

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG UNG THƯ DẠ DÀY 1/3 DƯỚI Ở NGƯỜI CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Hồ Chí Thanh¹, Trương Đức Tuấn^{1,2}, Lại Bá Thành¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư dạ dày (UTDD) 1/3 dưới ở người cao tuổi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu trên 65 bệnh nhân (BN) cao tuổi, được chẩn đoán UTDD 1/3 dưới, phẫu thuật triệt căn cắt bán phần dưới dạ dày, vét hạch D2 tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 1/2018 - 4/2020. Quy trình chẩn đoán, lâm sàng, cận lâm sàng được thực hiện thống nhất theo hướng dẫn của Hội Ung thư dạ dày Nhật Bản. **Kết quả:** Tuổi trung bình $70,03 \pm 7,435$, thời gian phát hiện bệnh trung bình $2,57 \pm 2,767$ tháng, triệu chứng thường gặp là đau vùng thượng vị (96,9%), sút cân (47,7%), xuất huyết tiêu hóa (26,1%), hẹp môn vị (18,5%). Tỷ lệ mắc các bệnh kết hợp 41,54%, thiếu máu 56,9%. Kết quả phát hiện bệnh của nội soi dạ dày 96,9%, X quang dạ dày 76,2%. Chụp CT ổ bụng chẩn đoán đúng 73,1%, đúng tình trạng di căn hạch 24,3%, chụp PET CT chẩn đoán đúng u 86,66%, đúng tình trạng di căn hạch 66,66%. **Kết luận:** Triệu chứng lâm sàng UTDD ở người cao tuổi thường mờ nhạt, thời gian phát hiện bệnh ngắn. BN mắc các bệnh kết hợp và thiếu máu kéo dài điều trị trước mổ có ý nghĩa với $p < 0,05$.

* Từ khóa: Ung thư dạ dày; Người cao tuổi.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là bệnh lý ác tính phổ biến hàng đầu trong bệnh ung thư đường tiêu hóa [1]. Những năm gần đây, tuổi thọ trung bình trên toàn thế giới tăng lên, tỷ lệ BN cao tuổi mắc bệnh UTDD ngày một tăng. Theo nghiên cứu của Tomaiuolo P và CS tại Mỹ từ năm 2003 - 2007, tuổi trung bình BN UTDD là 70, trong đó 24% BN ở độ tuổi từ 65 - 74, 27% ở độ tuổi từ 75 - 84 và 12% > 85 tuổi [2]. Tại Nhật Bản, quốc gia có tuổi thọ trung bình cao nhất thế giới và cũng có tỷ lệ mắc bệnh UTDD cao nhất, khoảng 60% BN được chẩn đoán UTDD ở tuổi > 65 [3]. Các triệu

chứng lâm sàng và chẩn đoán UTDD ở người cao tuổi có gì khác, tình trạng mắc các bệnh mạn tính... Do đó, phẫu thuật triệt căn điều trị UTDD ở người cao tuổi là một thách thức đối với phẫu thuật viên [4], kết quả điều trị, tỷ lệ tai biến và biến chứng sau mổ như thế nào?

Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đánh giá đặc điểm lâm sàng và kết quả sớm phẫu thuật triệt căn điều trị UTDD ở người cao tuổi. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm: *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng UTDD 1/3 dưới ở người cao tuổi tại Bệnh viện Quân y 103.*

¹Bộ môn - Trung tâm Phẫu thuật Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện 198, Bộ Công an

Người phản hồi: Hồ Chí Thanh ((hochithanhbv103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 15/6/2020

Ngày bài báo được đăng: 22/6/2020

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân tuổi ≥ 60 , được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến 1/3 dưới dạ dày, được phẫu thuật triệt căn cắt bán phần dưới dạ dày vét hạch D2 theo hướng dẫn của Hội Ung thư dạ dày Nhật Bản lần thứ 4 (JGCA ver.4) [5] tại Trung tâm Phẫu thuật Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:*

Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Bệnh nhân vào viện được khám, hoàn thiện các xét nghiệm thường quy để chẩn đoán bệnh UTDD và các bệnh kết hợp nếu có; khám các chuyên khoa và điều trị các bệnh kết hợp.

Điều trị các biến chứng của bệnh UTDD như thiếu máu, xuất huyết tiêu hóa, nuôi dưỡng nâng đỡ cơ thể ở những BN hẹp môn vị, suy mòn.

* *Thu thập số liệu:*

Các chỉ tiêu, thông số được ghi chép theo bệnh án thống nhất từ lúc nhập viện đến ngày phẫu thuật. Các chỉ tiêu nghiên cứu, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng được lấy tại thời điểm nhập viện.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 22.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung

Bảng 1: Đặc điểm chung.

Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)	70,03 \pm 7,435	(60 - 89)
Giới	n	%
Nam	49	75,38

Nữ	16	24,61
BMI (kg/m ²)	19,95 \pm 2,647	13,2 - 28
Thời gian mắc bệnh	n	%
< 3 tháng	43	66,1
3 - < 6 tháng	16	24,6
≥ 6 tháng	6	9,2
Trung bình (tháng)	2,57 \pm 2,767	

Tuổi trung bình 70,03 \pm 7,435 tuổi, tuổi cao nhất 89, tỷ lệ nam/nữ là 3,06. Thời gian mắc bệnh trung bình 2,57 \pm 2,767 tháng, phần lớn < 3 tháng (66,1%), từ 3 - 6 tháng là 24,6%, > 6 tháng là 9,2%. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trong nước: Tỷ lệ mắc UTDD ở nam nhiều hơn nữ; tuy nhiên, thời gian mắc bệnh ngắn hơn các tác giả: Trịnh Hồng Sơn là 5,7 tháng [6], Phạm Duy Hiển là 9 tháng [7]. Có thể ở người cao tuổi các triệu chứng bệnh không điển hình, thoáng qua nên người bệnh khó xác định, khi đi khám nội soi dạ dày mới xác định được bệnh. Nghiên cứu của Nashimoto A, tại Nhật Bản có 20% BN UTDD > 80 tuổi.

2. Triệu chứng lâm sàng

Đau bụng vùng thượng vị gặp 63 BN (96,9%), đây là lý do để BN đi khám bệnh, chán ăn 50 BN (76,9%), gày sút cân 31 BN (47,7%), sờ thấy u ở bụng 12 BN (18,5%). Theo Phạm Duy Hiển, đau bụng thượng vị thoáng qua gặp từ 75 - 85%, gày sút cân không rõ nguyên nhân gặp 80 - 85%, đây là các dấu hiệu cho thấy ung thư đã ở giai đoạn tiến triển [2].

Hẹp môn vị là biến chứng muộn, gặp 12 BN (18,5%), xuất huyết tiêu hóa gặp 17 BN (26,1%). Theo Nguyễn Văn Vân,

xuất huyết tiêu hóa có thể xảy ra ngay ở giai đoạn sớm của bệnh UTDD nhưng dễ bị bỏ qua, đến khi khám phát hiện UTDD

mới thấy thiếu máu [3]. Trịnh Hồng Sơn gặp hẹp môn vị 23,5% và xuất huyết tiêu hóa 11,1% [1].

3. Các xét nghiệm hình ảnh

Bảng 2: Chẩn đoán hình ảnh.

Phương pháp	Được làm		Chẩn đoán đúng		Chẩn đoán không rõ	
	n	%	n	%	n	%
Nội soi dạ dày	65	100,0	63	96,9	2	3,1
X-quang dạ dày	21	32,3	16	76,2	5	23,8
Chụp cắt lớp vi tính (CLVT)	41	63,07	30	73,17	10	24,39
Chụp PET/CT	15	23,07	13	86,66	10	66,66

100% BN được nội soi dạ dày trước mổ và sinh thiết, tỷ lệ chẩn đoán đúng tổng thương của nội soi đạt 96,9%. 32,3% BN được chụp X quang dạ dày, tỷ lệ chẩn đoán đúng đạt 76,2%. Theo Phạm Duy Hiền, chẩn đoán đúng của X quang là 73,2%, tỷ lệ này ở nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn là 90% [1].

Chụp CLVT là phương pháp được đánh giá cao trong chẩn đoán mức độ tổn thương UTDD trước mổ. 41 BN được chụp CLVT ổ bụng, kết quả xác định đúng vị trí, kích thước u là 73,17%, xác định được tình trạng hạch ổ bụng là 24,39%. Để tăng khả năng phát hiện và chẩn đoán UTDD bằng chụp CLVT, cần làm căng dạ dày bằng cách cho BN uống nhiều nước. Tuy nhiên, khả năng chẩn đoán đúng giai đoạn trước mổ của CLVT còn hạn chế, nhất là chẩn đoán tình trạng hạch di căn. Theo Weiser MR, với kích thước hạch < 5 mm, tỷ lệ chẩn đoán đúng của CLVT là 1%, hạch từ 5 - 9 mm tỷ lệ chẩn đoán đúng tăng lên 45%, với hạch ≥ 10 mm tỷ lệ này là 70% [9]. Theo Kuntz C và CS, tỷ lệ chẩn đoán đúng của chụp CLVT đa dãy với UTDD giai đoạn sớm là 53%, giai đoạn tiến triển là 92% [10].

