

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



PHẠM GIA ANH

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG,  
GIẢI PHẪU BỆNH VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ  
UNG THƯ ỚNG TIÊU HÓA KHÔNG THUỘC  
BIỂU MÔ TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2022**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**PHẠM GIA ANH**

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG,  
GIẢI PHẪU BỆNH VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ  
UNG THƯ ỚNG TIÊU HÓA KHÔNG THUỘC  
BIỂU MÔ TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC**

Chuyên ngành : Ngoại tiêu hóa

Mã số : 62720125

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

Người hướng dẫn khoa học:

**GS.TS. TRỊNH HỒNG SƠN**

**HÀ NỘI – 2022**

## LỜI CẢM ƠN

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin chân thành cảm ơn **GS.TS. Trịnh Hồng Sơn** – Phó giám đốc, trưởng khoa Ung Bướu - Bệnh viện HN Việt Đức đã dìu dắt, chỉ bảo tận tình, cung cấp cho tôi những kiến thức và kinh nghiệm quý giá trong suốt quá trình thực hiện luận án này.

Tôi xin trân trọng cảm ơn:

Ban giám hiệu, Khoa Sau đại học, Bộ môn Ngoại - Trường Đại học Y Hà Nội;

Ban Giám đốc, Phòng Kế hoạch Tổng hợp, khoa Ung Bướu, Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện hữu nghị Việt Đức

Đã tạo mọi điều kiện thuận lợi, giúp đỡ tôi trong quá trình thực hiện đề tài này.

Tôi xin chân thành cảm ơn các thầy, cô trong hội đồng các cấp đã hướng dẫn và đóng góp ý kiến giúp tôi hoàn thiện bản luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn bạn bè, đồng nghiệp đã động viên, giúp đỡ tôi trong quá trình học tập, nghiên cứu.

Cuối cùng tôi dành tất cả tình cảm yêu quý tới cha mẹ và những người thân trong gia đình đã hết lòng vì tôi trong cuộc sống và học tập.

Hà Nội, ngày 10 tháng 01 năm 2022

**Phạm Gia Anh**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Phạm Gia Anh, nghiên cứu sinh khóa 32 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Ngoại tiêu hóa, xin cam đoan:

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

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

*Hà Nội, ngày 10 tháng 01 năm 2022*

Người viết cam đoan

**Phạm Gia Anh**

## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AIDS	: Acquired Immuno Deficiency Syndrome
AJCC	: American Joint Committee for Cancer
CD	: Cluster Differentiation
CS	: Cộng sự
CT	: Computed Tomography
DOG	: Discovered On GIST protein 1
EMR	: Endoscopic Mucosal Resection
ESD	: Endoscopy Submucosal Dissection
EBV	: Epstein Barr Virus
EGFR	: Epidermal growth factor receptor
FDA	: Food and Drug Administration
FNCLCC	: Federation Nationale des Centers de Lutte Contre le Cancer
GIST	: Gastrointestinal Stromal Tumour
H.E	: Hematoxylin Eosin
HP	: Helicobacter Pylori
HPF	: High Power Field
HHV-8	: Human Herpes Virus 8
HBV	: Hepatitis B Virus
HTLV-1:	: Human T-Lymphotropic Virus Type 1
HMB45	: Human Melanoma Black 45
ICD-O	: International Classification of Diseases for Oncology
LNA-1	: Latent Nuclear Antigen-1
MALT	: Mucosa Associated Lympho Tumor
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
NIH	: National Institutes of Health

NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
NF1	: Neuro-Fibromatosis 1
ÔTH	: Ống tiêu hóa
PET-CT	: Positron Emission Tomography - Computed Tomography
PDGFRA	: Platelet Derived Growth Factor Receptor Alpha
PD-L1	: Programmed cell death protein 1
PTAH	: Phosphotangstic acid hematoxylin stain
PNST	: Perripheral Nerve Sheath Tumor
PNET	: Primitive Neuroectodermal Tumors
ULP	: U lympho
SMA	: Smooth muscle actin
TNM	: Tumor Node Metastasis
VFM	: Viêm phúc mạc
VEGF	: Vascular endothelial growth factor
VACA	: Vincristine, dactinomycin, doxorubicin, cyclophosphamide
XHTH	: Xuất huyết tiêu hóa
WHO	: World Health Organization

# MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ</b> .....	1
<b>Chương 1: TỔNG QUAN</b> .....	3
<b>1.1. ĐẶC ĐIỂM SINH LÝ, GIẢI PHẪU VÀ MÔ HỌC CỦA ỚNG TIÊU HÓA</b> 3	
1.1.1. Thực quản.....	4
1.1.2. Dạ dày .....	4
1.1.3. Ruột non .....	5
1.1.4. Đại trực tràng, hậu môn .....	6
<b>1.2. TỔNG QUAN VỀ CÁC HÌNH THÁI LÂM SÀNG VÀ GIẢI PHẪU BỆNH         CỦA CÁC LOẠI UNG THƯ ÔTH KHÔNG THUỘC BIỂU MÔ</b> .....	7
1.2.1. U cơ trơn ác tính (Leiomyosarcoma) .....	8
1.2.2. U lympho ác tính (Malignant Lymphoma) .....	11
1.2.3. U mô đệm dạ dày ruột (GIST - Gastrointestinal Stroma Tumour)16	
1.2.4. U vỏ bao thần kinh ác tính (Malignant Schwannoma) .....	20
1.2.5. U mỡ ác tính (Liposarcoma) .....	23
1.2.6. Ung thư Kaposi (Kaposi's Sarcoma - KS).....	25
1.2.7. U mạch máu ác tính (Angiosarcoma) .....	28
1.2.8. U hắc tố ác tính (Melanoma Malignant) .....	29
1.2.9. U cuộn mạch (Glomus Tumors).....	33
1.2.10. U tế bào hạt (Granular Cell Tumor).....	35
1.2.11. U cơ vân ác tính (Rhabdomyosarcoma).....	37
<b>1.3. TỔNG QUAN TÌNH HÌNH ĐIỀU TRỊ CÁC LOẠI UNG THƯ ỚNG         TIÊU HÓA KHÔNG THUỘC BIỂU MÔ</b> .....	39
1.3.1. U cơ trơn ác tính.....	39
1.3.2. U lympho ác tính .....	40
1.3.3. U mô đệm dạ dày ruột.....	40

1.3.4. U vỏ bao thần kinh ác tính .....	42
1.3.5. U mỡ ác tính .....	42
1.3.6. Ung thư Kaposi .....	42
1.3.7. U mạch máu ác tính .....	43
1.3.8. U hắc tố ác tính .....	43
1.3.9. U cuộn mạch .....	44
1.3.10. U hạt ác tính .....	44
1.3.11. U cơ vân ác tính .....	44
1.4. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU CÁC LOẠI UNG THƯ ỚNG TIÊU HÓA KHÔNG THUỘC BIỂU MÔ TẠI VIỆT NAM .....	44
<b>Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> .....	49
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU .....	49
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân .....	49
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ .....	49
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	49
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu .....	49
2.2.2. Cỡ mẫu .....	50
2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu .....	50
2.2.4. Phương pháp thu thập số liệu .....	50
2.3. CHỈ TIÊU NGHIÊN CỨU .....	52
2.3.1. Chỉ tiêu phục vụ mục tiêu thứ nhất của nghiên cứu: “ <i>Mô tả các hình thái lâm sàng và giải phẫu bệnh của ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô</i> ” .....	52
2.3.2. Chỉ tiêu phục vụ mục tiêu thứ hai của nghiên cứu: “ <i>Mô tả các phương pháp phẫu thuật và đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật của ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô</i> ” .....	59



