

# Kết quả điều trị phẫu thuật ung thư đầu tụy

Phạm Hoàng Hà, Tống Quang Hiếu, Phạm Quang Thái, Phạm Bá An

Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

## Địa chỉ liên hệ:

Tống Quang Hiếu,  
 Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức  
 40 Tràng Thi, Hoàn Kiếm, Hà Nội  
 Điện thoại: 0349 802 517  
 Email: Hieutq1711@gmail.com

**Ngày nhận bài: 15/9/2022**

**Ngày chấp nhận đăng:**

**25/10/2022**

**Ngày xuất bản: 31/10/2022**

## Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính của ung thư đầu tụy, giúp cải thiện thời gian sống thêm của người bệnh. Các nghiên cứu ở Việt Nam ít tập trung vào thời gian sống thêm sau mổ. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị ung thư đầu tụy bằng phẫu thuật tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, các người bệnh ung thư đầu tụy được phẫu thuật tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức từ tháng 1/2014 đến tháng 12/2015.

**Kết quả:** Từ T1/2014 đến tháng 12/2015, có 83 người bệnh ung thư đầu tụy được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức. Tuổi trung bình là  $57,7 \pm 11,5$  (tuổi), tỷ lệ nam, nữ lần lượt là 57,8% và 42,2%. Có 18,1% người bệnh có suy dinh dưỡng trước mổ; Tỷ lệ cắt được u (cắt khối tá tụy) là 57,9%. Tỷ lệ nối tắt là 36,1%, tỷ lệ mổ thăm dò là 6%. Các biến chứng chảy máu sau mổ, rò tụy, rò miệng nối mật-ruột lần lượt là 6%; 3,6% và 1,2%. Tỷ lệ tử vong sau mổ là 2,4%. Thời gian sống thêm trung bình toàn bộ là  $12,35 \pm 1,36$  tháng; tỷ lệ sống thêm sau 2 năm là 20,3%. Các yếu tố như cắt được khối tá tụy, không có di căn hạch, không có di căn xa đều làm tăng thời gian sống thêm của người bệnh ( $p < 0,05$ )

**Kết luận:** Phẫu thuật điều trị ung thư đầu tụy nói chung và phẫu thuật cắt khối tá tụy nói riêng là khả thi, an toàn; và phẫu thuật cắt khối tá tụy làm tăng thời gian sống thêm của người bệnh

**Từ khóa:** ung thư đầu tụy, cắt khối tá tụy, nối tắt, ...

## Đặt vấn đề

Ung thư đầu tụy là tập hợp các tổn thương ác tính có nguồn gốc từ cấu trúc thuộc đầu tụy bao gồm ung thư tụy nội tiết và tụy ngoại tiết, trong đó ung thư tụy ngoại tiết chiếm 95%. Về vị trí, ung thư ở đầu tụy chiếm 70%, trong khi ung thư ở thân đuôi tụy chỉ chiếm 30% [1], [2]. Phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị chính của ung thư đầu tụy, tuy nhiên

có đến 80-90% người bệnh không thể cắt bỏ khối u vì sự xâm lấn tại chỗ của khối u hay đã có sự di căn tại thời điểm chẩn đoán [3]. Do đó hầu hết người bệnh chỉ được điều trị không triệt căn để tăng thêm chất lượng cuộc sống của họ. Dù được điều trị phẫu thuật thì tỷ lệ sống 2 năm, 3 năm của ung thư tụy chỉ khoảng 45,9% và 28%[4], còn tỷ lệ sống 5 năm không quá mức 13% [6]. Ở Việt Nam việc nghiên

cứu về ung thư đầu tụy chưa được chú ý đúng mức, có 1 vài nghiên cứu về ung thư tụy như của tác giả Đỗ Trường Sơn (2004) [1]; Nguyễn Minh Hải (2007) [7]. Nguyễn Văn Cường (2009) [8], tuy nhiên có kết quả nghiên cứu đánh giá thời gian sống thêm sau phẫu thuật điều trị ung thư đầu tụy vẫn còn hạn chế. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật ung thư đầu tụy tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức từ tháng 1/2014 đến tháng 12/2015

### **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

**Đối tượng nghiên cứu:** Người bệnh được chẩn đoán xác định ung thư đầu tụy và điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện hữu nghị Việt Đức từ tháng 1/2014 đến tháng 12/2015.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh:**

Người bệnh được chẩn đoán là ung thư đầu tụy dựa vào:

Chẩn đoán hình ảnh có khối đầu tụy

Mô tả trong mổ có khối đầu tụy

Kết quả giải phẫu bệnh khẳng định ung thư đầu tụy

Được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 12 năm 2015.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Các trường hợp được chẩn đoán như ung thư tá tràng xâm lấn vào đầu tụy, ung thư phần thấp ống mật chủ, ung thư bóng Vater, và những người bệnh không có kết quả giải phẫu bệnh hoặc giải phẫu bệnh không phải là ung thư đầu tụy.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu quan sát mô tả hồi cứu, theo dõi dọc.

