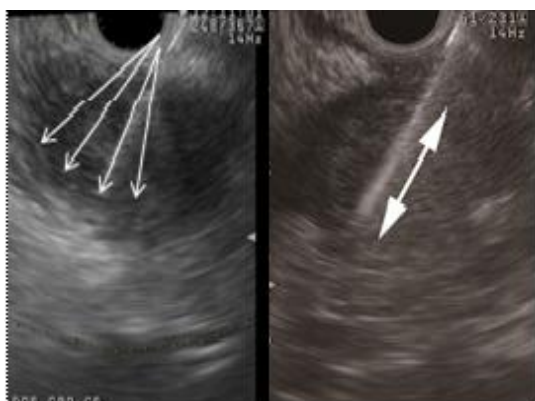
Hình 2.5. Hình minh họa bước 3

Bước 4: Chọc kim



1. Kiểm tra góc đưa kim trên màn hình siêu âm
2. Đo khoảng cách đưa kim vào
3. Điều chỉnh khoảng cách trên cán kim bằng khoảng cách vừa đo
4. Rút nòng kim ra 5 - 10 mm trước khi chọc kim: Đầu kim nhọn hơn
5. Chọc kim vào tổn thương
6. Rút nòng kim ra khỏi vỏ kim
7. Lắp bơm tiêm chuyên dụng vào kim chọc hút và mở khóa

Hình 2.6. Hình minh họa bước 4

Bước 5: Di chuyển kim trong tổn thương

1. Di chuyển kim 5-7 lần trong tổn thương
2. Kim luôn được quan sát thấy trên SA
3. Kim ra vào nhanh nhất, dài nhất có thể

Hình 2.7. Hình minh họa bước 5

Bước 6: Rút kim khỏi máy nội soi

Khóa bơm áp lực trước khi rút kim ra khỏi máy nội soi.

➤ Sau khi thực hiện xong 6 bước như trên, dùng bơm tiêm 10 ml và bơm nhẹ nhàng bệnh phẩm từ kim chọc hút lên lam kính. Bệnh phẩm được dàn đều lên 4 đến 6 lam kính (tùy theo bệnh phẩm ít hay nhiều), sau đó phiến đồ được cố định bằng cồn tuyệt đối trước khi được chuyển đến Trung tâm Giải phẫu bệnh và Tế bào học - Bệnh viện Bạch Mai.

Trong trường hợp bệnh phẩm nhiều (sau khi phết lên 6 lam kính còn dư), chúng tôi cho phần bệnh phẩm còn lại vào ống nghiệm 10 ml chứa dung dịch formol 10% để quay ly tâm tìm tế bào ung thư.

Trong trường hợp bệnh phẩm lấy được lớn, ngoài phết bệnh phẩm lên lam kính chúng tôi cho phần bệnh phẩm còn lại vào ống nghiệm 10 ml chứa formol 10% để làm mô bệnh học.

➤ Tiêu bản và bệnh phẩm trong ống nghiệm (nếu có) được chuyển đến Trung tâm Giải phẫu bệnh và Tế bào học - Bệnh viện Bạch Mai. Phiến đồ được nhuộm bằng phương pháp Giemsa và Papanicolous. Bệnh phẩm trong ống nghiệm (nếu có) được quay ly tâm, đúc tế bào (cell block), cắt sau đó được nhuộm theo phương pháp HE (Hematoxylin Eosin) và đọc kết quả.

Số lần chọc hút/1 bệnh nhân

+ Chọc hút 1 lần: Bệnh phẩm được đánh giá sơ bộ bằng mắt thường. Cơ sở của nhận xét này dựa trên quan sát sau: Tổ chức u tụy có màu trắng hoặc hơi ngà, khi dàn trên phiến đồ thấy tổ chức dai [2].

+ Chọc hút 2 lần: Nếu bệnh phẩm sau chọc hút lần 1 được phết lên lam kính chỉ có dịch trong, máu, không thấy tổ chức tụy thì ngay sau đó, bệnh nhân được tiến hành chọc hút lần 2 theo đúng quy trình như lần 1.

*** Nhận định kết quả**

Nhận định kết quả tế bào theo tiêu chuẩn WHO (2000) [2], được áp dụng tại Trung tâm Giải phẫu bệnh và Tế bào học - Bệnh viện Bạch Mai theo 4 mức độ sau:

- + Không thấy tế bào: Chỉ có hồng cầu, tế bào viêm, tế bào ống tiêu hóa.
- + Nghèo tế bào: Số lượng tế bào quá ít không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán.
- + Tế bào lành tính: Trên phiến đồ chỉ có tế bào lành tính.
- + Ung thư tụy: Cần có đủ tế bào để chẩn đoán ung thư tụy. Trong một số trường hợp nếu phân loại được tế bào thì chúng tôi phân loại tuýp mô bệnh học theo WHO năm 2000 [2].

2.2.3.8. Theo dõi và cách xử trí tai biến SANS và chọc hút bằng kim nhỏ

*** Tác dụng không mong muốn do thuốc mê (tai biến - cách xử trí)**

- Mạch chậm: Tiêm tĩnh mạch Atropin.
- SpO₂ tụt: Tăng thông khí, thở Oxy qua mũi.
- Co thắt phế quản: Xịt Salbutamol.

*** Tai biến do kỹ thuật**

• Tai biến trong khi làm thủ thuật

- Thủng tạng rỗng: Kẹp lỗ thủng bằng clip, nhịn ăn và dinh dưỡng bằng đường tĩnh mạch. Nếu kẹp clip thất bại thì phẫu thuật khâu lỗ thủng.

- Chảy máu: Cầm máu bằng tiêm adrenalin 1/10.000, Argon Plasma Coagulation, kẹp clip qua nội soi đường tiêu hóa trên. Nếu cầm máu qua nội soi thất bại thì phải phẫu thuật để cầm máu.

- *Tai biến sau khi làm thủ thuật*

- Thời gian theo dõi: 6 giờ đầu được nằm bất động tại giường.

- Các chỉ số cần theo dõi: Tinh thần, da niêm mạc, đau bụng, mạch, huyết áp, nhiệt độ, nôn, buồn nôn, đi ngoài phân có máu.

- Các tai biến đối với người bệnh: Cách nhận biết và xử trí

- ✓ *Chảy máu*: Tai biến này thường gặp sau chọc hút tế bào dưới hướng dẫn của SANS hơn là SANS không chọc hút. Tuy nhiên, đây là tai biến hiếm gặp. Chảy máu có thể vào trong lòng ruột hoặc chảy máu vào ổ bụng.

- + Biểu hiện tình trạng mất máu: Nôn máu, đi ngoài phân máu, dịch máu trong ổ bụng, mạch nhanh, huyết áp hạ, bệnh nhân toát mồ hôi, đau bụng.

- + Các xét nghiệm cần làm: Siêu âm bụng, xét nghiệm công thức máu, nội soi đường tiêu hóa trên.

- + Cách xử trí

- Trường hợp mất máu nhẹ: Truyền Natriclorua 0,9% 500 ml duy trì truyền tĩnh mạch và theo dõi sát bệnh nhân cho đến khi tình trạng ổn định.

- Trường hợp chảy máu nhiều: Truyền máu, nội soi đường tiêu hóa trên để cầm máu. Nếu cầm máu qua nội soi thất bại hoặc chảy máu vào ổ bụng thì phải phẫu thuật để cầm máu.

- ✓ *Viêm tụy cấp*

- Viêm tụy cấp sau chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS là một tai biến hiếm gặp.

- + Biểu hiện lâm sàng: Đau bụng, nôn, buồn nôn.

- + Các xét nghiệm cần làm: Amylase, lipase máu, SA, chụp CLVT.

- + Cách xử trí: Điều trị như viêm tụy cấp.

✓ *Thủng tạng rỗng*

Thủng tạng rỗng là một tai biến hiếm gặp sau SANS và chọc hút tế bào bằng kim nhỏ. Bản chất của chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS là làm thủng dạ dày hoặc tá tràng bằng kim nhỏ. Tuy nhiên, do kim quá nhỏ (< 1 mm) nên bệnh nhân không biểu hiện gì hoặc không gây di chứng cần xử trí.

+ Biểu hiện lâm sàng: Đau bụng, bí trung đại tiện, nôn, sốt.

+ Các xét nghiệm cận lâm sàng cần làm: Chụp X - Quang bụng không chuẩn bị tư thế đứng, siêu âm bụng và các xét nghiệm cơ bản.

+ Cách xử trí: Kẹp clip bịt lỗ thủng kết hợp dùng kháng sinh liều cao, nhịn ăn và nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch nếu lỗ thủng nhỏ. Phẫu thuật khâu lỗ thủng trong trường hợp kẹp clip thất bại hoặc lỗ thủng lớn.

✓ *Sốt*: Dùng thuốc hạ nhiệt, kháng sinh.

2.2.3.9. *Phẫu thuật u tụy*

* ***Các nhóm phẫu thuật:***

➤ Nhóm bệnh nhân mổ ra nghi ngờ u: Sinh thiết một mẫu bệnh phẩm kích thước 0,5 x 0,3 x 0,2 cm tại vùng nghi ngờ có u trên SANS, CLVT hoặc CHT.

➤ Nhóm bệnh nhân có u tụy rõ:

✓ Nhóm bệnh nhân cắt bỏ hoàn toàn khối u: Toàn bộ bệnh phẩm được chuyển đến Trung tâm Giải phẫu bệnh và Tế bào học để cắt, nhuộm bằng phương pháp HE để đọc kết quả.

✓ Nhóm bệnh nhân có u nhưng không cắt được u, sinh thiết 1 phần u. Nếu u nằm sâu trong tụy thì dùng kim sinh thiết Tru - Cut để sinh thiết. Nếu u nằm ngay dưới bao tụy thì cắt 1 mẫu hình múi khế kích thước 0,5x0,3x0,2 cm.

Bệnh phẩm được cho vào ống nghiệm chứa formol 10% và chuyển đến Trung tâm Giải phẫu bệnh và Tế bào học – Bệnh viện Bạch Mai để cắt, nhuộm bằng phương pháp HE và đọc kết quả, phân loại típ mô bệnh học theo phân loại của WHO (2000).

*** Nhận định kết quả phẫu thuật**

Bệnh nhân có u hay không? nhận định tổn thương như sau

- *Nhận định tại u*

U đặc hay u nang, mật độ u (chắc hay mềm), vị trí u (đầu, thân, đuôi tụy), số lượng u (1 hay nhiều khối), bờ u (rõ hay không), ranh giới u (rõ hay không), kích thước u (cm, lấy kích thước lớn nhất đo được).

- *Nhận định ngoài khối u*

Nhu mô tụy (chắc hay mềm), ống tụy (giãn hay không), nốt canxi hóa (có hay không), đường mật và túi mật (giãn hay không), xâm lấn mạch và tạng lân cận (có hay không), di căn (hạch ổ bụng, u gan, dịch ổ bụng).

2.2.3.10. Phương pháp theo dõi bệnh nhân

- Các trường hợp cần theo dõi thêm để có chẩn đoán cuối cùng (mục 2.1.8 trang 44).

- Thời điểm theo dõi: Bệnh nhân được theo dõi định kỳ 3, 6, 9 và 12 tháng.

- Các chỉ số theo dõi: Khám lâm sàng, CA 19.9, SA, chụp CLVT/CHT.

- Cách nhận định kết quả và các chỉ số theo dõi bao gồm:

+ Nhận định là ung thư tụy: Biểu hiện lâm sàng nặng hơn, tổn thương khu trú tại tụy to hơn, xuất hiện thêm hạch ổ bụng, dịch ổ bụng, di căn xa, CA 19.9 tăng, bệnh nhân tử vong vì ung thư tụy.

+ Nhận định không phải ung thư tụy: Biểu hiện lâm sàng không nặng hơn, tổn thương khu trú tại tụy không to hơn, không có hạch ổ bụng, không thấy dấu hiệu di căn xa, CA 19.9 không tăng, bệnh nhân vẫn còn sống.

2.2.4. Phương pháp thu thập số liệu

- Mỗi bệnh nhân có một bệnh án theo mẫu bệnh án chung thống nhất.

- Thời gian thu thập số liệu được tính từ lúc khám bệnh lần đầu cho đến chẩn đoán cuối cùng.

- Số liệu thu thập được là các biến số liên quan trực tiếp đến công trình nghiên cứu.

2.2.5. Các chỉ số nghiên cứu

Bảng 2.1. Các biến số nghiên cứu về lâm sàng

Tên biến số	Tính chất biến số	Giá trị
Tuổi	Định lượng	Trung bình (5 nhóm tuổi: ≤ 40 , 41-50, 51- 60, 61-70 và > 70 tuổi)
Giới	Nhị phân	Nam/nữ
Triệu chứng cơ năng: Đau bụng, ăn kém, mệt mỏi, đầy bụng, gầy sút cân, tiền sử đái tháo đường	Định tính	Có/không
Triệu chứng thực thể: U bụng, hạch ngoại vi, gan to, túi mật to, vàng da, tiểu sẫm màu, cổ trướng.	Định tính	Có/không
Các chỉ số tại biến sau SANS: Thủng tạng rỗng, sốt, viêm tụy, chảy máu, tử vong.	Định tính	Có/không

Bảng 2.2. Các biến số nghiên cứu về cận lâm sàng

Tên biến số	Tính chất biến số	Giá trị
Nồng độ CA19.9 (U/ml)	Định lượng, phân bố không chuẩn	Trung vị, tứ phân vị
Mức độ CA19.9	Định tính	37 - 100, 100 - 200, 200 - 300, 300 - 400, 400 - 500, 500 - 1000, ≥ 1000 (U/ml)
AST (U/l)	Định lượng, phân bố không chuẩn	Trung vị, tứ phân vị
ALT (U/l)	Định lượng, phân bố không chuẩn	Trung vị, tứ phân vị
Bilirubin toàn phần ($\mu\text{mol/L}$)	Định lượng, phân bố không chuẩn	Trung vị, tứ phân vị
Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)	Định lượng, phân bố không chuẩn	Trung vị, tứ phân vị
Glucose máu (mmol/l)	Định lượng, phân bố không chuẩn	Trung vị, tứ phân vị

Bảng 2.3. Các biến số nghiên cứu về khối u

Tên biến số	Tính chất biến số	Giá trị
Số khối u	Định lượng	0 khối, 1 khối
Kích thước khối (cm)	Định lượng	Trung bình
Nhóm kích thước khối	Định tính	≤ 2 cm, > 2 cm
Vị trí khối u	Định tính	Đầu, thân, đuôi tụy
Cấu trúc khối u (đậm độ âm)	Định tính	Tăng, giảm, hỗn hợp
Ổng tụy giãn	Định tính	Có/không
Hình ảnh sỏi tụy/ ổ trống âm	Định tính	Có/không
Ranh giới, bờ khối u	Định tính	Có/không
Xâm lấn mạch máu	Định tính	Có/không
Đường mật, túi mật giãn	Định tính	Có/không
Hạch bụng, u gan, dịch ổ bụng	Định tính	Có/không
Ngấm thuốc sau tiêm cản quang hoặc đối quang từ	Định tính	Không/ ít/nhiều

Bảng 2.4. Các biến số nghiên cứu về đánh giá giai đoạn u

Tên biến số	Tính chất biến số	Giá trị
U tụy	Định tính	Không u/u lành/u ác
Giai đoạn TNM	Định tính	T: T1, T2, T3, T4. N: N0, N1. M: M0, M1.
Giai đoạn AJCC (2010)	Định tính	IA, IB, IIA, IIB, III, IV

2.2.6. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 trên máy vi tính, trong đó có sử dụng các thuật toán:

- Kiểm định khi bình phương.
- Tỷ suất chênh OR (Odd Ratio).

- Chỉ số Youden Index (J) = $\max (S_n + S_p - 1)$: Chỉ số kết hợp giữa độ nhạy và độ đặc hiệu để xem xét và nhận định xem phương pháp chẩn đoán nào tốt nhất. Chỉ số J càng cao càng có ý nghĩa chẩn đoán chính xác bệnh.

- Độ nhạy (S_n), độ đặc hiệu (S_p), giá trị dự đoán dương tính (PPV), giá trị dự đoán âm tính (NPV) và chẩn đoán chính xác phương pháp (Acc).

		Bị bệnh (+)	Bị bệnh (-)
Nghiệm pháp chẩn đoán	Bị bệnh (+)	a	b
	Bị bệnh (-)	c	d

$$S_n = \frac{a}{a+c} \quad S_p = \frac{d}{b+d} \quad PPV = \frac{a}{a+b} \quad NPV = \frac{d}{c+d} \quad Acc = \frac{a+d}{a+b+c+d}$$

2.2.7. Đạo đức nghiên cứu

Các thông tin trong hồ sơ bệnh án của bệnh nhân hoàn toàn được bảo mật và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu.

Bệnh nhân và người nhà bệnh nhân sau khi được Bác sĩ giải thích cần thông hiểu về lợi ích của SANS và chọc hút bằng kim nhỏ. Nếu bệnh nhân đồng ý thì ký và ghi rõ ngày tháng năm trước khi thủ thuật được tiến hành.

Đối với những bệnh nhân được làm SANS và chọc hút bằng kim nhỏ, chúng tôi đã dự kiến các phương pháp xử trí khi có tai biến xảy ra.

Bệnh nhân có quyền không đồng ý làm thủ thuật SANS mà không bị phân biệt đối xử trong quá trình thăm khám và theo dõi điều trị.

Lợi ích của đề tài: Số liệu được rút ra từ kết quả nghiên cứu sẽ góp phần cải thiện về mặt chuyên môn trong chẩn đoán và điều trị ung thư tụy.

Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng xét duyệt đề cương của Trường Đại học Y Hà Nội. Nghiên cứu được sự chấp nhận của bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện Đại học Y Hà Nội và bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Với 135 bệnh nhân được thăm khám (trong thời gian từ tháng 01.2011 đến tháng 04. 2016), chúng tôi chọn được 73 bệnh nhân đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn nghiên cứu đề ra, trong đó có 56 bệnh nhân UTT và 17 bệnh nhân không phải ung thư tụy. Sau đây là kết quả thu được:

3.1. Đặc điểm chung ung thư tụy

3.1.1. Một số đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Mô tả số lượng bệnh nhân được thăm khám bằng các chỉ số

Chỉ tiêu	Số lượng bệnh nhân
Khám lâm sàng	73
Xét nghiệm huyết học, sinh hóa	73
Xét nghiệm định lượng CA19.9	73
Siêu âm bụng	73
Chụp CLVT/CHT bụng	73
Siêu âm nội soi	73
Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ	62
Phẫu thuật	52
Phẫu thuật + Chọc hút qua SANS	41
Ung thư tụy	56
U tụy lành tính	4
Không có u tụy	13

Nhận xét:

Tổng số 73 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, kết quả chẩn đoán cuối cùng gồm 56 bệnh nhân UTT, 4 bệnh nhân u tủy lành tính (1 u nhầy nhú nội ống, 2 u nang tuyến thanh dịch và 1 u đặc giả nhú) và 13 bệnh nhân không u tủy (1 bệnh nhân u lympho không Hodgkin và 12 viêm tủy mạn).

3.1.2. Đặc điểm về tuổi và giới tính

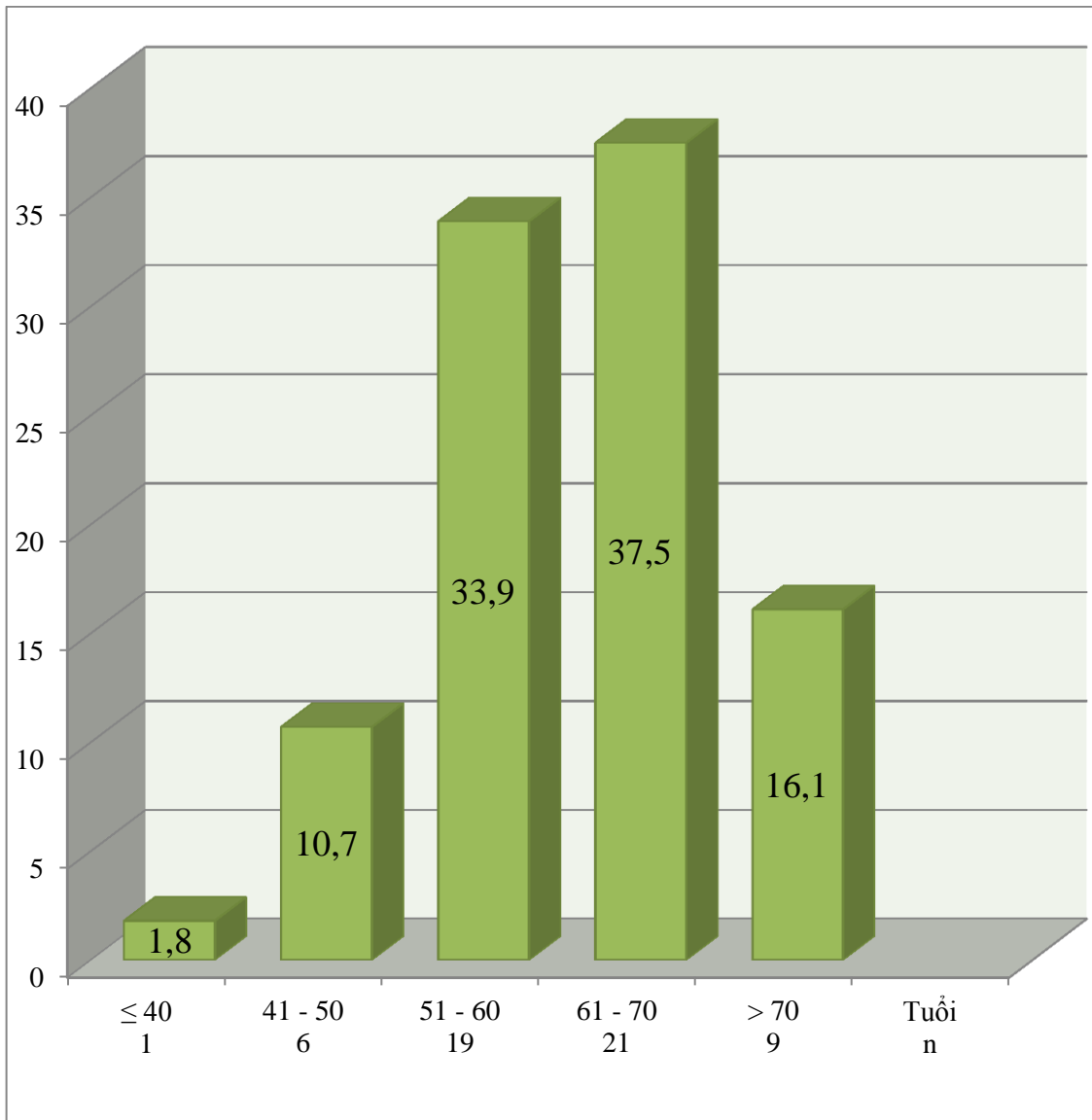
Bảng 3.2. Đặc điểm tuổi và giới tính

Giới tính	Chỉ số	Nhóm nghiên cứu/tuổi		
		Ung thư tủy	Không ung thư tủy	Cả nhóm
Cả 2 giới	$\bar{x} \pm s$	n = 56 60,6 ± 11,1	n = 17 53,4 ± 12,7	n = 73 59,0 ± 11,8
	Min - Max	20 - 79	29 - 78	20 - 79
Nam	$\bar{x} \pm s$	n = 35 61,7 ± 11,3	n = 13 52,9 ± 10,6	n = 48 59,3 ± 11,7
	Min - Max	41 - 79	42 - 70	41 - 79
Nữ	$\bar{x} \pm s$	n = 21 58,8 ± 10,9	n = 4 55,3 ± 20,3	n = 25 58,2 ± 12,3
	Min - Max	20 - 75	29 - 78	20 - 78

Nhận xét:

56 bệnh nhân UTT gồm 35 nam và 21 nữ, tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1. Tuổi trung bình của giới nam (61,7 ± 11,3) lớn hơn giới nữ (58,8 ± 10,9), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.3. Đặc điểm phân bố bệnh theo nhóm tuổi trong ung thư tụy



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh theo nhóm tuổi trong ung thư tụy

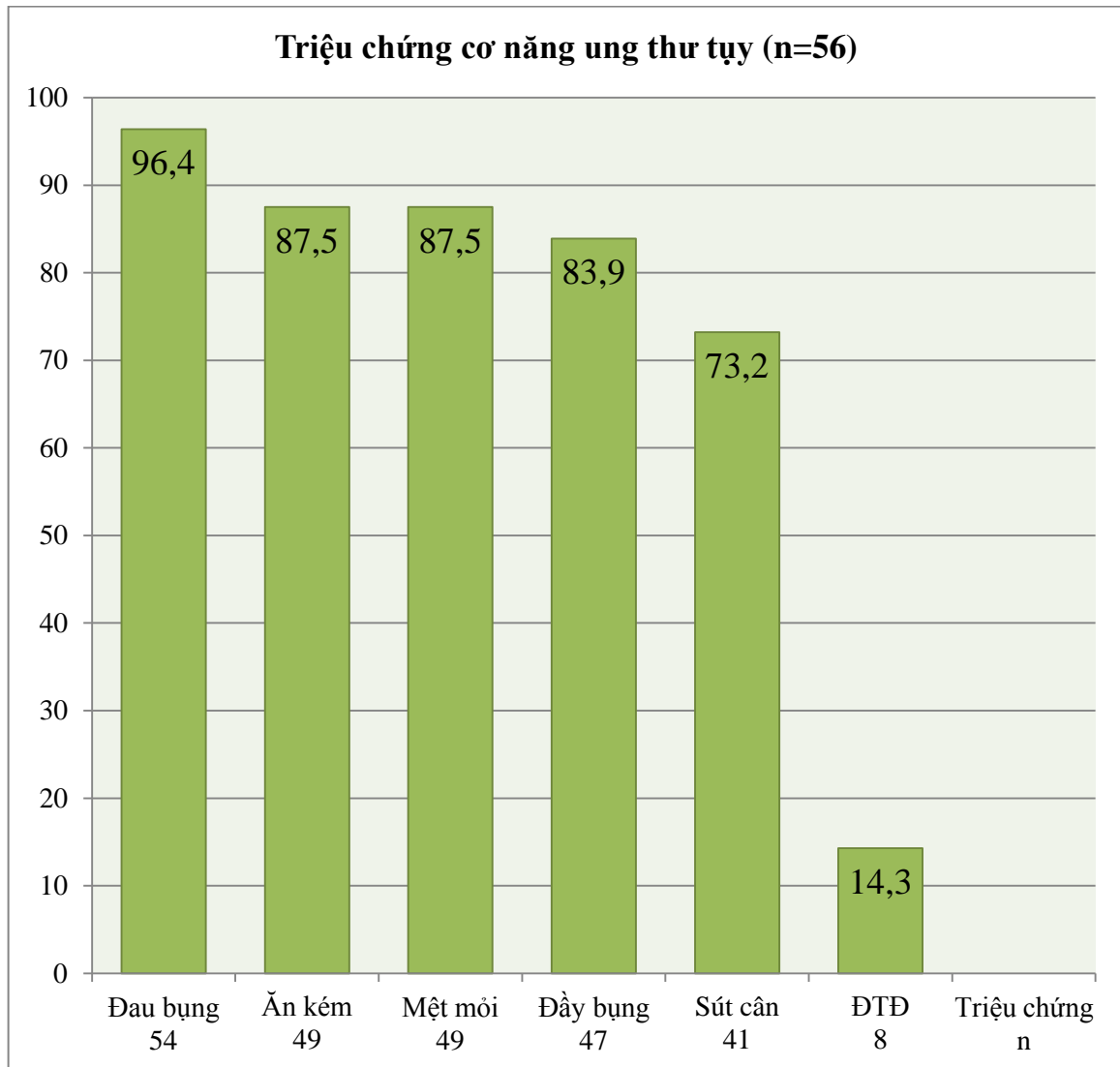
Nhận xét:

56 bệnh nhân ung thư tụy được phân bố theo nhóm tuổi, trong đó:

- Nhóm tuổi mắc ung thư tụy chủ yếu > 40 chiếm tỷ lệ 98,2%.
- Nhóm tuổi từ 61 đến 70 tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất 37,5%.
- Nhóm tuổi từ 51 đến 70 chiếm 71,4%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng ung thư tụy

3.2.1. Đặc điểm triệu chứng cơ năng ung thư tụy



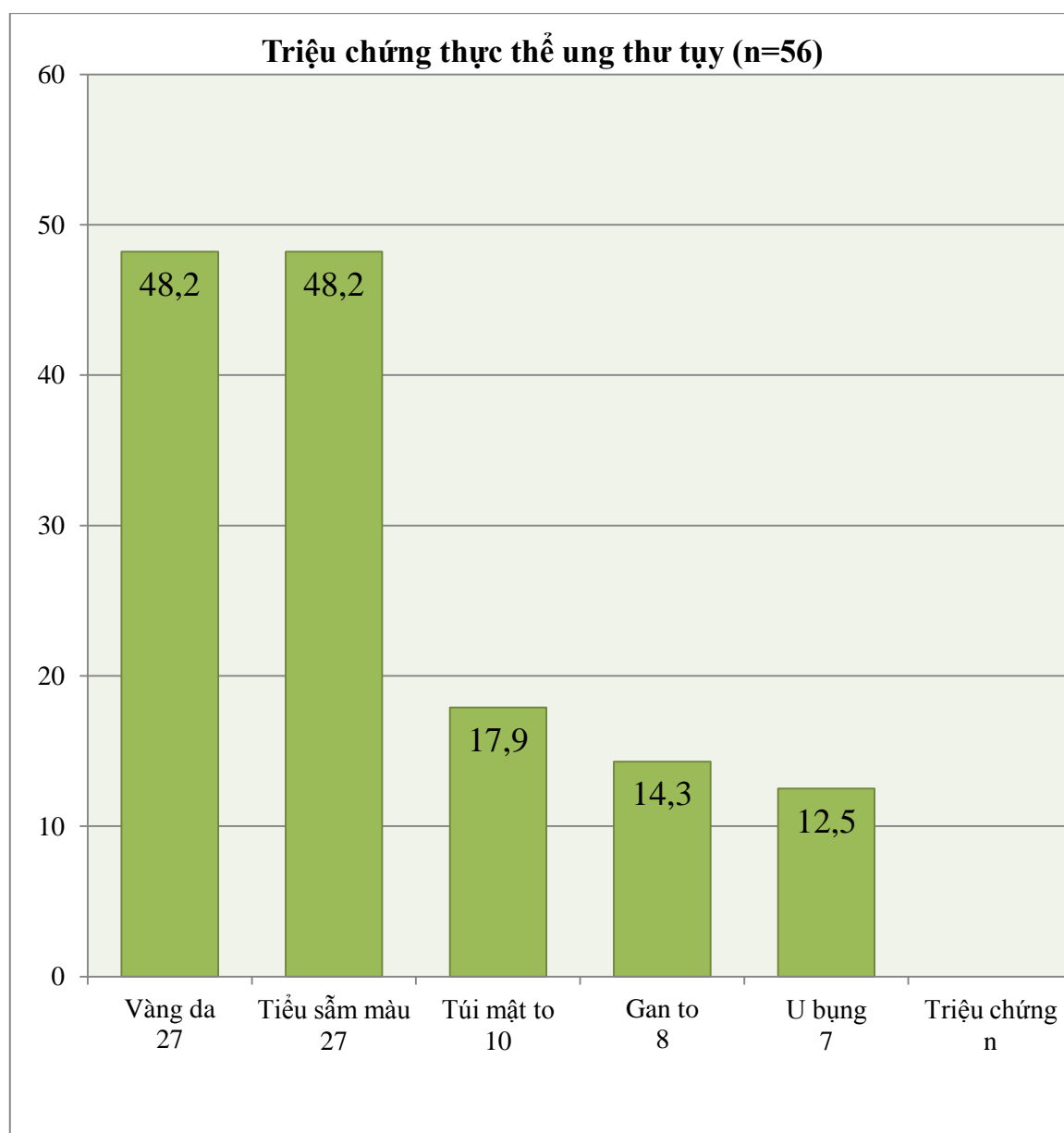
Biểu đồ 3.2. Đặc điểm triệu chứng cơ năng ung thư tụy

Chú thích: ĐTĐ - Đái tháo đường

Nhận xét:

73 bệnh nhân được lấy vào nghiên cứu, trong đó 56 bệnh nhân được chẩn đoán cuối cùng là ung thư tụy, các triệu chứng cơ năng hay gặp trong ung thư tụy bao gồm: Đau bụng, mệt mỏi, ăn kém, đầy bụng và sút cân.