2.4. PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ SỐ LIỆU .....	62
2.4.1. Thu thập số liệu .....	62
2.4.2. Xử lý số liệu .....	62
2.5. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU. ....	63
<b>Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU</b> .....	64
3.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG.....	64
3.1.1. Tuổi .....	64
3.1.2. Tỷ lệ giới .....	64
3.1.3. Tỷ lệ các loại ung thư không biểu mô tại ống tiêu hóa.....	65
3.1.4. Vị trí ống tiêu hóa có tổn thương .....	65
3.1.5. Liên quan giữa các loại u và vị trí tổn thương tại ÔTH.....	66
3.1.6. Liên quan về giới với các loại u và vị trí tổn thương.....	67
3.1.7. Liên quan tuổi với các loại u và vị trí tổn thương.....	68
3.1.8. Liên quan triệu chứng, hội chứng lâm sàng và vị trí ống tiêu hóa có tổn thương .....	69
3.1.9. Liên quan triệu chứng và hội chứng lâm sàng của các loại u .....	70
3.1.10. Liên quan giữa lý do vào viện và các loại tổn thương.....	71
3.1.11. Liên quan giữa lý do vào viện và vị trí tổn thương tại ÔTH .....	72
3.1.12. Liên quan giữa các loại u, các tạng tổn thương mà phải phẫu thuật cấp cứu .....	73
3.1.13. Liên quan nguyên nhân phẫu thuật cấp cứu với loại u .....	74
3.1.14. Đặc điểm cận lâm sàng .....	74
3.2. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH.....	75
3.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT.....	78
3.3.1. Đặc điểm và phương pháp phẫu thuật.....	78
3.3.2. Kết quả chung và biến chứng sau phẫu thuật .....	80
3.3.3. Kết quả xa .....	81

<b>Chương 4: BÀN LUẬN</b> .....	87
4.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG .....	87
4.1.1. Tuổi, giới .....	87
4.1.2. Tỷ lệ của các loại ung thư không biểu mô của ÔTH và vị trí của u. ....	88
4.1.3. Đặc điểm về vị trí tổn thương tại ÔTH của từng loại ung thư không thuộc biểu mô.....	89
4.1.4. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng và các loại ung thư không thuộc biểu mô ÔTH. ....	95
4.2. ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG.....	98
4.3. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH.....	102
4.3.1. Đặc điểm đại thể.....	102
4.3.2. Đặc điểm vi thể và vai trò của HMMD.....	107
4.4. KẾT QUẢ PHẪU THUẬT.....	113
4.4.1. Phương pháp và cách thức phẫu thuật. ....	113
4.4.2. Tính chất phẫu thuật cấp cứu: .....	117
4.4.3. Kết quả chung sau phẫu thuật .....	118
4.4.4. Biến chứng sớm sau phẫu thuật .....	118
4.4.5. Kết quả xa .....	119
<b>KẾT LUẬN</b> .....	125
<b>KIẾN NGHỊ</b> .....	127
<b>NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN</b> .....	128
<b>DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN</b>	
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Phân loại giải phẫu bệnh u không thuộc biểu mô của ÔTH .....	8
Bảng 2.1. Mã hình thái theo phân loại quốc tế về bệnh tật cho ung thư học..	51
Bảng 2.2. HMMD các loại ULP của ống tiêu hóa.....	58
Bảng 3.1. Tuổi.....	64
Bảng 3.2. Liên quan giữa các loại u và vị trí u .....	66
Bảng 3.3. Liên quan về giới với các loại u và vị trí tổn thương .....	67
Bảng 3.4. Liên quan về tuổi với các loại u và vị trí tổn thương .....	68
Bảng 3.5. Triệu chứng, hội chứng lâm sàng và vị trí u.....	69
Bảng 3.6. Triệu chứng, hội chứng lâm sàng của các loại u .....	70
Bảng 3.7. Liên quan giữa lý do vào viện và các loại tổn thương .....	71
Bảng 3.8. Liên quan giữa các loại u, các tạng tổn thương mà phải phẫu thuật cấp cứu .....	73
Bảng 3.9. Các dấu hiệu cận lâm sàng .....	74
Bảng 3.10. Kết quả một số xét nghiệm chỉ thị u.....	75
Bảng 3.11. Liên quan giữa kết quả đại thể và các loại u. ....	75
Bảng 3.12. Đặc điểm đại thể .....	76
Bảng 3.13. Làm hóa mô miễn dịch khẳng định chẩn đoán.....	77
Bảng 3.14. Tỷ lệ làm HMMD của các loại u và định tuýp của u lympho .....	77
Bảng 3.15. Loại và cách thức phẫu thuật.....	78
Bảng 3.16. Liên quan cách thức phẫu thuật và các tạng.....	79
Bảng 3.17. Liên quan cách thức phẫu thuật với các loại u .....	80
Bảng 3.18. Kết quả chung sau phẫu thuật.....	80
Bảng 3.19. Biến chứng sớm sau phẫu thuật.....	81
Bảng 3.20. Kết quả xa sau phẫu thuật.....	81
Bảng 3.21. Thời gian sống, tỉ lệ sống - chết và điều trị hỗ trợ sau mổ.....	83
Bảng 3.22. Thời gian sống, tỉ lệ sống - chết và điều trị hỗ trợ của 3 nhóm U	