**Quy trình nghiên cứu:** Chọn hồ sơ bệnh án đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn. Thu thập các dữ liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Đánh giá kết quả phẫu thuật bằng theo dõi qua tái khám và điều tra thông tin từ gia đình người bệnh (Người bệnh được mời đến để kiểm tra theo dõi sau mổ hoặc lấy thông tin cụ thể từ gia đình cung cấp nếu người bệnh đã chết).

#### **Các biến số nghiên cứu:**

**Phương pháp phẫu thuật:** cắt khối tá tụy, nối tắt (nối mật- ruột, nối vị -tràng hoặc nối cả vị- tràng, và mật- ruột)

**Các biến chứng sớm sau mổ:** là các biến chứng xảy ra liên quan đến phẫu thuật (30 ngày đầu sau mổ):

**Chảy máu trong ổ bụng:** Theo phân loại của hội phẫu thuật tụy quốc tế (ISGPS: International Study Group of pancreatic Surgery) quy định chảy máu sớm là trong vòng 24h sau mổ; chảy máu muộn 24h sau mổ; chảy máu qua dẫn lưu ra ngoài hoặc chảy máu đọng lại trong ổ bụng

**Chảy máu miệng nối tụy:** chảy máu trong lòng ống tiêu hóa từ miệng nối tụy- ruột hoặc tụy-dạ dày

**Rò tụy:** Theo nhóm nghiên cứu quốc tế về định nghĩa rò tụy (ISGPF: International Study Group on Pancreatic Fistula Definition) khi dịch dẫn lưu hoặc dịch tồn dư trong ổ bụng có hàm lượng amylase cao gấp 3 lần mức bình thường sau 3 ngày hậu phẫu.

**Chậm lưu thông dạ dày:** Là tình trạng cần phải để sonde dạ dày để giảm áp lực quá ngày thứ 10 sau mổ hoặc phải đặt sonde dạ dày lại.

**Rò miệng nối mật ruột:** Có sự thông thương giữa trong và ngoài miệng nối bằng chẩn đoán hình ảnh hoặc mổ lại.

**Áp xe tồn dư sau mổ** là sự tụ dịch sau phẫu thuật cần được điều trị bằng chọc hút hoặc dẫn lưu.

**Nhiễm trùng vết mổ:** Vết mổ nề đỏ, có dịch mủ, cấy có vi khuẩn.

**Tử vong sau mổ:** Là tử vong trong 30 ngày đầu sau mổ do bất cứ nguyên nhân nào. Trường hợp người bệnh nặng gia đình xin về cũng tính là tử vong.

**Thời gian sống thêm và các yếu tố ảnh hưởng thời gian sống**

#### **Xử lý số liệu:**

Phân tích thống kê có sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Tính thời gian sống sau mổ theo phương pháp Kaplan Meier với test log-rank để so sánh giữa các nhóm .

### **Kết quả**

Từ tháng 1/2014 đến tháng 12/2015 có tổng số 83 người bệnh ung thư đầu tụy được phẫu thuật tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức.

Tuổi trung bình của người bệnh trong nhóm nghiên cứu:  $57,7 \pm 11,5$  (tuổi) (min- max: 26-83). Tỷ lệ nam

Bảng 1: Phương pháp phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật	n	%	
Cắt khối tá tụy	48	57,9	
Nối tắt	Nối mật ruột	7	8,4
	Nối vị tràng	3	3,6
	Nối mật ruột + vị tràng	20	24,1
Thăm dò sinh thiết, mổ thông hồng tràng	5	6	
Tổng số	83	100	

Nhận xét: Tỷ lệ cắt được u (cắt khối tá tụy) là 57,9%

**Kết quả gần:**

Tỷ lệ tử vong sau mổ là 2%( 2 trường hợp):

1 người bệnh tổn thương động mạch gan phải trong mổ, (nối động mạch gan phải thất bại), sau mổ suy gan, suy thận cấp. Điều trị hồi sức tích cực, nhưng tình trạng nặng, gia đình xin về

1 người bệnh sốc mất máu do chảy máu miệng nối tụy-ruột: người bệnh sau mổ ngày thứ 7 xuất hiện mệt mỏi, da niêm mạc nhợt, kèm đi ngoài phân đen. Bệnh nhân đã được hồi sức, truyền máu nhưng toàn trạng không cải thiện. Ngày thứ 14 người bệnh người bệnh xuất hiện tụt huyết áp, mạch nhanh, huyết áp tụt, nôn ra ít máu tươi, bụng chướng. Tình trạng người bệnh nặng, gia đình xin về.

