

**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**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2017**

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH  
TẠI TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**Người hướng dẫn khoa học:**

**GS.TS. Đào Văn Long**

**PGS.TS. Nguyễn Thị Vân Hồng**

**Phản biện 1: PGS.TS Phạm Thị Thu Hồ**

**Phản biện 2: GS.TS Nguyễn Bá Đức**

**Phản biện 3: PGS.TS Nguyễn Tiến Thịnh**

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng cấp Nhà trường

Họp tại: Trường Đại học Y Hà Nội

Vào hồi:.....giờ.....ngày.....tháng.....năm .....

**Có thể tìm hiểu luận án tại:**

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội
- Thư viện Thông tin Y học Trung ương

## GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

### 1. Đặt vấn đề

Ung thư tụy (UTT) là một bệnh ác tính tế bào của tuyến tụy, một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Tỷ lệ sống sau 1 năm, 5 năm và 10 năm của UTT tương ứng dưới 20%, 5% và 1%. Nếu u không được cắt bỏ thì thời gian sống trung bình dưới 6 tháng. Tuy nhiên, nếu UTT được phát hiện sớm (kích thước  $\leq 2$  cm) và điều trị thích hợp thì tỷ lệ sống sau 5 năm khá cao (60%). Như vậy, chẩn đoán UTT giai đoạn sớm rất có ý nghĩa trong điều trị và tiên lượng thời gian sống cho người bệnh. Siêu âm nội soi (SANS) với đầu dò siêu âm tần số cao, có độ phân giải cao, đầu dò ti trực tiếp lên thành dạ dày và tá tràng nằm sát đầu, thân và đuôi tụy trong cả quá trình thăm khám tụy nên hình ảnh thu được rõ nét và có độ chính xác cao. Vì vậy, SANS có thể phát hiện được các tổn thương nhỏ mà các phương pháp khác khó có khả năng chẩn đoán được. Chẩn đoán UTT chủ yếu dựa vào các phương pháp chẩn đoán hình ảnh. 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 u là bằng chứng quan trọng để khẳng định chẩn đoán và giúp cho kế hoạch điều trị. Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS chẩn đoán UTT là một thủ thuật ít xâm phạm, tỷ lệ tai biến thấp hơn so với phương pháp khác. Trên thế giới, có nhiều công trình nghiên cứu về giá trị của SANS và chọc hút bằng kim nhỏ chẩn đoán UTT và đã trở thành phương pháp thường qui chẩn đoán tổn thương của tụy. Tại Việt Nam, nghiên cứu về giá trị của SANS còn ít, số lượng bệnh nhân (BN) không nhiều và chưa có nghiên cứu nào về chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS trong chẩn đoán ung thư tụy, nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài **“Nghiên cứu giá trị SANS và chọc hút bằng kim nhỏ trong chẩn đoán ung thư tụy”** với 2 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.*

### 2. Tính thời sự của luận án

Tụy là một tạng nằm sâu trong cơ thể, được che phủ bởi các tạng rỗng nên thăm khám tụy gặp nhiều khó khăn. Chẩn đoán các tổn thương tụy chủ yếu dựa vào các phương pháp chẩn đoán hình ảnh.

Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh siêu âm (SA), chụp cắt lớp vi tính (CLVT), chụp cộng hưởng từ (CHT)... vẫn khó phát hiện các tổn thương tụy  $\leq 2$  cm. Chẩn đoán tế bào học và mô bệnh học cho ta biết bản chất u, đặc biệt là UTT giai đoạn không còn khả năng phẫu thuật để quyết định điều trị hóa chất hoặc xạ trị. Siêu âm nội soi và chọc hút bằng kim nhỏ ra đời đã đáp ứng phần nào những tồn tại này.

Trên thế giới, đã có nhiều công trình nghiên cứu về giá trị SANS và chọc hút bằng kim nhỏ trong chẩn đoán UTT. Tuy nhiên, ở Việt Nam chưa có công trình nào nghiên cứu về lĩnh vực này. Vì thế, đề tài giá trị SANS và chọc hút bằng kim nhỏ chẩn đoán UTT có đối chiếu với chuẩn vàng là tế bào học, mô bệnh học sau phẫu thuật là rất cần thiết, có ý nghĩa khoa học và đáp ứng thực tiễn ở nước ta.

### **3. Những đóng góp khoa học trong luận án**

Nghiên cứu giá trị SANS là một trong những nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam và chọc hút bằng kim nhỏ trong chẩn đoán ung thư tụy là nghiên cứu khoa học đầu tiên ở nước ta về lĩnh vực này.

Siêu âm nội soi và chọc hút bằng kim nhỏ trong chẩn đoán UTT là những phương pháp có độ an toàn cao: Với 73 lần làm SANS và 94 lần chọc hút tế bào trong số 62 bệnh nhân được chọc hút không xảy ra tai biến nào cần xử trí.

Siêu âm nội soi là phương pháp chẩn đoán UTT đáng tin cậy: Độ nhạy 92,9%, độ đặc hiệu 76,5% và độ chính xác 89,0%.

SANS có giá trị trong chẩn đoán UTT khối nhỏ ( $\leq 2$  cm): Độ nhạy 87,5%, độ đặc hiệu 66,6% và độ chính xác 81,8%.

Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS chẩn đoán UTT cho độ nhạy 63,0%, độ đặc hiệu 100% và độ chính xác 75,6%.