GIST, u lympho ác tính và Các loại u khác .....	84
Bảng 3.23. Thời gian theo dõi và tỷ lệ tử vong theo các nhóm .....	85
Bảng 3.24. Mô hình hồi quy Cox về các yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm.....	86

## **DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ**

Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ giới .....	64
Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ các loại ung thư không biểu mô tại ống tiêu hóa .....	65
Biểu đồ 3.3. Vị trí ống tiêu hóa có tổn thương .....	65
Biểu đồ 3.4. Liên quan giữa lý do vào viện và vị trí tổn thương tại ÔTH.....	72
Biểu đồ 3.5. Nguyên nhân phẫu thuật cấp cứu liên quan với loại u .....	74
Biểu đồ 3.6. Thời gian sống thêm sau phẫu thuật theo năm .....	82
Biểu đồ 3.7. Thời gian sống thêm sau phẫu thuật của mỗi loại u .....	82
Biểu đồ 3.8. (A) Thời gian sống thêm sau phẫu thuật của 2 nhóm có và không điều trị bổ trợ của U lympho. (B) Thời gian sống thêm sau phẫu thuật của u GIST, u lympho ác tính và các loại u khác .....	84

## DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. Các lớp của thành ống tiêu hóa .....	3
Hình 1.2. Liên quan thực quản .....	4
Hình 1.3. Các lớp cơ dạ dày .....	5
Hình 1.4. Các lớp của thành ruột non .....	6
Hình 1.5. Khung đại tràng .....	6
Hình 1.6. Hình ảnh đại thể u ở hồi manh tràng (A) và dạ dày (B) .....	9
Hình 1.7. Hình ảnh vi thể .....	11
Hình 1.8. HMMD dương tính với SMA (A) - Desmin (B) - H.Caldesmon (C) .....	11
Hình 1.9. Tổn thương dạng đa polyp, loét gây hẹp ở ruột non.....	15
Hình 1.10. Tổn thương Tế bào T dạng nhiều loét nhỏ và dạng loét vòng chu vi.	16
Hình 1.11. Hình ảnh đại thể của u GIST .....	19
Hình 1.12. HMMD với CD34(a), KIT(b), DOG1(c), PDGFR(d) và Hình ảnh cơ chế sinh học phân tử.....	20
Hình 1.13. U thần kinh ác tính ở hồi tràng gây lồng ruột .....	22
Hình 1.14. U mỡ ác tính tại dạ dày .....	24
Hình 1.15. U mỡ ác tính ruột non, ảnh chụp từ viên camera nội soi .....	24
Hình 1.16. KS tại dạ dày .....	26
Hình 1.17. Tổn thương u ở đại tràng .....	29
Hình 1.18. Hình ảnh vi thể và HMMD (+) với CD31 và Vimentin .....	29
Hình 1.19. Hình ảnh đại thể của u hắc tố ác tính nguyên phát tại .....	32
Hình 1.20. Hình ảnh vi thể với nhuộm HEx10 (a) và HEx40 (B) .....	32
Hình 1.21. Hình ảnh đại thể và siêu âm nội soi khối u ở môn vị.....	34
Hình 1.22. U cuộn mạch dưới niêm mạc tại hồng tràng.....	34
Hình 1.23. Hình ảnh đại thể u ở thực quản .....	36
Hình 1.24. Hình ảnh trên CT, đại thể bệnh phẩm dạ dày, di căn gan trái của u cơ vân ác tính tại dạ dày.....	38