Bảng 2: Biến chứng sau mổ

Biến chứng sau mổ	n	%
Chảy máu trong ổ bụng	2	2,4%
Chảy máu miệng nối tụy	3	3,6%
Rò miệng nối tụy	3	3,6
Chậm lưu thông dạ dày	5	6,0
Rò miệng nối mật ruột	1	1,2
Áp xe tồn dư	2	2,4
Nhiễm trùng vết mổ	6	7,2

Nhận xét: Biến chứng chảy máu trong ổ bụng chiếm 2,4%, chảy máu từ miệng nối tụy- dạ dày hoặc tụy- ruột là 3,6%; rò miệng nối tụy là 3,6%; rò miệng nối mật- ruột là 1,2%.

**Kết quả xa:** 8 người bệnh mất tin trong thời gian quá trình theo dõi, số người bệnh theo dõi được là 73 người bệnh. Tỷ lệ theo dõi đạt được là 90,1%, tỷ lệ mất tin 9,9%.

**Thời gian sống thêm sau mổ toàn bộ:** Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình của nhóm nghiên cứu là 12,35 ± 1,36 tháng; tỷ lệ sống thêm sau 2 năm là 20,3%. (Bảng 3)

Bảng 3: Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm

Yếu tố tiên lượng	Số người bệnh	Sống thêm toàn bộ		Tỷ lệ sống 2 năm (%)	p
		TB ± SD	Min-Max		
Tình trạng di căn xa (n=73)	Có di căn xa	29	6,14 ± 1,14	1 - 19	0
	Không di căn xa	44	16,12 ± 1,82	1 - 31	
Nhóm phẫu thuật (n=73)	Có cắt u	41	17,2 ± 1,86	1 - 31	0
	Không cắt u	32	5,8 ± 1,1	1 - 19	
Tình trạng di căn hạch ở nhóm cắt u (n=41)	Có di căn hạch	28	13,16 ± 1,93	1 - 27	0,028
	Không di căn hạch	13	22,65 ± 2,29	8 - 31	

Nhận xét: Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm cắt được u và không cắt được u; nhóm có di căn xa và nhóm không có di căn; nhóm có di căn hạch và nhóm không di căn hạch.

## Bàn luận

Trong phẫu thuật điều trị ung thư đầu tụy, tùy thuộc vào vị trí u, kích thước, giai đoạn bệnh, kinh nghiệm của phẫu thuật viên, điều kiện gây mê hồi sức, tình trạng người bệnh cụ thể... mà có thể lựa chọn các phương pháp phẫu thuật khác nhau như: cắt khối tá tụy; nối tắt; thăm dò, sinh thiết. Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ cắt được u (cắt khối tá tụy) là 57,9%; và không cắt u là 42,1% (bảng 1). Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Cường, thì tỷ lệ cắt được u là 62% [8] Nghiên cứu của Yang SJ (2016) thì tỉ lệ cắt được u là 66,4% [9]. Có thể thấy rằng tiên lượng của ung thư đầu tụy là rất xấu, tỉ lệ phẫu thuật cắt bỏ được khối u chỉ chiếm khoảng trên 50%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm người bệnh không cắt u, nguyên nhân chủ yếu là do khối u đã di căn xa 77,1% ( di căn gan và di căn phúc mạc), chỉ có 20% là do khối u xâm lấn các cơ quan lân cận. Về các kĩ thuật xử lý khi khối u không được cắt bỏ: Nghiên cứu của chúng tôi có 35 người bệnh không được cắt bỏ khối u trong đó 5 trường hợp mổ thăm dò, sinh thiết; 30 trường hợp còn lại được thực hiện các kĩ thuật nối tắt nhằm giải quyết tình trạng tắc mật và/hoặc hẹp môn vị; tỷ lệ làm 1 miệng nối; và 2 miệng nối lần lượt là 33,3% và 66,7% (bảng 1). Theo tác giả Kuhlmann phẫu thuật nối tắt làm 1 miệng nối, và 2 miệng nối lần lượt là 14% và 86% [5]. Có sự khác nhau này có thể là do các tác giả nước ngoài có xu hướng thực hiện đồng thời cả 2 miệng nối mật- ruột và vị-tràng cho dù chưa có tắc mật hay hẹp môn vị; còn ở Việt Nam thì phụ thuộc vào thói quen, kinh nghiệm của từng phẫu thuật viên, chỉ xử lý khi có xuất hiện biến chứng