SANS và chọc hút bằng kim nhỏ có giá trị cao hơn SA, CLVT/CHT trong chẩn đoán ung thư tụy.

SANS có giá trị cao hơn SA, CLVT/CHT trong chẩn đoán UTT khối nhỏ.

### **4. Bố cục luận án**

Luận án được trình bày trong 138 trang (chưa kể tài liệu tham khảo và phụ lục) bao gồm: Đặt vấn đề 2 trang, tổng quan tài liệu 38 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 23 trang, kết quả nghiên cứu 40 trang, bản luận 32 trang, kết luận 2 trang, khuyến nghị 1 trang.

Luận án gồm 49 bảng, 6 biểu đồ, 13 hình, 6 sơ đồ, 188 tài liệu tham khảo và 2 phụ lục.

## CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. 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, các dấu hiệu thường gặp trong UTT: Đau bụng, vàng da và sút cân. Một số triệu chứng khác của ung thư tụy: Tắc mạch, xuất huyết đường tiêu hóa, biểu hiện ngoài da, u thượng vị hoặc mạng sườn phải, túi mật to, cổ trướng, hạch di căn, suy nhược cơ thể, loạn thần.

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

#### 1.2.1. Dấu ấn sinh học chỉ điểm ung thư CA 19.9

CA 19.9 là một glycolipid, giá trị bình thường  $\leq 37$  U/ml.

#### 1.2.2. Các phương pháp hình ảnh chẩn đoán ung thư tụy

- Siêu âm bụng chẩn đoán ung thư tụy
- Chụp cắt lớp vi tính chẩn đoán ung thư tụy
- Chụp cộng hưởng từ chẩn đoán ung thư tụy
- Các phương pháp khác: Chụp mật tụy ngược dòng...

### 1.3. Siêu âm nội soi chẩn đoán ung thư tụy

#### 1.3.1. Khái niệm, lịch sử siêu âm nội soi và chọc hút bằng kim nhỏ

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 - 30MHz. Năm 1982, SANS được thực hiện lần đầu tiên trên thế giới. Năm 1992, Vilmann lần đầu tiên áp dụng kỹ thuật chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS chẩn đoán u đầu tụy, đây là phương pháp có độ an toàn cao.

#### 1.3.2. Chỉ định siêu âm nội soi chẩn đoán ung thư tụy

- Chẩn đoán xác định ung thư tụy khi các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác không xác định được: Siêu âm, CLVT, CHT...
- Đánh giá giai đoạn ung thư tụy.
- 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.

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

- Đặc điểm ung thư tụy trên siêu âm nội soi:

+ *Tổn thương tại u*: Ranh giới u (u có ranh giới rõ hoặc không rõ), bờ u (không đều hoặc đều) và cấu trúc âm của u trên SANS: Giảm âm đều hoặc không đều.

+ *Tổn thương ngoài u, trong tụy*: Ống tụy giãn, nhu mô tụy teo.

+ *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, xâm lấn tạng, di căn xa.

- *Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán ung thư tụy*:

SANS phân độ giai đoạn UTT theo AJCC (2010), trong đó giai đoạn IA, IB, IIA và IIB là những giai đoạn còn khả năng phẫu thuật cắt bỏ u. Nếu u tụy có kích thước nhỏ ( $\leq 2$  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.

SANS có độ nhạy trong việc phát hiện u tụy (91% - 98%) cao hơn CLVT (63% - 86%) và siêu âm (64% - 78%).

#### **1.4. Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi**

##### **1.4.1. Chỉ định chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS**

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

##### **1.4.2. Chọn kim và số lần đưa kim ra vào trong một lần chọc hút**

Có 2 loại kim nhỏ dùng trong chẩn đoán UTT là kim 22G và kim 25G, về giá trị chẩn đoán và tỷ lệ tai biến khi sử dụng 2 loại kim này tương tự nhau.

Từ những đầu năm 2000, các báo cáo cho thấy số lần hút (passes) khoảng 5 - 6 lần là đủ tế bào để chẩn đoán ung thư tụy. Hội Tiêu hóa châu Âu (2012) 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.

##### **1.4.3. Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ trong chẩn đoán ung thư tụy**

Máy SANS với đầu dò Linear, kim dùng trong chọc hút tế bào 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, kinh nghiệm của người làm thủ thuật và sự hiện diện của nhà Giải phẫu bệnh cùng thực hiện tại chỗ hay không. Theo Yoshinaga và cộng sự, 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%.

#### **1.4.4. Tai biến chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm nội soi**

Theo một số báo cáo trên thế giới tỷ lệ tai biến của chọc hút dưới hướng dẫn của SANS là một thủ thuật khá an toàn, nhưng có thể có tai biến sau: *Nhiễm khuẩn*: 0% - 5,8%. *Chảy máu*: 1,3% - 4%. *Thủng tạng rỗng*: 0,03% - 0,07%. *Viêm tụy*: 0% - 2%, trung bình 0,29%. Chọc hút 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.

#### **1.5. 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 Khoa Tiêu hóa - Bệnh viện Bạch Mai. 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 tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS. 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.

## **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.

*Thời gian nghiên cứu*: Từ tháng 01 năm 2011 đến tháng 04 năm 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:

- Trên 18 tuổi.
- Ung thư tụy hoặc nghi ngờ ung thư tụy trên siêu âm nội soi.
- Kết quả chọc hút bằng kim nhỏ là ung thư, hoặc mô bệnh học sau phẫu thuật là u tụy (u lành hoặc ung thư tụy), hoặc kết quả chọc hút bằng kim nhỏ không phải ung thư và mô bệnh học không phải u tụy thì được theo dõi liên tục 1 năm để khẳng định chẩn đoán.