3.2.2. Đặc điểm triệu chứng thực thể ung thư tụy



Biểu đồ 3.3. Đặc điểm triệu chứng thực thể ung thư tụy

Nhận xét:

Trong số 56 bệnh nhân ung thư tụy, các dấu hiệu hạch ngoại vi và cổ trướng không gặp bệnh nhân nào.

Các triệu chứng vàng da, tiểu sẫm máu chiếm tỷ lệ 48,2%. 12,5% các trường hợp UTT sờ thấy u bụng là những u vùng thượng vị, mạng sườn trái.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng ung thư tụy

3.3.1. Đặc điểm xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu trong ung thư tụy

56 bệnh nhân ung thư tụy có một số đặc điểm xét nghiệm huyết học và sinh hóa như sau:

Bảng 3.3. Đặc điểm xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu

Chỉ số	$\bar{x} \pm s$	Trung vị	Bình thường		Tăng		Giảm	
			n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Hồng cầu	4,1 ± 0,5	4,1	45	80,4			11	19,6
Huyết sắc tố	124,8 ± 13,0	126,0	36	64,3			20	35,7
Tiểu cầu	258,8 ± 79,9	260,0	56	100				
Bạch cầu	8,7 ± 4,1	7,7	56	100				
Creatinin	71,5 ± 14,5	73,5	56	100				
BilirubinTP	115,1 ± 148,3	25,3	22	39,3	34	60,7		
AST	89,8 ± 90,1	51,5	22	39,3	34	60,7		
ALT	112,9 ± 143,6	51,0	22	39,3	34	60,7		
GGT	497,3 ± 603,8	247,0	24	42,9	32	57,1		
Glucose	7,2 ± 3,4	6,4	37	66,1	19	33,9		

Chú thích: BilirubinTP: Bilirubin máu toàn phần. Hồng cầu (T/l) giảm nếu < 4,5 (nam), < 4,0 (nữ). Huyết sắc tố (g/l) giảm nếu < 135 (nam), < 120 (nữ). Tiểu cầu (G/l) giảm nếu < 150. Bạch cầu (G/l) tăng nếu > 10,0. Creatinin (mmol/l) tăng nếu > 106. Bilirubin toàn phần (μmol/l) tăng nếu ≥ 17,1. AST (U/l) tăng nếu ≥ 37. ALT (U/l) tăng nếu ≥ 40. GGT (U/l) tăng nếu > 61 (nam), > 36 (nữ). Glucose (mmol/l) tăng nếu > 6,7.

Nhận xét:

35,7% bệnh nhân ung thư tụy trong nghiên cứu có thiếu máu.

3.3.2. Đặc điểm xét nghiệm CA 19.9 huyết thanh trong ung thư tụy

Bảng 3.4. Nồng độ CA 19.9 huyết thanh trong ung thư tụy

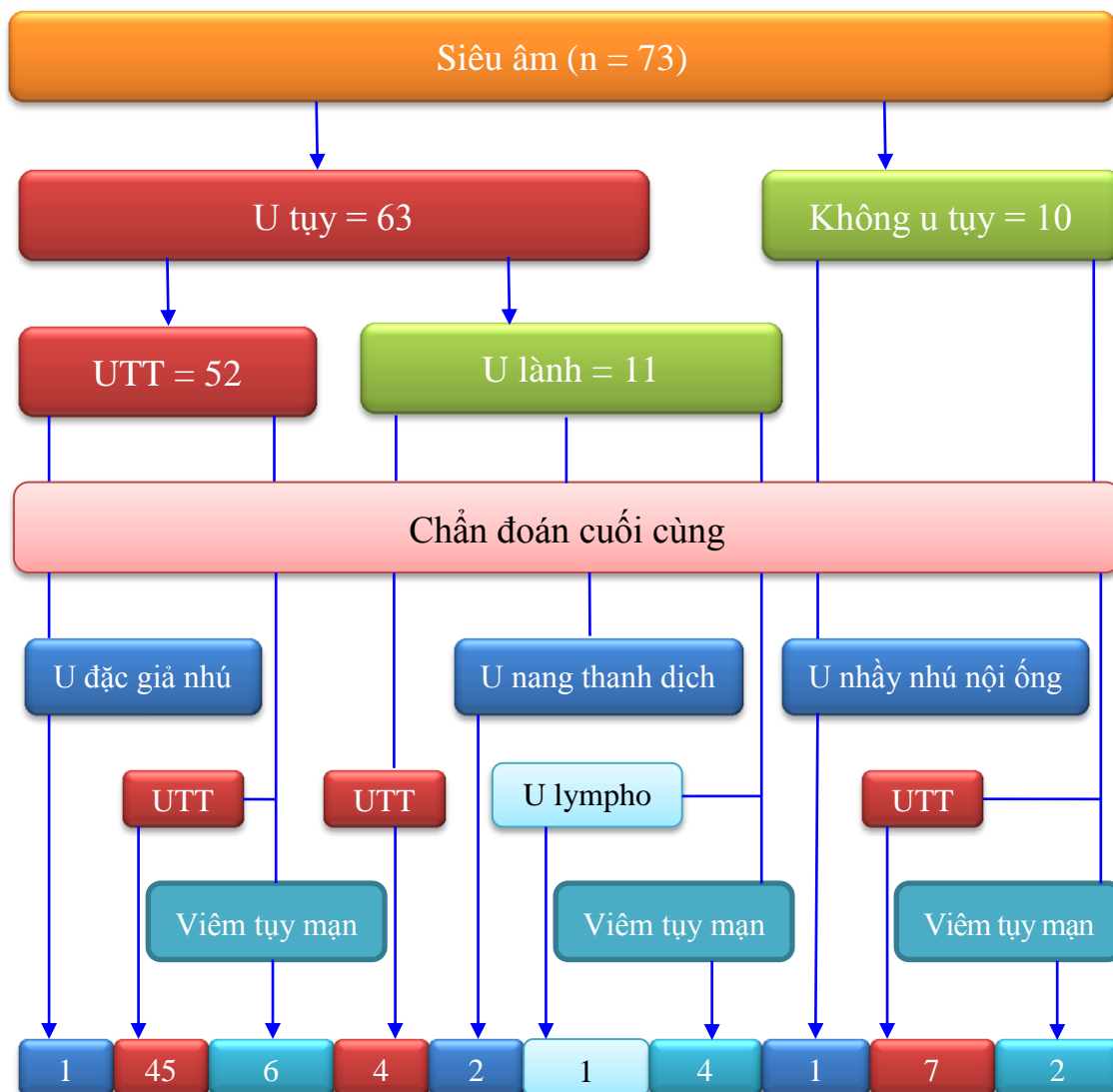
CA 19.9 (U/ml)	Ung thư tụy n = 56	
$\bar{X} \pm SD$	424,6 ± 578,4	
Min - Max	0,6 - 3513,6	
Trung vị	193,6	
<i>Ngưỡng CA 19.9 (U/ml)</i>	<i>n</i>	<i>Tỷ lệ %</i>
≤ 37	16	28,8
> 37 - 100	6	10,7
> 100 - 200	7	15,2
> 200 - 300	4	7,1
> 300 - 400	3	5,4
> 400 - 500	2	3,6
> 500 - 1000	4	7,1
≥ 1000	14	25,0
Tổng số	56	100%

Nhận xét: 56 bệnh nhân ung thư tụy, phân bố nồng độ CA 19.9 theo các ngưỡng khác nhau, trong đó:

- Nồng độ CA 19.9 trong máu phân phối không chuẩn. Số trung vị CA 19.9 trong ung thư tụy 193,6 (U/ml).
- Nồng độ CA 19.9 ≤ 37 (U/ml) có 16 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 28,8%.
- Nồng độ CA 19.9 > 37 (U/ml) chiếm tỷ lệ 71,2%.
- 60,5% số bệnh nhân UTT có nồng độ CA 19.9 > 100 (U/ml).

3.3.3. Đặc điểm siêu âm ung thư tụy

3.3.3.1. Sơ đồ đối chiếu kết quả siêu âm với tiêu chuẩn vàng



Sơ đồ 3.1. Đối chiếu kết quả siêu âm với tiêu chuẩn vàng

Nhận xét: 10 trường hợp không thấy u trên SA, kết quả chẩn đoán cuối cùng: 7 UTT (3 trường hợp xác định là UTT qua kết quả chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS và 4 trường hợp được xác định bằng mô bệnh học sau phẫu thuật). 3 trường hợp không UTT (1 u nhảy nhú nội ống, 2 viêm tụy mạn được xác định bằng mô bệnh học sau phẫu thuật).

- 63 bệnh nhân có u trên SA (SA nhận định 52 UTT và 11 u tụy lành tính), chẩn đoán cuối cùng gồm 49 bệnh nhân UTT và 14 bệnh nhân không phải UTT (2 u nang tuyến thanh dịch, 1 u đặc giả nhú, 1 u lympho không Hodgkin và 10 viêm tụy mạn).

3.3.3.2. Đặc điểm tổn thương tại khối ung thư tụy trên siêu âm

Bảng 3.5. Đặc điểm tổn thương tại khối ung thư tụy trên siêu âm

Chỉ số	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Kích thước u (cm)	≤ 2	7	14,3
	> 2	42	85,7
Kích thước trung bình u (cm)	$\bar{X} \pm SD$	3,7 \pm 1,5	
	Min - Max	1,5 - 8,1	
Vị trí u tụy	Đầu	33	67,3
	Thân	10	20,4
	Đuôi	6	12,2
Sỏi tụy	Có	3	6,1
	Không	46	93,9
Cấu trúc âm	Giảm	36	73,5
	Tăng	4	8,2
	Hỗn hợp	9	18,4
Bờ khối u	Đều	4	8,2
	Không đều	45	91,8
Ranh giới u	Rõ	23	46,9
	Không rõ	26	53,1
U tụy	U đặc	46	93,9
	U nang	3	6,1
Ung thư tụy trên siêu âm		49	87,5
Không ung thư tụy trên siêu âm		7	12,5
Tổng số		56	100%

Nhận xét:

Ung thư tụy gặp nhiều nhất ở vùng đầu tụy (67,3%). Biểu hiện chủ yếu ở dạng giảm âm (73,5%), bờ không đều (91,8%) và là u đặc (93,9%).

3.3.3.3. Đặc điểm tổn thương ngoài khối ung thư tụy trên siêu âm

Bảng 3.6. Đặc điểm tổn thương ngoài khối ung thư tụy trên siêu âm

Chỉ số	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Nhu mô tụy	Đều	6	10,7
	Không đều	50	89,3
Ống tụy	<i>Giãn</i>	27	48,2
	Không giãn	29	51,8
Sỏi tụy	<i>Có</i>	3	5,4
	Không	53	94,6
Xâm lấn mạch (ĐMTT/ĐMMTTT)	<i>Có xâm lấn</i>	5	8,9
	Không xâm lấn	51	91,1
Đường mật	<i>Giãn</i>	31	55,4
	Không giãn	25	44,6
Túi mật	<i>To</i>	13	23,2
	Không to	43	76,8
Hạch bụng	<i>Có</i>	14	25,0
	Không	42	75,0
U gan	<i>Có</i>	2	3,6
	Không	54	96,4
Dịch ổ bụng	<i>Có</i>	0	0
	Không	56	100
Tổng số		56	100%

Nhận xét: Đặc điểm tổn thương ngoài u tụy trên SA của 56 bệnh nhân UTT: Nhu mô tụy không đều 89,3%, ống tụy giãn 48,2%, đường mật giãn 55,4%, hạch ổ bụng 25,0% và không có trường hợp nào có dịch ổ bụng.

3.3.3.4. Đặc điểm phân độ TNM, giai đoạn ung thư tụy qua siêu âm

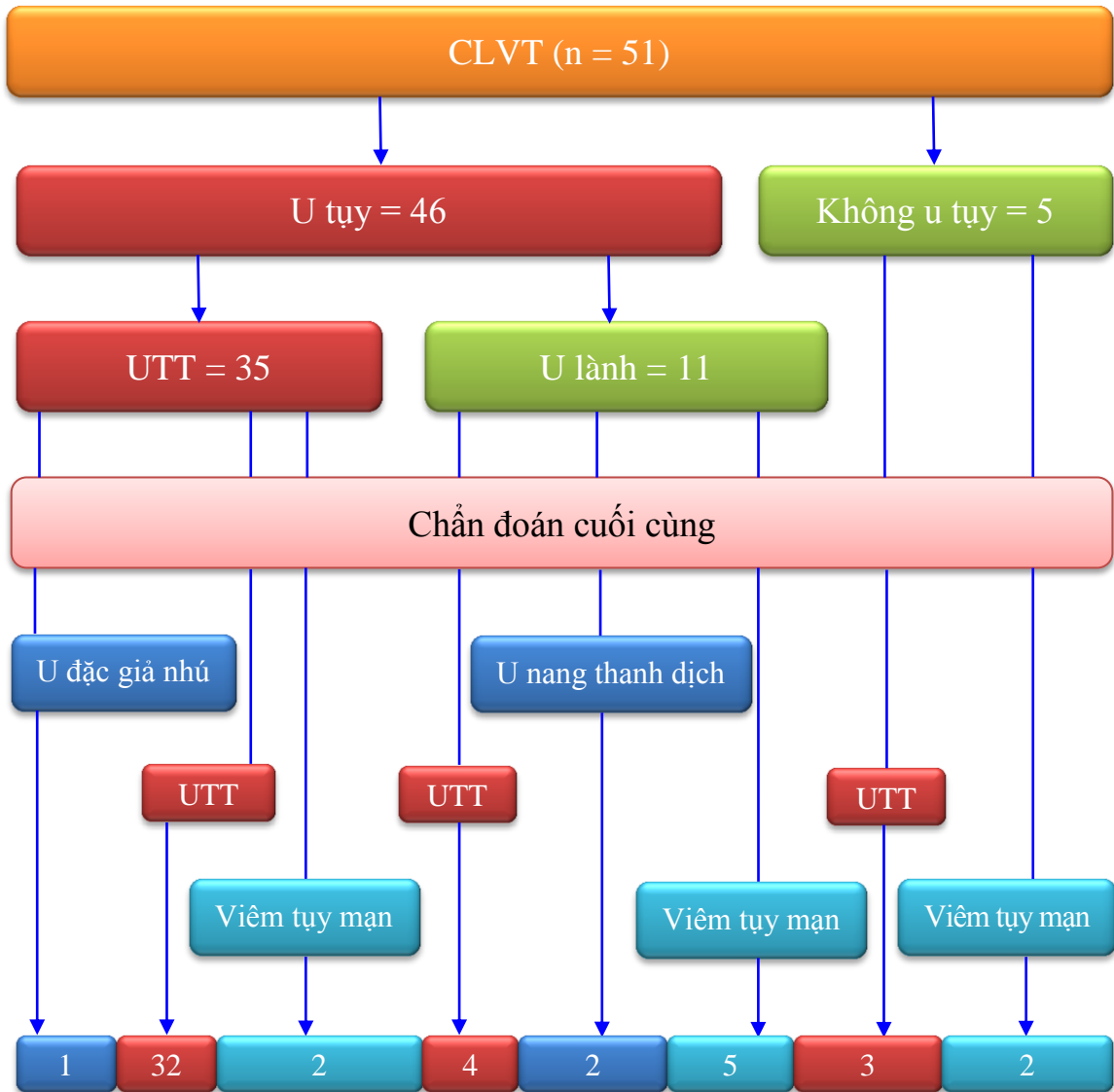
Bảng 3.7. Đặc điểm phân độ TNM, giai đoạn ung thư tụy qua siêu âm

Chỉ số		n	Tỷ lệ %
T (n=45)	T1	5	11,1
	T2	13	28,9
	T3	22	48,9
	T4	5	11,1
N (n=45)	N0	33	73,3
	N1	12	26,7
M (n=45)	M0	43	95,6
	M1	2	4,4
Giai đoạn UTT theo AJCC 2010 (n=45)	IA	3	6,7
	IB	11	24,4
	IIA	15	33,3
	IIB	10	22,2
	III	4	8,9
	IV	2	4,4
Phân độ giai đoạn UTT trên siêu âm		45	80,4
Không phân độ giai đoạn UTT trên siêu âm		11	19,6
Tổng số		56	100%

Nhận xét: SA nhận định 52 bệnh nhân bị UTT nhưng chẩn đoán cuối cùng chỉ có 45 bệnh nhân bị UTT (sơ đồ 3.1). Phân độ giai đoạn theo AJCC 2010 thì giai đoạn IIA chiếm tỷ lệ cao nhất 33,3%. SA dự đoán khả năng phẫu thuật cắt bỏ u (giai đoạn IA, IB, IIA, IIB) 86,7%.

3.3.4. Đặc điểm chụp cắt lớp vi tính ung thư tụy

3.3.4.1. Sơ đồ đối chiếu kết quả chụp cắt lớp vi tính với tiêu chuẩn vàng



Sơ đồ 3.2. Đối chiếu kết quả chụp cắt lớp vi tính với tiêu chuẩn vàng

Nhận xét: 51 bệnh nhân được chụp CLVT trong đó:

- 5 bệnh nhân không thấy u trên CLVT, chẩn đoán cuối cùng: 3 ung thư tụy và 2 bệnh nhân viêm tụy mạn.
- 46 bệnh nhân có u trên CLVT, chẩn đoán cuối cùng 36 ung thư tụy và 10 không ung thư tụy.
- 51 bệnh nhân được chụp CLVT, chẩn đoán cuối cùng có 39 UTT.

3.3.4.2. Đặc điểm tổn thương tại khối ung thư tụy trên cắt lớp vi tính

Bảng 3.8. Đặc điểm tổn thương tại khối ung thư tụy trên cắt lớp vi tính

Chỉ số	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Kích thước u (cm)	≤ 2	4	11,1
	> 2	32	88,9
Kích thước trung bình u (cm)	$\bar{X} \pm SD$	3,9 \pm 1,6	
	Min - Max	1,6 - 7,4	
Sỏi tụy	Có	2	5,6
	Không	34	94,4
Vị trí u tụy	Đầu	23	63,9
	Thân	8	22,5
	Đuôi	5	13,9
Tỷ trọng	Tăng	4	11,1
	Giảm	29	80,6
	Đồng	3	8,3
Tính chất ngấm thuốc của u	Không ngấm thuốc	2	5,6
	Ngấm thuốc ít	26	72,2
	Ngấm thuốc mạnh	8	22,2
Bờ khối u	Đều	4	11,1
	Không đều	32	88,9
Ranh giới u	Rõ	17	47,2
	Không rõ	19	52,8
U tụy	U đặc	33	91,7
	U nang	3	8,3
Ung thư tụy trên CLVT		36	92,3
<i>Không ung thư tụy trên CLVT</i>		3	7,7
Tổng số		39	100%

Nhận xét: Ung thư tụy gặp nhiều nhất ở vùng đầu tụy (63,9%). Biểu hiện chủ yếu ở dạng giảm tỷ trọng (80,6%), bờ không đều (88,9%), khối ít ngấm thuốc (72,2%) và là u đặc (91,7%).

3.3.4.3. Đặc điểm tổn thương ngoài khối ung thư tụy trên cắt lớp vi tính

Bảng 3.9. Đặc điểm tổn thương ngoài khối UTT trên cắt lớp vi tính

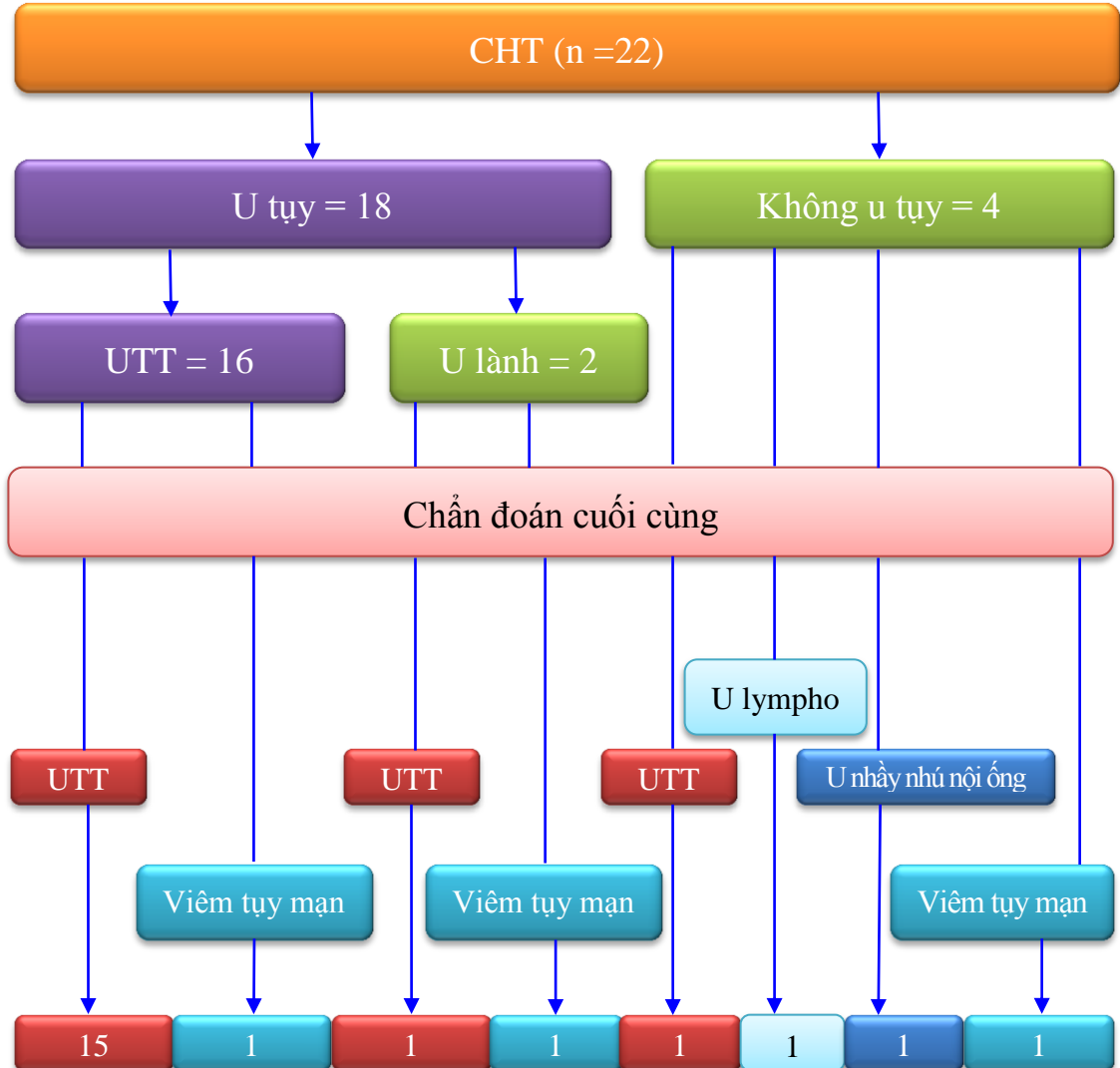
Chỉ số	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Nhu mô tụy	Đều	3	7,7
	Không đều	36	92,3
Ống tụy	<i>Giãn</i>	23	59,0
	Không giãn	16	41,0
Sỏi tụy	<i>Có</i>	3	7,7
	Không	36	92,3
Xâm lấn mạch (ĐMTT/ĐMMTTT)	<i>Có xâm lấn</i>	9	23,1
	Không xâm lấn	30	76,9
Đường mật	<i>Giãn</i>	19	48,7
	Không giãn	20	51,3
Túi mật	<i>To</i>	6	15,4
	Không to	33	84,6
Hạch bụng	<i>Có</i>	18	46,2
	Không	21	53,8
U gan	<i>Có</i>	3	7,7
	Không	36	92,3
Dịch ổ bụng	<i>Có</i>	0	0
	Không	39	100
Tổng số		39	100%

Nhận xét:

Đặc điểm tổn thương ngoài u trên CLVT của 39 bệnh nhân UTT: Nhu mô tụy không đều 92,3%, ống tụy giãn 59,0%, đường mật giãn 48,7%, hạch ổ bụng 46,2%, không có trường hợp nào có dịch ổ bụng.

3.3.5. Đặc điểm chụp cộng hưởng từ ung thư tụy

3.3.5.1. Sơ đồ đối chiếu kết quả chụp cộng hưởng từ với tiêu chuẩn vàng



Sơ đồ 3.3. Đối chiếu kết quả chụp CHT với tiêu chuẩn vàng

Nhận xét: 22 bệnh nhân được chụp CHT gồm:

- 4 bệnh nhân không u tụy trên CHT, chẩn đoán cuối cùng: 1 UTT và 3 không ung thư tụy.
- 18 bệnh nhân có u trên CHT, chẩn đoán cuối cùng 16 UTT và 2 viêm tụy mạn tính.
- Như vậy trong số 22 bệnh nhân được chụp CHT thì chẩn đoán cuối cùng 17 UTT.

