

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ QUỐC PHÒNG**
VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

ĐỖ QUANG ÚT

**NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ ĐẶT STENT ĐƯỜNG MẬT
QUA NỘI SOI MẬT TỤY NGƯỢC DÒNG TRONG ĐIỀU TRỊ
BỆNH NHÂN HẸP TẮC ĐƯỜNG MẬT DO UNG THƯ**

Chuyên ngành: Nội Tiêu hoá

Mã số: 62.72.01.43

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hà Nội – 2023

Công trình được hoàn thành tại:

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Nguyễn Tiến Thịnh
2. GS.TS. Nguyễn Khánh Trạch

Phản biện:

- 1.
- 2.
- 3.

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Viện họp tại:
Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược Lâm sàng 108.

Vào hồi giờ ngày tháng năm 2023

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc gia Việt Nam
2. Thư viện Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Hẹp tắc đường mật do ung thư hay tắc mật do ung thư (TMDUT) là tình trạng tắc mật cơ học do ung thư gây chít hẹp đường mật (ĐM).

TMDUT không hiếm gặp trong thực hành lâm sàng. Xử trí tình trạng tắc mật đóng vai trò quan trọng trong điều trị TMDUT khi không còn khả năng phẫu thuật triệt căn hoặc ở những trường hợp cần chuẩn bị trước phẫu thuật triệt căn. Hiện nay đặt stent ĐM qua nội soi mật tụy ngược dòng (NSMTND) là phương pháp dẫn lưu ĐM được lựa chọn hàng đầu trong điều trị TMDUT với ưu điểm nổi bật là tính chất xâm lấn tối thiểu, tỷ lệ thành công cao cả về kỹ thuật và hiệu quả dẫn lưu, tỷ lệ biến chứng nặng và tỷ lệ tử vong thấp, dễ can thiệp lại khi stent bị mất chức năng dẫn lưu. Hơn nữa NSMTND còn cho phép kết hợp các kỹ thuật khác để chẩn đoán và điều trị TMDUT: lấy bệnh phẩm làm tế bào học, mô bệnh học; siêu âm và nội soi trong ĐM, dẫn lưu mật mũi; tiêu hủy khối u tại chỗ bằng đốt nhiệt sóng cao tần, quang đông, xạ trị áp sát.

Ở nước ta trong những năm gần đây đặt stent ĐM qua NSMTND điều trị TMDUT được áp dụng ngày càng nhiều ở các bệnh viện tuyến trung ương, tuyến tỉnh với nhiều tiến bộ đáng kể về chẩn đoán TMDUT, trang bị và kỹ thuật đặt stent, stent kim loại được sử dụng phổ biến nhưng ít được nghiên cứu cập nhật, theo dõi kết quả lâu dài. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài “*Nghiên cứu kết quả đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng trong điều trị bệnh nhân hẹp tắc đường mật do ung thư*” nhằm hai mục tiêu sau:

1. *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, một số xét nghiệm cận lâm sàng của bệnh nhân hẹp tắc đường mật do ung thư*
2. *Đánh giá kết quả, tai biến và biến chứng của đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng trong điều trị hẹp tắc đường mật do ung thư*

2. Đóng góp mới của luận án

So với các nghiên cứu đã công bố trong nước về đặt stent ĐM qua NSMTND điều trị tắc mật do ung thư, luận án có những đóng góp mới sau đây:

- Số lượng BN lớn, hơn 50% BN được khẳng định ung thư bằng tế bào

học/mô bệnh học (TBH/MBH), số lượng stent kim loại được sử dụng nhiều hơn stent nhựa và đầy đủ số liệu theo dõi kết quả lâu dài.

- Ứng dụng các kỹ thuật mới trong chẩn đoán tế bào học, mô bệnh học ở đường mật: chải tế bào, sinh thiết trong đường mật, nội soi đường mật trực tiếp sinh thiết tổn thương trong đường mật.
- Nghiên cứu đầu tiên trong nước công bố kết quả bước đầu của đặt stent ĐM qua NSMTND điều trị TMDUT trước phẫu thuật.

3. Bố cục luận án

Luận án gồm 134 trang, trong đó: Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu (2trang), tổng quan tài liệu (39 trang), đối tượng và phương pháp nghiên cứu (25 trang), kết quả nghiên cứu (27 trang), bàn luận (38 trang), kết luận (2 trang) và kiến nghị (1 trang).

Luận án có 46 bảng, 11 biểu đồ, 15 hình và 11 ảnh.

Luận án trích dẫn 230 tài liệu tham khảo, trong đó 23 tài liệu tiếng Việt và 207 tài liệu tiếng Anh

CHỮ VIẾT TẮT CHÍNH

1.	BN	Bệnh nhân
2.	ĐM	Đường mật
3.	NSMTND	Nội soi mật tụy ngược dòng
4.	TMDUT	Tắc mật do ung thư
5.	TBH/MBH	Tế bào học/mô bệnh học
6.	VĐM	Viêm đường mật
7.	Stent KL	Stent kim loại

Chương 1 TỔNG QUAN

1.1. Các nguyên nhân ung thư gây tắc mật thường gặp

Tỷ lệ biến chứng tắc mật ở một số nguyên nhân ung thư thường gặp là ung thư đường mật ngoài gan 90%-95%, ung thư đầu tụy và ung thư vùng bóng Vater/tá tràng 70-90%, ung thư gan 2,2%-2,7%. Ngoài ra ung thư túi mật, ung thư đường mật trong gan; di căn gan hạch vùng rốn gan và đầu tụy của một số ung thư khác có thể gây tắc mật.

1.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chẩn đoán tắc mật do ung thư

1.2.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân tắc mật do ung thư

Bệnh cảnh lâm sàng của TMDUT đa dạng, bao gồm các triệu chứng của hội chứng tắc mật cơ học, triệu chứng của nguyên nhân ung thư gây tắc mật ở các giai đoạn khác nhau và những ảnh hưởng sau can thiệp điều trị trước đó nếu có.

1.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân tắc mật do ung thư

Các xét nghiệm cận lâm sàng cho thấy biểu hiện của tắc mật và hậu quả của tắc mật, tăng các dấu ấn ung thư tùy theo nguyên nhân, đáp ứng viêm do ung thư hoặc biến chứng nhiễm khuẩn.

Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh: siêu âm, cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, chụp đường mật có bơm thuốc cản quang, siêu âm nội soi, PET – CT, chụp mạch, chụp đồng vị phóng xạ, nội soi cho thấy hình ảnh tắc mật cơ học, vị trí tắc mật và khối u gây tắc mật; các tổn thương xâm lấn, di căn nếu có.

Tế bào học, mô bệnh học giúp chẩn đoán khẳng định ung thư, phân loại nguyên nhân ung thư

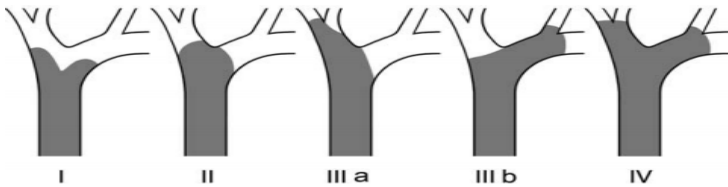
1.2.3. Chẩn đoán xác định tắc mật cơ do ung thư

TMDUT được chẩn đoán xác định khi BN có khối u gây tắc mật cơ học và bản chất ác tính của khối u gây tắc mật được khẳng định bằng kết quả tế bào học (TBH) và hoặc mô bệnh học (MBH). Tuy nhiên trong thực hành lâm sàng ở nhóm bệnh lý này hiện còn nhiều khó khăn khi lấy mẫu bệnh phẩm chẩn đoán TBH/MBH và một tỷ lệ nhất định kết quả TBH/MBH có thể âm tính giả nên chẩn đoán TMDUT vẫn có thể được chấp nhận khi

BN có khối u gây tắc mật cơ học kèm theo các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng phù hợp của ung thư mật dù chưa khẳng định được bằng TBH/MBH.