#### **2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nghiên cứu**

Hẹp môn vị, hẹp hành tá tràng, tá tràng. Phẫu thuật cắt dạ dày, nối mật - ruột, nối mật - tụy. Nang giả tụy. Tỷ lệ Prothrombine < 50%, INR > 1,5. Tiêu cầu < 50.000 G/L.

### **2.1.4. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân chọc hút bằng kim nhỏ**

#### **2.1.4.1. Tiêu chuẩn chỉ định chọc hút**

Bệnh nhân có hình ảnh tổn thương khu trú trong tụy trên SANS 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 SANS.

#### **2.1.4.2. Tiêu chuẩn loại trừ không chọc hút**

Bệnh nhân không đồng ý chọc hút hoặc đường kim vào tổn thương không an toàn.

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

Dựa vào tiêu chuẩn của Hội Siêu âm Nhật Bản năm 2013:

\* *Tổn thương tại 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 ( $\leq 2$  cm) thì cấu trúc âm là giảm âm đồng nhất. U lớn có cấu trúc âm không đồng nhất (tăng âm trong khối). Có thể kèm theo các tiêu chuẩn sau:

\* *Tổn thương ngoài u, trong tụy*: Ống tụy giãn.

\* *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**

Dựa trên các tiêu chuẩn của Bellizzi và cộng sự: Tế bào to nhỏ không đều, đa hình thái. Tính bất màu của bào tương thay đổi. Có những tổn thương thoái hoá hoặc chẻ 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 mô bệnh học chẩn đoán và phân loại ung thư tụy**

Tiêu chuẩn chẩn đoán UTT và phân loại mô bệnh học u tụy theo tiêu chuẩn của WHO (2000).

### **2.1.8. Tiêu chuẩn chẩn đoán cuối cùng**

\* *Chẩn đoán xác định ung thư tụy*: Bằng chứng giải phẫu bệnh là ung thư tụy.

\* *Chẩn đoán xác định u tụy lành tính*: Bằng mô bệnh học theo WHO.

\* *Các đối tượng cần theo dõi để có chẩn đoán cuối cùng*: Kết quả chọc hút tế bào bằng kim nhỏ không phải là ung thư và mô bệnh học sau phẫu thuật không phải u. Thời gian theo dõi liên tục 1 năm để khẳng định chẩn đoán.

\* *Tiêu chuẩn khẳng định UTT sau theo dõi*: Biểu hiện lâm sàng nặng hơn, tổn thương khu trú tại tụy to hơn, hạch ổ bụng, dịch ổ bụng, di căn xa, CA 19.9 tăng cao hơn, tử vong vì ung thư tụy.

\* *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 đến cơ quan khác (gan, màng bụng, xương, phổi...) và bệnh nhân vẫn còn sống sau theo dõi.



## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

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

### 2.2.2. Chọn cỡ mẫu

Sử dụng công thức mẫu để đánh giá nghiệm pháp chẩn đoán:

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

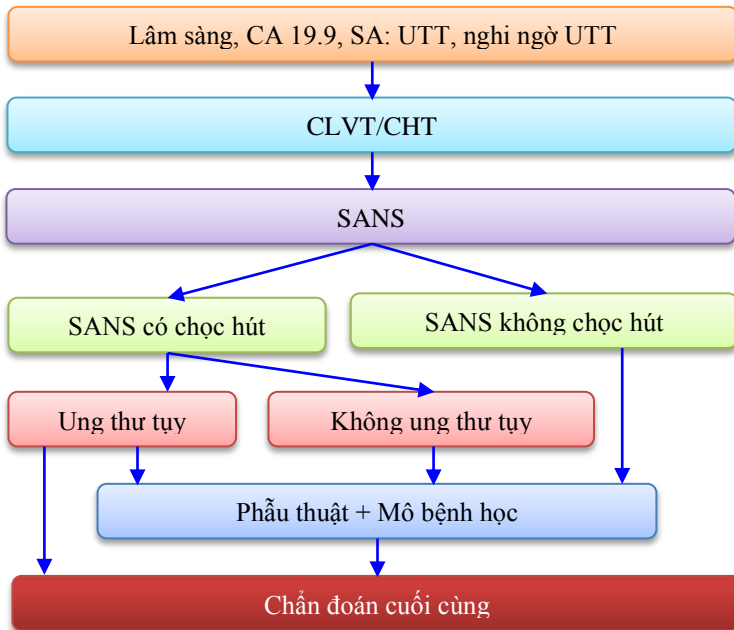
Trong đó: TP: Dương tính thật, FN: Âm tính giả, SN: Độ nhạy mong đợi, Z: 1,96 ( $\alpha = 5\%$ ), W: Sai số, P: Tỷ lệ mắc bệnh.

Cỡ mẫu cho SANS: Nếu SN = 0,96 (theo Palazzo). p = 0,85 (theo WHO). w = 0,05 thay vào công thức N = 70.

Cỡ mẫu cho chọc hút bằng kim nhỏ: Nếu SN = 0,86 (Theo Yoshinaga). w = 0,1. p = 0,85 (theo WHO), thay vào công thức N = 54. Trong nghiên cứu của chúng tôi đã lấy được 73 BN làm SANS và 62 BN chọc hút bằng kim nhỏ.