3.3.5.2. Đặc điểm tổn thương tại khối ung thư tụy trên cộng hưởng từ

Bảng 3.10. Đặc điểm tổn thương tại khối ung thư tụy trên cộng hưởng từ

Chỉ số	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Kích thước u (cm)	≤ 2	3	18,8
	> 2	13	81,2
Kích thước trung bình u (cm)	$\bar{X} \pm SD$	3,2 \pm 1,5	
	Min - Max	1,5 - 6,5	
Vị trí u tụy	Đầu	12	75,0
	Thân	3	18,8
	Đuôi	1	6,2
Tín hiệu	Tăng	4	25,0
	Giảm	5	31,2
	Tăng T2, giảm T1	5	31,2
	Tín hiệu không đồng nhất	2	12,5
Tính chất ngấm thuốc của u	Ngấm thuốc ít	14	87,5
	Ngấm thuốc mạnh	2	12,5
Bờ khối u	Đều	1	6,2
	Không đều	15	93,8
Ranh giới u	Rõ	8	50,0
	Không rõ	8	50,0
U tụy	U đặc	15	93,8
	U nang	1	6,2
Ung thư tụy trên CHT		16	94,1
<i>Không ung thư tụy trên CHT</i>		1	5,9
Tổng số		17	100%

Nhận xét: Ung thư tụy gặp nhiều nhất ở vùng đầu tụy (75%). Biểu hiện chủ yếu ở dạng giảm tín hiệu T1 (62,4%), bờ không đều (93,8%), khối ít ngấm thuốc (87,5%) và là u đặc (93,9%).

3.3.5.3. Đặc điểm tổn thương ngoài khối ung thư tụy trên cộng hưởng từ

Bảng 3.11. Đặc điểm tổn thương ngoài khối UTT trên cộng hưởng từ

Chỉ số	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Nhu mô tụy	Đều	2	11,8
	Không đều	15	88,2
Ống tụy	<i>Giãn</i>	12	70,6
	Không giãn	5	29,4
Sỏi tụy	<i>Có</i>	0	0
	Không	17	100
Xâm lấn mạch (ĐMTT/ĐMMTTT)	<i>Có xâm lấn</i>	0	0
	Không xâm lấn	17	100
Đường mật	<i>Giãn</i>	13	82,4
	Không giãn	4	17,6
Túi mật	<i>To</i>	8	47,1
	Không to	9	52,9
Hạch bụng	<i>Có</i>	7	41,2
	Không	10	58,8
U gan	<i>Có</i>	1	5,9
	Không	16	94,1
Dịch ổ bụng	<i>Có</i>	0	0
	Không	17	100
Tổng số		17	100%

Nhận xét:

Đặc điểm tổn thương ngoài u trên CHT của 17 bệnh nhân UTT: Nhu mô tụy không đều 88,2%, ống tụy giãn 70,6%, đường mật giãn 82,4%, hạch ổ bụng 41,2%, không có trường hợp nào có dịch ổ bụng.

3.3.5.4. Đặc điểm phân độ TNM, giai đoạn ung thư tụy qua CLVT/CHT

Bảng 3.12. Đặc điểm phân độ TNM, giai đoạn UTT qua CLVT/CHT

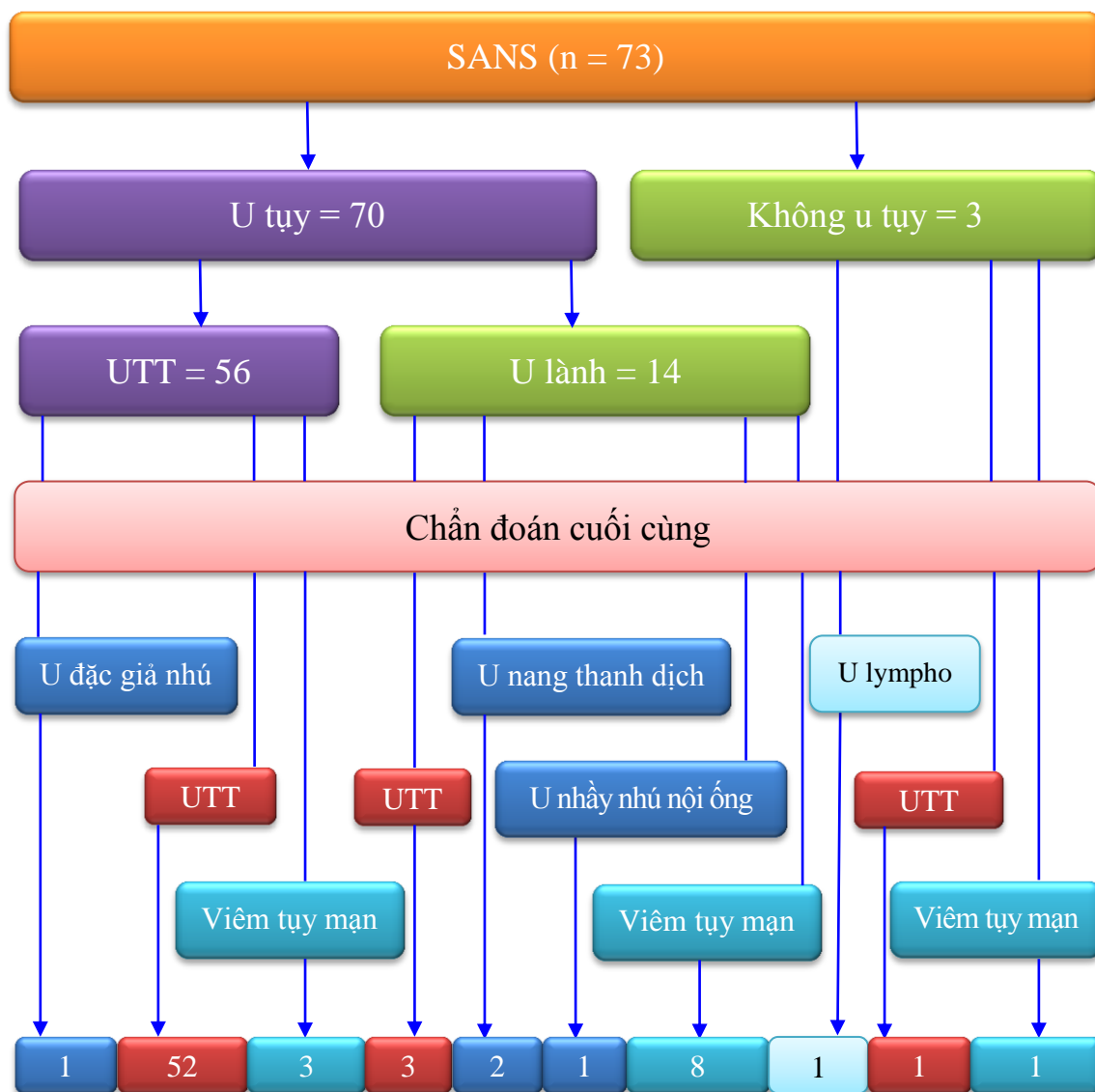
Chỉ số		n	Tỷ lệ %
T (n=47)	T1	6	12,8
	T2	11	23,4
	T3	21	44,7
	T4	9	19,1
N (n=47)	N0	27	57,4
	N1	20	42,6
M (n=47)	M0	43	91,5
	M1	4	8,5
Giai đoạn UTT theo AJCC 2010 (n=47)	IA	3	6,4
	IB	8	17,0
	IIA	13	27,7
	IIB	11	23,4
	III	8	17,0
	IV	4	8,5
Phân độ giai đoạn UTT trên CLVT/CHT		47	83,9
Không phân độ giai đoạn UTT trên CLVT/CHT		9	16,1
Tổng số		56	100%

Nhận xét: 73 bệnh nhân được chụp CLVT hoặc CHT. Vì số lượng bệnh nhân chụp CHT ít và giá trị CLVT so với CHT trong nghiên cứu (qua tính toán thử) cho thấy tương tự nhau. Do vậy, về mặt giá trị trong chẩn đoán ung thư tụy chúng tôi gộp CLVT và CHT lại 1 nhóm để tính toán khi so sánh.

CLVT/CHT nhận định 51 bệnh nhân bị UTT nhưng chẩn đoán cuối cùng chỉ có 47 bệnh nhân ung thư tụy (sơ đồ 3.2 và 3.3). Theo phân độ AJCC 2010 thì giai đoạn IIA chiếm tỷ lệ cao nhất 27,7%. CLVT/CHT dự đoán khả năng phẫu thuật cắt bỏ u (giai đoạn IA, IB, IIA, IIB) 74,5%.

3.3.6. Đặc điểm siêu âm nội soi ung thư tụy

3.3.6.1. Sơ đồ đối chiếu kết quả siêu âm nội soi với tiêu chuẩn vàng



Sơ đồ 3.4. Đối chiếu kết quả siêu âm nội soi với tiêu chuẩn vàng

Nhận xét: 73 bệnh nhân được thăm khám bằng SANS bao gồm:

- 3 bệnh nhân không thấy u trên SANS đều được phẫu thuật và làm mô bệnh học. Trong đó có: 1 bệnh nhân UTT, 1 trường hợp u lympho không Hodgkin và 1 trường hợp viêm tụy mạn.

- 70 bệnh nhân có u trên SANS, chẩn đoán cuối cùng 55 UTT, 4 u tụy lành tính (2 u nang tuyến thanh dịch, 1 u đặc giả nhú và 1 u nhầy nhú nội ống) và 11 viêm tụy mạn.

3.3.6.2. Đặc điểm tổn thương tại khối ung thư tụy trên siêu âm nội soi

Bảng 3.13. Đặc điểm tổn thương tại khối ung thư tụy trên siêu âm nội soi

Chỉ số	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Kích thước u (cm)	≤ 2	12	21,8
	> 2	43	78,2
Kích thước trung bình u (cm)	$\bar{X} \pm SD$	3,4 \pm 1,3	
	Min - Max	1 - 6	
Vị trí u tụy	Đầu	36	65,5
	Thân	13	23,6
	Đuôi	6	10,9
Sỏi tụy	Có	3	5,5
	Không	52	94,5
Cấu trúc âm	Giảm	43	78,2
	Tăng	3	5,5
	Hỗn hợp	9	16,3
Bờ khối u	Đều	3	5,5
	Không đều	52	94,5
Ranh giới u	Rõ	25	45,5
	Không rõ	30	54,5
U tụy	U đặc	51	92,7
	U nang	4	7,3
Ung thư tụy trên SANS		55	98,2
Không ung thư tụy trên SANS		1	1,8
Tổng số		56	100%

Nhận xét:

- U nhỏ (≤ 2 cm) có 12 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 21,8%.
- Ung thư tụy gặp nhiều nhất ở vùng đầu tụy (65,5%). Biểu hiện chủ yếu ở dạng giảm âm (78,2%), bờ không đều (94,5%) và là u đặc (92,7%).

3.3.6.3. Đặc điểm tổn thương ngoài khối ung thư tụy trên siêu âm nội soi

Bảng 3.14. Đặc điểm tổn thương ngoài khối UTT trên siêu âm nội soi

Chỉ số	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Nhu mô tụy	Đều	2	3,6
	Không đều	54	96,4
Ống tụy	<i>Giãn</i>	33	58,9
	Không giãn	23	41,1
Sỏi tụy	<i>Có</i>	3	5,4
	Không	53	94,6
Xâm lấn mạch (ĐMTT/ĐMMTTT)	<i>Có xâm lấn</i>	8	14,3
	Không xâm lấn	48	85,7
Đường mật	<i>Giãn</i>	31	55,4
	Không giãn	25	44,6
Túi mật	<i>To</i>	8	14,3
	Không to	48	85,7
Hạch bụng	<i>Có</i>	27	48,2
	Không	29	51,8
U gan	<i>Có</i>	1	1,8
	Không	55	98,2
Dịch ổ bụng	<i>Có</i>	0	0
	Không	56	100
Tổng số		56	100%

Nhận xét: Đặc điểm tổn thương ngoài u tụy trên SANSS của 56 bệnh nhân UTT: Nhu mô tụy không đều 96,4%, ống tụy giãn 58,9%, đường mật giãn 55,4%, hạch ổ bụng 48,2% và không có trường hợp nào có dịch ổ bụng.

3.3.6.4. Đặc điểm phân độ TNM, giai đoạn ung thư tụy qua SANS

Bảng 3.15. Đặc điểm phân độ TNM, giai đoạn ung thư tụy qua SANS

Chỉ số		n	Tỷ lệ %
T (n=52)	T1	12	23,1
	T2	12	23,1
	T3	22	42,3
	T4	6	11,5
N (n=52)	N0	26	50,0
	N1	26	50,0
M (n=52)	M0	51	89,1
	M1	1	1,9
Giai đoạn UTT theo AJCC 2010 (n=52)	IA	4	7,7
	IB	7	13,5
	IIA	11	21,2
	IIB	21	40,4
	III	8	15,4
	IV	1	1,9
Phân độ giai đoạn ung thư tụy trên SANS		52	92,9
<i>Không phân độ giai đoạn ung thư tụy trên SANS</i>		4	7,1
Tổng số		56	100%

Nhận xét:

SANS nhận định 56 bệnh nhân bị UTT nhưng chẩn đoán cuối cùng chỉ có 52 bệnh nhân bị ung thư tụy (sơ đồ 3.4). Theo phân độ AJCC 2010 thì giai đoạn IIB chiếm tỷ lệ cao nhất 40,4%. SANS dự đoán khả năng phẫu thuật cắt bỏ u (giai đoạn IA, IB, IIA, IIB) 82,7%.

3.3.7. Đặc điểm chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm nội soi

3.3.7.1. Kỹ thuật, kết quả chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS

Bảng 3.16. Kỹ thuật, kết quả chọc hút bằng kim nhỏ

Chỉ số	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Số lần chọc hút	Chọc 1 lần	30	48,4
	Chọc 2 lần	32	51,6
Vị trí chọc hút	Đầu tụy	43	69,4
	Thân tụy	13	21,0
	Đuôi tụy	6	9,6
Kết quả tế bào học	Không thấy tế bào	3	4,8
	Nghèo tế bào	4	6,5
	Tế bào lành tính	17	27,4
	Ung thư	38	61,3
Tổng số		62	100%

Chú thích: Chọc hút 2 lần có nghĩa là qua kiểm tra sơ bộ bằng mắt thường trên phiến đồ lần 1, chúng tôi thấy nhiều khả năng không đủ tế bào để chẩn đoán ung thư nên chọc hút tiếp lần 2 ngay sau chọc hút lần 1. Như vậy, số lần chọc hút là 94 lần/62 bệnh nhân.

Nhận xét: 73 bệnh nhân được thăm khám bằng SANS có 11 bệnh nhân không chọc hút tế bào vì lý do: 3 bệnh nhân không thấy u trên SANS và 8 bệnh nhân không đồng ý chọc hút.

- 62 bệnh nhân được chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS: Chọc hút vào u đầu tụy chiếm tỷ lệ 69,4%. Kết quả chọc hút là ung thư chiếm tỷ lệ 61,3%.

3.3.7.2. Kết quả, số lần chọc hút, vị trí u trong chẩn đoán ung thư tụy

Bảng 3.17. Kết quả, số lần chọc hút, vị trí u và kết quả tế bào học

		Kết quả chọc hút tế bào (n=62)	
		Ung thư (n=38)	Không ung thư (n=24)
Số lần chọc hút	1 lần (n=30,%)	15 (50,0)	15 (50,0)
	2 lần (n=32,%)	23 (71,9)	9 (28,1)
<i>Tổng số lần chọc</i>	94 lần/62 bệnh nhân		
Vị trí chọc hút	Đầu tụy (n,%)	24 (55,8)	19 (44,2)
	Thân tụy (n,%)	10 (76,9)	3 (23,1)
	Đuôi tụy (n,%)	4 (66,7)	2 (33,3)
Tổng số		38	24

Nhận xét:

Chọc hút tế bào u tụy bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS 2 lần cho kết quả ung thư cao hơn 1 lần có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.7.3. Kết quả chọc hút tế bào, giai đoạn ung thư tùy trên siêu âm nội soi

Bảng 3.18. Kết quả chọc hút tế bào theo giai đoạn u trên siêu âm nội soi

	Kết quả chọc hút tế bào theo giai đoạn u		
		n	Tỷ lệ %
T	T1	7	18,4
	T2	6	15,8
	T3	20	52,6
	T4	5	13,2
Giai đoạn UTT theo AJCC 2010	IA	2	5,3
	IB	4	10,5
	IIA	10	26,3
	IIB	15	39,5
	III	6	15,8
	IV	1	2,6
Tổng số		38	100%

Nhận xét:

- 7 bệnh nhân có u kích thước ≤ 2 cm cho kết quả chọc hút là ung thư chiếm tỷ lệ 18,4%.

- Giai đoạn T3 chiếm tỷ lệ 52,6%.

- Giai đoạn IIB chiếm tỷ lệ 39,5%.

- Giai đoạn III và IV là giai đoạn không còn khả năng phẫu thuật chiếm tỷ lệ 18,4%.

3.3.7.4. Tai biến SANS và chọc hút bằng kim nhỏ

Với 73 bệnh nhân được thăm khám bằng SANS trong đó có 62 bệnh nhân được chọc hút tế bào. Số lần chọc hút 94 lần/62 bệnh nhân, chúng tôi không gặp 1 tai biến nào. Một số bệnh nhân đau nhẹ vùng thượng vị nhưng triệu chứng này tự hết sau 6 giờ đến 24 giờ.

3.3.8. Đặc điểm phẫu thuật ung thư tụy

3.3.8.1. Đặc điểm ung thư tụy của phẫu thuật

Bảng 3.19. Đặc điểm tại khối ung thư tụy của phẫu thuật

Chỉ số	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Kích thước u (cm)	≤ 2	8	22,9
	> 2	27	77,1
Kích thước trung bình u (cm)	$\bar{X} \pm SD$	4,0 ± 2,0	
	Min - Max	1 - 8	
Vị trí u tụy	Đầu	28	80,0
	Thân	4	11,4
	Đuôi	3	8,6
Ranh giới u	Rõ	17	48,6
	Không rõ	18	51,4
Mật độ u	Chắc	35	100
	Mềm	0	0
U tụy	U đặc	31	88,6
	U nang	4	11,4
Tổng số		35	100%

Nhận xét: 52 bệnh nhân được phẫu thuật và làm mô bệnh học: 35 ung thư tụy, 4 u tụy lành tính (2 u nang tuyến thanh dịch, 1 u nhày nhú nội ống và 1 u đặc giả nhú) và 13 bệnh nhân không ung thư tụy (1 u lympho không Hodgkin, 12 viêm tụy mạn).

- Đặc điểm tổn thương tại u của 35 ung thư tụy: U đầu tụy 80,0%, mật độ u chắc 100% và u tụy đặc 88,6%.

- Tỷ lệ ung thư tụy/u tụy qua phẫu thuật: $35/39 = 89,7\%$.

3.3.8.2. Đặc điểm tổn thương ngoài khối ung thư tụy của phẫu thuật

Bảng 3.20. Đặc điểm tổn thương ngoài khối ung thư tụy của phẫu thuật

Chỉ số	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Nhu mô tụy	Chắc	32	91,4
	Mềm	3	8,6
Ống tụy	Giãn	19	54,3
	Không giãn	16	45,7
Sỏi tụy	Có	0	0
	Không	35	100
Xâm lấn mạch	Có	5	14,3
	Không	30	85,7
Xâm lấn tạng (dạ dày, đại tràng)	Có xâm lấn	5	14,3
	Không xâm lấn	30	85,7
Đường mật	Giãn	27	77,1
	Không giãn	8	22,9
Túi mật	To	18	51,4
	Không to	17	48,6
Hạch bụng	Có	22	62,9
	Không	13	37,1
U gan	Có	1	2,9
	Không	34	97,1
Dịch ổ bụng	Có	0	0
	Không	35	100
Tổng số		35	100%

Nhận xét: Đặc điểm tổn thương ngoài u trên 35 bệnh nhân UTT: Ống tụy giãn 54,3%, đường mật giãn 77,1%, hạch ổ bụng 62,9%. 1 trường hợp có u gan, kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch là ung thư tụy di căn gan.

3.3.8.3. Đặc điểm phân loại mô bệnh học sau phẫu thuật

Bảng 3.21. Phân loại mô bệnh học sau phẫu thuật

Tổn thương	Mô bệnh học	n	Tỷ lệ %
U tụy	Ung thư biểu mô tuyến ống	21	40,4
	Ung thư biểu mô tuyến nhầy nhú	2	3,8
	Ung thư biểu mô tuyến vảy	1	1,9
	Ung thư biểu mô đặc giả nhú	1	1,9
	Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa	8	15,4
	Ung thư biểu mô tuyến kém biệt hóa	2	3,8
	U nhầy nhú nội ống	1	1,9
	U đặc giả nhú	1	1,9
	U nang tuyến thanh dịch	2	3,8
Không u tụy	Viêm tụy mạn	12	23,1
	U lympho không Hodgkin	1	1,9
Tổng số		52	100%

Nhận xét: 52 bệnh nhân được phẫu thuật và làm mô bệnh học kết quả:

- Kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật gồm 39 trường hợp có u tụy (35 ung thư tụy, 4 u tụy lành tính) và 13 bệnh nhân không u tụy (1 u lympho không Hodgkin và 12 viêm tụy mạn).

- Ung thư biểu mô tuyến ống chiếm tỷ lệ cao nhất 40,4%.

- Tỷ lệ ung thư tụy/u tụy: 35/39 (89,7%).

3.4. Giá trị của siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy

3.4.1. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán ung thư tụy

Bảng 3.22. Giá trị của siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy

		Chẩn đoán cuối cùng		Tổng
		Ung thư tụy	Không ung thư	
SANS	Ung thư tụy	52	4	56
	Không ung thư	4	13	17
	Tổng	56	17	73

Nhận xét: Giá trị SANS trong chẩn đoán ung thư tụy có đối chiếu với tiêu chuẩn vàng là kết quả chọc hút bằng kim nhỏ, mô bệnh học sau phẫu thuật và chẩn đoán cuối cùng:

- Độ nhạy: 92,9%
- Độ đặc hiệu: 76,5%
- Giá trị dự đoán dương tính: 92,9%
- Giá trị dự đoán âm tính: 76,5%
- Độ chẩn đoán chính xác: 89,0%

3.4.2. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán ung thư tụy khối nhỏ

Bảng 3.23. Giá trị SANS chẩn đoán ung thư tụy khối nhỏ

		Phẫu thuật - Mô bệnh học		Tổng
		Ung thư tụy	Không ung thư tụy	
SANS	Ung thư tụy	7	1	8
	Không ung thư tụy	1	2	3
Tổng		8	3	11

Nhận xét: Giá trị SANS chẩn đoán ung thư tụy khối nhỏ (≤ 2 cm) có đối chiếu với mô bệnh học sau phẫu thuật:

- Độ nhạy: 87,5%.
- Độ đặc hiệu: 66,6%.
- Giá trị dự đoán dương tính: 87,5%.
- Giá trị dự đoán âm tính: 66,6%.
- Độ chẩn đoán chính xác: 81,8%.

3.4.3. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán ung thư đầu tụy

3.4.3.1. Giá trị giãn đường mật trên SANS chẩn đoán ung thư đầu tụy

Bảng 3.24. Giá trị của giãn đường mật trong chẩn đoán ung thư đầu tụy

		Ung thư đầu tụy		Tổng
		Ung thư đầu tụy	Không ung thư đầu tụy	
Đường mật	Giãn	27	13	40
	Không giãn	9	24	33
Tổng		36	37	73

Chú thích: Không ung thư đầu tụy bao gồm các trường hợp ung thư thân, đuôi tụy hoặc không ung thư tụy.

Đường mật giãn bao gồm các trường hợp có giãn ống mật chủ hoặc giãn đường mật trong gan. Đường mật không giãn bao gồm đồng thời không giãn ống mật chủ và đường mật trong gan.

Nhận xét:

Giá trị giãn đường mật trong ung thư đầu tụy trên siêu âm nội soi:

- Độ nhạy: 75,0%.
- Độ đặc hiệu: 64,9%.
- Giá trị dự đoán dương tính: 67,5%.
- Giá trị dự đoán âm tính: 72,7%.
- Độ chẩn đoán chính xác: 70,0%.

❖ Nguy cơ ung thư đầu tụy ở nhóm bệnh nhân có giãn đường mật tăng gấp 5,5 lần (OR = 5,5. 95%, CI: 2,0 - 15,2) so với nhóm không giãn đường mật, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.4.3.2. Giá trị giãn ống tụy trên SANS chẩn đoán ung thư đầu tụy

Bảng 3.25. Giá trị của giãn ống tụy trong chẩn đoán ung thư đầu tụy

		Ung thư đầu tụy		Tổng
		Ung thư đầu tụy	Không ung thư đầu tụy	
Ống tụy	Giãn	23	22	45
	Không giãn	13	15	28
Tổng		36	37	73

Nhận xét: Giá trị giãn ống tụy trong ung thư đầu tụy

- Độ nhạy: 63,9%
- Độ đặc hiệu: 40,5%
- Giá trị dự đoán dương tính: 51,1%
- Giá trị dự đoán âm tính: 53,6%
- Chẩn đoán chính xác: 52,1%.

❖ Nguy cơ ung thư đầu tụy ở bệnh nhân giãn ống tụy tăng gấp 1,2 lần (OR=1,2. 95%, CI: 0,47 - 3,1) so với nhóm không giãn ống tụy, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.4.3.3. Giá trị của “giãn kép” trên SANS chẩn đoán ung thư đầu tụy

Bảng 3.26. Giá trị của “giãn kép” trong chẩn đoán ung thư đầu tụy

		Ung thư đầu tụy		Tổng
		Ung thư đầu tụy	Không ung thư đầu tụy	
Giãn kép	Có	19	9	28
	Không	17	28	45
Tổng		36	37	73

Chú thích: “giãn kép” đường mật và ống tụy là giãn đồng thời cả đường mật và ống tụy.

Nhận xét: Giá trị của dấu hiệu “giãn kếp” trong chẩn đoán ung thư đầu tụy:

- Độ nhạy: 52,7%.
- Độ đặc hiệu: 75,7%.
- Giá trị dự đoán dương tính: 67,9%.
- Giá trị dự đoán âm tính: 62,2%.
- Độ chẩn đoán chính xác: 63,4%.

❖ Nguy cơ ung thư đầu tụy ở bệnh nhân có “giãn kếp” tăng gấp 3,5 lần (OR= 3,5. 95%, CI: 1,3 - 9,4) so với nhóm không có giãn kếp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.4.4. Giá trị siêu âm nội soi trong chẩn đoán hạch ổ bụng

Bảng 3.27. Giá trị của siêu âm nội soi trong chẩn đoán hạch ổ bụng

		Phẫu thuật		Tổng
		Có hạch	Không có hạch	
SANS	Có hạch	18	3	21
	Không có hạch	8	23	31
	Tổng	26	26	52

Nhận xét: 52 bệnh nhân được phẫu thuật, giá trị SANS chẩn đoán hạch ổ bụng có đối chiếu với phẫu thuật:

- Độ nhạy: 69,2%.
- Độ đặc hiệu: 88,5%.
- Giá trị dự đoán dương tính: 85,7%.
- Giá trị dự đoán âm tính: 74,2%.
- Độ chẩn đoán chính xác: 78,9%.

3.4.5. Giá trị của SANS trong chẩn đoán xâm lấn mạch máu

Bảng 3.28. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán xâm lấn mạch

		Phẫu thuật		Tổng
		Có xâm lấn	Không xâm lấn	
SANS	Có xâm lấn mạch	3	1	4
	Không xâm lấn mạch	2	46	48
Tổng		5	47	52

Nhận xét:

52 bệnh nhân được phẫu thuật, giá trị SANS trong chẩn đoán xâm lấn mạch (ĐMMTTT, ĐMTT hoặc cả hai) có đối chiếu với phẫu thuật:

- Độ nhạy: 60,0%.
- Độ đặc hiệu: 97,9%.
- Giá trị dự đoán dương tính: 75%.
- Giá trị dự đoán âm tính: 95,8%.
- Độ chẩn đoán chính xác: 94,2%.

3.5. Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy

Bảng 3.29. Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm nội soi

		Phẫu thuật - Mô bệnh học		Tổng
		Ung thư	Không ung thư	
Chọc hút tế bào	Ung thư	17	0	17
	Không ung thư	10	14	24
Tổng		27	14	41

Nhận xét: 41 bệnh nhân vừa phẫu thuật làm mô bệnh học vừa chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS. Giá trị của chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS có đối chiếu với mô bệnh học sau phẫu thuật:

- Độ nhạy: 63,0%.
- Độ đặc hiệu: 100%.
- Giá trị dự đoán dương tính: 100%.
- Giá trị dự đoán âm tính: 58,3%.
- Độ chẩn đoán chính xác: 75,6%.

Bảng 3.30. Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ kết hợp SANS, CLVT/CHT chẩn đoán ung thư tụy

Phương pháp chẩn đoán	n	Sn (%)	Sp (%)	Chỉ số J
Chọc hút tế bào	41	63,0	100	0,630
Chọc hút + CLVT/CHT (+)	27	65,0	100	0,650
Chọc hút + SANS (+)	29	68,0	100	0,680
Chọc hút + SANS(+) + CLVT/CHT(+)	23	71,0	100	0,710

Chú thích:

CLVT/CHT (+): CLVT/CHT chẩn đoán ung thư tụy.

SANS (+): SANS chẩn đoán ung thư tụy.

SANS (+) + CLVT/CHT (+): Cả SANS và CLVT/CHT chẩn đoán UTT.

Nếu chọc hút tế bào phối hợp cả SANS và CLVT/CHT chẩn đoán ung thư tụy thì chỉ số J cao nhất (0,710) với độ nhạy 71,0%. Trong thực hành lâm sàng, nếu chọc hút tế bào ở những bệnh nhân được chẩn đoán UTT trên cả SANS và CLVT/CHT thì kết quả chọc hút là ung thư tụy nhiều nhất.