1.2.4. Phân loại tắc mật do ung thư theo vị trí tắc mật

- Tắc mật vùng rốn gan: vị trí tắc nghẽn ở đường mật vùng rốn gan (ống gan phải, ống gan trái, ngã 3 ĐM và ống gan chung.)



Hình 1.1. Phân loại ung thư đường mật vùng rốn gan theo Bismuth và Corlette.

Typ I: khối u xâm lấn OGC phía dưới hợp lưu của OGP và OGT.
Typ II: u xâm lấn ngã 3 ĐM - hợp lưu của OGP và OGT nhưng không xâm lấn lên phía trên ngã 3 ĐM.
Typ III: u xâm lấn ngã 3 ĐM và xâm lấn OGP hoặc OGT đến nhánh đường mật cấp 2 ở 1 bên, IIIa: u xâm lấn vào OGP, IIIb: u xâm lấn vào OGT.
Typ IV: u xâm lấn ngã 3 ĐM đồng thời xâm lấn cả OGP, OGT tới tận các nhánh ĐM cấp 2 ở trong gan hoặc gây tắc nghẽn nhiều vị trí ở các OGP và OGT (OGC- ống gan chung, OGP-ống gan phải, OGT- ống gan trái).

- Tắc mật thấp: vị trí tắc nghẽn ở ống mật chủ đến bóng Vater.

1.3. Chỉ định và chống chỉ định đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng điều trị tắc mật do ung thư

Trước phẫu thuật triệt căn, đặt stent ĐM qua NSMTND được chỉ định chọn lọc trong các trường hợp: VĐM, hóa trị trước mổ, tắc mật nặng hoặc phẫu thuật bị trì hoãn vì các lí do khác, các trường hợp UTĐM sẽ phẫu thuật cắt gan phải hoặc phải tiến hành gây tắc nhánh tĩnh mạch cửa khi thể tích gan còn lại không đủ.

Trong các trường hợp TMDUT không còn khả năng điều trị triệt căn, đặt stent ĐM qua NSMTND được thống nhất chỉ định để làm giảm các hậu quả của tắc mật, điều trị VĐM nếu có hoặc để chuẩn bị trước khi tiến hành một số biện pháp điều trị khác như hóa trị, can thiệp nội mạch, tiêu hủy khối u

tại chỗ.

Các chống chỉ định đặt stent đường mật trong điều trị TMDUT nằm trong chống chỉ định chung của NSMTND.

1.4. Kỹ thuật đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng điều trị tắc mật do ung thư

- Kỹ thuật đặt 1 stent nhựa hoặc 1 stent KL trong TMDUT đoạn thấp hoặc vùng rốn gan.
- Kỹ thuật đặt nhiều stent nhựa hoặc stent KL trong TMDUT vùng rốn gan và một số trường hợp đặt nhiều stent nhựa trong TMDUT đoạn thấp.

1.5. Hiệu quả của đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng điều trị tắc mật do ung thư

1.5.1. Tỷ lệ thành công về kỹ thuật

Khi đặt stent lần đầu, tỷ lệ thành công về kỹ thuật là > 90% các trường hợp theo hướng dẫn của hiệp hội nội soi châu Âu (2012). Khi stent bị mất chức năng dẫn lưu, NSMTND vẫn có thể tiến hành đặt stent mới với tỷ lệ thành công tương tự lần đầu.

1.5.2. Tỷ lệ dẫn lưu thành công về chức năng

Với tắc mật thấp, theo Itoi (2013), tỷ lệ dẫn lưu thành công của stent nhựa và stent KL tương ứng là 95-100% và 96-100%. Trong trường hợp tắc mật vùng rốn gan, tỷ lệ dẫn lưu thành công 75%-100% theo Lee (2013).

1.5.3. Thời gian stent thông

Thời gian stent thông có khoảng dao động khá rộng và tương quan thuận chiều với đường kính của stent, stent KL có thời gian thông dài hơn stent nhựa. Zorron Pu L. (2015), phân tích gộp từ 13 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy trung bình thời gian dẫn lưu hiệu quả của stent nhựa ($123,7 \pm 53,4$ ngày), thấp hơn so với stent KL ($250,3 \pm 104,1$ ngày) ($p < 0,0001$).

1.6. Tai biến, biến chứng của đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng điều trị tắc mật do ung thư

Biến chứng sớm xảy ra sau can thiệp trong vòng 30 ngày; thường

gặp là viêm tụy cấp, nhiễm khuẩn, chảy máu và thủng. Biến chứng muộn chủ yếu là nhiễm khuẩn và stent mất chức năng dẫn lưu do tắc stent hoặc stent bị dịch chuyển.

1.6.1. Viêm tụy cấp

Wilcox (2010), nghiên cứu 3499 BN NSMTND trong đó có 660 trường hợp đặt stent nhựa ĐM loại 10Fr hoặc 7Fr; tỷ lệ VTC chung là 3,17 %, đặt stent ĐM là một yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng tỷ lệ biến chứng VTC.

1.6.2. Chảy máu

Liberato (2012), biến chứng chảy máu chiếm tỷ lệ 3/450 (0,7%) BN TMDUT vùng rốn gan sau đặt stent ĐM. Biến chứng muộn, chảy máu thứ phát do sent ĐM cũng đã được ghi nhận.

1.6.3. Thủng

Theo số liệu của hiệp hội nội soi châu Âu (2014), tỷ lệ biến chứng thủng nói chung ở 115.747 trường hợp NSMTND là 0,43%. Tỷ lệ tử vong tương ứng theo phân loại Stafer với thủng loại 1, 2, 3, và 4 là 16%, 3%, 3% và 0%. Giãn ĐM, chít hẹp ĐM và TMDUT nằm trong số các yếu tố nguy cơ độc lập của biến chứng thủng.

1.6.4. Nhiễm khuẩn

Viêm đường mật (VĐM) là biến chứng nhiễm khuẩn thường gặp nhất sau đặt stent ĐM qua NSMTND trong TMDUT nhất là tắc mật vùng rốn gan. Theo Sile Cheng (2017), tỷ lệ VĐM sớm ở nhóm đặt stent một bên và hai bên trong TMDUT vùng rốn gan tương ứng là 28,8% và 47,0%. Nhiễm khuẩn huyết sau NSMTND thường nằm trong bệnh cảnh VĐM. Theo Kullman E (1992), tỷ lệ cấy máu có vi khuẩn sau NDMTND chẩn đoán, can thiệp tương ứng là 15% và 27%.

Viêm túi mật sau đặt stent KL trong TMDUT đoạn thấp chiếm tỷ lệ từ 1,0-7,0% theo số liệu tổng hợp của Lee J. H (2011).