### 2.2.3. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.3.1. Sơ đồ nghiên cứu



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ quy trình nghiên cứu

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

Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng theo mẫu bệnh án chung thống nhất. Định lượng nồng độ CA19.9 trong máu với ngưỡng bình thường  $\leq 37$  (U/ml).

### 2.2.3.3. *Thăm khám tụy bằng siêu âm bụng*

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

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

### 2.2.3.6. *Thăm khám tụy bằng SANS và chọc hút bằng kim nhỏ*

#### **\* Phương tiện nghiên cứu**

Máy SANS Olympus GF - 20 và Fujifilm SU - 8000. Dây siêu âm nội soi (Linear) có đầu dò siêu âm đa tần số 5, 7,5, 10 và 12 MHz.

Dụng cụ, phương tiện khác: Bơm tiêm 10ml, lam kính, ống đựng bệnh phẩm chứa dung dịch formol 10%, cồn tuyệt đối.

Phiên đồ được cố định bằng cồn tuyệt đối trước khi chuyển đến Trung tâm Giải phẫu bệnh và Tế bào học - Bệnh viện Bạch Mai để đọc kết quả.

#### **\* Nhận định kết quả chẩn đoán UTT bằng SANS:**

*Nhận định tại u:* U đặc hay u nang. Vị trí u: Đầu tụy, thân, 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 (ĐMTT, động mạch gan, động tĩnh mạch lách, ĐMMTTT). 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.

#### **\* Nhận định kết quả chọc hút bằng kim nhỏ**

Theo 4 mức độ: Không thấy tế bào, nghèo tế bào, tế bào lành tính và ung thư.

### 2.2.3.7. *Theo dõi và cách xử trí tại biến SANS và chọc hút bằng kim nhỏ*

### 2.2.3.8. *Phẫu thuật u tụy*

Mô bệnh học sau phẫu thuật được đọc kết quả tại Trung tâm Giải phẫu bệnh và Tế bào học - Bệnh viện Bạch Mai.

### 2.2.3.9. Phương pháp theo dõi bệnh nhân để khẳng định chẩn đoán cuối cùng

\* Các đối tượng cần theo dõi để có chẩn đoán cuối cùng: BN được theo dõi và khám lại vào tháng thứ 3, thứ 6, thứ 9 và 1 năm để khẳng định chẩn đoán cuối cùng.

### 2.2.4. 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, chỉ số Youden Index ( $J$ ) = max ( $S_n + S_p - 1$ ). Độ nhạy ( $S_n$ ), độ đặc hiệu ( $S_p$ ), giá trị dự đoán dương tính (PPV), giá trị dự đoán âm tính (NPV) và độ chẩn đoán chính xác của phương pháp (Acc).

### 2.2.5. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài tuân thủ chặt chẽ đạo đức nghiên cứu trong Y học.

## CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

73 bệnh nhân đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn nghiên cứu đề ra, trong đó có 56 ung thư tụy. Sau đây là kết quả thu được:

### 3.1. Đặc điểm chung ung thư tụy

#### 3.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới ung thư tụy

56 bệnh nhân UTT (35 nam, 21 nữ), tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1. Tuổi trung bình  $60,6 \pm 11,1$  (tuổi), nhỏ nhất 20 tuổi, cao nhất 79 tuổi.

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

98,2% BN UTT trên 40 tuổi, nhóm tuổi 61 - 70 chiếm tỷ lệ cao nhất (37,5%), nhóm tuổi từ 51-70 chiếm tỷ lệ 71,4%.

### 3.2. Đặc điểm lâm sàng ung thư tụy

#### 3.2.1. Đặc điểm triệu chứng cơ năng ung thư tụy

Các triệu chứng cơ năng ung thư tụy: Đau bụng 96,4%, đầy bụng 83,9%, ăn kém 87,5%, mệt mỏi 87,5%, sút cân 73,2%.

#### 3.2.2. Đặc điểm triệu chứng thực thể ung thư tụy

Vàng da 48,2%, tiểu sẫm màu 48,2%, túi mật to 17,9%, gan to chiếm 14,3%, u bụng 12,5%, sỏi mật đường chiếm tỷ lệ 14,3%.

### 3.3. Đặc điểm cận lâm sàng ung thư tụy

#### 3.3.1. Đặc điểm nồng độ CA 19.9 trong ung thư tụy

Nồng độ trung bình CA 19.9 trong máu  $424,6 \pm 578,4$  (U/ml), số trung vị CA 19.9 là 193,6 (U/ml). Nồng độ CA 19.9  $\leq 37$  (U/ml) có 16 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 28,8%.

### **3.3.2. Đặc điểm siêu âm ung thư tụy**

Kích thước trung bình u tụy  $3,7 \pm 1,5$  (cm). Cấu trúc giảm âm 73,5%, u đầu tụy 67,3%, bờ u không đều 91,8%, ranh giới không rõ 53,1%.

Nhu mô tụy không đều 89,3%, ống tụy giãn 48,2%, giãn đường mật 55,4%, hạch ổ bụng 25,0%, di căn gan 3,6%, không có trường hợp nào có dịch ổ bụng.

### **3.3.3. Đặc điểm chụp cắt lớp vi tính ung thư tụy**

Kích thước trung bình u  $3,9 \pm 1,6$  (cm), u giảm tỷ trọng 80,6%, ít ngấm thuốc 72,2%, u đầu tụy 63,9%, bờ u không đều 88,9%, ranh giới không rõ 52,8%.