Hình 2.1. Sơ kết quả giải phẫu bệnh .....	50
Hình 2.2. Phần mềm quản lý kết quả giải phẫu bệnh .....	51
Hình 2.3. Kháng thể đặc hiệu sử dụng trong HMMD .....	57
Hình 2.4. Hệ thống máy làm HMMD của Ventana .....	59
Hình 4.1. Hình ảnh trên nội soi ống mềm: u cơ vân tại đại tràng trái (A), u cơ trơn tại thực quản (B), u hắc tố ác tính tại trực tràng (C) .....	100
Hình 4.2. Hình ảnh chụp mạch trước và sau can thiệp nút mạch .....	106
Hình 4.3. (A) HE x 100: Các tế bào u hình thoi, sắp xếp thành bó (B) HE x 400: Bào tương tế bào u bắt màu hồng, nhân lớn, rõ hạt nhân, nhiều nhân chia .....	110
Hình 4.4. Kết quả HMMD u cơ vân ác tính .....	110
Hình 4.5. Hình ảnh nhuộm HMMD u cơ vân ác tính .....	111
Hình 4.6. Kết quả HMMD cho kết quả cuối cùng là u mỡ ác tính .....	111
Hình 4.7. (A) HE x 100: Các tế bào u dạng biểu mô, xen kẽ là các mạch máu (B) HE x 400: Rõ hạt nhân, màng nhân méo mó, giàu nhân chia .....	112
Hình 4.8. Kết quả HMMD phù hợp với sarcoma mạch dạng biểu mô .....	112

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư ống tiêu hóa (ÔTH) không thuộc biểu mô bao gồm nhóm u trung mô (Digestive Mesenchymal Tumors) và u lympho của ÔTH, chiếm tỉ lệ dưới 5% toàn bộ ung thư của ÔTH, có hơn 10 loại khác nhau bao gồm nhóm chiếm tỉ lệ ít hơn có hình ảnh mô bệnh học và tiêu chuẩn chẩn đoán giống u mô mềm ở các cơ quan khác như u mỡ, u cơ trơn, u vỏ bao thần kinh, u mạch máu, u cơ vân... và nhóm khác chiếm phần lớn không đồng nhất gọi là u mô đệm ống tiêu hoá hay u mô đệm dạ dày ruột (GIST - GastroIntestinal Stromal Tumors) và u lympho [1],[2]. Trên thế giới gần đây nhất năm 2019, WHO đã ra mắt cuốn sách phiên bản lần thứ 5 về phân loại các khối u của ÔTH một cách khá rõ ràng (WHO Classification of Tumours of the Digestive System - 5<sup>th</sup> edition) [1]; năm 2017 AJCC (American Joint Committee on Cancer) cho ra phiên bản mới nhất lần thứ 8, trong đó tiêu chuẩn về TNM và giai đoạn bệnh của các loại u không biểu mô của ÔTH cũng đã có nhiều thay đổi và cập nhật [3]; ngoài ra có nhiều nghiên cứu về từng loại u không biểu mô của một hay vài tạng của ÔTH như Jzerman về GIST [4], Zorawar về u cơ trơn [5], Shirwaikar về u lympho [6], Rawal về u thần kinh [7], Sawayama về u mỡ ác tính [8]... Tại Việt Nam cũng đã có các công trình nghiên cứu về u ÔTH không thuộc biểu mô như của tác giả Nguyễn Văn Mão về phân loại u GIST [9], Trịnh Hồng Sơn về u cơ trơn ác tính [10],[11], Bùi Trung Nghĩa [12] và Đỗ Hùng Kiên về u GIST [13], Nguyễn Thành Khiêm về u lympho [14], Nguyễn Ngọc Hùng về u không biểu mô của dạ dày [15]...