3.6. So sánh giá trị SANS với các phương pháp khác chẩn đoán UTT

3.6.1. So sánh kích thước trung bình ung thư tụy qua các phương pháp

Bảng 3.31. So sánh kích thước trung bình ung thư tụy qua các phương pháp

Phương pháp	Số bệnh nhân UTT đo được kích thước	$\bar{X} \pm SD$ (cm)
SANS	55	$3,4 \pm 1,3$
Phẫu thuật	35	$4,0 \pm 2,0$
SA	49	$3,7 \pm 1,5$
CLVT/CHT	52	$3,7 \pm 1,6$

Nhận xét:

So sánh kích thước trung bình của khối UTT bằng SANS ($3,4 \pm 1,3$ cm) với phẫu thuật ($4,0 \pm 2,0$ cm) cho thấy: Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. So sánh kích thước trung bình khối UTT bằng SA ($3,7 \pm 1,5$ cm) và CLVT/CHT ($3,7 \pm 1,6$ cm) với phẫu thuật cho thấy: Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.6.2. So sánh giá trị SANS và các phương pháp khác chẩn đoán UTT

Bảng 3.32. Giá trị CA 19.9 với ngưỡng 37 (U/ml) chẩn đoán ung thư tụy

		Chẩn đoán cuối cùng		Tổng
		Ung thư tụy	Không ung thư tụy	
CA 19.9 (U/ml)	> 37	40	7	47
	≤ 37	16	10	26
Tổng		56	17	73

Nhận xét: Giá trị CA 19.9 với ngưỡng 37 (U/ml), có đối chiếu với chẩn đoán cuối cùng trong chẩn đoán ung thư tụy có giá trị:

- Độ nhạy: 71,4%.
- Độ đặc hiệu: 58,8%.
- Giá trị dự đoán dương tính: 85,1%.
- Giá trị dự đoán âm tính: 38,5%.
- Độ chẩn đoán chính xác: 68,5%.

Tương tự cách tính giá trị CA 19.9 với ngưỡng 37 (U/ml), giá trị CA 19.9 với các ngưỡng 100, 200, 300, 400, 500 và 1000 (U/ml) trong chẩn đoán ung thư tụy:

Bảng 3.33. Giá trị CA 19.9 với các ngưỡng khác nhau chẩn đoán UTT

Ngưỡng CA19.9 (U/ml)	Giá trị CA 19.9 trong chẩn đoán ung thư tụy						
	n	Sn (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	Acc (%)	Chỉ số J
37	73	71,4	58,8	85,1	38,5	68,5	0,302
100	73	60,7	82,4	91,9	38,9	65,8	0,431
200	73	48,2	94,1	96,4	35,6	58,9	0,423
300	73	41,1	94,1	95,8	32,7	53,4	0,352
400	73	35,7	100	100	32,1	50,7	0,357
500	73	32,1	100	100	30,9	48,0	0,321
1000	73	25,0	100	100	28,8	42,5	0,250

Nhận xét:

Giá trị CA 19.9 theo các ngưỡng khác nhau có đối chiếu với tiêu chuẩn vàng là chẩn đoán cuối cùng trong chẩn đoán ung thư tụy:

- Ngưỡng CA 19.9 là 400 (U/ml) có độ nhạy 35,7%, độ đặc hiệu 100%.
- Ngưỡng CA 19.9 là 100 (U/ml) có chỉ số J cao nhất (0,431).

Do vậy, theo nghiên cứu này ngưỡng CA 19.9 > 100 (U/ml) được xem là ngưỡng gợi ý chẩn đoán ung thư tụy.

Bảng 3.34. So sánh giá trị chẩn đoán ung thư tụy qua các phương pháp

Phương pháp chẩn đoán	n	Sn (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	Acc (%)	Chỉ số J
SANS	73	92,9	76,5	92,9	76,5	89,0	0,694
Chọc hút kim nhỏ	41	63,0	100	100	58,3	75,6	0,630
CLVT/CHT	73	83,9	76,5	92,2	59,1	82,2	0,604
CA 19.9/100	73	60,7	82,4	91,9	38,9	65,8	0,431
SA	73	80,4	58,8	86,5	47,6	75,3	0,392

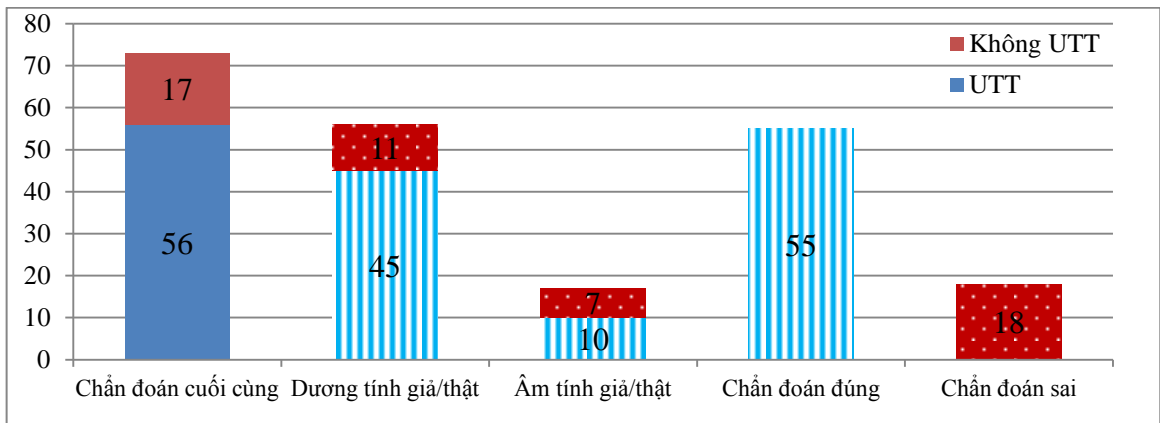
Chú thích: CA 19.9/100 - Giá trị CA 19.9 với ngưỡng 100 U/ml. Tương tự cách tính giá trị SANS trong chẩn đoán UTT, giá trị SA, CLVT/CHT có đối chiếu với chuẩn vàng là chẩn đoán cuối cùng trong chẩn đoán ung thư tụy.

Nhận xét:

Trong các phương pháp chẩn đoán ung thư tụy, giá trị chẩn đoán ung thư tụy của SANS có chỉ số J cao nhất (0,694).

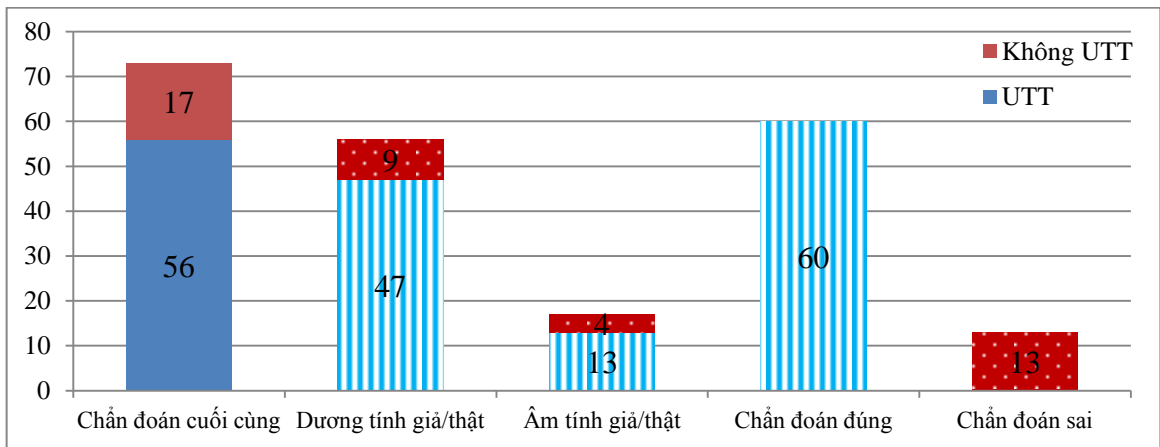
Trong các phương pháp chẩn đoán UTT, chỉ có chọc hút tế bào qua SANS cho độ đặc hiệu 100%, giá trị dự đoán dương tính 100%. Điều này có nghĩa là nếu kết quả chọc hút tế bào là ung thư thì khả năng ung thư tụy là rất cao (trong nghiên cứu này không thấy dương tính giả).

SANS và chọc hút bằng kim nhỏ có giá trị cao hơn các phương pháp chẩn đoán khác (SA, CLVT/CHT, CA 19.9) trong chẩn đoán ung thư tụy.



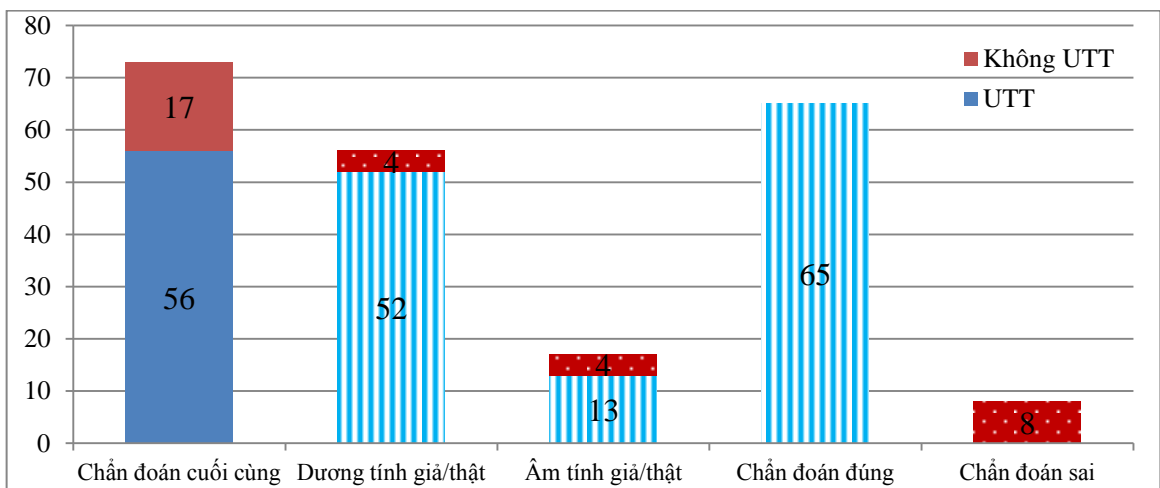
Biểu đồ 3.4. Giá trị SA chẩn đoán ung thư tụy

Nhận xét: SA chẩn đoán đúng UTT $55/73 = 75,3\%$.



Biểu đồ 3.5. Giá trị CLVT/CHT chẩn đoán ung thư tụy

Nhận xét: Giá trị chẩn đoán đúng của CLVT/CHT $60/73 = 82,2\%$.



Biểu đồ 3.6. Giá trị SANS chẩn đoán ung thư tụy

Nhận xét: Giá trị chẩn đoán đúng của SANS $65/73 = 89,0\%$.

3.6.3. So sánh giá trị siêu âm nội soi và các phương pháp khác chẩn đoán ung thư tụy kích thước nhỏ

Bảng 3.35. So sánh giá trị chẩn đoán ung thư tụy kích thước nhỏ

Phương pháp	n	Sn (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	Acc (%)	Chỉ số J
SANS	11	87,5	66,6	87,5	66,6	81,8	0,541
CLVT/CHT	11	75,0	66,6	85,7	50,0	72,7	0,416
SA	11	37,5	66,6	75,0	28,6	45,5	0,041

Chú thích: Bằng cách tính tương tự giá trị SANS chẩn đoán ung thư tụy khối nhỏ (≤ 2 cm). Giá trị SA, CLVT/CHT trong chẩn đoán ung thư tụy khối nhỏ có đối chiếu mô bệnh học sau phẫu thuật, kết quả như bảng 3.35.

Nhận xét:

Trong các phương pháp chẩn đoán ung thư tụy khối nhỏ (SA, CLVT/CHT, SANS) thì SANS có chỉ số J cao nhất (0,541).

Do vậy, trong thực hành chẩn đoán UTT khối nhỏ thì SANS có giá trị cao hơn so với các phương pháp chẩn đoán khác như SA, CLVT/CHT.

3.6.4. So sánh giá trị siêu âm nội soi và các phương pháp khác chẩn đoán hạch ổ bụng

Bằng cách tính tương tự giá trị SANS chẩn đoán hạch ổ bụng. Giá trị SA, CLVT/CHT trong chẩn đoán hạch ổ bụng có đối chiếu với phẫu thuật, kết quả như bảng 3.36.

Bảng 3.36. So sánh giá trị chẩn đoán hạch bụng: SANS, CLVT/CHT, SA

Phương pháp	n	Sn (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	Acc (%)	Chỉ số J
SANS	52	69,2	88,5	85,7	74,2	78,9	0,577
CLVT/CHT	52	57,7	88,5	83,3	67,7	73,1	0,462
SA	52	46,2	96,2	92,3	64,1	71,2	0,424

Nhận xét: Chỉ số J của SANS cao nhất (0,577). Do vậy, trong thực hành chẩn đoán hạch bụng thì SANS có giá trị hơn so với CLVT/CHT và SA.

3.6.5. So sánh giá trị siêu âm nội soi và các phương pháp khác chẩn đoán xâm lấn mạch

Bằng cách tính tương tự như giá trị SANS trong chẩn đoán xâm lấn mạch. Giá trị SA và CLVT/CHT trong chẩn đoán xâm lấn mạch có đối chiếu với phẫu thuật, kết quả như bảng 3.37.

Bảng 3.37. Giá trị chẩn đoán xâm lấn mạch: SANS, CLVT/CHT, SA

Phương pháp	n	Sn (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	Acc (%)	Chỉ số J
SANS	52	60,0	97,9	75,0	95,8	94,2	0,579
CLVT/CHT	52	60,0	95,7	94,0	93,8	90,4	0,557
SA	52	40,0	100	100	92,2	94,2	0,400

Nhận xét: Chỉ số J của SANS cao nhất (0,579). Do vậy, trong thực hành chẩn đoán xâm lấn mạch thì SANS có giá trị cao hơn CLVT/CHT và SA.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

Từ các kết quả thu được chúng tôi xin có một số ý kiến đánh giá và bàn luận về các vấn đề sau đây:

4.1. Đặc điểm chung của ung thư tụy

4.1.1. Đặc điểm giới tính trong ung thư tụy

Qua nghiên cứu 56 bệnh nhân ung thư tụy, chúng tôi thấy nam giới (35 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 62,5%) mắc ung thư tụy nhiều hơn nữ giới (21 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 37,5%), tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1.

Nhiều nghiên cứu trên thế giới [4],[41],[143],[144],[145] thấy rằng, các yếu tố: Rượu, viêm tụy mạn, hút thuốc lá,... có liên quan đến ung thư tụy. Đây là những thói quen mà nam giới thường mắc nhiều hơn nữ giới. Vì vậy, có thể đây là lý do nam giới mắc ung thư tụy nhiều hơn nữ giới.

Theo báo cáo của Bosetti và cộng sự [41]: Đối với những người đang hút thuốc lá thì nguy cơ bị UTT cao gấp 1,7 lần so với nhóm không hút thuốc; Đối với những người đã từng hút thuốc lá thì nguy cơ mắc UTT gấp 1,2 lần so với nhóm bệnh nhân không hút thuốc lá.

Lynch và cộng sự [144] nghiên cứu 1481 người hút thuốc và 1539 người không hút thuốc cho thấy: Những người đã từng hút thuốc lá thì nguy cơ ung thư tụy tăng 1,1 lần (95%, CI: 1,1 - 1,3) so với những người không hút thuốc lá. Những người đang hút thuốc lá thì nguy cơ UTT tăng gấp 1,8 lần (95%, CI: 1,4 - 2,3) so với những người không hút thuốc lá. Hút ≥ 30 điếu thuốc lá/ngày thì nguy cơ bị UTT tăng 1,75 lần và hút ≥ 50 điếu thuốc lá/ngày thì nguy cơ bị UTT tăng 2,1 lần so với những người không hút thuốc lá.

Lucenteforte và cộng sự [143] cho rằng: Ung thư tụy có liên quan đến nghiện rượu, người nghiện rượu thì nguy cơ bị UTT tăng gấp 1,6 lần so với người không nghiện rượu (95%, CI: 1,2 - 2,2).

Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO - năm 2000) [2], tỷ lệ nam/nữ từ 1,1 đến 1,6/1. Theo báo cáo hàng năm của Tổ chức Nghiên cứu Ung thư thế giới (năm 2000) [29]: Nam giới mắc ung thư tụy nhiều hơn nữ giới và tỷ lệ nam/nữ là 1,3/1.

Tỷ lệ nam/nữ mắc ung thư tụy theo các nghiên cứu: Theo Siegel và cộng sự [5], tỷ lệ nam/nữ là 1,3/1. Tsuchiya và cộng sự [48], tỷ lệ nam/nữ là 2,1/1. Okano và cộng sự [146], tỷ lệ nam/nữ là 2,4/1. Oslon và cộng sự [147], tỷ lệ mắc ung thư tụy là 13,5/100.000 dân đối với nam, 10,3/100.000 dân đối với nữ và tỷ lệ mắc bệnh phụ thuộc một phần vào chủng tộc.

Theo Đỗ Trường Sơn [53], tỷ lệ nam/nữ là 1,9/1. Trần Văn Hợp và cộng sự [63], tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1. Lương Thị Mỹ Hạnh [148], tỷ lệ nam/nữ là 1,3/1.

Qua các nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam cho thấy: Nam giới có các yếu tố nguy cơ ung thư tụy (rượu, thuốc lá...) nhiều hơn nữ giới. Có thể đây là một trong những lý do nam giới mắc ung thư tụy nhiều hơn nữ giới. Mặc dù, ở nước ta tỷ lệ nam giới nghiện rượu và hút thuốc khá cao nhưng trong nghiên cứu này chúng tôi chưa đề cập tới.

4.1.2. Đặc điểm về tuổi trong ung thư tụy

Trong nghiên cứu của chúng tôi với 56 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư tụy: Tuổi nhỏ nhất 20, lớn nhất 79, trung bình $60,6 \pm 11,1$ (tuổi). Nhóm tuổi gặp nhiều nhất từ 51 - 70 chiếm tỷ lệ 71,4%. Ung thư tụy chủ yếu > 40 (tuổi) chiếm tỷ lệ 98,2%.

Theo thông báo của WHO (2000) [2]: Bệnh nhân mắc ung thư tụy chủ yếu ở trong độ tuổi 60 - 80, hiếm khi mắc ung thư tụy ở độ tuổi ≤ 40 .

Tại Mỹ, theo báo cáo của Tổ chức Nghiên cứu Ung thư Quốc Gia (NIH – năm 2013) [147], tuổi trung bình của người mắc UTT là 72. Furukawa và cộng sự [47], tuổi trung bình bệnh nhân UTT là 60,8. Tsuchiya và cộng sự [48], tuổi trung bình của người bị UTT là 59,8. Okano và cộng sự [146], tuổi trung bình của bệnh nhân bị UTT là 65.

Theo Đỗ Trường Sơn [53], tuổi trung bình bệnh nhân mắc UTT là 54,9. Nguyễn Thái Bình [54], tuổi trung bình của bệnh nhân UTT là 55,7 và nhóm tuổi mắc UTT cao nhất 51 - 60 (tuổi) chiếm tỷ lệ 45,2%. Trần Văn Hợp và cộng sự [63], tuổi trung bình của bệnh nhân UTT là 62,5. Lê Thu Hòa [110], tuổi trung bình bệnh nhân mắc UTT là 54,6. Lương Thị Mỹ Hạnh [148], tuổi trung bình bệnh nhân UTT là 56, nhóm bệnh nhân bị UTT có tuổi > 40 chiếm tỷ lệ trên 90%.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư tụy

4.2.1. Đặc điểm lâm sàng ung thư tụy

Ung thư tụy là một bệnh có biểu hiện triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, không điển hình, dễ nhầm với các bệnh khác và sự hiểu biết của cộng đồng về căn bệnh này còn hạn chế. Do đó, bệnh thường được phát hiện ở giai đoạn tiến triển hoặc giai đoạn muộn.

Các biểu hiện lâm sàng UTT phụ thuộc vào vị trí, kích thước, xâm lấn của u sang các tạng khác. U vùng đầu tụy thường biểu hiện triệu chứng sớm hơn u vùng thân và đuôi tụy [21],[50],[51],[149].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng thường gặp của 56 bệnh nhân ung thư tụy: Đau bụng chiếm tỷ lệ 96,4%, mệt mỏi 87,5%, ăn kém 87,5%, đầy bụng 83,9%. Đây là một trong những lý do chính làm người bệnh đi khám.

Đau bụng trong ung thư đầu tụy là một trong những triệu chứng thường gặp và mức độ đau phụ thuộc vào vị trí và kích thước u. Với u nằm gần ống

tụy, ống mật có thể gây tắc ống mật hoặc ống tụy dẫn đến biểu hiện triệu chứng đau sớm hơn.

Tính chất đau bụng trong ung thư tụy: Đau tăng dần, cả về tần số cả về cường độ, dùng thuốc giảm đau chỉ có tác dụng một thời gian, đau nhiều về đêm làm bệnh nhân mất ngủ, đau tăng lên sau ăn hoặc tư thế nằm ngửa. Mức độ đau trong ung thư thân tụy biểu hiện sớm hơn, mạnh hơn so với bệnh nhân bị ung thư đầu và đuôi tụy.

Nguyên nhân gây đau bụng là do u xâm lấn vào động mạch thân tạng, động mạch mạc treo tràng trên hoặc đám rối thần kinh sau phúc mạc. U đầu tụy chèn ép vào hệ thần kinh gần u, xâm lấn hoặc chèn ép đường mật gây tắc mật, túi mật to làm cho bệnh nhân vàng da, vàng mắt và đau. Khoảng 5% các trường hợp UTT có viêm tụy cấp kèm theo, biểu hiện bằng triệu chứng đau bụng cấp, nguyên nhân do u làm tắc ống tụy.

Dấu hiệu đau bụng chiếm tỷ lệ hầu hết các bệnh nhân bị ung thư tụy, thậm chí triệu chứng này còn xuất hiện ở cả những bệnh nhân có kích thước khối u ≤ 2 cm [9],[48].

Chúng tôi thấy triệu chứng đau bụng trong ung thư tụy dễ nhầm với triệu chứng đau trong bệnh lý dạ dày - tá tràng, đại tràng. Vì vậy, nên chẩn đoán loại trừ ung thư tụy trước một người bệnh có đau bụng dai dẳng, điều trị mà không thuyên giảm, cứ đỡ một đợt rồi lại tái phát với tính chất đau tăng dần. Đặc biệt lưu ý hơn nếu đau bụng có tính chất như vậy xuất hiện ở bệnh nhân lớn tuổi.

Sút cân là một dấu hiệu của căn bệnh ung thư nói chung và UTT nói riêng. Khoảng 85% các bệnh nhân UTT có biểu hiện sút cân. Nguyên nhân sút cân trong ung thư tụy là do: Bệnh nhân ăn uống kém, nôn, buồn nôn, rối loạn chuyển hóa và kém hấp thu [50]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ sút cân chiếm 73,2% trong số bệnh nhân mắc ung thư tụy.

Nguyên nhân gây vàng da trong ung thư tụy: U đầu tụy chèn ép đường mật hoặc u xâm lấn đoạn thấp ống mật chủ. Đối với u thân và đuôi tụy, do u di căn vào cuống gan gây chèn ép đường mật [50].

Tính chất vàng da tắc mật trong ung thư tụy: Vàng da tăng dần (thường có kèm tiểu sẫm màu, ngứa và phân bạc màu), không đau bụng kèm theo có giãn ống tụy hoặc không. Nguyên nhân chủ yếu là do u đầu tụy. Vì thế, nguyên nhân “giãn kíp” (giãn cả ống tụy và đường mật) chủ yếu do u đầu tụy. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nguy cơ ung thư đầu tụy tăng gấp 3,5 lần ở nhóm có dấu hiệu “giãn kíp” so với nhóm không có dấu hiệu “giãn kíp”.

Dấu hiệu Courvoisier (định luật Courvoisier) biểu hiện bởi vàng da, túi mật to và không đau. Nguyên nhân chủ yếu là do u đầu tụy. Đây là một dấu hiệu để phân biệt tắc mật do ung thư và tắc mật do sỏi. Nếu có dấu hiệu Courvoisier thì chẩn đoán tắc mật do u đầu tụy thường không khó khăn nhưng dấu hiệu này biểu hiện trong giai đoạn muộn của bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, dấu hiệu Courvoisier xuất hiện ở 10 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 17,9%. Theo Porta và cộng sự [51], dấu hiệu Courvoisier chiếm tỷ lệ 13%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sỏi sỏi đường trong ung thư tụy chiếm tỷ lệ 14,3%.

Batabyal và cộng sự [150], báo cáo từ 88 nghiên cứu cho thấy, có mối liên quan giữa sỏi sỏi đường tụy II và UTT với $RR = 2.08$ (95%, CI: 1.87 - 2.32). Trong nghiên cứu đối chứng [35],[151] cho thấy, sỏi sỏi đường có tần số xuất hiện trong nhóm UTT nhiều hơn nhóm chứng (47% so với 7%).

Đái tháo đường và giảm dung nạp glucose là một biểu hiện của ung thư tụy. Nguyên nhân là do ung thư tụy không chỉ làm thay đổi chuyển hóa glucose (nguyên nhân do thâm nhiễm của khối u và phá hủy tế bào đảo) mà còn ảnh hưởng của khối u đến kháng insulin. Đái tháo đường là một yếu tố nguy cơ gây ung thư tụy và tỷ lệ mắc UTT tăng lên ở những bệnh nhân bị đái tháo đường kéo dài quá 5 năm. Tuy nhiên, giả thuyết về mối liên quan giữa đái tháo đường và ung thư tụy cho đến nay vẫn đang còn bàn luận [37].

Bảng 4.1. Một số triệu chứng của ung thư tụy

Tác giả	n	Triệu chứng		
		Đau bụng (%)	Vàng da (%)	Sút cân (%)
Chúng tôi	56	96,4	48,2	73,2
B.C.Huynh [69]	111	69,4	61,3	24,3
Porta [51]	185	79,0	56,0	85,0
Đ.T.Son [53]	271	63,4	77,5	90,0
N.T.Bình [54]	42	78,6	78,6	81,0
Alvarez [152]	126	50,0	43,0	

4.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng ung thư tụy

4.2.2.1. Đặc điểm CA 19.9 trong chẩn đoán ung thư tụy

Ung thư tụy là một bệnh có tiên lượng không tốt, tiến triển nhanh, bệnh được chẩn đoán chủ yếu ở giai đoạn muộn nên tỷ lệ tử vong rất cao. Vấn đề đặt ra cho các nhà lâm sàng là làm sao chẩn đoán sớm được bệnh? Giai đoạn còn khả năng điều trị triệt căn và kéo dài thời gian sống cho người bệnh một cách có ý nghĩa.

Cho dù đã có nhiều tiến bộ về các phương pháp chẩn đoán hình ảnh để thăm khám tụy nhưng các tổn thương rất nhỏ, giả u trên nền viêm tụy mạn, tổn thương tiền ung thư vẫn rất khó chẩn đoán xác định. Do đó, dấu ấn chỉ điểm ung thư rất có giá trị trong chẩn đoán bệnh ở giai đoạn tiền ung thư, phân biệt u lành và u ác tính.

Ý tưởng về chất chỉ điểm ung thư được người Ai Cập (Egyptian) đưa ra cách đây 2000 năm, một chất chỉ điểm ung thư để phân biệt ung thư vú và viêm tuyến vú tại Ai Cập [153].

Cho đến nay, chỉ có CA 19.9 được Cục quản lý Thực phẩm và Dược (Hoa Kỳ) chấp thuận, khuyến cáo ứng dụng trong chẩn đoán UTT [55],[56].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ trung bình CA 19.9 trong ung thư tụy là $424,6 \pm 578,4$ (U/ml), nồng độ CA 19.9 phân phối không chuẩn, có khoảng biến thiên rất rộng (nhỏ nhất 0,6 và lớn nhất 3513,6 U/ml). Chỉ số trung vị (median) của CA 19.9 trong ung thư tụy 193,6 (U/ml).

Một số kết quả nghiên cứu về CA 19.9 trong chẩn đoán ung thư tụy: Theo Đỗ Trường Sơn [53], nồng độ trung bình CA 19.9 là $3609,1 \pm 10178,6$ (U/ml). Theo Nguyễn Thái Bình [54], nồng độ trung bình CA 19.9 là $1108,05 \pm 1927,66$ (U/ml). Theo Trần Văn Hợp và cộng sự [63], nồng độ trung bình CA 19.9 là $377,5 \pm 439,52$ (U/ml).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ CA $19.9 \leq 37$ (U/ml) trong ung thư tụy có 16 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 28,8%. Theo Đỗ Trường Sơn [53], nồng độ CA $19.9 \leq 37$ (U/ml) chiếm tỷ lệ 23,7%. Theo Trần Văn Hợp và cộng sự [63], nồng độ CA $19.9 \leq 37$ (U/ml) chiếm tỷ lệ 22,2%.