Kỹ thuật mổ, kinh nghiệm của phẫu thuật viên, chăm sóc sau mổ là những yếu tố quan trọng đảm bảo tính an toàn của những phẫu thuật khó và phức tạp như cắt khối tá tụy. Về biến chứng sau mổ (bảng 2) : tỷ lệ chảy máu nói chung là 6% ( gồm có 2 NB chảy máu trong ổ bụng và 3 NB chảy máu từ miệng nối tụy), trong đó có 1 người bệnh chảy máu miệng nối tụy- ruột, rồi tử vong sau mổ, 1 trường hợp chảy máu trong ổ bụng ngày thứ 2 phải mổ lại để cầm máu; 3 trường hợp còn lại đều được điều trị nội

ổn định. Có 3 trường hợp rò miệng nối tụy (chiếm 3,6%) và 1 trường hợp rò miệng nối mật-ruột (chiếm 1,2%) đều được điều trị nội khoa; 2 trường hợp áp xe tồn dư được chọc hút qua siêu âm và điều trị kháng sinh. Chậm lưu thông dạ dày chúng tôi gặp 5 người bệnh chiếm 6%. Trong nghiên cứu có 2 người bệnh tử vong sau mổ (2,4%), 1 người bệnh bị tổn thương động mạch gan phải trong mổ, sau mổ suy gan, suy thận cấp và 1 người bệnh sốc mất máu do chảy máu miệng nối tụy-ruột sau mổ. Theo tác giả Trịnh Hồng Sơn tổng kết qua 79 trường hợp cắt khối tá tụy thì tỷ lệ chảy máu ổ bụng là 2,5%, không có trường hợp nào rò tụy hay áp xe tồn dư [10]. Nghiên cứu của tác giả Phạm Thế Anh thì tỷ lệ chảy máu là 10%, rò tụy là 6,7% [11]. Theo Jun Gong( 2013) thì tỷ lệ rò tụy là 5,38%, rò mật 3%, chảy máu 3,23%, chậm lưu thông môn vị 9,68%, áp xe tồn dư 0% [12]. Qua đây ta nhận thấy kĩ thuật mổ cắt khối tá tụy đã và đang ngày càng hoàn thiện, các biến chứng nặng sau mổ như chảy máu, rò miệng nối mật- ruột, rò miệng nối tụy đều thấp, nhỏ hơn 10%. Theo kinh nghiệm của chúng tôi, để hạn chế chảy máu từ miệng nối tụy, các phẫu thuật viên nên khâu lại diện cắt tụy bằng các mũi Prolen 4-0, 5-0; và miệng nối tụy- ruột có vẻ ít chảy máu hơn miệng nối tụy- dạ dày

Kết thúc nghiên cứu, sau khi loại bỏ 2 người bệnh tử vong sau mổ, thì có 8 người bệnh mất tin, tỷ lệ theo dõi chung của nghiên cứu là 90,1%. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là  $12,35 \pm 1,36$  tháng, tỷ lệ sống sau 2 năm là 20,3%. Thời gian sống thêm trung bình của nhóm cắt khối tá tụy là  $17,2 \pm 1,86$  tháng, và tỷ lệ sống sau 2 năm là 33,8%; và có sự khác biệt với nhóm không cắt u ( $p = 0,000$ ). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Kuhlmann thời gian sống thêm trung bình ở nhóm cắt khối tá tụy là 17,0 tháng với tỷ lệ sống thêm 2 năm là 34%; trong khi ở nhóm nối tắt là 7,5 tháng và 3% [5]. Theo Jun Gong thì thời gian sống thêm trung bình của nhóm cắt u kèm nạo vét hạch chuẩn là 19,8 tháng; và của nhóm nạo vét hạch mở rộng là 23,2 tháng [12]. Như vậy, ngoài việc cắt được khối u thì nạo vét hạch chuẩn hoặc mở rộng cũng làm tăng thời gian sống của người bệnh. Các NB trong nghiên cứu của

chúng tôi chưa được chú trọng về vấn đề nạo vét hạch, nên thời gian sống thêm thấp hơn tác giả nước ngoài. Các yếu tố như có di căn hạch, hoặc di căn xa đều là những yếu tố tiên lượng tồi, làm giảm thời gian sống của người bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự các tác giả Kuhlmann [5] và Cameron [13], nhóm có di căn hạch, và nhóm di căn xa có thời gian sống thêm ngắn hơn nhóm không có di căn hạch, và nhóm không di căn xa ( $p < 0.05$ ). Như vậy việc tầm soát, phát hiện khối u từ giai đoạn sớm để kịp thời điều trị, giúp làm tăng thêm thời gian sống của người bệnh