1.6.5. Stent mất chức năng dẫn lưu

Tỷ lệ tắc của stent nhựa từ 13%-63% và stent KL từ 13%-35% trong TMDUT đoạn thấp theo Itoi T (2013). Trong TMDUT vùng rốn gan các tỷ lệ này tương ứng là 50%-81% và 18%-20%, stent nhựa có tỷ lệ tắc sớm chiếm 22%-39%.

Stent bị dịch chuyển thường gặp với stent KL có bọc và stent nhựa, chủ yếu là dịch chuyển xuống dưới. Theo Yousuke N (2014), tỷ lệ dịch chuyển của stent KL có bọc ở 290 BN TMDUT đoạn thấp là 15,2%. Kawaguchi Y (2014) cho biết tỷ lệ dịch chuyển của stent nhựa ở 2/112 (1,8%) BN TMDUT. Stent dịch chuyển có thể gây ra các hậu quả khác như thủng, tạo đường rò hoặc chảy máu.

1.7. Đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng trong điều trị tắc mật do ung thư ở nước ta

Các tác giả Võ Xuân Quang (2005), Mai Thị Hội và Chu Nhật Minh (2005), Kiều Văn Tuấn (2004) đã công bố kết quả nghiên cứu đặt stent ĐM ở BN TMDUT. Các nghiên cứu này chủ yếu sử dụng stent nhựa, số lượng BN ít, thiếu số liệu về chẩn TBH/MBH và theo dõi lâu dài. Ở nước ta, trong 10 năm gần đây chẩn đoán TMDUT và đặt stent ĐM qua NSMTND có những bước phát triển đáng kể, kỹ thuật này đã được tiến hành ở nhiều bệnh viện tuyến trung ương và tuyến tỉnh, stent KL được sử dụng ngày càng phổ biến. Tại bệnh viện Trung ương Quân đội 108, kỹ thuật đặt NSMTND chẩn đoán và can thiệp điều trị đã được thực hiện từ năm 2001. Mai Hồng Bằng và cộng sự (2014) đã nghiên cứu hoàn thiện quy trình kỹ thuật và tiến hành đặt stent ĐM qua NSMTND. Tuy nhiên còn rất nhiều vấn đề trong thực hành đặt stent ĐM qua NSMTND điều trị TMDUT cần tiếp tục được nghiên cứu.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu gồm 88 bệnh nhân tắc mật do ung thư được tiến hành đặt stent đường mật qua NSMTND tại khoa Nội tiêu hóa A3 bệnh viện Trung ương quân đội 108 từ 01/10/2014 đến 30/09/2018

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Từ 18 tuổi trở lên
- Chẩn đoán xác định tắc mật cơ học do u ở OMC hoặc ĐM vùng rốn gan (ống gan chung, ống gan phải, ống gan trái) dựa vào các tiêu chuẩn sau:
- + Lâm sàng: vàng da, củng mạc mắt vàng.
- + Xét nghiệm máu: bilirubin toàn phần > 2,5 mg % (42,75 $\mu\text{mol/l}$), bilirubin

trực tiếp tăng.

- + CLVT và hoặc CHT có hình ảnh khối u xâm lấn, chèn ép gây chít hẹp ĐM kèm theo giãn ĐM từ trong gan cho tới vị trí khối u.
- Tắc mật cơ học do u được chẩn đoán xác định là tắc mật cơ học do ung thư khi có kết quả MBH và hoặc TBH khẳng định là ung thư với bệnh phẩm lấy từ khối u gây tắc mật hoặc không có kết quả TBH/MBH khẳng định là ung thư, nhưng có hình ảnh ung thư điển hình của khối u gây tắc mật trên CLVT hoặc CHT kèm theo nồng độ các chất chỉ điểm ung thư (markers) trong huyết thanh tăng cao..
- Có chỉ định đặt stent ĐM qua NSMMTND điều trị trước phẫu thuật triệt căn hoặc điều trị giảm nhẹ.
- BN đồng ý tham gia nghiên cứu (ký cam kết thực hiện thủ thuật đặt stent ĐM qua nội soi mật tụy ngược dòng)

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

BN được loại khỏi nghiên cứu nếu có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Có chống chỉ định chung của NSMTND hoặc kỹ thuật stent ĐM qua NSMTND dẫn lưu ĐM không khả thi.
- Điểm ECOG > 3, tình trạng bệnh quá nặng, tiên lượng sống thêm dưới 01 tháng; xơ gan Child – Pugh C hoặc suy chức năng gan nặng do ung thư xâm lấn rộng nhu mô gan.
- Ung thư xâm lấn gây bít tắc thân chung hoặc cả 2 nhánh phải và trái của tĩnh mạch cửa hoặc tắc mật vùng rốn gan typ IV theo phân loại của Bismuth và Corlette với thể tích gan có thể được dẫn lưu < 30% với 1 stent.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu can thiệp không đối chứng, theo dõi dọc.

2.2.2. Phương tiện và dụng cụ nghiên cứu

2.2.2.1. Máy, trang thiết bị, vật tư tiêu hao, thuốc

- Máy siêu âm bụng, chụp CLVT, chụp CHT, C-Arm; máy xét nghiệm: huyết học, sinh hóa, miễn dịch, TBH/MBH
- Hệ thống máy nội soi đường tiêu hóa Olympus CV-160, CV – 180;

nguồn cắt đốt ERBE 200D; hệ thống máy siêu âm nội soi Olympus

- Các loại stent đường mật, dụng cụ NSMTND chẩn đoán và can thiệp; kim chọc hút, sinh thiết qua nội soi siêu âm hoặc qua da
- Thuốc giảm đau, tiền mê, gây mê; thuốc giảm co thắt cơ trơn, thuốc cản quang tan trong nước, thuốc tan bọt.

2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.2.3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân tắc mật do ung thư trước khi đặt stent

- Lâm sàng: khai thác tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng toàn diện
- Cận lâm sàng: xét nghiệm sinh hóa, huyết học, miễn dịch; chẩn đoán hình ảnh: siêu âm bụng, CLVT và /hoặc CHT gan mật, SANS; xét nghiệm tế bào học, mô bệnh học
- Hội chẩn tiểu ban ung thư tiêu hóa chỉ định đặt stent ĐM qua NSMTND điều trị giảm nhẹ hoặc điều trị trước phẫu thuật triệt căn và các biện pháp điều trị phối hợp khác
- Giải thích cho BN về phương pháp đặt stent ĐM qua NSMTND. BN tự nguyện ký cam kết đồng ý tiến hành thủ thuật.

2.2.3.2. Quy trình kỹ thuật đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng

Thực hiện trên cơ sở quy trình của Bộ Y tế (2014) và Peter B. Cotton (2000). Các bước tiến hành đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng:

Bước 1: Thông nhú tá lớn vào đường mật

Bước 2: Chụp đường mật có bơm thuốc cản quang đánh giá tổn thương đường mật; chọn vị trí, kỹ thuật và loại stent sẽ đặt.

Bước 3: Đặt stent vào trong đường mật

2.2.3.3. Điều trị, theo dõi và đánh giá kết quả đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng

* *Tuần đầu đầu tiên sau khi đặt stent:*

BN được theo dõi điều trị nội trú, phát hiện và xử trí các biến chứng sớm, đánh giá hiệu quả ban đầu sau đặt stent.