Nồng độ CA $19.9 \leq 37$ (U/ml) trong ung thư tụy chiếm tỷ lệ cao (28,8%). Điều này có thể do ung thư tụy có liên quan đến nhóm máu Lewis (nhóm máu Le (-a-b)), nhóm máu này chiếm tỷ lệ cao trong dân số mà trong nghiên cứu này chúng tôi đã không đề cập đến. Theo Trần Văn Bé [154], tỷ lệ người Việt Nam có nhóm máu Le (-a-b) là 16,8%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả khác là tỷ lệ bệnh nhân UTT có nồng độ CA $19.9 \leq 37$ U/ml khá cao. Chính vì vậy, không nên chỉ dùng CA 19.9 sàng lọc UTT mà nên phối hợp CA 19.9 với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác để chẩn đoán ung thư tụy.

Về giá trị CA 19.9 trong chẩn đoán UTT: Chúng tôi thấy rằng với các ngưỡng 37, 100, 200, 300, 400, 500 và 1000 (U/ml) thì CA $19.9 > 100$ U/ml có giá trị chỉ số J cao nhất (0,431). Do vậy, trong thực hành lâm sàng có thể sử dụng

ngưỡng 100 U/ml để chẩn đoán ung thư tụy. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này số lượng bệnh nhân vẫn còn ít nên cần nghiên cứu thêm.

Nhận xét về vai trò CA 19.9 trong chẩn đoán UTT, chúng tôi thấy rằng CA 19.9 có giá trị cao trong chẩn đoán ung thư tụy. Nếu CA 19 phối hợp với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh thì giá trị chẩn đoán UTT cao hơn. Nếu bệnh nhân có u tụy và CA 19.9 > 400 (U/ml) thì chẩn đoán gần như chắc chắn UTT vì độ đặc hiệu 100% và giá trị chẩn đoán dương tính 100% (bảng 3.33).

Theo báo cáo của Steinberg [58]: Nếu ngưỡng CA 19.9 là 37 U/ml thì độ nhạy 81% và độ đặc hiệu 90%. Nếu ngưỡng CA 19.9 là 100 U/ml thì độ nhạy 68% và độ đặc hiệu 90%. Nếu ngưỡng CA 19.9 là 1000 U/ml thì độ nhạy 41% và độ đặc hiệu 98,8%.

Theo Đỗ Trường Sơn [53], nếu ngưỡng CA 19.9 là 37 U/ml thì độ nhạy 82,9% và độ đặc hiệu 67,7%. Theo Trần Văn Hợp và cộng sự [63], nếu ngưỡng CA 19.9 là 37 U/ml thì độ nhạy 80% và độ đặc hiệu 33,3%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả trong và ngoài nước: Ngưỡng CA 19.9 càng cao thì độ đặc hiệu càng lớn trong chẩn đoán ung thư tụy.

4.2.2.2. Đặc điểm siêu âm ung thư tụy

Ngày nay, mặc dù đã có nhiều phương tiện hiện đại chẩn đoán ung thư tụy cho kết quả chính xác cao nhưng siêu âm vẫn là phương tiện đầu tay giúp các nhà lâm sàng chẩn đoán ung thư tụy. Ưu điểm của SA là một kỹ thuật tương đối đơn giản, dễ thực hiện, giá thành rẻ, làm nhiều lần mà không gây tai biến và siêu âm có khả năng phát hiện các di căn xa (gan, phúc mạc). Do đó, chỉ định siêu âm đã trở nên phổ biến, thường qui trong thăm khám bệnh nói chung và thăm khám hệ mật - tụy nói riêng.

Tuy có nhiều ưu điểm như vậy nhưng SA cũng có một số hạn chế trong thăm khám tụy: Tụy là một tạng nằm sâu trong ổ bụng, sau phúc mạc, được che

bởi các tạng rỗng (dạ dày, đại tràng, ruột non), lớp mỡ dưới da, thành bụng. Do đó, việc thăm khám tụy bằng SA qua da trở nên khó khăn hơn. Vì vậy, kết quả chẩn đoán ung thư tụy bằng SA phần nào phụ thuộc vào kinh nghiệm và kỹ năng của người làm siêu âm.

Cho đến nay, với sự phát triển của khoa học công nghệ, đã ra đời nhiều thế hệ máy SA hiện đại với độ phân giải cao, nhiều tần số. Do đó, đã khắc phục được một số hạn chế của SA trong thăm khám tụy. Vì thế, kết quả chẩn đoán ung thư tụy được cải thiện tốt hơn so với những năm trước đây.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, qua thăm khám 73 bệnh nhân nghi ngờ ung thư tụy, SA đã phát hiện 63 bệnh nhân có u tụy chiếm tỷ lệ 86,3%, trong đó có 7 trường hợp $u \leq 2$ cm chiếm tỷ lệ 14,3%.

SA không phát hiện u trong 10 trường hợp. Mặc dù không thấy dấu hiệu trực tiếp u trên SA nhưng có dấu hiệu gián tiếp (giãn đường mật, ống tụy hoặc sỏi tụy hoặc có triệu chứng trên lâm sàng mà không cắt nghĩa được) nên chúng tôi quyết định chụp CLVT/CHT và thăm khám bằng SANS. Trong 10 bệnh nhân này, kết quả chẩn đoán cuối cùng gồm: 3 bệnh nhân được chọc hút tế bào qua SANS cho kết quả là ung thư, 7 trường hợp còn lại được phẫu thuật (gồm 4 UTT, 1 u nhầy nhú nội ống và 2 viêm tụy mạn).

Đáng chú ý trong nghiên cứu này có 1 trường hợp trên SA chẩn đoán u tụy lành tính, khi chụp CHT và SANS thì không thấy u tụy. Mặc dù vậy, chúng tôi vẫn quyết định phẫu thuật (vì giãn ống tụy và đường mật) nhằm mục đích giải quyết tắc ống tụy, đường mật và chẩn đoán xác định. Kết quả mô bệnh học có nhuộm hóa mô miễn dịch sau phẫu thuật là 1 u lympho không Hodgkin loại tế bào B. Xem xét lại, chúng tôi thấy do khối hạch nằm sau tụy gây chèn ép vào đầu tụy và ống mật chủ đoạn thấp. Trên SA chúng tôi đã nhầm là u tụy, có thể do SA chỉ cắt được diện cắt theo hướng trước sau nên

không phân biệt được u trong tụy hay ngoài tụy, đây cũng là một yếu điểm của SA tụy qua da.

Về đặc điểm u tụy trên siêu âm: Khối giảm âm chiếm tỷ lệ 73,5%, đây là đặc điểm chính của ung thư tụy. Bờ khối không đều chiếm tỷ lệ 91,8% và ranh giới u không rõ chiếm tỷ lệ 53,1%.

Các triệu chứng gián tiếp chẩn đoán ung thư tụy: Đường mật giãn 55,4%, ống tụy giãn 48,2%, hạch ổ bụng 25,0%, xâm lấn mạch 8,9% là những dấu hiệu gián tiếp quan trọng chẩn đoán ung thư tụy.

Xét về mặt giá trị của SA chẩn đoán ung thư tụy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy SA có độ nhạy 80,4%, đặc hiệu 58,8% và chẩn đoán chính xác 75,3%.

So sánh với kết quả nghiên cứu của tác giả khác: Theo Giulia và cộng sự [24], siêu âm có độ nhạy trong chẩn đoán UTT 72% - 89%, độ đặc hiệu 90%. Theo Đỗ Trường Sơn [53], độ nhạy siêu âm chẩn đoán u tụy 60% - 70%. Theo Bùi Công Huỳnh và cộng sự [69], giá trị của SA chẩn đoán u đầu tụy có độ nhạy 84,1%, đặc hiệu 75%, chính xác 83,8%.

Theo Furukawa và cộng sự [47], dấu hiệu giảm âm trong ung thư tụy 64,5%. Theo Nguyễn Duy Huệ và cộng sự [70], cấu trúc giảm âm trong ung thư đầu tụy 66,7%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Duy Huệ và Furukawa: Cấu trúc âm của UTT phần lớn là giảm âm.

4.2.2.3. Đặc điểm CLVT/CHT ung thư tụy

Cũng như SA, chụp CLVT/CHT là những kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh không xâm phạm. Cho đến nay, do sự phát triển mạnh mẽ và tiến bộ của khoa học công nghệ đã ra đời nhiều thế hệ máy CLVT/CHT hiện đại. Do vậy, kết

quả chụp CLVT/CHT đã cải thiện được độ nhạy trong chẩn đoán ung thư tụy ở giai đoạn sớm hơn.

Sau SA thì CLVT được xem là kỹ thuật đầu tay được các thầy thuốc chỉ định chẩn đoán ung thư tụy. CHT là một công cụ rất tốt cho chẩn đoán ung thư tụy với ưu điểm: Không chỉ có khả năng phát hiện u tụy tốt mà còn khảo sát được cả đường mật và ống tụy rõ hơn. Tuy nhiên, chỉ định chụp CHT chỉ được thực hiện khi hình ảnh u tụy trên CLVT không rõ ràng hoặc có chống chỉ định chụp CLVT (do dị ứng thuốc cản cản quang).

Mặc dù CHT có nhiều ưu điểm như vậy song vẫn còn một số hạn chế so với CLVT: Giá thành chụp CHT cao hơn chụp CLVT và chống chỉ định ở những bệnh nhân mang thiết bị kim loại (máy tạo nhịp, cấy ghép). Tuy nhiên, CLVT cũng có một số hạn chế so với CHT là không chụp CLVT trong những trường hợp: Phụ nữ có thai, dị ứng thuốc cản quang. Một nhược điểm nữa của chụp CLVT là bệnh nhân và nhân viên y tế bị nhiễm xạ của tia X.

So sánh CLVT và CHT trong chẩn đoán UTT, một số tác giả cho rằng: CHT có giá trị hơn CLVT nhưng một số tác giả khác lại cho rằng CLVT có giá trị hơn CHT. Mặc dù còn nhiều tranh luận về giá trị CLVT và CHT trong chẩn đoán UTT nhưng do có sự tiến bộ của khoa học hình ảnh mà những sai lệch về giá trị chẩn đoán của 2 phương pháp này đã tiến gần nhau hơn. Chụp CLVT đa đầu dò (có tiêm thuốc cản quang) và chụp CHT (có thuốc đối quang từ và dựng hình 3D) trong chẩn đoán UTT cho thấy: Kết quả chụp CLVT và CHT để phát hiện ung thư tụy và đánh giá giai đoạn UTT tương tự nhau [155],[156]. Theo Takakura và cộng sự [82], độ nhạy của CLVT (86%) lớn hơn CHT (84%) trong chẩn đoán UTT nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ưu tiên chỉ định chụp CLVT đa dãy cho các bệnh nhân. Chỉ định chụp CHT khi: Máy chụp CLVT cần sửa chữa, bảo

dưỡng (bệnh nhân không thể chờ đợi được), dị ứng thuốc cản quang hoặc yêu cầu của người bệnh (chỉ muốn chụp CHT mà không muốn chụp CLVT vì sợ nhiễm tia xạ). Vì vậy, trong số 73 bệnh nhân có 51 bệnh nhân chụp CLVT nhưng chỉ có 22 bệnh nhân chụp CHT. Qua tính toán thử kết quả nghiên cứu, chúng tôi thấy giá trị CLVT và CHT tương tự nhau. Vì những lý do trên, chúng tôi gộp kết quả chụp CLVT và CHT thành một nhóm để tiện tính toán.

Bảng 4.2. So sánh giá trị CLVT/CHT chẩn đoán UTT của một số tác giả

Tác giả	n	Sn (%)	Sp (%)	Acc (%)
Chúng tôi	73	83,9	76,5	82,2
Palazzo [142]	64	69,0	53,0	66,0
Muller [157]	49	69,0	64,0	67,0
Mertz [158]	35	53,0	100	81,0
Soriano [105]	62	67,0	94,0	83,0
Ramsay [159]	27	80,0	89,0	79,0
Mansfield [160]	35	88,0	92,0	
B.C.Huynh [69]	99	89,6	66,7	88,9

Qua kết quả nghiên cứu (bảng 4.2) cho thấy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi: CLVT/CHT có độ nhạy trong chẩn đoán UTT cao hơn so với nghiên cứu của Soriano và cộng sự [105], Palazzo và cộng sự [142], Muller và cộng sự [157], Mertz và cộng sự [158] và Ramsay và cộng sự [159] nhưng thấp hơn trong nghiên cứu của B.C.Huynh [69] và Mansfield [160].

4.3. Giá trị siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy

4.3.1. Về số lượng, kích thước và vị trí u

❖ Với 73 bệnh nhân đủ các tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu, trong đó có 70 bệnh nhân có u tụy trên SANS, mỗi bệnh nhân chỉ có 1 khối u.

❖ 73 bệnh nhân được làm SANS, trong đó có 3 bệnh nhân không thấy u trên SANS. 3 bệnh nhân này được làm mô bệnh học sau phẫu thuật, kết quả: 1 UTT và 2 không có u tụy (1 u lympho không Hodgkin và 1 viêm tụy mạn).

Trường hợp ung thư tụy nhưng SANS không chẩn đoán được. Vấn đề này có thể được giải thích như sau: Trong trường hợp này, u tụy là 1 khối đồng âm so với nhu mô tụy xung quanh nên trên SANS không thể phân biệt được vùng tổn thương u và vùng nhu mô tụy còn lại.

Với 2 trường hợp còn lại (1 viêm tụy mạn, 1 u lympho không Hodgkin), SANS đã chẩn đoán đúng. Cả 2 trường hợp này được chỉ định phẫu thuật vì: Có giãn ống tụy và đường mật. Chúng tôi chọn phẫu thuật trong trường hợp này vì 2 mục tiêu cần giải quyết: Mục tiêu số 1 cần trả lời câu hỏi là nguyên nhân gây tắc mật và ống tụy, mục tiêu số 2 là giải phóng tắc mật và ống tụy.

Cho đến nay, có nhiều phương pháp điều trị tắc đường mật và ống tụy: Đặt stent qua chụp mật tụy ngược dòng, đặt stent qua da, dẫn lưu đường mật qua da. Hiện nay trên thế giới, có nhiều Trung tâm Nội soi có khả năng đặt stent cả đường mật và ống tụy nhưng ở nước ta (tại thời điểm nghiên cứu) chưa thực hiện được kỹ thuật đặt stent ống tụy.

❖ Về vấn đề viêm tụy mạn và ung thư tụy

Cho đến nay, cơ chế về mối liên quan viêm tụy mạn và ung thư tụy còn chưa rõ ràng. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng chẩn đoán phân biệt giữa viêm tụy mạn và ung thư tụy luôn là một câu hỏi khó trả lời và đó vẫn là trở ngại của các nhà lâm sàng.

Một số khó khăn trong chẩn đoán phân biệt giữa viêm tụy mạn và ung thư tụy có thể do các nguyên nhân sau: Biểu hiện lâm sàng một số trường hợp viêm tụy mạn và ung thư tụy tương tự nhau. Một số ung thư tụy cũng có nốt vôi hóa, nhầm giữa nang tụy và viêm tụy hoại tử, bệnh nhân ung thư tụy thường có những vùng viêm tụy mạn khu trú.

Mujica và cộng sự [49] khuyến cáo: Nên phẫu thuật những trường hợp nghi ngờ có u tụy trên bệnh nhân có viêm tụy mạn.

Đứng trước một trường hợp viêm tụy mạn có hình ảnh tổn thương dạng u, chúng ta luôn luôn phải cẩn thận, xem xét có UTT kèm theo hay không? Vì các tổn thương dạng giả u thường có đặc điểm tương tự khối ung thư.

Theo báo cáo của Lowenfels và cộng sự [44], UTT ở nhóm viêm tụy mạn cao gấp 16 lần nhóm không viêm tụy mạn. Điều này cũng có thể lý giải tại sao trong số 73 bệnh nhân của chúng tôi nhưng có tới 12 bệnh nhân viêm tụy mạn chiếm tỷ lệ 16,9%, một tỷ lệ khá cao chẩn đoán nhầm giữa UTT và viêm tụy mạn. Những bệnh nhân viêm tụy mạn này có nguy cơ bị UTT rất cao. Do đó nên theo dõi sát khả năng ác tính ở nhóm bệnh nhân viêm tụy mạn, đặc biệt khi tồn tại khối viêm ở tụy.

❖ *Về kích thước u trên SANS*

Xác định kích thước u trước điều trị có vai trò quan trọng trong nhận định giai đoạn ung thư tụy. Có 70 bệnh nhân có u trên SANS nhưng chẩn đoán cuối cùng chỉ có 55 bệnh nhân ung thư tụy, kích thước trung bình $3,4 \pm 1,3$ (cm). Kích thước trung bình UTT qua phẫu thuật $4,0 \pm 2,0$ (cm) lớn hơn kích thước trung bình UTT trên SANS không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điều này cho thấy: SANS xác định kích thước u khá chính xác, giúp cho các nhà phẫu thuật dự tính về kích thước u, một yếu tố rất quan trọng quyết định cắt được u hay không?

Theo Tổ chức Y tế thế giới WHO [2], kích thước trung bình ung thư tụy từ 2,5 - 3,5 (cm). Theo Nguyễn Thái Bình [54], kích thước trung bình của khối ung thư tụy $3,2 \pm 2,1$ (cm). Theo Trần Văn Hợp và cộng sự [63], kích thước trung bình của khối ung thư tụy là $3,8 \pm 1,5$ (cm).

Đáng chú ý là SANS đã chẩn đoán được 12 trường hợp UTT (chiếm tỷ lệ 21,8%) có kích thước nhỏ (≤ 2 cm). Kết quả này chứng tỏ SANS là một phương pháp chẩn đoán hình ảnh cho biết khả năng phát hiện những khối u tụy còn khá nhỏ, nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với một số nghiên cứu khác trên thế giới: Yasuda I [10], Yasuda K [11] và Gress F.G [161].

❖ Về vị trí u trên SANS

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi: U đầu tụy 65,5%, thân tụy 23,6% và u đuôi tụy 10,9%.

Theo báo cáo của WHO [2], u đầu tụy chiếm tỷ lệ 60% - 70%, còn lại là u thân và đuôi tụy. Theo Modolell và cộng sự [50], u đầu tụy chiếm tỷ lệ 60% - 70%, u thân và đuôi tụy chiếm 20% - 25%, còn lại là u toàn bộ tụy. Theo Portal và cộng sự [51], u đầu tụy chiếm tỷ lệ 62%, u thân tụy chiếm tỷ lệ 10%, u đuôi tụy chiếm tỷ lệ 6% và còn lại không xác định. Theo Zakaria và cộng sự [162], u đầu tụy chiếm tỷ lệ 60% - 70%, thân tụy chiếm 10% - 20% và đuôi tụy chiếm 5% - 10%.

Theo Trần Văn Hợp và cộng sự [63], u đầu tụy chiếm tỷ lệ 74,0%. Theo Lê Thu Hòa và cộng sự [110], u đầu tụy chiếm 89,4%, thân tụy chiếm 5,3% và đuôi tụy chiếm 5,3%. Theo Lương Thị Mỹ Hạnh [148], u đầu tụy chiếm tỷ lệ 71,1%, còn lại là u thân và đuôi tụy.

Các kết quả nghiên cứu này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của chúng tôi là trong số các ung thư tụy thì phần lớn là ung thư đầu tụy.

4.3.2. Cấu trúc ung thư tụy trên siêu âm nội soi

Đánh giá bệnh nhân để khẳng định hoặc nghi ngờ ung thư tụy là một quyết định quan trọng nhất đối với người làm siêu âm nội soi.

Trong ung thư tụy, kháng trở âm (acoustic impedance) của ống tụy rất thấp, đồng thời luôn có sự khác biệt giữa vùng tổn thương và nhu mô tụy. Do đó, tổn thương ung thư tụy thường là giảm âm.

Trong thực hành lâm sàng có một số yếu tố góp phần bỏ sót u tụy

- Đặc điểm mô học: Trong nghiên cứu đa Trung tâm [163], 20 trường hợp UTT bị bỏ sót, trong đó có 12 trường hợp SANS chẩn đoán nhầm với viêm tụy mạn. Một số yếu tố khác cũng làm tăng giá trị âm tính giả như: Ung thư biểu mô xâm nhập, viêm tụy cấp (trong 4 tuần đầu) thì phần lưng và bụng (dorsal/ventral) thường phì đại to lên nên việc đánh giá tổn thương trên SANS khó khăn. Hầu hết các trường hợp viêm tụy làm giảm độ nhạy của SANS trong chẩn đoán ung thư tụy. Viêm tụy (cấp hoặc mạn) làm thay đổi mật độ âm ở nhu mô tụy bình thường, nhu mô bình thường trở nên giảm âm bất thường và các thùy của tụy có hình ảnh tương tự như tổn thương dạng khối. Khi tình trạng này xuất hiện thì bờ của khối trở nên không rõ ràng hoặc không thấy, tương tự như phần bụng tụy (ventral) bình thường (thường là giảm âm).

- Vị trí tổn thương: Với phần giảm âm bình thường tự nhiên xung quanh bụng tụy lớn làm giảm độ nhạy trong chẩn đoán khối u nhỏ. Các vị trí khác như móc tụy, phần bên đuôi tụy là những vị trí hay bị bỏ sót u nhỏ.

Bỏ sót tổn thương ở vị trí (do khảo sát không đầy đủ) hay gặp hơn là do đặc điểm mô học [97].

Một số kết quả nghiên cứu về cấu trúc âm ung thư tụy

Theo Trần Văn Hợp và cộng sự [63], ung thư tụy có cấu trúc giảm âm chiếm tỷ lệ 81,2%. Theo Lê Thu Hòa và cộng sự [110], u tụy có cấu trúc giảm âm hoặc hỗn hợp âm chiếm 86,1%.

Theo D'Onofrio và cộng sự [14], các khối ung thư tụy chủ yếu có cấu trúc giảm âm. Theo Furukawa và cộng sự [47], dấu hiệu giảm âm trong ung thư tụy chiếm tỷ lệ 73,7%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (u tụy có cấu trúc giảm âm 78,2%) cũng tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả trên thế giới cũng như Việt Nam: Cấu trúc âm của khối ung thư tụy chủ yếu là giảm âm.

4.3.3. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán hạch ổ bụng

Sự xuất hiện hạch hay không có hạch không phải là yếu tố quyết định chỉ định phẫu thuật hay không phẫu thuật cắt bỏ u. Tuy nhiên, hạch ung thư di căn là một tiên lượng không tốt. Nếu có hạch di căn ở bệnh nhân vẫn còn khả năng cắt bỏ u thì nên hóa trị liệu sau phẫu thuật.

Cho đến nay, đa số các tác giả thống nhất tiêu chuẩn chẩn đoán hạch di căn dựa vào 4 tiêu chuẩn [164]: Hạch hình tròn hoặc elip, giảm âm, bờ rõ và kích thước ≥ 1 cm. Với 4 tiêu chuẩn chẩn đoán hạch như vậy, SANS chẩn đoán chính xác hạch 64% - 82%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trong chẩn đoán hạch ổ bụng: Độ nhạy của SANS (69,2%) cao hơn CLVT/CHT (57,7%) và SA (46,2%).

Trong báo cáo tổng hợp của Gonzalo và cộng sự [164]: Chỉ có một nghiên cứu cho rằng SANS tốt hơn CLVT trong chẩn đoán hạch (93,1% so với 87,5%) [11]. Còn lại hầu hết các nghiên cứu, điển hình là Soriano A [105], DeWitt J [107] và Ramsay D [159] đều cho rằng: CLVT và SANS có giá trị tương đương nhau trong chẩn đoán giai đoạn N của ung thư tụy.

Theo Kulig và cộng sự [165], SANS chẩn đoán chính xác hạch ổ bụng 87,5%.

Theo Gress và cộng sự [17], SANS chẩn đoán hạch ổ bụng trong chẩn đoán ung thư tụy có độ nhạy, độ đặc hiệu và chẩn đoán chính xác xấp xỉ 85%, 100% và 89%.

Theo Iglesias và cộng sự [166] phân tích từ 11 nghiên cứu với 678 bệnh nhân: SANS và CLVT có độ chẩn đoán chính xác hạch trong chẩn đoán ung thư tụy 72% - 92%.

Theo Nawaz và cộng sự [167], phân tích từ 16 nghiên cứu với 512 bệnh nhân cho thấy: SANS chẩn đoán hạch ổ bụng có độ nhạy 69% (95%, CI: 51% - 82%), độ đặc hiệu 81% (95%, CI: 70% - 89%), dự đoán dương tính 81% (95%, CI: 72% - 88%), dự đoán âm tính 65% (95%, CI: 56% - 73%) và chẩn đoán chính xác 83% (95%, CI: 79% - 86%).

Theo một số tác giả khác nghiên cứu cho thấy: SANS có độ chẩn đoán chính xác trong chẩn đoán hạch vùng (quanh dạ dày, tá tràng và động mạch thân tạng cũng như rốn gan) 64% - 82% [104],[142].

4.3.4. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán xâm lấn mạch

Đánh giá xâm lấn mạch máu là một trong những tiêu chuẩn để phân độ giai đoạn ung thư tụy, từ đó quyết định kế hoạch điều trị và tiên lượng bệnh. Cho đến nay, định nghĩa đánh giá xâm lấn mạch vẫn chưa được thống nhất giữa các tác giả trong y văn. Đánh giá xâm lấn mạch quanh khối u trên SANS có thể biểu hiện bằng: Quan sát thấy u tiếp xúc với mạch hoặc mất đi ranh giới giữa u và mạch máu, u trong lòng mạch, tắc mạch (thrombose) hoặc mạch máu bao bọc u [17]. Với tiêu chuẩn như vậy, SANS chẩn đoán xâm lấn mạch có độ chẩn đoán chính xác là 100%, trong khi đó CLVT là 80%. Độ nhạy SANS chẩn đoán xâm lấn mạch trong chẩn đoán UTT 73% - 90% [17].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ nhạy chẩn đoán xâm lấn mạch của SANS là 60%, CLVT/CHT là 60% và SA là 40%.

Trong một báo cáo tổng hợp của Iglesias và cộng sự [166] (xem lại các kết quả nghiên cứu trên thế giới về xâm lấn mạch trong chẩn đoán UTT), SANS chẩn đoán xâm lấn mạch có độ nhạy 42% - 91%, độ đặc hiệu 89% - 100% và chẩn đoán chính xác 40% - 100%.

So sánh giá trị SANS và CLVT/CHT chẩn đoán xâm lấn mạch:

Một số tác giả cho rằng SANS chẩn đoán chính xác xâm lấn mạch hơn CLVT [158],[161],[168],[169]. Một số tác giả khác lại cho rằng CLVT chẩn đoán xâm lấn mạch chính xác hơn SANS và CHT (CHT có giá trị tương tự SANS) [105],[159].

Một báo cáo tổng hợp từ 29 nghiên cứu (1038 bệnh nhân) cho thấy: SANS chẩn đoán xâm lấn mạch có độ nhạy khoảng 73% và độ đặc hiệu 90,2% [108].

Theo Nawaz và cộng sự [167] (phân tích từ 25 nghiên cứu với 886 bệnh nhân), SANS chẩn đoán xâm lấn mạch trong chẩn đoán ung thư tụy: Độ nhạy 85% (95%, CI: 76% - 91%), độ đặc hiệu 91% (95%, CI: 85% - 94%), giá trị dự đoán dương tính 87% (95%, CI: 81% - 92%), giá trị dự đoán âm tính 87% (95%, CI: 81% - 92%) và chẩn đoán chính xác 94% (95%, CI: 92% - 96%).

Theo Nawaz và cộng sự [167] (phân tích từ 12 nghiên cứu so sánh giá trị SANS và CLVT chẩn đoán xâm lấn mạch), SANS (n = 441) có độ nhạy 86% (95%, CI: 70% - 94%), độ đặc hiệu 93% (95%, CI: 88% - 96%) và chính xác 95% (95%, CI: 93% - 97%). Trong khi đó, CLVT (n = 431) có độ nhạy 58% (95%, CI: 45% - 69%), độ đặc hiệu 95% (95%, 89% - 98%) và chính xác 91% (88% - 93%).

Qua phân tích từ các kết quả nghiên cứu trên thế giới về giá trị SANS chẩn đoán xâm lấn mạch cho thấy rằng: Kết quả SANS chẩn đoán xâm lấn mạch phần nào phụ thuộc vào kinh nghiệm và kỹ năng của người làm siêu âm nội soi. Với sự ra đời của các máy CLVT/CHT hiện đại thì giá trị chẩn đoán xâm lấn mạch của SANS, CLVT và CHT tương tự nhau [166].

4.3.5. Giá trị siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy

Chẩn đoán UTT luôn là một thách thức đối với các nhà lâm sàng. Ngày nay, CLVT có tiêm thuốc cản quang và SANS là 2 phương pháp hình ảnh được ưu tiên lựa chọn trong chẩn đoán ung thư tụy.