Chụp PET/CT thực hiện ở 15 BN, tỷ lệ chẩn đoán đúng kích thước và tình trạng xâm lấn u là 86,66%, đúng tình trạng di căn hạch 66,66% và chưa có di căn xa. Theo Yun M và CS, chụp PET/CT cho tỷ lệ chẩn đoán đúng tình trạng di căn hạch với N1 là 56%, N2 là 72% và N3 là 95% [11]. Chụp PET/CT cho kết quả chính xác cao hơn CLVT, tuy nhiên chi phí cao là hạn chế của phương pháp.

4. Kết quả xét nghiệm máu

Bảng 3: Các chỉ số xét nghiệm máu.

Chỉ số	$\bar{x} \pm SD$	Min - max
Hồng cầu (T/l)	3,9 ± 0,819	1,60 - 5,60
Huyết sắc tố (g/l)	115,1 ± 27,650	50 - 158
Protein (g/l)	68,6 ± 7,955	52 - 85
Albumin (g/l)	36,9 ± 4,656	27 - 46
CEA (ng/ml)	11,4 ± 42,088	0,59 - 257
CA19.9 (U/ml)	56,5 ± 202,323	2 - 1.200
CA72.4 (U/ml)	8,6 ± 30,811	0,52 - 186,2

Xét nghiệm máu: Hồng cầu trung bình $3,9 \pm 0,819$ T/l, huyết sắc tố $115,1 \pm 27,650$ g/l. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, thiếu máu khi huyết sắc tố ở nam < 130 g/l, ở nữ < 120 g/l, như vậy ở nghiên cứu này có 37 BN thiếu máu, chiếm 56,9%. Theo Phạm Duy Hiền, chảy máu rỉ rả và đi ngoài phân đen có thể gặp ngay ở giai đoạn sớm của bệnh [2]. Protein trung bình $68,6 \pm 7,955$ g/l, albumin trung bình $36,9 \pm 4,656$, đây là 2 chỉ số phản ánh tình trạng dinh dưỡng của BN. Nhìn chung, chỉ số protein và albumin ở người cao tuổi thấp hơn bình thường, kết hợp bệnh UTDD ảnh hưởng đến dinh dưỡng toàn thân.

CEA trung bình $11,4 \pm 42,088$ ng/ml; CA19.9 trung bình $56,5 \pm 202,323$ U/ml và CA72.4 trung bình $8,6 \pm 30,811$ U/ml. CA72.4 là một glycoprotein có thể được phát hiện trong UTDD, tuyến tụy, đại trực tràng, buồng trứng và vú. Nồng độ bình thường của CA72.4 < 6,9 U/ml, có vai trò trong việc ước tính tiên lượng và đánh giá giai đoạn bệnh [12]. Gwak HK khảo sát 96 BN thấy giá trị trung bình của CEA là 1,9 ng/ml, CA19.9 là 9,9 ng/ml và CA72.4

là 2,5 ng/ml. Tác giả thấy CA72.4 có liên quan đáng kể đến sự tham gia của hạch bạch huyết, di căn hoặc giai đoạn bệnh [13]. So với kết quả của Gwak HK, kết quả của chúng tôi ở cả 3 xét nghiệm đều cao hơn là phù hợp do tình trạng di căn hạch và ở giai đoạn muộn hơn, tuy nhiên chúng tôi chưa phân tích kỹ mối liên quan giai đoạn bệnh và giá trị xét nghiệm do số lượng xét nghiệm còn ít.

5. Mắc các bệnh kết hợp

27 BN (41,5%) mắc bệnh kết hợp. BN tuổi càng cao, càng dễ mắc thêm các bệnh kết hợp, trong đó bệnh huyết áp, tim mạch và tiểu đường hay gặp nhất. Chúng tôi gặp 15 BN (23,07%) tăng huyết áp, 6 BN (9,23%) bệnh tim đã điều trị ổn định, 5 BN (7,69%) bệnh tiểu đường và 3 BN (4,61%) bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, phì đại tuyến tiền liệt 3 BN (4,61%). Nghiên cứu UTDD ở người cao tuổi tại Nhật Bản, Matsuk A thấy tỷ lệ mắc bệnh kết hợp là 73,1%, trong đó bệnh tim mạch chiếm phần lớn (43,6%) [6], Sakurai K gặp tỷ lệ bệnh kết hợp 74,1%, trong đó bệnh tăng huyết áp cao nhất, chiếm 41,1% [7].