* *Một tháng sau khi đặt stent:*

- Nhóm BN điều trị trước mổ được khám lại sau 02 - 04 tuần, các BN đủ điều kiện sẽ được tiến hành phẫu thuật, kết thúc theo dõi khi BN được

phẫu thuật ra viện.

- Nhóm BN không chỉ định phẫu thuật triệt căn diễn biến ổn định được khám lại 1 tháng sau đặt stent. Các trường hợp có diễn biến bất thường được nhập viện điều trị và theo dõi. BN được đánh giá các tiêu chí về hiệu quả ngắn hạn và các biến chứng sớm của đặt stent ĐM qua NSMTND.

** Điều trị và theo dõi lâu dài sau đặt stent ở nhóm điều trị giảm nhẹ*

- Tái khám đánh giá ở các thời điểm sau đặt stent mỗi 3 tháng hoặc khi có diễn biến bất thường: đánh giá tiến triển của ung thư, sự lưu thông của stent, các biến chứng muộn. BN được tiếp tục điều trị và dõi đến khi thời hạn nghiên cứu kết thúc hoặc tử vong.
- Các trường hợp cần thiết, BN được nhập viện điều trị nội trú để điều trị các biến chứng muộn hoặc tiến hành các biện pháp điều trị kết hợp như hóa trị, can thiệp nội mạch, chăm sóc giảm nhẹ.

** Các biện pháp kết hợp với đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng điều trị tắc mật do ung thư*

- Các biện pháp điều trị ung thư: hóa trị, xạ trị, can thiệp nội mạch, đốt nhiệt sóng cao tần.
- Các biện pháp điều kết hợp khác: điều trị triệu chứng, chăm sóc giảm nhẹ.

2.2.3.4. Chẩn đoán và điều trị biến chứng của đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng

Chẩn đoán và biến chứng sau đặt stent ĐM qua NSMTND theo các đồng thuận của Cotton PB. và CS (1991), đồng thuận của các bác sỹ nội soi mật tụy Nhật Bản - tiêu chuẩn Tokyo (2014).

2.2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.2.4.1. Đặc điểm lâm sàng, một số xét nghiệm cận lâm sàng của bệnh nhân tắc mật do ung thư trước khi đặt stent

** Đặc điểm lâm sàng:* tuổi, giới, tiền sử can thiệp gan mật, đau bụng, hội chứng tắc mật, thời gian xuất hiện vàng da trước khi đặt stent (ngày), sốt, ăn kém, sụt cân, cổ trướng, điểm tổng trạng chung (ECOG).

** Đặc điểm cận lâm sàng*

- Xét nghiệm máu: Bilirubine toàn phần ($\mu\text{mol/l}$), AST(U/l), ALT(U/l),

GGT(U/l), Creatinin ($\mu\text{mol/l}$), Albumin (g/l), các dấu ấn ung thư: AFP (UI/ml), CEA (ng/ml), CA 19-9 (UI/ml); công thức máu ngoại vi, tỷ lệ prothrombine.

- Các chỉ tiêu dựa trên chẩn đoán hình ảnh (SA, CLVT và hoặc CHT, chụp ĐM qua NSMTND): kích thước khối u trực tiếp gây tắc mật, chiều dài đoạn ĐM bị chít hẹp, u xâm lấn gan hoặc mạch máu của gan; vị trí tắc mật.

- Chẩn đoán mô bệnh học, tế bào học

* Các nguyên nhân ung thư gây tắc mật và giai đoạn ung thư (TNM) theo AJCC năm 2010.

2.2.4.2. Kết quả đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng trong điều trị tắc mật do ung thư

A, Kết quả về kỹ thuật

- Tỷ lệ thành công, thất bại và nguyên nhân thất bại
- Đặc điểm kỹ thuật của nhóm đặt stent thành công: thông nhú thuận lợi hoặc khó khăn; cắt Oddi hoặc không; đầu dưới stent trên cơ Oddi hoặc dưới cơ Oddi; đặt stent 1 bên hoặc cả 2 bên trong TMDUT vùng rốn gan; thời gian thực hiện kỹ thuật, đặc điểm stent đã đặt

B, Kết quả điều trị ở nhóm bệnh nhân đặt stent thành công

* *Kết quả sớm* (trong vòng 1 tháng sau đặt stent)

- Tỷ lệ dẫn lưu thành công về chức năng sau đặt stent

Dẫn lưu thành công (có hiệu quả): nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh sau đặt stent giảm $> 25\%$ so với giá trị trước khi đặt stent, trong đó dẫn lưu đạt hiệu quả tốt nếu nồng độ bilirubin toàn phần sau đặt stent $\leq 42,75 \mu\text{mol/l}$ (2,5 mg%), hiệu quả trung bình nếu nồng độ bilirubin toàn phần sau đặt stent $\geq 42,75 \mu\text{mol/l}$.

- Kết quả đặt stent ĐM qua NSMTND điều trị trước mổ
- + Thay đổi triệu chứng lâm sàng, tình trạng VĐM, các chỉ số bilirubin toàn phần, transaminase (AST, ALT, GGT) trong huyết thanh trước thời điểm phẫu thuật so với trước khi đặt stent
- + Có đủ điều kiện để phẫu thuật triệt căn hay không
- Kết quả sớm ở nhóm điều trị giảm nhẹ 1 tháng sau khi đặt stent

+ Thay đổi các đặc điểm lâm sàng; đổi nồng độ bilirubin toàn phần, AST, ALT, GGT, creatinine, albumin, tỷ lệ prothromin ở thời điểm 1 tháng sau đặt stent so với trước đặt stent.

+ Tỷ lệ dẫn lưu thành công theo các mức: tốt, trung bình, thất bại.

* *Kết quả lâu dài đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng điều trị giảm nhẹ*

– Thời gian stent thông (ngày)

– Thời gian sống thêm toàn bộ (ngày); tỷ lệ bệnh nhân còn sống ở các thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng sau đặt stent.

C, Tai biến, biến chứng

* *Các biến chứng sớm:* viêm tụy cấp, VĐM, nhiễm khuẩn huyết, viêm túi mật, chảy máu, thủng

* *Các biến chứng sớm muộn:* Stent mất chức năng dẫn lưu (tắc stent, stent bị dịch chuyển); nhiễm khuẩn (VĐM, nhiễm khuẩn huyết, viêm túi mật); thủng, chảy máu

2.2.5. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 22.0

Chương 3 **KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân tắc mật do ung thư trước khi đặt stent

Trong thời gian nghiên cứu có 88 bệnh nhân TMDUT có chỉ định đặt stent ĐM qua NSMTND với tuổi trung bình là $62,4 \pm 12,2$; tỷ lệ nam/nữ là 2,3 (61/27); 17,0%; 63/88 (71,6%) BN có chẩn đoán TBH/MBH khẳng định là ung thư.

Bảng 3.1. Triệu chứng lâm sàng trước khi đặt stent

Đặc điểm lâm sàng (n = 88)	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Vàng da	88	100,0
Chán ăn	83	94,3
Sụt cân	79	89,8
Đau bụng	73	83,0

Ngứa		56	63,6
Phân bạc màu		35	39,8
Sốt		14	15,9
Điểm ECOG	1	24	27,3
	2 - 3	64	72,7
Thời gian vàng da (ngày)		29,5 ± 13,9 (4 - 90)	

Nhận xét: 100% BN có vàng da, ECOG 2 – 3 điểm chiếm 72,7%; thời gian từ lúc phát hiện vàng da đến khi được đặt stent trung bình là 29,5 ± 13,9 ngày; sốt chiếm tỷ lệ 14/88 (15,9%) BN.