Nhu mô tụy không đều 92,3%, ống tụy giãn 59%, giãn đường mật 48,7%, hạch ổ bụng 46,2% và dịch ổ bụng 0%.

### **3.3.4. Đặc điểm chụp cộng hưởng từ ung thư tụy**

U có kích thước trung bình  $3,2 \pm 1,5$  (cm). U đầu tụy 75%, u giảm tín hiệu 31,2%, u ít ngấm thuốc 87,5%, bờ u không đều 93,8%, ranh giới không rõ 50%.

Nhu mô tụy không đều 88,2%, ống tụy giãn 70,6%, đường mật giãn 82,4%, hạch ổ bụng 41,2%, u gan 5,9% và dịch ổ bụng 0%.

### **3.3.5. Đặc điểm siêu âm nội soi ung thư tụy**

55/56 BN được chẩn đoán UTT trên SANS trong đó u  $\leq 2$  cm có 12 BN chiếm tỷ lệ 21,8%. Kích thước trung bình u  $3,4 \pm 1,3$  (cm). U đầu tụy 65,5%, cấu trúc giảm âm 78,2%, bờ u không đều 94,5%, ranh giới không rõ 54,5%, 92,7% là u đặc.

Nhu mô tụy không đều 96,4%, ống tụy giãn 58,9%, giãn đường mật 55,4%, túi mật to 14,3%, hạch ổ bụng 48,2%, xâm lấn mạch máu 14,3%.

*Đặc điểm phân độ giai đoạn ung thư tụy qua siêu âm nội soi:*

Giai đoạn IA 7,7%. IB 13,5%. IIA 21,2%. IIB 40,4%. Giai đoạn III 15,4% và giai đoạn IV 1,9%.

### **3.3.6. Đặc điểm chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS**

62 BN được chọc hút gồm 94 lần chọc hút trong đó chọc hút 1 lần 30, chọc hút 2 lần 32. Chọc hút đầu tụy 69,4%, thân tụy 21,0% và đuôi tụy 9,6%. Kết quả ung thư 38 BN (61,3%).

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

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

73 bệnh nhân được làm SANS. Giá trị SANS trong chẩn đoán UTT cho 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% và độ chẩn đoán chính xác 89,0%.

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

Giá trị SANS chẩn đoán UTT khối nhỏ ( $\leq 2$  cm) có đối chiếu với mô bệnh học sau phẫu thuật cho 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% và 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**

Giá trị giãn đường mật trong ung thư đầu tụy cho 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 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 của “giãn kếp” trên SANS chẩn đoán ung thư đầu tụy**

Giá trị của dấu hiệu “giãn kếp” trong chẩn đoán ung thư đầu tụy cho 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% và 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**

Giá trị SANS chẩn đoán hạch ổ bụng có đối chiếu với phẫu thuật cho 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% và chính xác 78,9%.

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

Giá trị SANS trong chẩn đoán xâm lấn mạch (ĐMMTTT, ĐMTT hoặc cả hai) có đối chiếu với phẫu thuật cho độ nhạy 60,0%, độ đặc hiệu 97,9%, giá trị dự đoán dương tính 75% giá trị dự đoán âm tính 95,8% và chính xác 94,2%.

## **3.5. Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS trong chẩn đoán ung thư tụy**

Giá trị của chọc hút bằng kim nhỏ có đối chiếu với mô bệnh học sau phẫu thuật cho độ nhạy 63,0%, độ đặc hiệu 100%, giá trị dự đoán dương tính 100%, giá trị dự đoán âm tính 58,3% và chính xác 75,6%.

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

#### 3.6.1. So sánh giá trị SANS với các phương pháp chẩn đoán khác

**Bảng 3.1. So sánh giá trị chẩn đoán ung thư tụy qua các phương pháp**

	n	Sn	Sp	PPV	NPV	Acc	J
SANS	73	92,9	76,5	92,9	76,5	89,0	0,694
Chọc hút tế bào	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	73,3	0,392

*Chú thích:* CA 19.9/100 - Giá trị CA19.9 với ngưỡng 100 U/ml. Giá trị SA, CLVT/CHT có đối chiếu với chẩn đoán cuối cùng.

*Nhận xét:* Trong các phương pháp chẩn đoán UTT, giá trị chẩn đoán UTT của SANS có chỉ số J cao nhất (0,694). Trong số 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 UTT thì khả năng bị ung thư rất cao (trong nghiên cứu này không có dương tính giả).

#### 3.6.2. Giá trị SANS, CLVT/CHT và SA chẩn đoán UTT khối nhỏ

**Bảng 3.2. Giá trị SANS, CLVT/CHT, SA chẩn đoán UTT khối nhỏ**

Phương pháp	n	Sn	Sp	PPV	NPV	Acc	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

*Nhận xét:*

SANS chẩn đoán ung thư tụy khối nhỏ ( $\leq 2$  cm) có chỉ số J cao nhất (0,541).

#### 3.6.3. Giá trị SANS, SA, CLVT/CHT chẩn đoán hạch ổ bụng

**Bảng 3.3. Giá trị chẩn đoán hạch bụng: SANS, CLVT/CHT, SA**

Phương pháp	n	Sn	Sp	PPV	NPV	Acc	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).