### Kết luận

Phẫu thuật điều trị ung thư đầu tụy vẫn còn nhiều thách thức với tỷ lệ biến chứng sau mổ cao, còn những biến chứng nguy hiểm gây tử vong. Phẫu thuật cắt khối tá tụy vẫn là phương pháp ưu tiên lựa chọn để điều trị ung thư đầu tụy, tuy nhiên tỷ lệ phẫu thuật cắt được u còn thấp, thời gian sống thêm sau mổ ngắn ngay cả với nhóm phẫu thuật cắt u. Để cải thiện kết quả phẫu thuật ung thư đầu tụy cần có những nghiên cứu tiếp theo về nạo vét hạch, điều trị di căn xa, phối hợp điều trị hỗ trợ hóa chất, miễn dịch, điều trị đích...

### Tài liệu tham khảo

[1] Đỗ Trường Sơn, “Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị ung thư tụy ngoại tiết,” in Luận án Tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, 2004.

[2] Bộ môn Giải phẫu bệnh, trường đại học Y Hà Nội, Bệnh của tụy. Giải phẫu bệnh học. Nhà xuất bản Y học, 2007.

[3] Y. Yokoyama, Y. Nimura, and M. Nagino, “Advances in the treatment of pancreatic cancer: Limitations of surgery and evaluation of new therapeutic strategies,” *Surg Today*, vol. 39, no. 6, pp. 466–475, Jun. 2009, doi: 10.1007/s00595-008-3904-6.

[4] J. J. Hue et al., “Mortality and Survival Among

Octogenarians with Localized Pancreatic Head Cancer: a National Cancer Database Analysis,” *J Gastrointest Surg*, vol. 25, no. 10, pp. 2582–2592, Oct. 2021, doi: 10.1007/s11605-021-04949-8.

[5] K. F. D. Kuhlmann et al., “Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma; actual survival and prognostic factors in 343 patients,” *Eur J Cancer*, vol. 40, no. 4, pp. 549–558, Mar. 2004, doi: 10.1016/j.ejca.2003.10.026.

[6] J. Fabregat et al., “[Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma using cephalic duodenopancreatectomy (Part 2). Long term follow up after 204 cases],” *Cir Esp*, vol. 88, no. 6, pp. 374–382, Dec. 2010, doi: 10.1016/j.ciresp.2010.09.003.

[7] Nguyễn Minh Hải, “Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị phẫu thuật ung thư tụy nội tiết tại bệnh viện Việt Đức,” in Luận án Thạc sĩ học, Đại học Y Hà Nội, 2007.

[8] Nguyễn Văn Cường, “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật ung thư đầu tụy tại bệnh viện Việt Đức,” in Luận án Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, 2009.

[9] S. J. Yang, H. K. Hwang, C. M. Kang, and W. J. Lee, “Preoperative defining system for pancreatic head cancer considering surgical resection,” *World J Gastroenterol*, vol. 22, no. 26, pp. 6076–6082, Jul. 2016, doi: 10.3748/wjg.v22.i26.6076.

[10] Trịnh Hồng Sơn and Phạm Thế Anh, “Kết quả cắt khối tá tụy, kinh nghiệm cá nhân qua 79 trường hợp,” vol. 773(4), pp. 89–92, 2010.

[11] Phạm Thế Anh, “Nghiên cứu ứng dụng phương pháp lập lại lưu thông tiêu hóa tụy dạ dày trong cắt khối tá tràng đầu tụy,” in Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân Y, 2014.

[12] J. Gong et al., “Standard versus extended pancreaticoduodenectomy in treating adenocarcinoma of the head of the pancreas,” *Chin Med Sci J*, vol. 28, no. 2, pp. 107–112, Jun. 2013, doi: 10.1016/s1001-9294(13)60031-0.

[13] J. L. Cameron, T. S. Riall, J. Coleman, and K. A. Belcher, “One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies,” *Ann Surg*, vol. 244, no. 1, pp. 10–15, Jul. 2006, doi: 10.1097/01.sla.0000217673.04165.ea.