Bảng 3.2. Các xét nghiệm cận lâm sàng trước khi đặt stent

Các chỉ số XN	n	Khoảng giá trị	$\bar{X} \pm SD$
Bilirubin TP	88	315,1 ± 133,4	315,1 ± 133,4
AST (U/l)	88	33,0 - 616,0	116,2 ± 90,5
ALT (U/l)	88	11,0 – 1153,0	131,0 ± 157,0
GGT (U/l)	83	46,0 – 2151,0	656,4 ± 507,9

Nhận xét: nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh tăng cao với giá trị trung bình là 315,1 ± 133,4 (μmol/l); nồng độ trung bình các transaminase (AST, ALT, GGT) tăng.

Bảng 3.3. Kích thước khối u gây tắc mật trên CLVT và độ dài đoạn ĐM bị chít hẹp khi chụp ĐM qua NSMTND.

Đặc điểm		n	Khoảng giá trị	$\bar{X} \pm SD$	p
Kích thước U (mm)	Dài (1)	86	11,0 - 240,0	43,8 ± 31,7	p1,3 < 0,001
	Rộng (2)	77	9,0 - 208,0	35,6 ± 26,6	
Chiều dài Đoạn ĐM bị chít hẹp (mm) (3)		80	10,0 - 50,0	28,2 ± 8,9	p2,3 = 0,042

Kích thước trung bình của khối u gây tắc mật tương ứng là 43,8 ± 31,7mm và 35,6 ± 26,6. Chiều dài trung bình của đoạn ĐM bị chít hẹp do u khi chụp ĐM qua NSMTND ở 80 trường hợp đặt stent thành công là 28,2 ± 8,9 mm.

Bảng 3.4. Vị trí tắc mật

Vị trí tắc mật		Số lượng (n)		Tỷ lệ %
Thấp		49		55,7
Rốn gan (Bismuth)	I	4	39	44,3
	II	8		
	III	25		
	IV	2		
Tổng		88		100,0

Nhận xét: tắc mật vùng rốn gan chiếm 39/88 (44,3%) BN. Các typ II, III, IV theo phân loại Bismuth, chiếm 35/39 (89,7%) BN.

Bảng 3.5. Giai đoạn của các nguyên nhân ung thư gây tắc mật

Phân loại ung thư của nhóm NC	Giai đoạn ung thư TNM				Tổng (n)	Tỷ lệ %
	I	II	III	IV		
Tụy	1	11	5	11	28	31,8
ĐM rốn gan	0	5	6	8	19	21,6
ĐM đoạn thấp	5	8	1	0	14	15,9
Gan	0	1	3	5	9	10,2
ĐM trong gan	0	1	0	7	8	9,1
Bóng Vater	3	1	0	0	4	4,5
Túi mật	0	0	0	2	2	2,3
Đại trực tràng di căn	0	0	0	4	4	4,5
Tổng	9	27	15	37	88	100,0
Tỷ lệ %	10,2	30,7	17,0	42,0	100,0	

Nhận xét: các nguyên nhân ung thư gây tắc mật hay gặp là ung thư tụy, ung thư ĐM vùng rốn gan, ung thư ĐM đoạn thấp, ung thư gan và UTĐM trong gan với các tỷ lệ tương ứng là 31,8%; 21,6%; 15,9%; 10,2% và 9,1% BN. Tỷ lệ chung ung thư giai đoạn III và IV của nhóm nghiên cứu trước khi đặt stent là 52/88(59,1%) BN.

3.2. Kết quả đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng

3.2.1. Kết quả về kỹ thuật

Bảng 3.6. Tỷ lệ thành công về kỹ thuật đặt stent ĐM qua NSMTND

Thứ tự các lần đặt stent ĐM qua NSMTND		Tổng số BN đặt stent	Số BN đặt stent thành công	Tỷ lệ (%)
Lần 1		88	80	90,9
Tái can thiệp	Lần 2	23	22	93,1 (27/29)
	Lần 3	5	4	
	Lần 4	1	1	
Tổng số lượt đặt stent		117	107	91,5

Nhận xét: tỷ lệ thành công về kỹ thuật khi đặt stent lần 1 ở 88 BN nghiên cứu là 90,9%. Tỷ lệ thành công khi tái can thiệp đặt stent các lần sau là 93,1% lượt can thiệp.

Bảng 3.7. Đặc điểm kỹ thuật ở các trường hợp đặt stent thành công

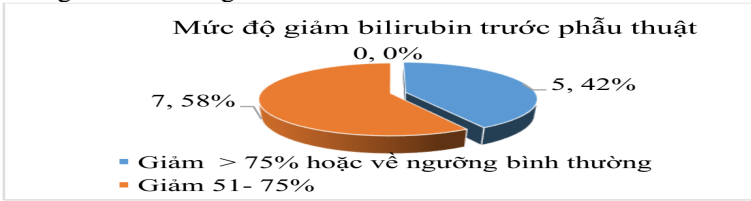
Đặc điểm kỹ thuật đặt stent ĐM qua NSMTND		Đặt stent lần 1 (n = 80 BN)		Đặt stent lần 2 (n = 22 BN)	
		n	%	n	%
Thông nhú	Thuận lợi	57	71,3	22	100,0
	Khó	23	28,7	0	0,0
Cắt cơ Oddi	Có	66	82,5	0,0	0,0
	không	14	17,5	22	100,0
Vị trí đầu dưới của stent	Trên cơ Oddi	29	36,3	7	31,8
	Dưới cơ Oddi	51	63,7	15	68,2
TMDUT vùng rốn gan (n =37)	stent 1 bên	35	94,6	15	100,0
	stent 2 bên	2	5,4	0	0,0

Nhận xét: khi đặt stent lần 1, thông nhú thuận lợi chiếm tỷ lệ 57/80 (71,3%) BN, cắt cơ Oddi chiếm 66/80(82,5%) BN; tỷ lệ đặt stent dưới cơ Oddi là 51/80 (63,7%) các trường hợp đặt stent thành công, đặt stent một bên trong TMUDT vùng rốn gan chiếm tỷ lệ 35/37 (94,6%) BN.

3.2.2. Kết quả điều trị của đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng

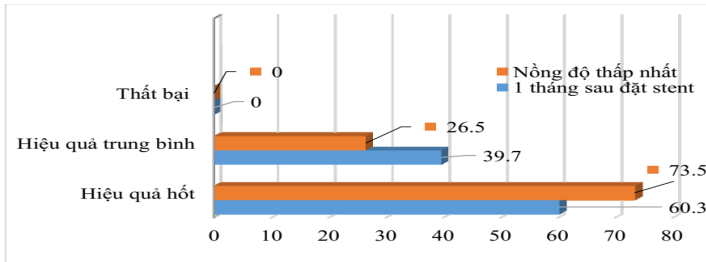
3.2.2.1. Kết quả sớm

Tất cả 80/80 (100%)BN đạt stent thành công về kỹ thuật dẫn lưu thành công về chức năng



Biểu đồ 3.1. Mức độ giảm nồng độ bilirubin toàn phần trước mổ so với trước khi đặt stent

Nhận xét: trước phẫu thuật, 12/12 BN (100%) có nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh giảm > 50% so với trước khi đặt stent.