### 3.6.4. Giá trị SANS, CLVT/CHT, SA chẩn đoán xâm lấn mạch

**Bảng 3.4. Giá trị chẩn đoán xâm lấn mạch: SANS, SA, CLVT/CHT**

Phương pháp	n	Sn	Sp	PPV	NPV	Acc	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).

## 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 lâm sàng, cận lâm sàng ung thư tụy

#### 4.1.1. Đặc điểm lâm sàng ung thư tụy

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng thường gặp của 56 bệnh nhân ung thư tụy: Đau bụng 96,4%, sút cân 73,2% và vàng da là những triệu chứng chính làm BN phải đi khám bệnh.

**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	111	69,4	61,3	24,3
Porta	185	79,0	56,0	85,0
Đ.T.Son	271	63,4	77,5	90,0
N.T.Bình	42	78,6	78,6	81,0
Alvarez	126	50,0	43,0	

#### 4.1.2. Đặc điểm CA 19.9 trong chẩn đoán ung thư tụy

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ trung bình CA 19.9 trong UTT là  $424,6 \pm 578,4$  (U/ml). Chỉ số trung vị của CA 19.9 trong nhóm UTT 193,6 (U/ml).

Một số kết quả nghiên cứu CA 19.9 trong chẩn đoán UTT: Theo Đỗ Trường Sơn, nồng độ trung bình CA 19.9 là  $3609,1 \pm 10178,6$  (U/ml). Theo Nguyễn Thái Bình, nồng độ trung bình CA 19.9 là  $1108,05 \pm 1927,66$  (U/ml). Theo Trần Văn Hợp và cộng sự, 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 UTT chiếm tỷ lệ 28,8%. Theo Đỗ Trường Sơn, nồng độ CA  $19.9 \leq 37$  (U/ml) chiếm tỷ lệ 23,7%. Theo Trần Văn Hợp và cộng sự, nồng độ CA  $19.9 \leq 37$  (U/ml) chiếm tỷ lệ 22,2%. CA  $19.9 \leq 37$  (U/ml) trong UTT chiếm tỷ lệ khá cao. Điều này có thể do CA 19.9 là chất chỉ điểm ung thư không đặc hiệu đối với UTT và UTT 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, 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 cao.

## **4.2. Giá trị siêu âm nội soi chẩn đoán ung thư tụy**

### **4.2.1. Về số lượng, kích thước và vị trí 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 u tụy (1 u lympho không Hodgkin và 1 viêm tụy mạn). Trường hợp UTT 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. 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.

#### *Viêm tụy mạn và ung thư tụy*

Cho đến nay, cơ chế về mối liên quan viêm tụy mạn và UTT còn chưa rõ ràng. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng chẩn đoán phân biệt giữa viêm tụy mạn và UTT luôn là trở ngại của các nhà lâm sàng. Một số khó khăn trong chẩn đoán phân biệt giữa viêm tụy mạn và



UTT có thể do các nguyên nhân sau: Biểu hiện lâm sàng một số trường hợp viêm tụy mạn và UTT tương tự nhau. Một số UTT cũng có nốt vôi hóa, nằm giữa nang tụy và viêm tụy hoại tử, bệnh nhân UTT thường có những vùng viêm tụy mạn khu trú. Mujica và cộng sự 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 thận trọng, xem xét có UTT kèm theo hay không? Vì các tổn thương dạng giả u thường có đặc điểm tương tự ung thư. 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 UTT và viêm tụy mạn. 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.

Đáng chú ý là SANS đã chẩn đoán được 12 trường hợp UTT (chiếm tỷ lệ 21,8%) có kích thước nhỏ ( $\leq 2$  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, Yasuda K và Gress.

#### *Về vị trí u trên SANS*

U đầu tụy 65,5%, thân tụy 23,6% và đuôi tụy 10,9%. Theo báo cáo của WHO u đầu tụy 60% - 70%, còn lại là u thân và đuôi tụy. Theo Portal và cộng sự, u đầu tụy 62%, u thân tụy 10%, u đuôi tụy 6% và còn lại không xác định. Theo Modolell và cộng sự u đầu tụy 60% - 70%, u thân và đuôi tụy 20% - 25%, còn lại là u toàn bộ tụy. Theo Zakaria và cộng sự u đầu tụy 60% - 70%, thân tụy 10% - 20% và đuôi tụy 5% - 10%. Theo Lương Thị Mỹ Hạnh u đầu tụy 71,1%, còn lại là u thân và đuôi tụy. Theo Trần Văn Hợp và cộng sự, u đầu tụy 74,0%. Theo Lê Thu Hòa và cộng sự, u đầu tụy 89,4%.

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

#### **4.2.2. Cấu trúc u tụy**

*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, 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

lung và bụng (dorsal/ventral) thường phi 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 UTT. 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.

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

Theo Lê Thu Hòa và cộng sự, u tụy có cấu trúc giảm âm hoặc hỗn hợp âm 86,1%. Theo Furukawa, dấu hiệu giảm âm trong UTT 73,7%. Theo D'Onofrio và cộng sự, các khối UTT chủ yếu có cấu trúc giảm âm.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (UTT 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: Tổn thương UTT chủ yếu là khối có cấu trúc giảm âm.