Mặc dù SANS là phương pháp chẩn đoán ung thư tụy cho độ chính xác cao nhất trong phát hiện tổn thương nhỏ, hạch bụng nhưng CLVT xoắn ốc vẫn là phương tiện lựa chọn đầu tay trong chẩn đoán ung thư tụy.

Trong 25 năm gần đây, SANS là một trong những kỹ thuật tiên bộ nhất trong chuyên ngành Tiêu hóa và đã khắc phục được các nhược điểm của SA qua da. Thậm chí, SANS có thể chẩn đoán được tổn thương nhỏ (2 - 3 mm) trong tụy.

So với SA, CLVT, CHT thì SANS có khả năng quan sát nhu mô tụy tốt hơn. Một số báo cáo từ những năm 1990 cho thấy: SANS chẩn đoán UTT có độ nhạy (98%) cao hơn các phương pháp khác (SA 75%, CLVT 80%) [170]. Trong chẩn đoán u tụy có kích thước nhỏ hơn 2 hoặc 3 cm: SA và CLVT có độ nhạy giảm xuống 29% [142],[171]. Tuy nhiên, từ khi có máy CLVT đa đầu dò thì độ nhạy trong chẩn đoán UTT lên đến 97% - 100%. Trong những năm gần đây, CHT thế hệ mới ra đời chẩn đoán UTT có độ nhạy 83% - 87% và độ đặc hiệu 81% - 100%.

Theo báo cáo của Gress và cộng sự [17], giá trị chẩn đoán chính xác UTT của SANS 90% - 100%. Nếu u nhỏ thì độ nhạy SANS 100% so với CLVT 66%, SANS cho độ đặc hiệu 88% - 100%.

Theo báo cáo phân tích gộp của Bipat và cộng sự [68] (từ 26 báo cáo), giá trị chẩn đoán SA, CLVT và CHT trong chẩn đoán ung thư tụy tương ứng: Độ nhạy 76% (95%, CI: 69% - 82%), 86% (95%, CI: 81%- 89%) và 74% (95%, CI: 71% - 89%); độ đặc hiệu 75% (95%, CI: 51% - 89%), 79% (95%, CI: 60% - 90%) và 82% (95%, CI: 67% - 92%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự báo cáo của Gress [17] và Bipat [68].

Nghiên cứu của chúng tôi trong chẩn đoán UTT khối nhỏ (≤ 2 cm), SANS có độ nhạy 87,5% và độ chẩn đoán chính xác 81,8%.

Shrikhande và cộng sự [172] báo cáo từ một nghiên cứu phân tích gộp cho thấy: SANS có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất trong chẩn đoán ung thư tụy có kích thước ≤ 2 cm.

Yasuda và cộng sự [10] nghiên cứu 132 bệnh nhân (trong 3 năm): Tuy không thấy u trên chụp CLVT nhưng có các yếu tố nguy cơ gây ung thư tụy (CA19.9 tăng, có hoặc không có giãn ống tụy). Kết quả siêu âm nội soi chẩn đoán được 3 bệnh nhân là ung thư tụy với kích thước ≤ 1 cm.

Một số kết quả nghiên cứu khác về độ nhạy của SANS trong chẩn đoán ung thư tụy kích thước nhỏ (≤ 2 cm): Theo Palazzo [142] (n = 7) 100%, Yasuda [173] (n = 7) 100%, Nakaizumi [174] (n = 8) 88%, Legmann [175] (n = 6) 100%, DeWitt [107] (n = 12) 88,3%.

Bảng 4.3. Một số nghiên cứu giá trị SANS chẩn đoán ung thư tụy

Tác giả	n	Sn (%)	Sp (%)	Acc (%)
Chúng tôi	73	92,9	76,5	89,0
Palazzo [142]	64	96,0	73,0	91,0
Muller [157]	49	94,0	100	96,0
Nakaizumi [174]	232	94,0	97,0	96,0
Gress [161]	151	100		
Harrison [176]	19	100		89,0
Mertz [158]	35	93,0		86,0
DeWitt [107]	104	98,0		
Mansfield [160]	84	95,0	52,0	
Iglesias [166]	120	98,0		

4.4. Giá trị của chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy

4.4.1. Về phương diện kỹ thuật

*** Ưu điểm**

Qua 62 bệnh nhân được chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm nội soi, chúng tôi thấy kỹ thuật này có những ưu điểm sau:

Trong quá trình thực hiện thủ thuật, người thầy thuốc luôn nhìn thấy và điều khiển đường đi của kim trên màn hình siêu âm. Do đó, có thể lấy được bệnh phẩm ở vị trí mong muốn. Nhờ có ưu điểm này (kết hợp với phổ Doppler năng lượng - Power Doppler), người ta có thể chọc hút hầu hết các tổn thương khu trú ở tụy, kể cả những tổn thương nhỏ, đồng thời tránh được các mạch máu lớn, các tổn thương hoại tử, ống tụy, các nốt canxi hóa. Vì vậy, kết quả làm tăng độ chính xác của chẩn đoán, giảm tai biến và giảm giá trị âm tính giả.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã chọc hút u ở các vị trí khác nhau của tụy (đầu, thân và đuôi tụy). Cũng nhờ nhìn thấy đầu kim, xác định được ranh giới tổn thương nên đầu kim luôn được xác định nằm trong vùng tổn thương trong cả quá trình đưa kim ra vào và hút tế bào.

Chúng tôi đã thực hiện 94 lần chọc hút đối với 62 bệnh nhân. Mặc dù, tất cả các lần chọc hút đều đúng vị trí u nhưng kết quả chọc hút có 3 bệnh nhân không có tế bào tụy trên phiến đồ mà chỉ có hồng cầu, bạch cầu và ít tế bào thành ống tiêu hóa. Giải thích về vấn đề này, chúng tôi cho rằng ở giai đoạn đầu của nghiên cứu do kinh nghiệm của chúng tôi chưa nhiều.

Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS là một kỹ thuật có độ an toàn cao. Với 73 lần thăm khám bằng SANS và 94 lần chọc hút bằng kim nhỏ, chúng tôi không gặp một biến chứng nào. Có một số bệnh nhân sau thủ thuật chọc hút có đau nhẹ vùng thượng vị nhưng triệu chứng này tự hết sau 24

giờ đầu tiên. Nếu so sánh với sinh thiết tụy thì tai biến sau chọc hút bằng kim nhỏ thấp hơn nhiều (nếu có thì các tai biến cũng nhẹ hơn).

Theo một số báo cáo của các tác giả trên thế giới cho thấy, SANS là một thủ thuật tương đối an toàn. Siêu âm nội soi không chọc hút có tỉ lệ tai biến rất thấp từ 0% - 0,4%, nếu có tai biến thì chủ yếu do thủng tá tràng. Chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi có tỉ lệ tai biến viêm tụy cấp 0% - 2%, thủng tạng rỗng 0,03%, nhiễm khuẩn 1%, chảy máu 1,3% - 4% [17].

Theo báo cáo của Hội nội soi Tiêu hóa châu Âu [18]: Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS là một thủ thuật an toàn với tỷ lệ tai biến xấp xỉ 1%, các tai biến thường gặp là nhiễm khuẩn, chảy máu và viêm tụy cấp. Các tai biến này gặp trong thủ thuật chọc hút u nang hơn là chọc hút u đặc. Tỷ lệ tai biến sau chọc hút bằng kim 22G và 25G tương tự nhau [114].

Theo báo cáo của Wiersema và cộng sự [19]: Tỷ lệ tai biến sau chọc hút u tụy bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS là 0,5% (95%, CI: 0,1% - 0,8%) đối với u tụy đặc và 14% (95%, CI: 6% - 21%) đối với u nang.

Eloubeidi và cộng sự [123], theo dõi 4909 bệnh nhân được chọc hút tế bào u tụy (u đặc) bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS (trong 4 năm tại 19 Trung tâm) cho thấy: Tai biến do viêm tụy xảy ra ở 14 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 0,29% (95%, CI: 0,16% - 0,48%). Các trường hợp này nằm viện điều trị trung bình 3 ngày ổn định và xuất viện.

Eloubeidi và cộng sự [177], theo dõi 355 bệnh nhân được chọc hút tế bào u tụy bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi: Bệnh nhân bị tai biến (9 bệnh nhân) chiếm tỷ lệ 2,54% (95%, CI: 1,17% - 4,76%). Viêm tụy cấp 0,56%, sốt 0,56% và không có bệnh nhân nào bị chảy máu, thủng tạng hoặc tử vong.

Chọc hút u tụy bằng kim nhỏ qua SANS có tỷ lệ tai biến thấp hơn so với chọc hút u tụy qua chụp CLVT (1% - 2% so với 5%) [16].

Tỷ lệ tai biến đối với sinh thiết tụy: Theo Tyng và cộng sự [131], tỷ lệ tai biến sau sinh thiết tụy là 8,7%. Theo Amin và cộng sự [132], theo dõi 372 bệnh nhân sinh thiết tụy qua SA và CLVT có tỷ lệ tai biến là 4,6%.

Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS: Do kim chọc hút là kim nhỏ (đường kính kim < 1 mm) nên khả năng gây tổn thương tổ chức tụy chỉ ở mức tối thiểu. Vì vậy, bệnh nhân ít đau hơn và không gây rò tụy so với sinh thiết tụy bằng kim lớn.

Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS còn cho phép rút ngắn thời gian chẩn đoán các tổn thương khu trú ở tụy. Với những trường hợp cần thiết thì chỉ sau 30 phút - 1 giờ chúng tôi sẽ có kết quả chẩn đoán tế bào học. Trong khi để có được kết quả chẩn đoán mô bệnh học thì thời gian tối thiểu phải mất 72 giờ. Như vậy, kỹ thuật chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi để xét nghiệm tế bào học đã rút ngắn thời gian chẩn đoán. Nhờ đó, rút ngắn số ngày nằm viện, giúp thầy thuốc quyết định các bước tiếp theo. Vì vậy, đem lại hiệu quả về mặt kinh tế.

So với sinh thiết tụy qua chụp CLVT thì chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS bệnh nhân và nhân viên y tế không bị nhiễm xạ của tia X.

Với những ưu điểm như vậy, kỹ thuật chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS được xem là phương pháp lựa chọn trước tiên nếu một trong những ưu tiên chẩn đoán ung thư tụy [17],[18],[19].

*** Nhược điểm**

Bên cạnh những ưu điểm đã nêu trên, chọc tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS cũng có những mặt hạn chế:

Siêu âm nội soi cũng như chọc hút bằng kim nhỏ là những kỹ thuật có xâm phạm và khó thực hiện. Bởi vì muốn thực hiện tốt kỹ thuật này, yêu cầu người làm SANS phải có kỹ năng nội soi và siêu âm phải tốt. Do đó, nhận

định kết quả SANS cũng như chọc hút bằng kim nhỏ một phần phụ thuộc vào kỹ năng và kinh nghiệm của người làm thủ thuật.

Giá thành của thủ thuật SANS và chọc hút bằng kim nhỏ còn khá cao.

Việc lấy bệnh phẩm từ tụy bằng chọc hút kim nhỏ phần nào cũng khó khăn hơn so với ở gan, lách, hạch ... Do vậy, kim phải đưa ra đưa vào nhiều lần (thường từ 5 – 10 lần) và bệnh phẩm cũng ít hơn so với các tạng khác.

4.4.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của chọc hút bằng kim nhỏ

Có một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS trong chẩn đoán ung thư tụy. Các yếu tố này bao gồm:

**** Kim chọc hút***

Mục đích của chọn kim chọc hút là mong muốn đem lại kết quả chẩn đoán tốt nhất, nhằm tránh tối đa những âm tính giả và tai biến của thủ thuật; Là nhằm tạo ra một tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán, khẳng định thêm khối u là UTT, bên cạnh đó việc đưa các khối tế bào từ kim nhỏ (cell block) cũng giúp cung cấp thêm các thông tin hết sức bổ ích khác: Biệt hóa tế bào, loại tế bào ung thư, góp phần trực tiếp vào phân loại bệnh cũng như lựa chọn phương pháp điều trị: Phẫu thuật, xạ trị hay hóa trị, điều trị tế bào đích...

Do kim 22G có kích thước lớn hơn kim 25G nên khi chọc hút bằng kim 22G cho bệnh phẩm tốt hơn khi chọc hút bằng kim 25G. Vì thế, độ chẩn đoán chính xác của kim 22G tốt hơn kim 25G. Tuy nhiên, theo một số tác giả [112],[113],[114],[115] cho thấy: Sự khác biệt về độ chẩn đoán chính xác giữa 2 loại kim 22G và 25G không có ý nghĩa thống kê.

Theo Lee và cộng sự [116], so sánh về mẫu chất lượng bệnh phẩm sau chọc hút bằng kim 22G và kim 25G cho thấy: Sự khác biệt về chất lượng mẫu bệnh phẩm chọc hút bằng kim 22G và kim 25G không có ý nghĩa thống kê.

Theo Yusuf và cộng sự [115], nghiên cứu 842 bệnh nhân được chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS chẩn đoán UTT được chia làm 2 nhóm: Chọc hút bằng kim 22G (540 bệnh nhân) và kim 25G (302 bệnh nhân). Kết quả cho thấy: Giá trị chẩn đoán của 2 nhóm tương tự nhau; Không có tai biến nào xảy ra với nhóm chọc hút bằng kim 25G, trong khi nhóm chọc hút bằng kim 22G có 2% bệnh nhân bị viêm tụy. Giải thích về hiện tượng này, tác giả cho rằng: Vì chọc hút bằng kim 25G có đường kính kim nhỏ hơn kim 22G nên khi chọc hút bằng kim 25G ít gây tổn thương hơn so với kim 22G. Tuy nhiên, sự khác biệt về tỷ lệ tai biến ở 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi không đi sâu vào phân tích khác biệt kích cỡ các loại kim khác nhau mà dùng đơn thuần và thống nhất kim 22G.

*** Số lần chọc kim trong một lần chọc hút (*passes*)**

Số lần đưa kim ra vào trong 1 lần chọc hút cũng ảnh hưởng đến kết quả chẩn đoán và tỷ lệ tai biến của phương pháp.

Theo nghiên cứu của LeBlanc và cộng sự [118] (số lần hút tế bào bằng kim nhỏ qua SANS trong chẩn đoán UTT): Nếu hút 1 lần (1 *passes*) thì độ nhạy 17% nhưng nếu hút 7 lần thì độ nhạy 87%. Do đó, tác giả khuyến cáo nên hút ít nhất 7 lần.

Hội Tiêu hóa châu Âu [18] khuyến cáo: Ít nhất 5 động tác hút trong mỗi lần chọc hút sẽ đủ độ an toàn và độ chính xác của phương pháp.

Theo Petrone và cộng sự [119]: Số lần hút ít nhất 5 - 7 lần (*passes*) sẽ đảm bảo đủ bệnh phẩm để chẩn đoán ung thư tụy.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thống nhất 5 - 7 lần đưa đầu kim ra vào trong điều kiện hút với áp lực âm trong một lần chọc hút.

Để giải quyết vấn đề bệnh nhân có cần chọc hút lại hay không? Chúng tôi tiến hành đánh giá sơ bộ bệnh phẩm lấy được bằng mắt thường (vì không có nhà Giải phẫu bệnh làm cùng). Cơ sở của nhận xét này dựa trên quan sát sau đây: Tổ chức u tụy được chọc hút ra có màu trắng hoặc hơi vàng, dàn đều được trên lam kính không đóng vón như tổ chức xơ [2]. Khi dàn trên lam kính thấy tổ chức này dai, không mủn hoặc quá nhuyễn như mỡ, tổ chức hoại tử. Chính vì vậy, khi dàn trên lam kính nếu chỉ có máu hoặc chỉ thấy dịch trong, chất nhầy hoặc tổ chức mủn thì chúng tôi tiến hành thực hiện lại thủ thuật.

Trong một số trường hợp bệnh phẩm lấy được là dây tế bào, chúng tôi cho bệnh phẩm vào ống nghiệm chứa formol 10% để làm mô bệnh học. Trong một số các trường hợp khác, nếu bệnh phẩm nhiều thì chúng tôi rửa tráng kim và cho bệnh phẩm vào ống nghiệm để đúc khối tế bào (cell-block) nhằm củng cố, bổ sung cho kết quả chẩn đoán tế bào học.

*** Kích thước u**

U có kích thước càng lớn thì độ nhạy của chọc hút tế bào đoán đoán ung thư tụy càng cao [16]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: U ở giai đoạn T3 cho kết quả chọc hút bằng kim nhỏ là ung thư chiếm tỷ lệ cao nhất 52,6% , điều này có thể được giải thích như sau: Vì giai đoạn T3 là giai đoạn u chưa quá to nên tổ chức u chưa bị hoại tử, đồng thời u cũng không quá nhỏ nên chọc kim vào u chính xác nhất. Do đó, kết quả chọc hút là ung thư sẽ cao nhất.

Đối với các khối u có kích thước quá lớn thì thường hay bị hoại tử trong khối nên chọc hút kim có thể vào vùng hoại tử. Vì vậy, kết quả chọc hút tế bào cho độ nhạy thấp hơn và giá trị âm tính giả cao hơn.

Kinh nghiệm của thầy thuốc cũng có giá trị trong các trường hợp này: Khi khối u to, người ta tránh không chọc kim vào giữa khối u hoặc qua các vùng có cấu trúc trống âm.

*** Cấu trúc u**

Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS chẩn đoán UTT đối với u đặc cho độ nhạy cao hơn chọc hút u nang. Chọc hút u có cấu trúc giảm âm cho độ nhạy cao hơn u tăng âm hoặc hỗn hợp âm. Vì vùng tăng âm hoặc hỗn hợp âm là những vùng tăng sinh xơ hoặc bị canxi hóa nên kết quả chọc hút làm tăng giá trị âm tính giả và giảm độ nhạy [16].

*** Đường đi của kim**

Chọn đường đi của kim ảnh hưởng tới tai biến của thủ thuật và giá trị chẩn đoán của phương pháp. Muốn giảm tối đa tai biến và giảm giá trị âm tính giả của phương pháp thì trong quá trình chọc hút phải chọn đường đi của kim tránh được các mạch máu lớn, tổn thương dịch, nốt canxi hóa.

Khoảng cách từ thành ống tiêu hóa đến tổn thương cần chọc hút càng ngắn càng tốt. Bởi vì, với khoảng cách ngắn nhất có thể (tính từ tổn thương đến thành ống tiêu hóa) thì việc điều chỉnh kim vào tổn thương tốt hơn, đồng thời ít gây tổn thương cho các tổ chức xung quanh khi kim xuyên qua.

*** Tuổi của người bệnh**

Ung thư tụy gặp chủ yếu ở những bệnh nhân lớn tuổi (≥ 60 tuổi) [2],[23],[162] là những người có tổ chức nhu mô tụy chắc, có xu hướng teo và xơ hóa dần theo tuổi, đặc biệt trên bệnh nhân bị viêm tụy mạn xơ hóa. Do vậy, bệnh nhân càng lớn tuổi thì khả năng lấy được tổ chức tụy qua chọc hút bằng kim nhỏ càng khó khăn hơn.

*** Vai trò của người thầy thuốc**

❖ Vai trò của người làm thủ thuật

Kinh nghiệm và kỹ năng của người làm SANS là một trong những yếu tố ảnh hưởng tới nhận định kết quả SANS và chọc hút tế bào bằng kim nhỏ. Nếu thầy thuốc có nhiều kinh nghiệm và kỹ thuật tốt thì bệnh phẩm lấy được qua chọc hút tế bào bằng kim nhỏ tốt hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trên phiếu đồ của 3 bệnh nhân chỉ có hồng cầu, dịch nhầy, không thấy tế bào

tụy là những trường hợp được chọc hút ở giai đoạn đầu nghiên cứu, giai đoạn mà kinh nghiệm chọc hút của chúng tôi chưa nhiều. Chúng tôi thấy rằng: Tỷ lệ chẩn đoán tế bào học ung thư tụy ở giai đoạn sau của quá trình nghiên cứu cao hơn so với giai đoạn đầu nghiên cứu.

Mặc dù hút tế bào bằng chân không, áp lực hút bằng chân không lớn, kim luôn được điều khiển nằm trong tổn thương nhưng vì kim chọc hút là kim nhỏ nên việc lấy tế bào gặp nhiều khó khăn. Chính vì vậy, bệnh phẩm lấy được phụ thuộc vào kỹ năng và kinh nghiệm của người làm thủ thuật.

Kim chọc hút vừa dài, vừa nhỏ (dài 1450 mm, đường kính kim < 1 mm). Do đó, việc đưa kim vào đúng tổn thương, điều chỉnh kim, hướng kim luôn gặp nhiều khó khăn. Để tăng độ nhạy, giảm âm tính giả thì cần phải đưa kim vào đúng vị trí tổn thương và đảm bảo tránh (mạch máu, ổ hoại tử, ống tụy, nang tụy...) yêu cầu người làm thủ thuật phải có kinh nghiệm, có kỹ năng làm thủ thuật tốt. Nếu người làm SANS càng có kinh nghiệm thì tỷ lệ thành công của thủ thuật càng cao [111].

❖ *Vai trò của nhà Giải phẫu bệnh*

Vấn đề đặt ra là có cần thiết phải có nhà Giải phẫu bệnh làm cùng nhà siêu âm nội soi tại chỗ hay không? và nhà Giải phẫu bệnh có vai trò gì trong chẩn đoán ung thư tụy bằng kỹ thuật chọc hút bằng kim nhỏ.

Yoshinaga và cộng sự [121] cho rằng: Nếu có thể thì chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS nên có nhà Giải phẫu bệnh cùng đánh giá tại chỗ. Nếu không có nhà Giải phẫu bệnh cùng đánh giá tại chỗ sẽ làm tăng số lần chọc hút, tăng thời gian chọc hút và giảm tỷ lệ chẩn đoán tế bào xuống trên 10%. Hơn nữa, có thể ảnh hưởng đến chi phí hiệu quả (cost-effective).

Sự hiện diện của nhà Giải phẫu bệnh ngay tại chỗ chọc hút có vai trò làm tăng độ nhạy, giảm âm tính giả và giảm thời gian chẩn đoán. Tuy nhiên, đây vẫn là một vấn đề lớn bởi vì các nhà Giải phẫu bệnh không thể hỗ trợ tại chỗ cho tất cả các nhà Nội soi.

Nếu có nhà Giải phẫu bệnh để nhuộm và đọc kết quả ngay tại chỗ thì độ nhạy tăng từ 10% - 15%. Đánh giá tế bào tức thì ngay sau chọc hút không chỉ làm tăng độ chẩn đoán chính xác mà còn làm giảm số lần chọc hút và tai biến của thủ thuật [100],[111],[117].

Sự thành công của chẩn đoán tế bào bằng chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS còn phụ thuộc vào kinh nghiệm của nhà Giải phẫu bệnh. Không giống sinh thiết tụy qua da, bệnh phẩm từ chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS bị lẫn cả tế bào biểu mô của thành ống tiêu hóa. Do đó, dễ nhầm tế bào biểu mô của thành ống tiêu hóa và tế bào tụy [111].

Savoy và cộng sự [178] chỉ ra rằng: Nếu không có nhà tế bào học cùng tham gia (tại chỗ) chọc hút dưới hướng dẫn của SANS trong chẩn đoán UTT thì độ đặc hiệu chỉ 75%. Ngược lại, nếu có nhà tế bào học cùng tham gia tại chỗ thì độ đặc hiệu lên đến 100% và độ chẩn đoán chính xác 95%.

Theo khuyến cáo Hội Nội Soi Hoa Kỳ [111]: Quan sát tổn thương tốt, chọn kích thước kim hợp lý và kỹ thuật chọc hút đúng tổn thương sẽ làm tăng độ chẩn đoán chính xác của thủ thuật và giảm tai biến.

Như vậy, người làm siêu âm nội soi và Giải phẫu bệnh có vai trò quan trọng trong chẩn đoán ung thư tụy bằng kỹ thuật chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi.

4.4.3. Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi

Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS được Vilmann [93] thực hiện lần đầu tiên vào năm 1992. Cho đến nay, các ứng dụng thủ thuật dưới hướng dẫn của SANS đã phát triển mạnh mẽ tại các Trung tâm y khoa lớn trên thế giới. SANS không chỉ có giá trị cao trong chẩn đoán UTT mà còn được ứng dụng rộng rãi trong chẩn đoán UTT qua chọc hút bằng kim nhỏ hoặc sinh thiết và trong điều trị (dẫn lưu nang giả tụy, tiêm cồn điều trị u tụy...) dưới hướng dẫn của SANS.

Trong báo cáo của Yoshinaga và cộng sự [121] cho thấy: Chọc hút bằng kim nhỏ trong chẩn đoán UTT có độ nhạy 78% – 95%, độ đặc hiệu 75% – 100%, giá trị dự đoán dương tính 98% – 100%, giá trị dự đoán âm tính 46% – 80% và độ chẩn đoán chính xác 78% – 95%.

Theo một số nghiên cứu khác trên thế giới, chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS trong chẩn đoán UTT có độ nhạy rất khác nhau (dao động khoảng 60% đến 100%), độ đặc hiệu cao (khoảng 100%) [16],[128].

Trong nghiên cứu của chúng tôi: Giá trị của chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS cho độ đặc hiệu và giá trị dự đoán dương tính rất cao (100%). Điều này cho thấy: Nếu chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS là ung thư thì khả năng là ung thư tụy rất cao (trong nghiên cứu này không thấy dương tính giả). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Wegener [179], Bhutani [180], Agarwal [181], Wakatsuki [182], Wittmann [183], Horwhat [184], Fisher [185] và Napoleon [186]. Tuy vậy, kết quả chọc hút bằng kim nhỏ âm tính cũng không loại trừ khả năng ác tính của tổn thương, nhất là trong trường hợp ung thư tụy có kèm viêm tụy.

Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy: Độ nhạy của chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS trong chẩn đoán ung thư tụy chưa cao (63,0%) so với một số tác giả khác, có thể do: Kinh nghiệm của chúng tôi chưa nhiều và không có nhà Giải phẫu bệnh nhận định kết quả trong khi thăm khám SANS có chọc hút.

Horwhat và cộng sự [184] báo cáo từ một nghiên cứu ngẫu nhiên (so sánh kết quả chọc hút bằng kim nhỏ qua da dưới hướng dẫn của CLVT/SA và SANS trong chẩn đoán UTT), tác giả thấy rằng: Độ nhạy của chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của CLVT/SA là 62% so với chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS là 84%, độ chẩn đoán chính xác của chọc hút dưới

hướng dẫn của CLVT/SA là 72% so với chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS là 89%.

Theo Yoshinaga và cộng sự [121] khi so sánh giá trị chẩn đoán, hiệu quả kính tế và tỷ lệ tai biến giữa chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS với CLVT/SA trong chẩn đoán các khối u đặc của tụy: Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS trong chẩn đoán UTT là một quy trình gần như hoàn hảo “a nearly perfected procedure”.

Bảng 4.4. Một số kết quả chọc hút bằng kim nhỏ trong chẩn đoán UTT

Tác giả	n	Sn (%)	Sp (%)	Acc (%)	TB
Chúng tôi	41	63,0	100	75,6	0
Wegener [179]	11	44,0	100		
Bhutani [180]	47	64,0	100	72,0	
Williams [120]	333	84,0	96,0	86,0	
Eloubeidi [187]	158	84,3	97,0	84,0	2,5
Agarwal [181]	81	89,0	100	90,0	
Wakatsuki [182]	53	92,9	100	94,3	0
Wittmann [183]	83	60,0	100	77,0	0,6
Horwhat [184]	36	84,0	100	89,0	
Eloubeidi [188]	547	95,0	92,0	94,1	2
Fisher [185]	100	94,3	100	95,0	2
Napoleon [186]	35	79,0	100	83,0	
Yoshinaga [121]	1867	78 - 95	75 - 100	78 - 95	

Chú thích: TB - Tỷ lệ tai biến (%).

KẾT LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 01 năm 2011 đến tháng 04 năm 2016, với 73 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được lấy vào nghiên cứu trong đó có 56 bệnh nhân ung thư tụy, 62 bệnh nhân được chọc hút bằng kim nhỏ. Chúng tôi đưa ra một số kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư tụy

1.1. Đặc điểm lâm sàng ung thư tụy

Các triệu chứng thường gặp trong ung thư tụy là đau bụng 96,4%, mệt mỏi 87,5%, ăn kém 87,5%, đầy bụng 83,9% và sút cân 73,2%.

1.2. Đặc điểm cận lâm sàng ung thư tụy

Nồng độ CA 19.9 trong máu: Có 71,2% bệnh nhân UTT có CA 19.9 tăng > 37 U/ml. Giá trị trung vị 193,6 U/ml. Ngưỡng CA 19.9 đạt 100 U/ml gợi ý cho lâm sàng chẩn đoán ung thư tụy.

Hình ảnh siêu âm ung thư tụy: U đầu tụy 67,3%, u đặc 93,3%, bờ u không đều 91,8%, giảm âm 73,5%, ống tụy giãn 48,2%, đường mật giãn 55,4%, xâm lấn mạch 8,9%, hạch ổ bụng 25,0% và u gan 3,6%.