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ dẫn lưu thành công về chức năng ở nhóm điều trị giảm nhẹ theo nồng độ bilirubin toàn phần

Nhận xét: Tỷ lệ dẫn lưu thành công về chức năng đạt 68/68 (100%) BN, trong đó hiệu quả tốt là 60,3% và 73,5% BN tương ứng với thời điểm 1 tháng và khi nồng độ bilirubin thấp nhất ghi nhận được sau đặt stent.

3.2.2.2. Kết quả lâu dài ở nhóm điều trị giảm nhẹ

Bảng 3.8. Thời gian thông của stent lần 1

Thời gian stent thông (ngày)		Chung	Stent nhựa (1)	Stent KL (2)	p
Stent lần 1	n	68	20	48	< 0,001
	Trung vị (95% CI)	190 (150,9 – 229,1)	142 (78,9 – 205,1)	266 (80,0 – 452,0)	
	$\bar{X} \pm SE$ (95% CI)	265,8 \pm 29,2 (208,5 – 323,1)	129,4 \pm 13,7 (102,4 - 156,3)	322,7 \pm 36,2 (251,8 – 393,7)	

Nhận xét: sau đặt stent lần 1, trung vị và trung bình thời gian stent

thông của stent KL là 266 và $322,7 \pm 36,2$ (ngày), stent nhựa là 142 và $129,4 \pm 13,7$ (ngày).

Bảng 3.9. Thời gian sống thêm toàn bộ

Sống thêm (ngày)	n	Trung vị	\bar{X} (95% CI)
Ung thư tụy	20	117	164,8 (117,6 – 211,9)
UTĐM rốn gan	18	247	329,1 (212,4 – 445,7)
UTĐM đoạn thấp	9	215	258,6 (192,6 – 324,5)
UTĐM trong gan	8	93	168,3 (99,0 – 237,5)
Ung thư gan	9	86	138,8 (76,8 – 200,8)
Ung thư túi mật	2	165	
Ung thư loại khác	2	86	
Nhóm điều trị giảm nhẹ	68	175	224,0 (178,3 – 269,6)

Nhận xét: thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm điều trị giảm nhẹ có trung vị là 175 ngày, trung bình là 224,0 (178,3 – 269,6) ngày.

3.2.3. Tai biến, biến chứng của đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng

3.2.3.1. Các biến chứng sớm ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.10. Tỷ lệ các biến chứng sớm ở BN đặt stent lần 1 thành công

Biến chứng sớm	Mức độ			Tổng (n=80)	Tỷ lệ %
	Nhẹ	TB	Nặng		
VĐM	0	8	0	8	10,0
Viêm tụy cấp	4	0	0	4	5,0
Chảy máu	0	1	0	1	1,3
Viêm túi mật	1	0	0	1	1,3
Có biến chứng	5	9	0	14	17,5
Không biến chứng				66	82,5

Nhận xét: biến chứng chiếm tỷ lệ 14/80 BN (17,5%). VĐM chiếm 8/80 (10,0%) BN.

3.2.3.2. Các biến chứng muộn ở nhóm đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng điều trị giảm nhẹ

Bảng 3.11. Các biến chứng muộn sau đặt stent qua NSMTND lần 1 ở nhóm điều trị giảm nhẹ

Các biến chứng muộn	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Stent mất chức năng	29	42,6
VĐM khi stent còn chức năng	13	19,1
Nhiễm khuẩn huyết	11	16,2
Viêm túi mật	2	2,9
Chảy máu khối u	1	1,5
BN có biến chứng	35	51,5
BN không biến chứng	33	48,5
Tổng số BN	68	100,0

Nhận xét: biến chứng muộn chiếm 35/68 (51,5%) BN trong đó khi stent còn chức năng chiếm 13/68 (19,1%).

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân tắc mật do ung thư trước khi đặt stent

4.1.1. Đặc điểm lâm sàng

TMDUT thường gặp ở người trung và cao tuổi. Tuổi trung bình của các BN trong nghiên cứu này là $62,4 \pm 12,2$ tương đương với kết quả của các tác giả và ngoài nước. Vàng da và cứng mạc mắt thường là triệu chứng chính khiến BN đi khám bệnh. Thời gian từ lúc phát hiện vàng da đến khi được đặt stent trong nghiên cứu trung bình là $29,5 \pm 13,9$ ngày (4 - 90 ngày). Thời gian tắc mật càng kéo dài thì sự phục hồi các hậu quả của tắc mật sau đặt stent sẽ chậm hơn.

Sốt > 38 độ C chiếm 14/88 (15,9%) BN trong nghiên cứu. Sốt là triệu chứng gợi ý có VĐM. Tỷ lệ VĐM trước khi đặt stent trong nghiên cứu của Hin Miura và cộng sự (2016) là 33,7%. Các nghiên cứu của các tác giả trong nước về TMDUT cho thấy tỷ lệ sốt trước can thiệp chiếm 12,7 - 40,3%.

Điểm ECOG từ 2-3 chiếm 64/88(72,7%) BN (Bảng 3.1). Tổng

trạng kém là một trở ngại cho phẫu thuật triệt căn và các biện pháp can thiệp điều trị có tính xâm lấn cao khiến cho chỉ định các biện pháp điều trị này có thể bị thu hẹp.

Các triệu chứng lâm sàng khác hay gặp ở BN TMDUT như chán ăn, sụt cân, ngứa và đau bụng trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trong nước về TMDUT.

4.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Nồng độ trung bình bilirubin toàn phần trong huyết thanh ở các BN TMDUT trước can thiệp tăng rất cao với giá trị trung bình vượt 15 lần ngưỡng bình thường ($256,5 \mu\text{mol/l}$) (Bảng 3.2), kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo Mansfield S. D. (2006), tốc độ tăng bilirubin toàn phần trong huyết thanh xấp xỉ $13,1 \mu\text{mol/l}$ mỗi ngày, $100 \mu\text{mol/l}$ mỗi tuần trong TMDUT đầu tụy và vùng quanh nhú. Các transaminase (AST, ALT, GGT) trong TMDUT cũng tăng rõ rệt cho thấy tổn thương gan trong tắc mật cơ học.

Kích thước 2 chiều trung bình của khối u là $43,8 \pm 31,7 \text{ mm}$ và $35,6 \pm 26,6 \text{ mm}$; cả 2 kích thước đều lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với độ dài đoạn ĐM bị chít hẹp khi chụp ĐM qua NSMTND ($28,2 \pm 8,9 \text{ mm}$) (Bảng 3.3). Kết quả này ít được đề cập trong các nghiên cứu về TMDUT. Đây là những thông tin cần thiết để lựa chọn chiều dài của stent.

Tỷ lệ tắc mật thấp và tắc mật vùng rốn gan tương ứng là 49/88 (55,7%) và 39/88 (44,3%) BN. Tắc mật ở vùng rốn gan trong nghiên cứu chủ yếu là các typ II, III, IV theo phân loại của Bismuth chiếm tổng số 35/39 (89,7%) BN (Bảng 3.4). Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước.