Tuy nhiên các tác giả thường nghiên cứu một loại tổn thương trên một hoặc nhiều tạng mà chưa có nghiên cứu nào một cách tổng thể của các loại u không thuộc biểu mô của toàn bộ ÔTH. Trong khi đó, với vai trò quan trọng của giải phẫu bệnh lý đặc biệt việc ứng dụng kỹ thuật HMMD để khẳng định bản chất tế bào u và xác định nguy cơ ác tính của bệnh đã giúp ích rất nhiều

trong việc điều trị cho bệnh nhân. Đồng thời trong thời gian gần đây đã có nhiều phát hiện mới và thay đổi về chẩn đoán và điều trị cho các loại u không thuộc biểu mô của ÔTH, đến trước năm 2001, việc điều trị các u này chủ yếu vẫn là phẫu thuật, có thể kèm hoá trị hay xạ trị hỗ trợ, tuy nhiên kết quả vẫn còn hạn chế, tỉ lệ tái phát cao. Cho tới nay đã có nhiều thử nghiệm lâm sàng mới được tiến hành để tìm ra các phương pháp điều trị ung thư hiệu quả hơn đặc biệt là những tiến bộ của hóa chất, liệu pháp nhắm trúng đích như trong điều trị u lympho ác tính hay u GIST (ngay cả khi có tính xâm nhập cao hay di căn) đã cho thấy có hiệu quả rất tốt [16], [12].

Mặc dù chiếm tỷ lệ thấp hơn nhiều so với ung thư biểu mô, nhưng các loại ung thư không thuộc biểu mô của ÔTH cũng có những biến chứng nặng mang tính chất cấp cứu có thể dẫn đến tử vong (như xuất huyết tiêu hóa, thủng ruột, tắc ruột, lồng ruột...), đồng thời loại tổn thương này ít gặp trên lâm sàng, do vậy việc hiểu được rõ các hình thái lâm sàng cũng như việc cần thiết phải chẩn đoán xác định u mô đệm, u lympho và các u trung mô khác của ÔTH là rất quan trọng để có phương pháp điều trị kịp thời, phù hợp và hiệu quả cho bệnh nhân.

**Chính vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu này nhằm hai mục tiêu:**

- 1. Mô tả các hình thái lâm sàng và giải phẫu bệnh của ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô.*
- 2. Mô tả các phương pháp phẫu thuật và đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật của ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô.*

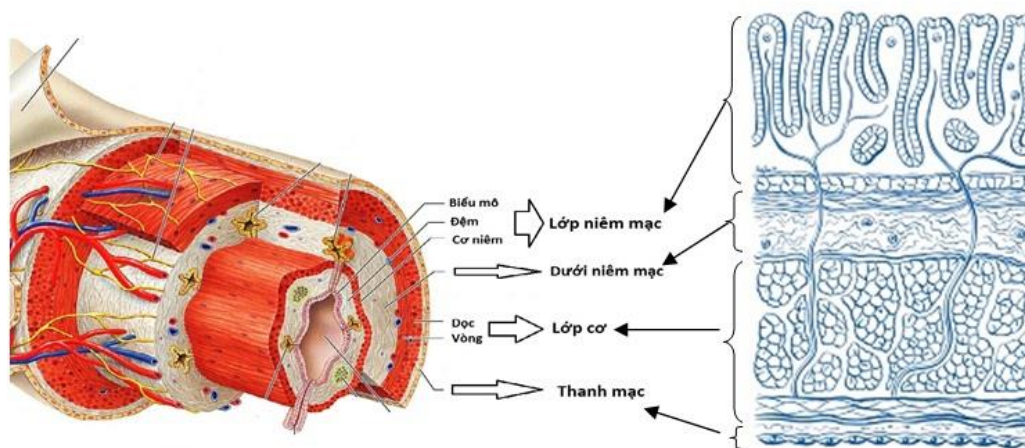


## Chương 1

### TỔNG QUAN

#### 1.1. ĐẶC ĐIỂM SINH LÝ, GIẢI PHẪU VÀ MÔ HỌC CỦA ỚNG TIÊU HÓA

Ớng tiêu hóa chính thức bắt đầu từ thực quản đến tận cùng là hậu môn, mỗi đoạn có chức năng khác nhau, ngoài những cấu trúc đặc biệt của mỗi đoạn, thành ớng tiêu hóa có cấu trúc cơ bản chung giống nhau, từ trong ra ngoài bao gồm 4 tầng:



**Hình 1.1. Các lớp của thành ớng tiêu hóa [17]**

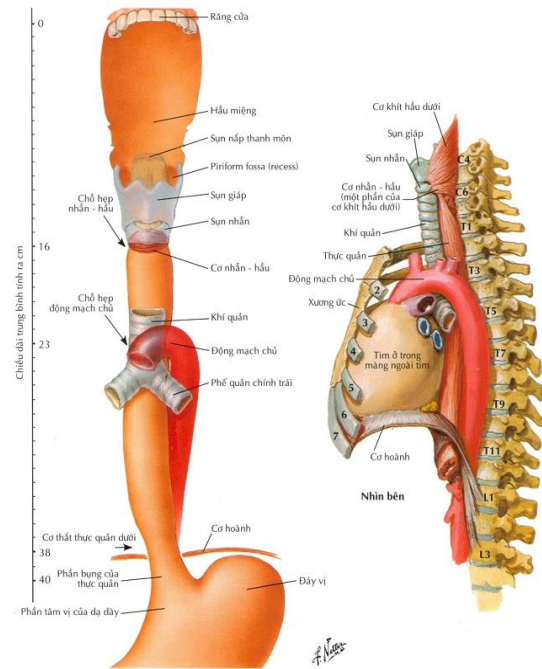
- Tầng niêm mạc: chia làm 3 lớp
  - + Lớp biểu mô: lợp trên bề mặt niêm mạc, biểu mô lát tầng không sừng hóa ở thực quản và hậu môn, biểu mô trụ đơn ở dạ dày và ruột.
  - + Lớp đệm: là mô liên kết thưa, trong có tuyến, mạch máu, bạch huyết, đầu tận cùng thần kinh.
  - + Lớp cơ niêm: trong sợi vòng, ngoài sợi dọc
- Tầng dưới niêm mạc: tạo bởi mô liên kết thưa nhiều sợi chun, mạch máu, mạch bạch huyết, sợi thần kinh, có thể có tuyến.
- Tầng cơ: tạo bởi bó sợi cơ tron (trừ 1/4 trên thực quản là cơ vân), trong hướng vòng, ngoài hướng dọc.
- Tầng thanh mạc: là màng bọc bởi mô liên kết thưa, mặt ngoài lợp bởi lớp trung biểu mô.

Khi u nằm ở các vị trí khác nhau của ÔTH thì sẽ có biểu hiện các triệu chứng lâm sàng khác nhau.

### 1.1.1. Thực quản

Thực quản là đoạn đầu của ống tiêu hoá, nối hầu với dạ dày. Miệng thực quản nằm ngang bờ dưới sụn nhẫn. Đầu dưới đổ vào bờ phải phình vị lớn gọi là tâm vị.

Ở người lớn, chiều dài thực quản vào khoảng 25 cm, đường kính trung bình là 2 - 3 cm [18]. Thực quản có 4 chỗ hẹp, ngang vị trí của sụn nhẫn, chỗ chia đôi của khí quản, cơ hoành và tâm vị.



Hình 1.2. Liên quan thực quản [19]

Cấu trúc thành thực quản cũng giống cấu trúc chung ÔTH, có một số điểm khác biệt sau:

- Biểu mô lớp niêm mạc là biểu mô lát tầng không sừng hóa, riêng đoạn nối tiếp thực quản và tâm vị có chuyển tiếp sang biểu mô trụ đơn.
- Lớp cơ 1/4 trên gồm những sợi cơ vân cả lớp trong và ngoài, 3/4 dưới thay thế dần bởi cơ trơn. Giữa 2 lớp có đám rối thần kinh Auerbach.