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

Cho đến nay, đa số các tác giả thống nhất tiêu chuẩn chẩn đoán hạch di căn dựa vào 4 tiêu chuẩn: Hạch hình tròn hoặc elip, giảm âm, bờ rõ và kích thước  $\geq 1$  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: Độ nhạy của SANS (69,2%) cao hơn CLVT/CHT và SA (57,7%) và SA (46,2%) trong chẩn đoán hạch bụng.

Trong báo cáo gộp của Gonzalo và cộng sự: Chỉ có một nghiên cứu cho rằng SANS tốt hơn CLVT trong chẩn đoán hạch (93,1% so với 87,5%) còn lại hầu hết các nghiên cứu đều cho rằng CLVT và SANS có giá trị tương đương nhau trong chẩn đoán giai đoạn hạch của UTT. Theo Kulig và cộng sự: SANS chẩn đoán chính xác hạch ổ bụng 87,5%. Theo Gress và cộng sự: Chẩn đoán hạch ổ bụng trong UTT có độ nhạy, độ đặc hiệu và chẩn đoán chính xác xấp xỉ 85%, 100% và 89%. Theo Iglesias và cộng sự (phân tích từ 11 nghiên cứu với 678 bệnh nhân): SANS và CLVT có độ chẩn đoán chính xác hạch trong chẩn đoán UTT 72% - 92%. Theo Nawaz, phân tích từ 16

ngiên 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%).

#### **4.2.4. 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 UTT, 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 hoặc mạch máu bao bọc u. Với tiêu chuẩn như vậy, SANS chẩn đoán xâm lấn mạch có độ chẩn đoán chính xác 100%, trong khi đó CLVT 80%. Độ nhạy SANS chẩn đoán xâm lấn mạch trong chẩn đoán UTT 73% - 90%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ nhạy chẩn đoán xâm lấn mạch của SANS 60%, CLVT/CHT 60% và SA 40%. Trong một báo cáo phân tích gộp của Iglesias và cộng sự, 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/MRI chẩn đoán xâm lấn mạch:* Một số tác giả cho rằng SANS chẩn đoán chính xác xâm lấn mạch hơn CLVT. Một số tác giả khác lại cho rằng CLVT chẩn đoán chính xác hơn SANS và CHT (CHT có giá trị tương tự SANS). 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%. Theo Nawaz (phân tích từ 25 nghiên cứu với 886 bệnh nhân), SANS chẩn đoán xâm lấn mạch trong chẩn đoán UTT: 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 (95%, CI: 81% - 92%) và chẩn đoán chính xác 94% (95%, CI: 92% - 96%).

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 phần nào phụ thuộc vào kinh nghiệm và kỹ năng của nhà 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.

#### **4.2.5. Giá trị siêu âm nội soi 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 tụy 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%).

Theo báo cáo của Gress và cộng sự, 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 của Bipat và cộng sự (từ 26 báo cáo), giá trị SA, CLVT và CHT trong chẩn đoán UTT 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 và Bipat. Shrikhande và cộng sự thấy rằng: SANS có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất trong chẩn đoán UTT có kích thước  $\leq 2$  cm. Độ nhạy SANS chẩn đoán UTT kích thước nhỏ: Theo Palazzo (n=7) 100%, Yasuda (n=7) 100%, Nakaizumi (n=8) 88%, Legmann (n=6) 100%, DeWitt (n=12) 88,3%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, SANS chẩn đoán UTT khối nhỏ ( $\leq 2$  cm) tương tự các tác giả khác là SANS chẩn đoán UTT khối nhỏ có độ chẩn đoán chính xác cao.

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

#### **4.3.1. 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 làm thủ thuật 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 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 trên 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.

Chọc hút tế bào 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 bằng 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%.

Theo báo cáo của Hội nội soi Tiêu hóa châu Âu: Chọc hút tế bào 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. Theo báo cáo của Wiersema: Tỷ lệ tai biến sau chọc hút tế bào 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, theo dõi 4909 bệnh nhân được chọc hút 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, theo dõi 355 bệnh nhân được chọc hút u tụy bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS: Có 9 bệnh nhân bị tai biến 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 bằng kim nhỏ qua SANS có tỷ lệ tai biến thấp hơn so với chọc hút qua chọc CLVT (1% - 2% so với 5%). Trong khi đó, tỷ lệ tai biến đối với sinh thiết tụy: Theo Tyng và cộng sự, tỷ lệ tai biến sau sinh thiết tụy là 8,7%. Theo Amin và cộng sự, theo dõi 372 bệnh nhân sinh thiết tụy qua SA và CLVT có tỷ lệ tai biến là 4,6%.

Chọc hút 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 SANS 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 chọc CLVT thì chọc hút bằng kim nhỏ 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 ưu tiên hàng đầu trong chẩn đoán ung thư tụy.

#### **\* Nhược điểm**

Bên cạnh những ưu điểm đã nêu trên, chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS cũng có những mặt hạn chế: SANS cũng như chọc hút bằng kim nhỏ là những kỹ thuật có xâm phạm và khó thực hiện, giá thành của thủ thuật SANS và chọc hút bằng kim nhỏ còn khá cao.

#### **4.3.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến thành công của chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi**

##### **\* 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. Qua nghiên cứu của Lee và cộng sự, Yusuf và cộng sự: Khi sử dụng kim 22G và 25G có độ an toàn và giá trị tương tự nhau.