Nghiên cứu có 63/88 (71,6%) trường hợp được làm MBH/TBH, trong đó 49/88 (55,7%) BN được khẳng định ung thư. Đây là nghiên cứu có tỷ lệ TMDUT có chẩn đoán xác định bằng TBH/MBH cao nhất so với các nghiên cứu đã công bố trong nước.

4.1.3. Nguyên nhân ung thư gây tắc mật và giai đoạn ung thư

Các nguyên nhân ung thư gây tắc mật hay gặp trong nghiên cứu của chúng tôi gồm ung thư tụy, UTĐM vùng rốn gan, UTĐM đoạn thấp, ung thư gan và UTĐM trong gan với các tỷ lệ tương ứng là 31,8%; 21,6%;

15,9%; 10,2% và 9,1% (Bảng 3.5). Kết quả của chúng tôi phù hợp với những kiến thức đã biết về các nguyên nhân ung thư chủ yếu gây tắc mật. Tỷ lệ ung thư giai đoạn III và IV theo phân loại TNM chung cả nhóm nghiên cứu trước khi đặt stent là 52/88 (59,1%) BN (Bảng 3.5) cho thấy tắc mật thường xảy ra ở giai đoạn muộn của ung thư.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước về đặt stent ĐM qua NSMTND điều trị TMDUT còn những sai khác chưa thể khắc phục được trong chẩn đoán nguyên nhân ung thư, giai đoạn ung thư và lựa chọn BN vào chỉ định phẫu thuật triệt căn hoặc điều trị giảm nhẹ. Những hạn chế này có thể làm tăng sai số về kết quả điều trị nhất là thời gian sống thêm, tuy nhiên ít ảnh hưởng đến các kết quả chính của nghiên cứu về kỹ thuật, hiệu quả dẫn lưu và các biến chứng liên quan đến stent ĐM qua NSMTND.

4.2. Kết quả đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng trong điều trị tắc mật do ung thư

4.2.1. Kết quả về kỹ thuật đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng

Tỷ lệ thành công về kỹ thuật khi đặt stent thứ nhất là 80/88 (90,9%) BN (Bảng 3.6). Kết quả của chúng tôi tương đương với công bố trong của Hiệp hội Nội soi châu Âu (2012) với tỷ lệ thành công về kỹ thuật là > 90%. So với các tác giả trong nước, kết quả này tương đương với Mai Thị Hội (2005) (85,7%) nhưng cao hơn Võ Xuân Quang (2005) (60,4%).

Tỷ lệ đặt stent 1 bên ở các trường hợp TMDUT vùng rốn gan với tỷ lệ là 35/37(94,6%) BN (Bảng 3.7). Chúng tôi dựa trên CLVT/CHT trước và chụp ĐM trong khi NSMTND để lựa chọn nhánh ĐM có thể tích gan tối ưu sẽ đặt stent đồng thời hạn chế bơm thuốc cản quang vào các nhánh ĐM không được dẫn lưu sau khi đặt stent.

Các nghiên cứu đã công bố ở trong nước chủ yếu sử dụng stent nhựa. Chúng tôi đã sử dụng tổng số 111 stent, 60 stent KL trong đó có 3 stent KL có bục và 51 stent nhựa. Các stent KL đều có đường kính 10mm, đa số các stent nhựa có đường kính tiêu chuẩn là 10 Fr. Tuy nhiên chưa đủ điều kiện để tiến hành một nghiên cứu ngẫu nhiên so sánh kết quả của các hướng tiếp cận khác nhau về sử dụng stent nhựa và stent KL

4.2.2. Kết quả điều trị của đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng

4.2.2.1. Kết quả sớm

Ở nhóm điều trị trước mổ, tất cả 12/12 BN đặt stent ĐM qua NSMTND thành công đủ điều kiện để tiến hành phẫu thuật với trung vị khoảng thời gian từ khi đặt stent đến khi phẫu thuật là 17,5 ngày. Kết quả bước đầu của chúng tôi cho thấy với chỉ định chọn lọc thì đặt stent ĐM qua NSMTND điều trị trước mổ, giải quyết được các mục tiêu đặt ra khi chỉ định, chưa ghi nhận ảnh hưởng tiêu cực (Biểu đồ 3.1). Đây là hướng cần tiếp tục nghiên cứu.

Ở nhóm điều trị giảm nhẹ, sau đặt stent 1 tháng có sự cải thiện rõ rệt các triệu chứng về lâm sàng và cận lâm sàng thể hiện bằng mức độ giảm các triệu chứng của hội chứng tắc mật, dinh dưỡng, đau, sốt và chỉ số tổng trạng. Những kết quả tích cực này cũng tạo điều kiện để tiến hành phẫu thuật hoặc các biện pháp điều trị ung thư kết hợp như hóa chất, can thiệp nội mạch, tiêu hủy khối u tại chỗ góp phần cải thiện hiệu quả chung của điều trị TMDUT. Tại thời điểm 1 tháng và khi nồng độ bilirubin thấp nhất sau đặt stent: tỷ lệ dẫn lưu thành công về chức năng là 68/68 (100%), trong đó tỷ lệ dẫn lưu đạt hiệu quả tốt tương ứng là 60,3% và 73,5% (Biểu đồ 3.2). Kết quả của chúng tôi cao hơn của Võ Xuân Quang (2005) có thể do sử dụng chủ yếu là stent KL (10mm) và stent nhựa 10Fr (3mm). So với các nghiên cứu nước ngoài, kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Giovanni D (2003) và nhiều nghiên cứu khác với tỷ lệ dẫn lưu thành công về chức năng đạt > 90%. Chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi phân tích về tỷ lệ dẫn lưu thành công giữa stent nhựa với stent KL. Kết quả này phù hợp theo Hiệp hội Nội soi châu Âu (2012), không có sự khác biệt về hiệu quả dẫn lưu giữa stent nhựa với stent KL trong ngắn hạn.

4.2.2.2. Kết quả lâu dài ở nhóm điều trị giảm nhẹ

Sau đặt stent lần 1, trung vị thời gian thông của stent KL là 266 ngày, vượt trội so với stent nhựa là 142 ngày (Bảng 3.8). Thời gian thông trung bình của stent nhựa của chúng tôi cao hơn của Võ Xuân Quang (2005) với trung bình 114 ngày có thể do sự khác biệt về đường kính của stent đã sử dụng. Kết quả các nghiên cứu nước ngoài cho thấy khoảng dao động rất

rộng về thời gian stent thông. Phân tích gộp của Zorron Pu.L (2015) cho biết trung bình thời gian stent thông nhựa là 123,7 ngày, tương tự với kết quả của chúng tôi nhưng thời gian thông bình của stent KL là 250,3 ngày, thấp hơn so với kết quả của chúng tôi

Thời gian sống thêm trung bình của nhóm BN TMDUT điều trị giảm nhẹ của chúng tôi là 224,0 (178,3 – 269,6) ngày, trung vị là 175 ngày (Bảng 3.9). Kết quả thời gian sống thêm của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của các tác giả Fumex F.(2006), Anshu M. (2010), Hirofumi K.(2003); cao hơn so với nghiên cứu của Giovanni D.(2003), Anshu Mehran A. (2014), Võ Xuân Quang (2005). Với những tiến bộ trong điều trị thì thời gian sống thêm của nhóm bệnh này vẫn đang được cải thiện, nhiều trường hợp thời gian sống thêm của BN vượt xa thời gian thông của stent nhựa và stent KL. Thực tế này đặt ra thêm những yêu cầu về điều trị, theo dõi và tái can thiệp ở BN TMDUT sau đặt stent ĐM qua NSMTND

4.2.3. Tai biến, biến chứng của đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng

4.2.3.1. Các biến chứng sớm

Trong số 8 BN đặt stent thất bại, chỉ có 1 trường hợp có biến chứng viêm tụy cấp mức độ nhẹ. Với 80 BN đã đặt stent thành công, tỷ lệ biến chứng sớm gộp chung là 14/80 (17,5%) BN. Trong đó các biến chứng VĐM, viêm tụy cấp, viêm túi mật và chảy máu chiếm các tỷ lệ tương ứng là 10,0%; 5,0%; 1,3% và 1,3%. Các biến chứng nhẹ và trung bình chiếm tỷ lệ tương ứng là 5/80 (6,3%) và 9/80 (11,3%), không có biến chứng nặng (Bảng 3.10). Tất cả các trường hợp biến chứng sớm đều được kiểm soát tốt bằng điều trị nội khoa..