6. Mắc bệnh kết hợp và ngày điều trị trước mổ

Bảng 4: Liên quan ngày điều trị với bệnh kết hợp.

Ngày điều trị trước mổ	n	$\bar{X} \pm SD$ (ngày)	Min - max (ngày)	p
Không bệnh kết hợp	38	7,8 ± 4,601	2 - 25	0,012
Có bệnh kết hợp	27	10,1 ± 6,463	2 - 35	
Chung	65	8,8 ± 5,523	2 - 35	

Ngày điều trị trước mổ trung bình của nhóm nghiên cứu là $8,8 \pm 5,523$, sớm nhất 2 ngày, muộn nhất 35 ngày. So sánh ngày điều trị trước mổ có liên quan đến mắc các bệnh kết hợp ($p = 0,012$).

Bảng 5: Liên quan giữa thiếu máu với ngày điều trị trước mổ.

Ngày điều trị trước mổ Hb (g/l)	n	$\bar{X} \pm SD$ (ngày)	Min - max (ngày)	p
≥ 110	44	7,9 ± 5,830	2 - 35	0,038
< 110	21	10,7 ± 4,371	3 - 23	
Chung	65	8,8 ± 5,523	2 - 35	

So sánh ngày điều trị có liên quan đến tình trạng thiếu máu, kết quả cho thấy thiếu máu liên quan đến ngày điều trị trước mổ với $p = 0,038$. Những trường hợp thiếu máu mức độ vừa và nặng đều phải truyền máu trước mổ, có 20 BN (30,76%) phải truyền nhiều nhất là 1.200 ml khối hồng cầu. Những BN yếu, suy mòn được kết hợp cả truyền huyết tương và nuôi dưỡng tích cực trước khi phẫu thuật, do vậy kéo dài thêm thời gian điều trị trước mổ.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu UTDD 1/3 dưới ở người cao tuổi điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi thấy: Triệu chứng lâm sàng thường mờ nhạt, thời gian mắc bệnh ngắn, tỷ lệ mắc các bệnh kết hợp 41,54%. Khi đến viện phần lớn ở giai đoạn tiến triển với các biến chứng muộn: Thiếu máu 56,9%, xuất huyết tiêu hóa 26,1%, hẹp môn vị 18,5%.

Kết quả xét nghiệm nội soi dạ dày chẩn đoán đúng 96,9%, chụp X-quang dạ

dày chẩn đoán đúng 76,2%, chụp CLVT ổ bụng chẩn đoán đúng vị trí và kích thước u 73,17%, chụp PET/CT cho chẩn đoán đúng vị trí và kích thước u 86,66%, đúng tình trạng di căn hạch 66,66%. BN mắc các bệnh kết hợp và thiếu máu kéo dài điều trị trước mổ có ý nghĩa với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trịnh Hồng Sơn. Nghiên cứu nạo vét hạch trong điều trị ung thư dạ dày. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội 2001.

2. Phạm Duy Hiên. Ung thư dạ dày. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội 2007.
3. Nguyễn Văn Vân, Nguyễn Đình Hối. Bệnh ung thư dạ dày. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội 1975.
4. Bray F, Ferlay J, I Soerjomataram. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;1-31.
5. Tomaiuolo P, et al. Surgical treatment of gastric cancer in elderly patients. Surgery in the multimodal management of gastric cancer. Springer-Verlag. Italia 2012:139-147.
6. Matsuki A, et al. Surgical treatment for gastric cancer in extremely aged patients. *Journal of Aging Science* 2014; 3(1):1-3.
7. Sakurai K, et al. The outcome of surgical treatment for elderly patients with gastric carcinoma. *Journal of Surgical Oncology* 2015; 111:848-854.
8. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines (ver. 4). *Gastric Cancer* 2016:1-19.
9. Weiser MR, C Colon K. Diagnosis and staging of gastric cancer. *Cancer of the upper gastrointestinal tract. American Cancer Society* 2002:237-251.
10. Kuntz C, Herfarth C. Imaging diagnosis for staging of gastric cancer. *Seminars in Surgical Oncology* 1999; 17:96-102.
11. Yun M, Lim JS, et al. Lymph node staging of gastric cancer using 18F-FDG PET: A comparison study with CT. *The Journal of Nuclear Medicine* 2005; 46(10):1582-1588.
12. Gireada A, Balescu I, Bacalbasa N. Gastric cancer tumor markers. *Revista Medicala Romana* 2015; 62:403-407.
13. Gwak HK, Lee JH, Park SG. Preliminary evaluation of clinical utility of CYFRA21-1, CA72-4, NSE, CA19-9 and CEA in stomach cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP* 2014; 15:4933-4938.