Hình ảnh CLVT ung thư tụy: U đầu tụy 63,9%, bờ u không đều 88,9%, khối giảm tỷ trọng 80,6%, khối ngấm thuốc ít 72,2%, ống tụy giãn 59,0%, xâm lấn mạch 23,1%, hạch ổ bụng 46,2% và u gan 7,7%.

Hình ảnh CHT ung thư tụy: U đầu tụy 75,0%, bờ khối u không đều 93,8%, ngấm thuốc ít 87,5%, ống tụy giãn 70,6%, đường mật giãn 82,4%, hạch ổ bụng 41,2% và u gan 5,9%.

Hình ảnh SANS ung thư tụy: U đầu tụy 65,5%, khối giảm âm 78,2%, bờ khối không đều 94,5%, ranh giới khối không rõ 54,5%, ống tụy giãn 58,9%, đường mật giãn 55,4%, xâm lấn mạch 14,3%, hạch ổ bụng 48,2% và u gan 1,8%.

2. Giá trị SANS và chọc hút bằng kim nhỏ trong chẩn đoán ung thư tụy

2.1. Độ an toàn của siêu âm nội soi và chọc hút bằng kim nhỏ

Siêu âm nội soi và chọc hút bằng kim nhỏ trong chẩn đoán ung thư tụy là những phương pháp có độ an toàn cao.

2.2. Giá trị siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy

Giá trị SANS trong chẩn đoán ung thư tụy: Độ nhạy 92,9%, đặc hiệu 76,5% và chính xác 89,0%.

Giá trị SANS trong chẩn đoán UTT khối nhỏ (≤ 2 cm) có độ nhạy 87,5%, độ đặc hiệu 66,6% và chính xác 81,8%.

Siêu âm nội soi có giá trị cao hơn SA, CLVT/CHT trong chẩn đoán ung thư tụy và ung thư tụy kích thước nhỏ (≤ 2 cm).

2.3. Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy

Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS trong chẩn đoán ung thư tụy: Độ nhạy 63,0%, độ đặc hiệu 100% và chính xác 75,6%.

Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS có giá trị cao hơn siêu âm, CLVT/CHT trong chẩn đoán ung thư tụy.

KHUYẾN NGHỊ

1. Đối với bệnh nhân > 40 tuổi có dấu hiệu đau bụng dai dẳng ngày càng tăng, điều trị không thuyên giảm, siêu âm có hình ảnh u tụy hoặc nghi ngờ u tụy, CA 19.9 > 100 U/ml thì nên chuyển bệnh nhân đến tuyến chuyên khoa để chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ và siêu âm nội soi chẩn đoán sớm ung thư tụy.

2. Kỹ thuật siêu âm nội soi và chọc hút bằng kim nhỏ là những kỹ thuật chẩn đoán tương đối chính xác và khá an toàn trong chẩn đoán ung thư tụy. Kỹ thuật này nên được phổ biến rộng rãi cho các bác sỹ chuyên ngành Tiêu hóa - Gan mật, Ngoại khoa và Ung bướu để phục vụ cho công tác chẩn đoán và định hướng kế hoạch điều trị cho các bệnh nhân ung thư tụy.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Trường Sơn (2014), “Đánh giá kết quả bước đầu chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi trong chẩn đoán u tụy”. *Tạp chí Khoa học Tiêu hóa Việt Nam* 9(37), 2416 - 21.
2. Nguyễn Trường Sơn (2014), “Nhận xét bước đầu vai trò của siêu âm nội soi trong chẩn đoán ung thư tụy”. *Tạp chí Y Học Thực Hành* 8(928), 169 - 72.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jemal A, Bray F, Center M.M, et al (2011). Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 61 (2), 69-90.
2. Klöppel G, Adler G, Hruban R.H, et al (2000). Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System *WHO Classification of Tumours*, IARC Press, Lyon, 219-30.
3. Sugumar A, Vege S.S (2014). GI Epidemiology. *Epidemiology of pancreatic cancer*, 2nd, Wiley-Blackwell, West Sussex, 313-21.
4. Ryan D.P, Hong T.S, Bardeesy N (2014). Pancreatic Adenocarcinoma. *New England Journal of Medicine*, 371 (11), 1039-49.
5. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al (2014). Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 64 (1), 9-29.
6. Ali Stunt et al (2014). UK Pancreatic-Cancer-Statistics 2012/2013, <<https://pancreaticcanceraction.org/pancreatic-cancer/publications/>>, [Accessed 21 Ferbruary 2016].
7. Kongkam P, Ang T.L, Vu C.K, et al (2013). Current status on the diagnosis and evaluation of pancreatic tumor in Asia with particular emphasis on the role of endoscopic ultrasound. *J Gastroenterol Hepatol*, 28 (6), 924-30.
8. Kongkam P, Benjasupattananun P, Taytawat P, et al (2015). Pancreatic cancer in an Asian population. *Endosc Ultrasound*, 4 (1), 56-62.
9. Chari S.T (2007). Detecting early pancreatic cancer: problems and prospects. *Semin Oncol*, 34 (4), 284-94.
10. Yasuda I, Iwashita T, Doi S, et al (2011). Role of EUS in the early detection of small pancreatic cancer. *Dig Endosc*, 23 Suppl 1, 22-5.

11. Yasuda K, Mukai H, Fujimoto S, et al (1988). The diagnosis of pancreatic cancer by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc*, 34 (1), 1-8.
12. Bronstein Y.L, Loyer E.M, Kaur H, et al (2004). Detection of small pancreatic tumors with multiphasic helical CT. *AJR Am J Roentgenol*, 182 (3), 619-23.
13. Saisho H, Yamaguchi T (2004). Diagnostic imaging for pancreatic cancer: computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. *Pancreas*, 28 (3), 273-8.
14. D'Onofrio M (2012). *Ultrasonography of the Pancreas*. Springer-Verlag, Milan, 17-190.
15. Shyam V, Michael B.W (2004). Applications of Endoscopic Ultrasonography in pancreatic cancer. *Cancer Control*, 11 (1), 15-21.
16. Bellizzi A.M, Stelow E.B (2009). Pancreatic cytopathology: a practical approach and review. *Arch Pathol Lab Med*, 133 (3), 388-404.
17. Gress F.G, Savides T.J, Bounds B.C, et al (2012). *Atlas of Endoscopic Ultrasonography*. 1st, Wiley-Blackwell, West Sussex, 93-114.
18. Polkowski M, Larghi A, Weynand B, et al (2012). Learning, techniques, and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline. *Endoscopy*, 44 (2), 190-206.
19. Wiersema M.J, Vilman P, Giovannini M, et al (1997). Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology*, 112 (4), 1087-95.
20. Hoàng Văn Cúc, Nguyễn Văn Huy (2011). *Giải Phẫu người*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 251-2.

21. Heidt D.G, Mulholland M.W, Simeone D.M, et al (2009). Pancreas: anatomy and structural anomalies/Nonendocrine tumors of the pancreas. *Textbook of Gastroenterology*, fifth Edition, Wiley-Blackwell, West Sussex, 2, 1745-921.
22. Shami V.M, Kahaleh M (2010). Endoscopic Ultrasound. *Endosc Ultrasound*, Humana Press, New York, 4-523.
23. Choi C.W, Kim G.H, Kang D.H, et al (2010). Associated factors for a hyperechogenic pancreas on endoscopic ultrasound. *World J Gastroenterol*, 16 (34), 4329-34.
24. Giulia A.Z, Maria C.A, Mirko D'Onofrio, et al (2012). Ultrasonography of the Pancreas. *Radiologic Clinics of North America*, 50 (3), 395-406.
25. Klimstra D.S (2007). Noductal neoplasms of the pancreas. *Mod Pathol*, 20 Suppl 1, S94-112.
26. Boyle P, Hsieh C.C, Maisonneuve P, et al (1989). Epidemiology of pancreas cancer (1988). *Int J Pancreatol*, 5 (4), 327-46.
27. Hariharan D, Saied A, Kocher H.M (2008). Analysis of mortality rates for pancreatic cancer across the world. *HPB (Oxford)*, 10 (1), 58-62.
28. Zhang J, Dhakal I, Ning B, et al (2008). Patterns and trends of pancreatic cancer mortality rates in Arkansas, 1969-2002: a comparison with the US population. *Eur J Cancer Prev*, 17 (1), 18-27.
29. Ries L.A, Eisner M.P, Kosary C.L, et al (2000). Seer Cancer Statistics Review, 1973–1996. *National Cancer Institute*, Bethesda, MD 2000.
30. Freelove R, Walling A.D (2006). Pancreatic cancer: diagnosis and management. *Am Fam Physician*, 73 (3), 485-92.

31. Shaib Y.H, Davila J.A, El-Serag H.B (2006). The epidemiology of pancreatic cancer in the United States: changes below the surface. *Aliment Pharmacol Ther*, 24 (1), 87-94.
32. Benassai G, Mastrorilli M, Quarto G, et al (2000). Survival after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Chir Ital*, 52 (3), 263-70.
33. Nguyen Q.M, Nguyen H.C, Parkin D.M (1998). Cancer incidence in Ho Chi Minh City, Viet Nam, 1995-1996. *Int J Cancer*, 124 (2), 510.
34. Le Tran Ngoan, Nguyen Thi Lua and Lai Thi Minh Hang (2007). Cancer mortality pattern in Viet Nam. *Asian Pac J Cancer Prev*, 8 (4), 535-8.
35. Yamaguchi K, Okusaka T, Shimizu K, et al (2014). EBM-based Clinical Guidelines for Pancreatic Cancer (2013) issued by the Japan Pancreas Society: a synopsis. *Jpn J Clin Oncol*, 44 (10), 883-8.
36. Rebours V, Boutron-Ruault M.C, Schnee M, et al (2008). Risk of pancreatic adenocarcinoma in patients with hereditary pancreatitis: a national exhaustive series. *Am J Gastroenterol*, 103 (1), 111-9.
37. Ben Q, Xu M, Ning X, et al (2011). Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer*, 47 (13), 1928-37.
38. Aggarwal G, Kamada P, Chari S.T (2013). Prevalence of diabetes mellitus in pancreatic cancer compared to common cancers. *Pancreas*, 42 (2), 198-201.
39. Chari S.T, Leibson C.L, Rabe K.G, et al (2005). Probability of Pancreatic Cancer Following Diabetes: A Population-Based Study. *Gastroenterology*, 129 (2), 504-11.

40. Holly E.A, Chaliha I, Bracci P.M, et al (2004). Signs and symptoms of pancreatic cancer: a population-based case-control study in the San Francisco Bay area. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2 (6), 510-7.
41. Bosetti C, Lucenteforte E, Silverman D.T, et al (2012). Cigarette smoking and pancreatic cancer: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (Panc4). *Ann Oncol*, 23 (7), 1880-8.
42. Ekblom A, McLaughlin J.K, Karlsson B.M, et al (1994). Pancreatitis and pancreatic cancer: a population-based study. *J Natl Cancer Inst*, 86 (8), 625-7.
43. Kudo Y, Kamisawa T, Anjiki H, et al (2011). Incidence of and risk factors for developing pancreatic cancer in patients with chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology*, 58 (106), 609-11.
44. Lowenfels A.B, Maisonneuve P, Cavallini G, et al (1993). Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. *N Engl J Med*, 328 (20), 1433-7.
45. Raimondi S, Lowenfels A.B, Morselli-Labate A.M, et al (2010). Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 24 (3), 349-58.
46. Sakorafas G.H, Sarr M.G (2003). Pancreatic cancer after surgery for chronic pancreatitis. *Dig Liver Dis*, 35 (7), 482-5.
47. Furukawa H, Okada S, Saisho H, et al (1996). Clinicopathologic features of small pancreatic adenocarcinoma. A collective study. *Cancer*, 78 (5), 986-90.
48. Tsuchiya R, Noda T, Harada N, et al (1986). Collective review of small carcinomas of the pancreas. *Ann Surg*, 203 (1), 77-81.

49. Mujica V.R, Barkin J.S, Go V.L (2000). Acute pancreatitis secondary to pancreatic carcinoma. Study Group Participants. *Pancreas*, 21 (4), 329-32.
50. Modolell I, Guarner L, Malagelada J.R (1999). Vagaries of clinical presentation of pancreatic and biliary tract cancer. *Ann Oncol*, 10 Suppl 4, 82-4.
51. Porta M, Fabregat X, Malats N, et al (2005). Exocrine pancreatic cancer: symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. *Clin Transl Oncol*, 7 (5), 189-97.
52. Gaddey H.L, Holder K (2014). Unintentional weight loss in older adults. *Am Fam Physician*, 89 (9), 718-22.
53. Đỗ Trường Sơn (2004). *Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị ung thư tụy ngoại tiết*, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
54. Nguyễn Thái Bình (2004). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật sớm cắt khối tá tụy trong ung thư đầu tụy*, Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
55. Fong Z.V, Winter J.M (2012). Biomarkers in pancreatic cancer: diagnostic, prognostic, and predictive. *Cancer J*, 18 (6), 530-8.
56. Winter J.M, Yeo C.J, Brody J.R (2013). Diagnostic, prognostic, and predictive biomarkers in pancreatic cancer. *J Surg Oncol*, 107 (1), 15-22.
57. Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K, et al (1979). Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. *Somatic Cell Genet*, 5 (6), 957-71.
58. Steinberg W (1990). The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol*, 85 (4), 350-5.

59. Hoàng Văn Sơn (1996). Định lượng kháng nguyên liên kết ung thư CEA, CA 19.9 và CYFRA 21-1 trong huyết thanh bằng kỹ thuật ELISA. *Y học Việt Nam*, (210), 2-8.
60. Goonetilleke K.S, Siriwardena A.K (2007). Systematic review of carbohydrate antigen (CA 19-9) as a biochemical marker in the diagnosis of pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol*, 33 (3), 266-70.
61. Duffy M.J, Sturgeon C, Lamerz R, et al (2010). Tumor markers in pancreatic cancer: a European Group on Tumor Markers (EGTM) status report. *Ann Oncol*, 21 (3), 441-7.
62. Albert M.B, Steinberg W.M, Henry J. P (1988). Elevated serum levels of tumor marker CA19-9 in acute cholangitis. *Dig Dis Sci*, 33 (10), 1223-5.
63. Trần Văn Hợp, Phạm Thị Thùy, Nguyễn Thị Vân Hồng (2010). Chẩn đoán tế bào học u tụy qua chọc hút tế bào bằng kim nhỏ có hướng dẫn của siêu âm. *Tap chí gan mật Việt Nam*, (11), 53-8.
64. Phạm Minh Thông (2013). Siêu âm Bụng Tổng Quát. Nhà xuất bản Đại học Huế, Thành phố Huế, 159-80.
65. Bates J.A (2004). Abdominal Ultrasound. Second Edition, Churchill Livingstone, London, 121-36.
66. Hirooka Y, Itoh A, Takao I, et al (2013). Ultrasonographic diagnostic criteria for pancreatic cancer. *J Med Ultrason* (2001), 40 (4), 497-504.
67. Kulig P, Pach R, Kulig J (2014). Role of transabdominal ultrasonography in clinical staging of pancreatic carcinoma - a tertiary center experience. *Pol Arch Med Wewn*, 124 (5), 225-32.
68. Bipat S, Phoa S.S, van Delden O.M, et al (2005). Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis. *J Comput Assist Tomogr*, 29 (4), 438-45.

69. Bùi Công Huỳnh, Nguyễn Công Hoan, Nguyễn Duy Huê (2012). Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh và giá trị của siêu âm, chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ trong chẩn đoán u vùng đầu tụy. *Y học thực hành*, (5), 29-30.
70. Nguyễn Duy Huê, Nguyễn Văn Đính (2003). Nghiên cứu giá trị của siêu âm trong chẩn đoán các khối u vùng đầu tụy. *Y học thực hành*, (2), 67-8.
71. Federle M.P, Jeffrey R.B, Wood B.J, et al (2010). Diagnostic Imaging Abdomen. *Pancrease*, 2nd, Amirsys, Manitoba, 2, 856-919.
72. Valls C, Andía E, Sanchez A, et al (2002). Dual-phase helical CT of pancreatic adenocarcinoma: assessment of resectability before surgery. *AJR Am J Roentgenol*, 174 (4), 281-6.
73. Francis I.R (2003). Role of CT and MR in detection and staging of pancreatic adenocarcinoma. *Cancer Imaging*, 4 (1), 10-4.
74. Satoi S, Yamamoto H, Takai S, et al (2007). Clinical impact of multidetector row computed tomography on patients with pancreatic cancer. *Pancreas*, 34 (2), 175-9.
75. Roche C.J, Hughes M.L, Garvey C.J, et al (2003). CT and pathologic assessment of prospective nodal staging in patients with ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *AJR Am J Roentgenol*, 180 (2), 475-80.
76. Edge S.B, Byrd D.R, Compton C.C, et al (2010). *AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual*, Springer, New York.
77. Li H, Zeng M.S, Zhou K.R, et al (2005). Pancreatic adenocarcinoma: the different CT criteria for peripancreatic major arterial and venous invasion. *J Comput Assist Tomogr*, 29 (2), 170-5.

78. Lu D.S, Reber H.A, Krasny R.M, et al (1997). Local staging of pancreatic cancer: criteria for unresectability of major vessels as revealed by pancreatic-phase, thin-section helical CT. *AJR Am J Roentgenol*, 168 (6), 1439-43.
79. Kaneko O.F, Lee D.M, Wong J, et al (2010). Performance of multidetector computed tomographic angiography in determining surgical resectability of pancreatic head adenocarcinoma. *J Comput Assist Tomogr*, 34 (5), 732-38.
80. Schima W (2006). MRI of the pancreas: tumours and tumour-simulating processes. *Cancer Imaging*, 6, 199-203.
81. Tirkes T, Menias C.O, Sandrasegaran K (2012). MR imaging techniques for pancreas. *Radiol Clin North Am*, 50 (3), 379-93.
82. Takakura K, Sumiyama K, Munakata K, et al (2011). Clinical usefulness of diffusion-weighted MR imaging for detection of pancreatic cancer: comparison with enhanced multidetector-row CT. *Abdom Imaging*, 36 (4), 457-62.
83. Johnson P.T, Outwater E.K (1999). Pancreatic Carcinoma versus Chronic Pancreatitis: Dynamic MR Imaging. *Radiology*, 212 (1), 213-8.
84. Kalra M, Sahani D, Ahmad A, et al (2002). The role of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with suspected biliary obstruction. *Current Gastroenterology Reports*, 4 (2), 160-6.
85. Ichikawa T, Sou H, Araki T, et al (2001). Duct-penetrating sign at MRCP: usefulness for differentiating inflammatory pancreatic mass from pancreatic carcinomas. *Radiology*, 221 (1), 107-16.
86. Niederau C, Grendell J.H (1992). Diagnosis of pancreatic carcinoma. Imaging techniques and tumor markers. *Pancreas*, 7 (1), 66-86.

87. Yamaguchi T, Shirai Y, Nakamura N, et al (2012). Usefulness of brush cytology combined with pancreatic juice cytology in the diagnosis of pancreatic cancer: significance of pancreatic juice cytology after brushing. *Pancreas*, 41 (8), 1225-9.
88. Sendler A, Avril N, Helmberger H, et al (2000). Preoperative evaluation of pancreatic masses with positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose: diagnostic limitations. *World J Surg*, 24 (9), 1121-9.
89. Tummala P, Junaidi O, Agarwal B (2011). Imaging of pancreatic cancer: An overview. *J Gastrointest Oncol*, 2 (3), 168-74.
90. DiMagno E.P, Buxton J.L, Regan P.T, et al (1980). Ultrasonic endoscope. *Lancet*, 1 (8169), 629-31.
91. Tio T.L, Tytgat G.N (1984). Endoscopic ultrasonography in the assessment of intra- and transmural infiltration of tumours in the oesophagus, stomach and papilla of Vater and in the detection of extraoesophageal lesions. *Endoscopy*, 16 (6), 203-10.
92. Rosch T, Classen M (1991). Endosonography--what are the limits in gastroenterological diagnostics? *Endoscopy*, 23 (3), 144-6.
93. Vilmann P, Jacobsen G.K, Henriksen F.W, et al (1992). Endoscopic ultrasonography with guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic disease. *Gastrointest Endosc*, 38 (2), 172-3.
94. Yamao K, Sawaki A, Mizuno N, et al (2005). Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (EUS-FNAB): past, present, and future. *J Gastroenterol*, 40 (11), 1013-23.
95. Akahoshi K, Bapaye A (2012). Practical Handbook of Endoscopic Ultrasonography. Springer, Tokyo, 13-259.

96. Dietrich C.F, Saftoiu A, Jenssen C (2014). Real time elastography endoscopic ultrasound (RTE-EUS), a comprehensive review. *Eur J Radiol*, 83 (3), 405-14.
97. Gress F.G, Savides T.J (2009). Endoscopic Ultrasonography. Second edition, Wiley-Blackwell, West Sussex, 1-128.
98. Inui K, Kida M, Fujita N, et al (2004). Standard Imaging techniques In The Pancreatobiliary Region Using Radial Scanning Endoscopic Ultrasonography. *Digestive Endoscopy*, 16, s118-33.
99. Baron T.H, Mallery J.S, Hirota W.K, et al (2003). The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with pancreaticobiliary malignancy. *Gastrointest Endosc*, 58 (5), 643-9.
100. Eloubeidi M.A, Decker G.A, Chandrasekhara V, et al (2016). The role of endoscopy in the evaluation and management of patients with solid pancreatic neoplasia. *Gastrointest Endosc*, 83 (1), 17-28.
101. Horwhat J.D, Gress F.G (2004). Defining the diagnostic algorithm in pancreatic cancer. *JOP*, 5 (4), 289-303.
102. Miura F, Takada T, Amano H, et al (2006). Diagnosis of pancreatic cancer. *HPB (Oxford)*, 8 (5), 337-42.
103. Catalano M.F, Sivak M.V.Jr, Rice T, et al (1994). Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc*, 40 (4), 442-6.
104. DeWitt J, Devereaux B.M, Lehman G.A, et al (2006). Comparison of Endoscopic Ultrasound and Computed Tomography for the Preoperative Evaluation of Pancreatic Cancer: A Systematic Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 4 (6), 717-25.
105. Soriano A, Castells A, Ayuso C, et al (2004). Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography. *Am J Gastroenterol*, 99 (3), 492-501.

106. Saftoiu A, Vilmann P (2009). Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis and staging of pancreatic cancer. *J Clin Ultrasound*, 37 (1), 1-17.
107. DeWitt J, Devereaux B, Chriswell M, et al (2004). Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. *Ann Intern Med*, 141 (10), 753-63.
108. Puli S.R, Singh S, Hagedorn C.H, et al (2007). Diagnostic accuracy of EUS for vascular invasion in pancreatic and periampullary cancers: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc*, 65 (6), 788-97.
109. Varadarajulu S, Wallace M.B (2004). Applications of endoscopic ultrasonography in pancreatic cancer. *Cancer Control*, 11 (1), 15-22.
110. Lê Thu Hòa, Nguyễn Khánh Trạch, Đào Văn Long và cộng sự (1999). Nghiên cứu giá trị của siêu âm thường và siêu âm nội soi trong chẩn đoán các khối u tụy. *Y học thực hành*, (2), 46-8.
111. Iqbal S, Friedel D, Gupta M, et al (2012). Endoscopic-ultrasound-guided fine-needle aspiration and the role of the cytopathologist in solid pancreatic lesion diagnosis. *Patholog Res Int*, 2012, 317167.
112. Lachter J (2014). Basic technique in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for solid lesions: What needle is the best? *Endosc Ultrasound*, 3 (1), 46-53.
113. Affolter K.E, Schmidt R.L, Matynia A.P, et al (2013). Needle size has only a limited effect on outcomes in EUS-guided fine needle aspiration: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci*, 58 (4), 1026-34.
114. Siddiqui U.D, Rossi F, Rosenthal L.S, et al (2009). EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective, randomized trial comparing 22-gauge and 25-gauge needles. *Gastrointest Endosc*, 70 (6), 1093-7.

115. Yusuf T.E, Ho S, Pavey D.A, et al (2009). Retrospective analysis of the utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) in pancreatic masses, using a 22-gauge or 25-gauge needle system: a multicenter experience. *Endoscopy*, 41 (5), 445-8.
116. Lee J.H, Stewart J, Ross W.A, et al (2009). Blinded prospective comparison of the performance of 22-gauge and 25-gauge needles in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of the pancreas and peri-pancreatic lesions. *Dig Dis Sci*, 54 (10), 2274-81.
117. Erickson R.A, Sayage-Rabie L, Beissner R.S (2000). Factors predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies. *Gastrointest Endosc*, 51 (2), 184-90.
118. LeBlanc J.K, Ciaccia D, Al-Assi M.T, et al (2004). Optimal number of EUS-guided fine needle passes needed to obtain a correct diagnosis. *Gastrointest Endosc*, 59 (4), 475-81.
119. Petrone M.C, Arcidiacono P.G (2014). Basic technique in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for solid lesions: How many passes? *Endosc Ultrasound*, 3 (1), 22-7.
120. Williams D.B, Sahai A.V, Aabakken L, et al (1999). Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy: a large single centre experience. *Gut*, 44 (5), 720-6.
121. Yoshinaga S, Suzuki H, Oda I, et al (2011). Role of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for diagnosis of solid pancreatic masses. *Dig Endosc*, 23 Suppl 1, 29-33.
122. Hewitt M.J, McPhail M.J, Possamai L, et al (2012). EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*, 75 (2), 319-31.

123. Eloubeidi M.A, Gress F.G, Savides T.J, et al (2004). Acute pancreatitis after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a pooled analysis from EUS centers in the United States. *Gastrointest Endosc*, 60 (3), 385-9.
124. Paquin S.C, Garipey G, Lepanto L, et al (2005). A first report of tumor seeding because of EUS-guided FNA of a pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc*, 61 (4), 610-1.
125. Chong A, Venugopal K, Segarajasingam D, et al (2011). Tumor seeding after EUS-guided FNA of pancreatic tail neoplasia. *Gastrointest Endosc*, 74 (4), 933-5.
126. Ahmed K, Sussman J.J, Wang J, et al (2011). A case of EUS-guided FNA-related pancreatic cancer metastasis to the stomach. *Gastrointest Endosc*, 74 (1), 231-3.
127. Ngamruengphong S, Swanson K.M, Shah N.D, et al (2015). Preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration does not impair survival of patients with resected pancreatic cancer. *Gut*, 64 (7), 1105-10.
128. Mallery J.S, Centeno B.A, Hahn P.F, et al (2002). Pancreatic tissue sampling guided by EUS, CT/US, and surgery: a comparison of sensitivity and specificity. *Gastrointest Endosc*, 56 (2), 218-24.
129. Fornari F, Civardi G, Cavanna L, et al (1989). Complications of ultrasonically guided fine-needle abdominal biopsy. Results of a multicenter Italian study and review of the literature. The Cooperative Italian Study Group. *Scand J Gastroenterol*, 24 (8), 949-55.
130. Kirtland H.B.J (1951). A safe method of pancreatic biopsy. *The American Journal of Surgery*, 82 (4), 451-7.

131. Tyng C.J, Almeida M.F.A, Barbosa P.N.V, et al (2015). Computed tomography-guided percutaneous core needle biopsy in pancreatic tumor diagnosis. *World J Gastroenterol*, 21 (12), 3579-86.
132. Amin Z, Theis B, Russell R.C, et al (2006). Diagnosing pancreatic cancer: the role of percutaneous biopsy and CT. *Clin Radiol*, 61 (12), 996-1002.
133. DelMaschio A, Vanzulli A, Sironi S, et al (1991). Pancreatic cancer versus chronic pancreatitis: diagnosis with CA 19-9 assessment, US, CT, and CT-guided fine-needle biopsy. *Radiology*, 178 (1), 95-9.
134. Ferrari Junior A.P, Lichtenstein D.R, Slivka A, et al (1994). Brush cytology during ERCP for the diagnosis of biliary and pancreatic malignancies. *Gastrointest Endosc*, 40 (2 Pt 1), 140-5.
135. Tempero M.A, Malafa M.P, Behrman S.W, et al (2014). Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2014: featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*, 12 (8), 1083-93.
136. Đoàn Văn Mỹ, Nguyễn Khánh Trạch, Đào Văn Long (2002). Nghiên cứu khả năng chẩn đoán u tụy của siêu âm hai chiều có so sánh với chụp cắt lớp vi tính và siêu âm nội soi. *Y học thực hành*, 2, 25-7.
137. Phạm Thị Thu Hiền (2003). *Đánh giá giai đoạn ung thư dạ dày qua siêu âm nội soi*, Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
138. Vũ Trường Khanh, Đào Văn Long, Nguyễn Trường Sơn (2010). Nghiên cứu các thông số của hệ tĩnh mạch tại thực quản và phình vị dạ dày trên siêu âm nội soi doppler màu ở người bình thường. *Tạp chí Y học lâm sàng bệnh viện Bạch Mai*, 53, 27-31.
139. Đào Văn Long, Nguyễn Trường Sơn, Đặng Hương Giang (2010). Giá trị của siêu âm, chụp cắt lớp vi tính và siêu âm nội soi trong chẩn đoán viêm tụy mạn thể canxi hóa. *Y học thực hành*, 729 (8), 34-7.