4.2.3.2. Các biến chứng muộn ở nhóm điều trị giảm nhẹ

Các biến chứng muộn sau đặt stent ĐM qua NSMTND ở BN TMDUT chủ yếu là stent mất chức năng dẫn lưu và VĐM. Thời gian BN sống thêm sau đặt stent càng dài thì tỷ lệ các biến chứng muộn sẽ tăng lên. Tỷ lệ BN có ít nhất 1 biến chứng muộn của nghiên cứu là 35/68 (51,5%) (Bảng 3.11) với thời gian sống thêm trung bình là 224 ngày. Kết quả này tương đương với kế quả đã công bố của các tác giả nước ngoài. Angela L

(2016) cho biết nguy cơ xuất hiện các biến chứng muộn liên quan đến stent (VĐM hoặc tắc stent) tăng lên theo thời gian theo dõi ở các thời điểm 3, 6, 9, 12, 18 và 24 tháng tương ứng là 11,5%; 32,0%; 48,6%; 59,9% và 79,9%.

Stent mất chức năng dẫn lưu gây tắc mật tái diễn là hạn chế chủ yếu của tất cả các phương pháp đặt stent ĐM trong đó có đặt stent ĐM qua NSMTND. Ở 68 BN của chúng tôi sau đặt stent lần thứ nhất, tỷ lệ stent mất chức năng dẫn lưu của stent KL là 15/48(31,3%) trường hợp thấp hơn stent nhựa 14/20(70,0%) trường hợp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ stent bị mất chức năng dẫn lưu của chúng tôi tương đương với với kết quả phân tích gộp của Zorron Pu L.(2015). Tắc stent là nguyên nhân chính làm stent mất chức năng dẫn lưu, chiếm 27/29 (93,1%) trường hợp sau đặt stent lần 1 (Bảng 3.42). Kết quả này phù hợp với kiến thức đã biết.

Biến chứng nhiễm khuẩn muộn chủ yếu là VĐM, xảy ra ở 13/68 (19,1%) BN khi stent thứ nhất còn chức năng dẫn lưu và 24/29 (82,8%) trường hợp khi tắc mật tái diễn do stent thứ nhất mất chức năng dẫn lưu. Tỷ lệ biến chứng VĐM khi stent chưa mất chức năng dẫn lưu có xu hướng cao hơn ở nhóm TMDUT vùng rốn gan so với tắc mật thấp nhưng khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Nhiễm khuẩn huyết chiếm tỷ lệ 11/68 (16,2%) đều xảy ra trong bệnh cảnh VĐM khi stent mất chức năng hoặc còn chức năng dẫn lưu.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, một số xét nghiệm cận lâm sàng của bệnh nhân tắc mật do ung thư

- Tuổi trung bình là $62,4 \pm 12,2$ (36-88), tỷ lệ nam/nữ là 2,3
- Triệu chứng vàng da, chán ăn, sụt cân, đau bụng, ngứa, phân bạc màu có tỷ lệ tương ứng là: 100%; 94,3%, 89,8%, 83,0%, 63,6% và 39,8% BN. Tổng trạng ECOG từ 2-3 điểm chiếm 72,7% trường hợp.
- Nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh tăng ≥ 171 ($\mu\text{mol/l}$) chiếm 86,4%; trung bình là $315,1 \pm 133,41$ ($\mu\text{mol/l}$).
- Vị trí tắc mật thấp hoặc rốn gan tương ứng là 55,7% và 44,3% BN.
- Chiều dài trung bình của đoạn ĐM bị chít hẹp khi chụp ĐM qua NSMTND là $28,2 \pm 8,9$ mm.

2. Kết quả đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng trong điều trị tắc mật do ung thư

2.1. Kết quả về kỹ thuật đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng

- Tỷ lệ thành công về kỹ thuật đặt stent lần thứ nhất là 90,9% BN
- Tỷ lệ đặt stent một bên trong TMDUT vùng rốn gan là 94,6% BN.

2.2. Kết quả điều trị của đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng

- Tỷ lệ dẫn lưu thành công về chức năng đạt 80/80 (100%) BN
- 12/12 (100%) BN đặt stent trước mổ đạt mục tiêu điều trị.
- Một tháng sau đặt stent điều trị giảm nhẹ; tỷ lệ BN dẫn lưu hiệu quả tốt là 60,3% BN, hiệu quả trung bình là 39,7%.BN.
- Thời gian thông của stent KL có trung vị là 266 ngày vượt trội stent nhựa với trung vị là 142 ngày ($p < 0,001$).
- Thời gian sống thêm toàn bộ sau đặt stent của BN có trung vị là 175 ngày, trung bình là 224,0 (95%CI:184 - 271) ngày.

2.3. Tai biến, biến chứng của đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng

- Ở 80 BN đặt stent thành công, tỷ lệ biến chứng sớm là 17,5% BN; trong đó chủ yếu là VĐM, viêm tụy cấp với tỷ lệ tương ứng là 10,0% và 5,0%.
- Tỷ lệ biến chứng muộn sau đặt stent ở 68 BN điều trị giảm nhẹ là 51,5% BN; trong đó stent mất chức năng dẫn lưu chiếm 42,6%, VĐM khi stent chưa mất chức năng dẫn lưu chiếm 19,1%.

KIẾN NGHỊ

Các biện pháp kiểm soát tốt hơn các biến chứng muộn bao gồm: sử dụng nhiều hơn stent kim loại, thay stent định kỳ và cải thiện khả năng tiếp cận với kỹ thuật đặt stent ĐM qua NSMTND.

DANH MỤC NHỮNG CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CỦA ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

1. **Đỗ Quang Út, Nguyễn Tiên Thịnh, Nguyễn Khánh Trạch (2021)**, “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân tắc mật do ung thư”, *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, 2021, (8), tr. 8 – 18.
2. **Đỗ Quang Út, Nguyễn Tiên Thịnh, Nguyễn Khánh Trạch (2021)**, “Đánh giá kết quả đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng trong điều trị tắc mật do ung thư”, *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, 2021, (8), tr. 27 – 37.
3. **Đỗ Quang Út, Nguyễn Tiên Thịnh, Nguyễn Khánh Trạch (2021)**, “Đánh giá các biến chứng của đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng trong điều trị tắc mật do ung thư”, *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, 2021, (8), tr. 46 – 56.