**\* Số lần chọc kim trong một lần chọc hút (passes)**

Theo LeBlanc và cộng sự khuyến cáo nên hút ít nhất 7 lần. Hội Tiêu hóa Châu Âu 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: Số lần hút ít nhất 5 - 7 lần sẽ đảm bảo đủ bệnh phẩm để chẩn đoán ung thư tụy.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi không đi sâu phân tích khác biệt giữa kích cỡ các loại kim khác nhau mà dùng đơn thuần kim 22G và 5 - 7 lần chọc kim trong một lần chọc hút.

Để giải quyết vấn đề: Bệnh nhân có cần chọc lại hay không? Chúng tôi tiến hành đánh giá sơ bộ bệnh phẩm lấy được bằng mắt thường. Cơ sở của nhận xét này dựa trên quan sát sau đây: Tổ chức u tụy chọc hút ra có màu trắng hoặc hơi vàng, khi dàn trên lam kính thấy tổ chức này dai, không mủn hoặc quá nhuyễn như mỡ, tổ chức hoại tử. Vì vậy, nếu trên lam kính 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 kết quả chọc hút là UTT càng cao.

**\* Cấu trúc u**

Chọc hút bằng kim nhỏ 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.

**\* 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. Để giảm tối đa tai biến và giá trị âm tính giả của phương pháp thì trong quá trình chọc hút phải chọn được đường đi của kim tránh được các mạch máu lớn, tổn thương dịch, nốt canxi hóa.

**\* Tuổi của người bệnh**

UTT được chẩn đoán chủ yếu ở BN lớn tuổi ( $\geq 60$ ) những người mà tụy teo và xơ hóa theo tuổi. Do vậy, BN càng lớn tuổi thì khả năng lấy được tổ chức tụy bằng kỹ thuật chọc hút bằng kim nhỏ càng khó.

**\* Vai trò của người thầy thuốc**

*Vai trò của người làm thủ thuật:* Nếu thầy thuốc có nhiều kinh nghiệm và kỹ thuật tốt thì bệnh phẩm lấy được qua chọc hút 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 UTT ở giai đoạn sau của quá trình nghiên cứu cao hơn so với giai đoạn đầu nghiên cứu.

*Vai trò của nhà Giải phẫu bệnh:* 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.

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.

Savoy và cộng sự chỉ ra rằng: Nếu không có nhà Giải phẫu bệnh cùng tham gia chọc hút tế bào dưới hướng dẫn của SANS thì độ đặc hiệu chỉ 75% nhưng nếu có nhà Giải phẫu bệnh cùng tham gia tại nơi chọc hút thì độ đặc hiệu lên đến 100% và chẩn đoán chính xác 95%.

Theo khuyến cáo Hội Nội Soi Hoa Kỳ: 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.

**4.3.3. Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS**

Theo các nghiên cứu trên thế giới cho thấy: Độ nhạy của chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS rất khác nhau, dao động 60% - 100% (trung bình 80%), độ đặc hiệu đến 100%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi: Độ nhạy chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS chẩn đoán UTT chưa cao (63%) so với một số tác giả khác, có thể do: Kinh nghiệm của chúng tôi chưa nhiều và không có nhà Giải phẫu bệnh làm cùng tại chỗ.



## KẾT LUẬN

### 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 UTT 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% UTT có nồng độ CA 19.9 > 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.

*Đặc điểm siêu âm của ung thư tụy:* Bờ u không đều 91,8%, giảm âm 73,5%, ống tụy giãn 48,2%, đường mật giãn 55,4%.

*Đặc điểm CLVT ung thư tụy:* Bờ u không đều 88,9%, khối giảm tỷ trọng 80,6%, khối ngấm thuốc ít 72,2%, ống tụy giãn 59,0%.

*Đặc điểm CHT ung thư tụy:* Bờ khối không đều 93,8%, ngấm thuốc ít 87,5%, ống tụy giãn 70,6%, đường mật giãn 82,4%.

*Đặc điểm 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%.

### 2. Giá trị SANS và chọc hút bằng kim nhỏ chẩn đoán ung thư tụy

#### 2.1. Độ an toàn của siêu âm nội soi và chọc hút bằng kim nhỏ

SANS 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 chẩn đoán UTT: Độ nhạy 92,9%, đặc hiệu 76,5% và chính xác 89,0%.

Giá trị SANS chẩn đoán UTT khối nhỏ ( $\leq 2$  cm): Độ nhạy 87,5%, độ đặc hiệu 66,6% và chính xác 81,8%.

SANS có giá trị cao hơn CLVT/CHT và SA trong chẩn đoán ung thư tụy và ung thư tụy khối nhỏ.

#### 2.3. Giá trị chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS trong chẩn đoán ung thư tụy

Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của SANS trong chẩn đoán UTT: Độ nhạy 63,0%, độ đặc hiệu 100% và chính xác 75,6%.

Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn SANS có giá trị cao hơn CLVT/CHT và SA trong chẩn đoán ung thư tụy.

## **KHUYẾN NGHỊ**

Qua nghiên cứu này chúng tôi có khuyến nghị sau:

1. Đối với bệnh nhân có dấu hiệu đau bụng dai dẳng ngày càng tăng ở bệnh nhân > 40 tuổi, 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 CLVT hoặc CHT và SANS chẩn đoán sớm ung thư tụy.

2. Kỹ thuật siêu âm nội soi và chọc hút tế bào bằng kim nhỏ là những kỹ thuật chẩn đoán tương đối chính xác và khá an toàn. 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 chẩn đoán và định hướng kế hoạch điều trị cho các bệnh nhân ung thư tụy.

## **CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ 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.