140. Vũ Hồng Thăng, Võ Văn Xuân (2014). Đối chiếu chẩn đoán của siêu âm nội soi của thực quản với chụp cắt lớp vi tính lồng ngực trong ung thư thực quản giai đoạn tiến triển. *Y học thực hành*, 914 (4), 185-7.
141. Mai Thu Thảo, Đào Văn Long (2015). *Nhận xét kết quả siêu âm nội trong chẩn đoán tắc mật thấp chưa rõ nguyên nhân*, Luận văn Bác sĩ Nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
142. Palazzo L, Roseau G, Gayet B, et al (1993). Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma. Results of a prospective study with comparison to ultrasonography and CT scan. *Endoscopy*, 25 (2), 143-50.
143. Lucenteforte E, La Vecchia C, Silverman D, et al (2012). Alcohol consumption and pancreatic cancer: a pooled analysis in the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4). *Ann Oncol*, 23 (2), 374-82.
144. Lynch S.M, Vrieling A, Lubin J.H, et al (2009). Cigarette smoking and pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium. *Am J Epidemiol*, 170 (4), 403-13.
145. Yadav D, Lowenfels A.B (2013). The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*, 144 (6), 1252-61.
146. Okano K, Kakinoki K, Akamoto S, et al (2011). 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of small pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*, 17 (2), 231-5.
147. Olson S.H, Kurtz R.C (2013). Epidemiology of pancreatic cancer and the role of family history. *J Surg Oncol*, 107 (1), 1-7.
148. Lương Thị Mỹ Hạnh, Trần Văn Hợp (2012). Nghiên cứu giải phẫu bệnh ung thư biểu mô tụy. *Tạp chí gan mật Việt Nam*, (19), 32-7.

149. Bradley A, Barth J, Steven B (2010). Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th Edition, Elsevier Inc, Philadelphia, 1, 1309-16.
150. Batabyal P, Vander H.S, Christophi C, et al (2014). Association of diabetes mellitus and pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis of 88 studies. *Ann Surg Oncol*, 21 (7), 2453-62.
151. Hartwig W, Schneider L, Diener M.K, et al (2009). Preoperative tissue diagnosis for tumours of the pancreas. *Br J Surg*, 96 (1), 5-20.
152. Alvarez C, Livingston E.H, Ashley S.W, et al (1993). Cost-benefit analysis of the work-up for pancreatic cancer. *Am J Surg*, 165 (1), 53-58; discussion 58-60.
153. Sharma S (2009). Tumor markers in clinical practice: General principles and guidelines. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology: Official Journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology*, 30 (1), 1-8.
154. Trần Văn Bé (1998). Hệ thống nhóm máu ABO - Lewis. *Huyết học Lâm sàng*, 53-9.
155. Arslan A, Buanes T, Geitung J.T (2001). Pancreatic carcinoma: MR, MR angiography and dynamic helical CT in the evaluation of vascular invasion. *Eur J Radiol*, 38 (2), 151-9.
156. Irie H, Honda H, Kaneko K, et al (1997). Comparison of helical CT and MR imaging in detecting and staging small pancreatic adenocarcinoma. *Abdom Imaging*, 22 (4), 429-33.
157. Muller M.F, Meyenberger C, Bertschinger P, et al (1994). Pancreatic tumors: evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging. *Radiology*, 190 (3), 745-51.

158. Mertz H.R, Sechopoulos P, Delbeke D, et al (2000). EUS, PET, and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc*, 52 (3), 367-71.
159. Ramsay D, Marshall M, Song S, et al (2004). Identification and staging of pancreatic tumours using computed tomography, endoscopic ultrasound and mangafodipir trisodium-enhanced magnetic resonance imaging. *Australas Radiol*, 48 (2), 154-61.
160. Mansfield S.D, Scott J, Oppong K, et al (2008). Comparison of multislice computed tomography and endoscopic ultrasonography with operative and histological findings in suspected pancreatic and periampullary malignancy. *Br J Surg*, 95 (12), 1512-20.
161. Gress F.G, Hawes R.H, Savides T.J, et al (1999). Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer: a large single-center experience. *Gastrointest Endosc*, 50 (6), 786-91.
162. Zakaria Y, Kafadar S (2014). Solid Tumors of the Pancreas: A Review. *Austin J Cancer Clin Res*, 1 (2), 1009.
163. Bhutani M.S, Gress F.G, Giovannini M, et al (2004). The No Endosonographic Detection of Tumor (NEST) Study: a case series of pancreatic cancers missed on endoscopic ultrasonography. *Endoscopy*, 36 (5), 385-9.
164. Gonzalo M.J, Vila J.J, Perez M.M (2014). Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of pancreatic cancer. *World J Gastrointest Oncol*, 6 (9), 360-8.
165. Kulig J, Popiela T, Zajac A, et al (2005). The value of imaging techniques in the staging of pancreatic cancer. *Surg Endosc*, 19 (3), 361-5.

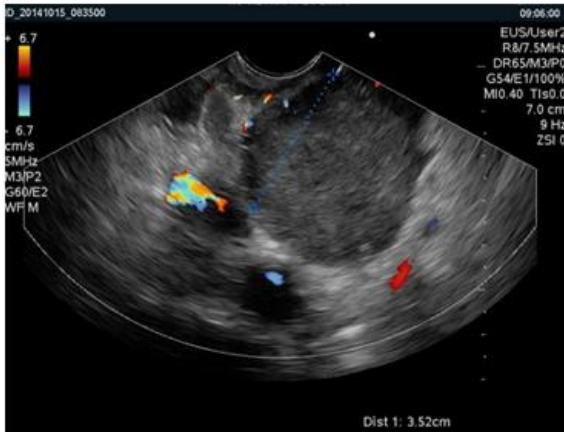
166. Iglesias G.J, Lariño N, Domínguez M.E (2009). Endoscopic ultrasound in the diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*, 101 (9), 631-8.
167. Nawaz H, Fan C.Y, Kloke J, et al (2013). Performance characteristics of endoscopic ultrasound in the staging of pancreatic cancer: a meta-analysis. *JOP*, 14 (5), 484-97.
168. Rivadeneira D.E, Pochapin M, Grobmyer S.R, et al (2003). Comparison of linear array endoscopic ultrasound and helical computed tomography for the staging of periampullary malignancies. *Ann Surg Oncol*, 10 (8), 890-7.
169. Melzer E, Avidan B, Heyman Z, et al (1996). Preoperative assessment of blood vessel involvement in patients with pancreatic cancer. *Isr J Med Sci*, 32 (11), 1086-8.
170. Angelis CD, Repici A, Carucci P, et al (2007). Pancreatic Cancer Imaging: The New Role of Endoscopic Ultrasound. *J Pancreas* 8(1), 85-97.
171. Rosch T, Lorenz R, Braig C, et al (1991). Endoscopic ultrasound in pancreatic tumor diagnosis. *Gastrointest Endosc*, 37 (3), 347-52.
172. Shrikhande S.V, Barreto S.G, Goel M, et al (2012). Multimodality imaging of pancreatic ductal adenocarcinoma: a review of the literature. *HPB (Oxford)*, 14 (10), 658-68.
173. Yasuda K, Mukai H, Cho E, et al (1988). The use of endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of carcinoma of the papilla of Vater. *Endoscopy*, 20 Suppl 1, 218-22.
174. Nakaizumi A, Uehara H, Iishi H, et al (1995). Endoscopic ultrasonography in diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Dig Dis Sci*, 40 (3), 696-700.

175. Legmann P, Vignaux O, Dousset B, et al (1998). Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *AJR Am J Roentgenol*, 170 (5), 1315-22.
176. Harrison J.L, Millikan K.W, Prinz R.A, et al (1999). Endoscopic ultrasound for diagnosis and staging of pancreatic tumors. *Am Surg*, 65 (7), 659-664; discussion 664-55.
177. Eloubeidi M.A, Tamhane A, Varadarajulu S, et al (2006). Frequency of major complications after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective evaluation. *Gastrointest Endosc*, 63 (4), 622-9.
178. Savoy A.D, Raimondo M, Woodward T.A, et al (2007). Can endosonographers evaluate on-site cytologic adequacy? A comparison with cytotechnologists. *Gastrointest Endosc*, 65 (7), 953-7.
179. Wegener M, Pfaffenbach B, Adamek R.J (1995). Endosonographically guided transduodenal and transgastral fine-needle aspiration puncture of focal pancreatic lesions. *Bildgebung*, 62 (2), 110-5.
180. Bhutani M.S, Hawes R.H, Baron P.L, et al (1997). Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of malignant pancreatic lesions. *Endoscopy*, 29 (9), 854-8.
181. Agarwal B, Abu-Hamda E, Molke K.L, et al (2004). Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol*, 99 (5), 844-50.
182. Wakatsuki T, Irisawa A, Bhutani M.S, et al (2005). Comparative study of diagnostic value of cytologic sampling by endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration and that by endoscopic retrograde pancreatography for the management of pancreatic mass without biliary stricture. *J Gastroenterol Hepatol*, 20 (11), 1707-11.

183. Wittmann J, Kocjan G, Sgouros S.N, et al (2006). Endoscopic ultrasound-guided tissue sampling by combined fine needle aspiration and trucut needle biopsy: a prospective study. *Cytopathology*, 17 (1), 27-33.
184. Horwhat J.D, Paulson E.K, McGrath K, et al (2006). A randomized comparison of EUS-guided FNA versus CT or US-guided FNA for the evaluation of pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc*, 63 (7), 966-75.
185. Fisher L, Segarajasingam D.S, Stewart C, et al (2009). Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of solid pancreatic lesions: Performance and outcomes. *J Gastroenterol Hepatol*, 24 (1), 90-6.
186. Napoleon B, Alvarez-Sanchez M.V, Gincoul R, et al (2010). Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound in solid lesions of the pancreas: results of a pilot study. *Endoscopy*, 42 (7), 564-70.
187. Eloubeidi M.A, Chen V.K, Eltoun I.A, et al (2003). Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of patients with suspected pancreatic cancer: diagnostic accuracy and acute and 30-day complications. *Am J Gastroenterol*, 98 (12), 2663-8.
188. Eloubeidi M.A, Varadarajulu S, Desai S, et al (2007). A prospective evaluation of an algorithm incorporating routine preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in suspected pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg*, 11 (7), 813-9.

PHỤ LỤC 1

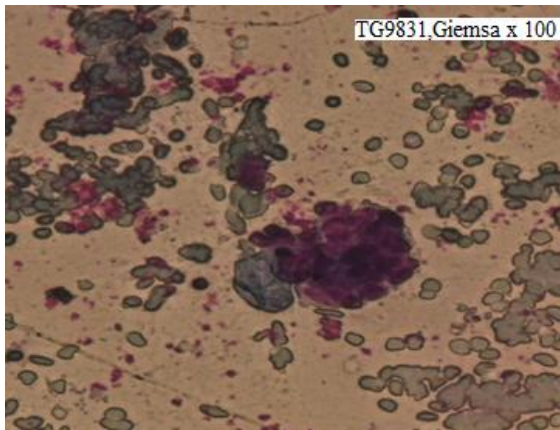
MỘT SỐ HÌNH ẢNH MINH HỌA



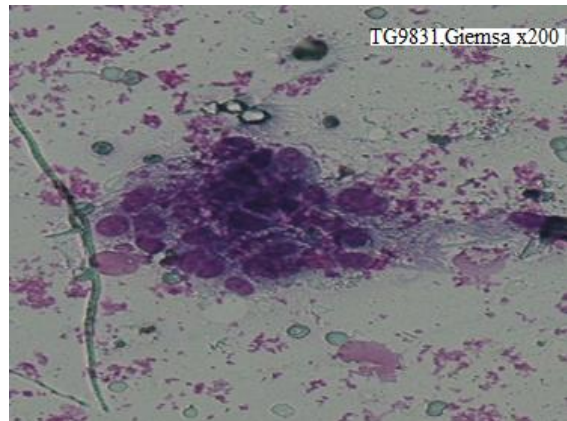
Hình ảnh SANS ung thư thân tụy



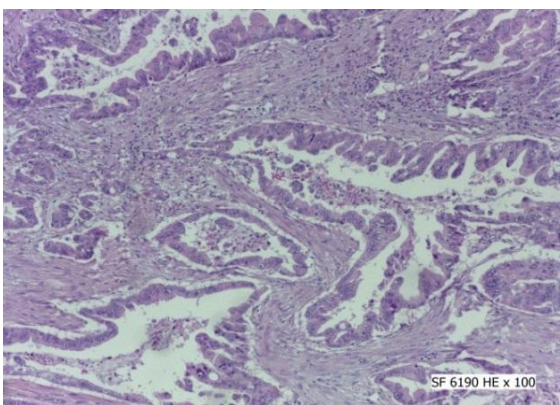
Hình ảnh SANS chọc hút tế bào u tụy



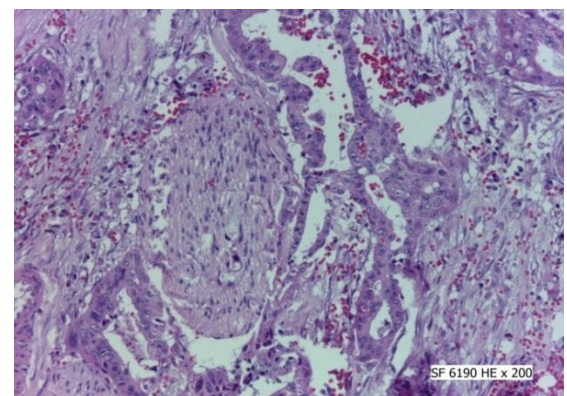
Tế bào học: Ung thư biểu mô tuyến
Mã số TG9831, nhuộm Giemsa x 100



Tế bào học: Ung thư biểu mô tuyến
Mã số TG9831, nhuộm Giemsa x 200



Mô bệnh học: Ung thư biểu mô tuyến
ống của tụy
Mã số SF6190, nhuộm H&E x100



Mô bệnh học: Ung thư biểu mô tuyến
ống của tụy
Mã số SF6190, nhuộm H&E x 200

Bệnh nhân Đặng Thị C, nữ, 57 tuổi
Chẩn đoán: Ung thư biểu mô tuyến ống của tụy

PHỤ LỤC 2
BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU CHẨN ĐOÁN UNG THƯ TỤY

I. HÀNH CHÍNH

Họ và tên:..... Tuổi:..... Giới:.....
Nghề nghiệp:..... Mã bệnh nhân:..... Mã lưu trữ

Địa chỉ:.....
Điện thoại:.....
Ngày vào viện:..... Ngày RV..... Khoa:..... Bệnh viện:.....

II. CHUYÊN MÔN

1. Cơ năng: Thời gian mắc bệnh:.....

- | | | |
|---------------------------|--|--------------------------------|
| - Đau bụng thượng vị: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| - Ăn kém: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| - Mệt mỏi | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| - Đầy bụng: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| - Gầy sút cân: | Có <input type="checkbox"/>kg/.....tháng | Không <input type="checkbox"/> |
| - Tiêu chảy: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| - Tiền sử đái tháo đường: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |

2. Thực thể

- | | | |
|------------------|---|--------------------------------|
| - U bụng: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| - Hạch ngoại vi: | Có <input type="checkbox"/> vị trí..... | Không <input type="checkbox"/> |
| - Gan to: | Có <input type="checkbox"/>cm DBS | Không <input type="checkbox"/> |
| - Túi mật to: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| - Vàng da: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| - Tiểu sẫm màu: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| - Cổ trướng: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |

3. Xét nghiệm CLS

- CA 19.9 ...Creatinin:....., BilirubinTP... AST....., ALT:....., GGT.....,
Cholesteron,.....,Triglyrerit....., Glucose máu, Canxi:....., Nhóm máu...
- RBC....., HB....., PLT....., WBC.....

4. Thăm dò hình ảnh

A. Siêu âm bụng

1. Tụy

- 1.1. Nhu mô tụy: Đều Không
1.2. Ống tụy giãn: Cócm Không
1.3. Có hình ảnh sỏi tụy: Có Không
1.4. Có ổ trống âm: Có Không

2. Khối u

- Khối u: Có Không
2.1. Số lượng u.....
2.2. Vị trí u: Đầu Thân Đuôi
2.3. Kích thước u.....cm
2.4. Ranh giới u: rõ Không
2.5. Bờ khối u: đều Không đều
2.6. Cấu trúc âm: Giảm âm , Tăng âm , Không đều
2.7. Trống âm trong khối: Có Không
2.8. Canxi hóa trong khối: Có Không

3. Xâm lấn

- 3.1. Xâm lấn tạng lân cận: Có (dạ dày, tá tràng, khác), Không
3.2. Xâm lấn ĐMTT, ĐMMTTT: Có Không
Ghi chú.....

4. Đường mật và túi mật:

- 4.1. Ống mật chủ giãn: Có cm Không
4.2. Giãn đường mật trong gan: Có Không
4.3. Túi mật giãn: Có Không

5. Di căn:

- 5.1. Hạch ổ bụng: Có Không
5.2. U gan: Có Không
5.3. Dịch ổ bụng: Có Không
5.4. Di căn nơi khác:

• **Chẩn đoán siêu âm**

A.1. U tụy: Không U U lành U ác

A.2. Giai đoạn TNM: T1 - T2 - T3 - T4. N: N0 - N1. M: M0 - M1

A.3. Giai đoạn theo AJCC (2010) : IA - IB - IIA - IIB - III - IV

B. Chụp CLVT/CHT bụng

1. Tụy

1.1. Nhu mô tụy: Đều Không

1.2. Ống tụy giãn: Có cm Không

1.3. Có hình ảnh sỏi tụy: Có Không

1.4. Nang tụy: Có Không

2. Khối u

Có Không

2.1. Số lượng.....

2.2. Vị trí u: Đầu Thân Đuôi

2.3. Kích thước u.....cm

2.4. Ranh giới: rõ Không rõ

2.5. Bờ khối u: đều Không đều

2.6. Cấu trúc khối u trên CT

Tăng tỷ trọng Giảm tỷ trọng

Đồng tỷ trọng Tỷ trọng không đồng nhất

2.7. Cấu trúc khối u trên MRI

Tăng tín hiệu Giảm tín hiệu

Tín hiệu đồng nhất Tín hiệu không đồng nhất

2.8. Nang trong khối: Có Không

2.9. Sỏi trong khối: Có Không

2.10. Sau tiêm thuốc :

Khối ngấm thuốc: Không ít Mạnh

3. Xâm lấn:

3.1. Xâm lấn tạng lân cận: Có (dạ dày, tá tràng, khác), Không

3.2. Xâm lấn ĐMTT, ĐMMTTT: Có Không

4. Đường mật và túi mật:

- 4.1. Ống mật chủ giãn: Có cm Không
- 4.2. Giãn đường mật trong gan: Có Không
- 4.3. Túi mật giãn: Có Không

5. Di căn:

- 5.1. Hạch ổ bụng: Có Không
- 5.2. U gan: Có Không
- 5.3. Dịch ổ bụng: Có Không
- 5.4. Di căn nơi khác.....

•Chẩn đoán CLVT/CHT

- B.1. U tụy: Không U U lành U ác
- B.2. Giai đoạn TNM: T1 - T2 - T3 - T4. N: N0 - N1. M: M0 - M1
- B.3. Giai đoạn theo AJCC (2010) : IA - IB - IIA - IIB - III - IV

C. Siêu âm nội soi

1. Tụy

- 1.1. Nhu mô tụy: Đều Không
- 1.2. Ống tụy giãn: Có cm Không
- 1.3. Có hình ảnh sỏi tụy: Có Không
- 1.4. Có ổ trống âm: Có Không

2. Khối u

- Có Không
- 2.1. Số lượng u.....
- 2.2. Vị trí u: Đầu Thân Đuôi
- 2.3. Kích thước U.....cm
- 2.4. Ranh giới u: rõ Không
- 2.5. Bờ khối u: đều Không đều
- 2.6. Cấu trúc âm: Giảm âm , Tăng âm , Không đều
- 2.7. Trống âm trong khối: Có Không
- 2.8. Canxi hóa trong khối: Có Không

3. Xâm lấn

3.1. Xâm lấn tạng lân cận: Có (dạ dày, tá tràng, khác) Không

3.2. Xâm lấn ĐMTT, ĐMMTTT: Có Không

4. Đường mật và túi mật

4.1. Ống mật chủ giãn: Có cm Không

4.2. Giãn đường mật trong gan: Có Không

5.3. Túi mật giãn: Có Không

5. Di căn

5.1. Hạch ổ bụng: Có Không

5.2. U gan: Có Không

5.3. Dịch ổ bụng: Có Không

6. Tai biến sau SANS

6.1. Thủng tạng rỗng Có Không

6.2. Sốt Có Không

6.3. Viêm tụy Có Không

6.4. Chảy máu Có Không

6.5. Khác.....

•Chẩn đoán siêu âm nội soi

C.1. U tụy: Không U U lành U ác

C.2. Giai đoạn TNM: T1 - T2 - T3 - T4. N0 - N1. M0 - M1

C.3. Giai đoạn theo AJCC (2010) : IA - IB - IIA - IIB - III - IV

D. Chọc hút tế bào u tụy dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi

d.1. Không chọc hút được: Lý do:

d.2. Chọc hút được: 1 lần 2 lần

Không thấy tế bào U Nghèo tế bào U lành Ung thư

Phân loại tế bào học (nếu đủ tiêu chuẩn):.....

d.3. Tai biến sau chọc hút

d.3.1. Thủng tạng rỗng Có Không

d.3.2. Sốt Có Không

5. Di căn

5.1. Hạch ổ bụng: Có Không

5.2. U gan: Có Không

5.3 Dịch ổ bụng: Có Không

• Chẩn đoán sau mổ

III.1. U tụy: Không u U lành U ác

III.2. Giai đoạn TNM: T1- T2 - T3 - T4. N: N0- N1. M: M0- M1

III.3. Giai đoạn theo AJCC: IA - IB - IIA - IIB - III - IV

III.4. Ghi chú:.....

IV. KẾT QUẢ GIẢI PHẪU BỆNH:

Tổn thương không u:.....

Tổn thương u U tụy lành tính Ung thư tụy

Tuýp mô bệnh học:.....

V. CHẨN ĐOÁN CUỐI CÙNG

U tụy: Không u u lành u ác

Phân loại TNM: T1 - T2 - T3 - T4. N0 - N1. M0 - M1

Giai đoạn theo AJCC: IA - IB - IIA - IIB - III - IV

VI. PHÂN LOẠI MÔ BỆNH HỌC

.....

Hà Nội, ngày thángnăm 201

Người làm bệnh án

**DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU
TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI**

STT	Họ tên BN	Tuổi		Địa chỉ	Ngày vào viện	Mã lưu trữ
		Nam	Nữ			
1	Nguyễn Văn C	75		Bắc Ninh	28/04/11	C25/1
2	Đỗ Thị T		51	Ninh Bình	30/07/12	C22/556
3	Đặng Ngọc T	58		Tuyên Quang	27/11/12	C22/1
4	Nguyễn Văn C	43		Nam Định	27/02/13	C22/12
5	Vũ Thế T	63		Hải Dương	02/04/13	C25/31
6	Trần Anh P	63		Hải Phòng	09/04/13	C25/16
7	Đoàn Đình Đ	42		Hưng yên	13/04/13	K85/48
8	Phạm Thị N		60	Phú Thọ	23/04/13	C22/39
9	Hoàng Trọng T	65		Hà Tĩnh	21/05/13	K90/7
10	Đào Hữu T	58		Thanh Hóa	23/05/13	C22/23
11	Trần Văn S	52		Lạng Sơn	20/06/13	C22/36
12	Đặng Thị C		57	Hưng Yên	17/07/13	C25/130
13	Dương Thị L		50	Bac Giang	30/07/13	C24/48
14	Nguyễn Thị H		57	Điện Biên	03/08/13	C25/25
15	Đỗ Văn T	65		Hà Nam	05/08/13	C25/76
16	Đào Văn T	44		Hưng Yên	23/08/13	C22/52
17	Lã Thị H		61	Hà Nội	23/08/13	C25/100
18	Đặng Trung K	69		Nghệ An	04/09/13	C22/60
19	Lê Đình N	65		Hà Tĩnh	10/09/13	C23/23
20	Nguyễn Văn T	44		Thái Bình	30/09/13	K56/171
21	Đậu Đình N	78		Nghệ An	01/10/13	C22/62
22	Nguyễn Đình M	78		Hà Tĩnh	07/10/13	C22/459
23	Nguyễn Trung V	51		Hà Nội	07/10/13	C22/63
24	Nguyễn Văn L	78		Vĩnh Phúc	10/10/13	C26/15
25	Thích Đàm Đ		62	Hà Nội	22/10/13	C25/92
26	Nguyễn Ngọc T		55	Hà Nội	27/11/13	C22/557
27	Nguyễn Thị K		67	Nghệ An	02/12/13	C24/13
28	Phạm Văn T	59		Hà Nội	06/12/13	C25/5
29	Đặng Sỹ G	50		Hưng Yên	23/12/13	K86/7
30	Bạch Văn T	52		Hà Nội	25/12/13	C24/3
31	Nguyễn Thị T		57	Hải Dương	03/01/14	C24/9

STT	Họ tên BN	Tuổi		Địa chỉ	Ngày vào viện	Mã lưu trữ
		Nam	Nữ			
32	Vũ Thị T		54	Hà Nam	11/01/14	CCM
33	Tăng Đức H	54		Hải Dương	13/01/14	C25/2
34	Bùi Sỹ G	64		Nghệ An	23/01/14	C22/7
35	Nguyễn Hữu C	77		Thái Bình	10/02/14	C25/7
36	Ngô Văn H	45		Thái Nguyên	12/02/14	C25/7
37	Đinh Thị T		61	Thái Bình	17/02/14	C24/5
38	Nguyễn Đức K	73		Hải Dương	24/02/14	D20/7
39	Đoàn Thị L		69	Thái Bình	13/03/14	C26/10
40	Đào Thị L		62	Nam Định	23/04/14	C25/21
41	Trần Công H	60		Yên Bái	19/05/14	C24/15
42	Ngô Thị L		29	Thanh Hóa	23/05/14	CCM
43	Đàm Văn P	65		Hưng Yên	26/05/14	C76/347
44	Nguyễn Sỹ M	43		Bắc Ninh	26/05/14	C23/6
45	Nguyễn Văn D	42		Bắc Giang	28/05/14	C24/11
46	Nguyễn Duy N	48		Hà Tĩnh	05/06/14	C25/11
47	Lê Văn T	70		Thái Nguyên	09/06/14	C25/37
48	Nguyễn Anh C	60		Hà Tĩnh	11/06/14	C24/23
49	Hà Thị C		68	Vĩnh Phúc	11/06/14	C24/11
50	Nguyễn Tiến D	55		Nghệ An	15/06/14	C25/16
51	Nguyễn Xuân B	51		Hà Nội	16/06/14	C23/21
52	Nguyễn Văn T	42		Hà Nội	19/06/14	CCM
53	Nguyễn Thị T		54	Hà Nam	30/06/14	C25/28
54	Nguyễn Văn T	70		Thanh Hóa	01/07/14	C25/83
55	Nguyễn Văn P	63		Phú Thọ	04/07/14	C25/27
56	Đoàn Ngọc L		65	Hải Phòng	24/07/14	C24/40
57	Hà Nhật T		20	Hà Nội	25/07/14	C34/1142
58	Vũ Việt T	79		Ninh Bình	01/08/14	C24/16
59	Nguyễn Thị H		54	Hà Nội	12/08/14	C25/30
60	Nguyễn Thị D		62	Hà Tĩnh	19/08/14	C23/9
61	Nguyễn Hữu T	69		Bắc Ninh	25/08/14	C25/35
62	Phạm Văn P	59		Nam Định	26/08/14	C25/25
63	Nguyễn Thành V	46		Nam Định	05/09/14	K86/30
64	Nguyễn Xuân Đ	41		Hưng Yên	01/10/14	C25/19

STT	Họ tên BN	Tuổi		Địa chỉ	Ngày vào viện	Mã lưu trữ
		Nam	Nữ			
65	Nguyễn Văn C	69		Nam Định	11/10/14	C25/35
66	Đặng Thị B		75	Hà Nam	31/10/14	C25/32
67	Tô Văn H	57		Thái Bình	04/12/14	C22/1
68	Lê Thị L		78	Thanh Hóa	12/12/14	D15/5
69	Vũ Duy T	55		Vĩnh Phúc	17/12/14	C25/1
70	Nguyễn Thị H		64	Phú Thọ	24/12/14	C24/42
71	Dương Văn M	79		Hải phòng	05/02/15	C24/6
72	Hà Văn C	60		Hà Nội	21/02/15	C15/3
73	Đình Thị T		61	Hà Nam	05/04/15	A41/80

Xác nhận của tổ lưu trữ hồ sơ
 Bác sĩ Nguyễn Trường Sơn đã nghiên cứu 73 hồ sơ bệnh án có tên và mã lưu trữ như trên.

Hà Nội, ngày 22 tháng 12 năm 2016

PHÒNG KHTH
BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Người xác nhận

Nguyễn Thúy Hạnh