Khi có tổn thương tại thực quản, triệu chứng thường gặp là nuốt nghẹn, đau tức ngực khi u to hoặc xâm lấn xung quanh, nội soi ống mềm là một trong các phương pháp chẩn đoán hoặc điều trị (cắt niêm mạc hoặc dưới niêm mạc), ngoài xạ trị thì phẫu thuật cắt toàn bộ thực quản là cách điều trị phổ biến.

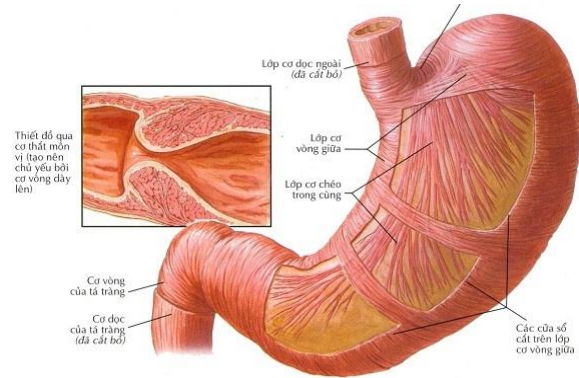
### 1.1.2. Dạ dày

Dạ dày có hai chức năng vừa cơ học vừa có chức năng hóa học. Thành dạ dày cũng có 4 lớp giống cấu tạo chung nhưng có điểm khác biệt sau [18]:

- Biểu mô lợp là trụ đơn có chức năng chế tiết nhầy, tác dụng bảo vệ biểu mô khỏi axit clohydric thường xuyên có mặt trong dịch dạ dày.

- Lớp đệm chứa một lượng lớn tuyến nên mô liên kết chỉ còn lại các dải mô mỏng gồm các tế bào sợi, sợi cơ trơn, mạch máu và bạch huyết nhỏ.

- Một số men quan trọng trong chức năng hóa học của dạ dày: men pepsin tổng hợp bởi tế bào chính của tuyến đáy vị chức năng tiêu hóa các loại protein trong môi trường acid. Tế bào viền ở đáy vị có khả năng chế tiết acid, còn gastrin được tạo ra từ tế bào



**Hình 1.3. Các lớp cơ dạ dày [19]**

ura bạc kích thích sự chế tiết acid và kích thích sinh men ở tế bào chính.

- Tầng cơ gồm 3 lớp cơ trơn từ trong ra: cơ hướng chéo, hướng vòng và hướng dọc.

Những tổn thương tại dạ dày chủ yếu gây ra triệu chứng đau bụng vùng thượng vị hoặc xuất huyết tiêu hóa, rất hiếm gặp tắc ruột cao. Do đặc điểm giải phẫu nên có nhiều cách thức phẫu thuật tại dạ dày như: cắt toàn bộ, cắt bán phần hoặc cắt hình chêm.

### 1.1.3. Ruột non

Có chiều dài 4-6m, chia làm ba đoạn tá tràng, hồi tràng và hồi tràng với 3 chức năng chính:

- Dẫn dưỡng trấp từ dạ dày tới xuống phía dưới.
- Tiếp tục tiêu hóa bằng các chất từ các tuyến trong ÔTH và các tuyến phụ nằm ngoài (gan, tụy).
- Hấp thụ từ máu và bạch huyết trong niêm mạc những chất dinh dưỡng sinh ra từ tiêu hóa.



- Lớp cơ dọc ở ngoài không hình thành một lớp liên tục mà xếp thành ba dải cơ dày riêng biệt, ở trực tràng ba bó cơ dọc lại phân tán ra thành lớp cơ dọc bao quanh thành ruột.

- Đến vùng hậu môn lớp niêm mạc xếp thành ba nếp dọc gọi là cột hậu môn (trụ Morgani). 2cm phía trên lỗ hậu môn có sự chuyển tiếp của biểu mô trụ đơn thành biểu mô lát tầng - đây là vùng chuyển tiếp giữa niêm mạc và da.

Nội soi ống mềm đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán các khối u tại đại trực tràng, triệu chứng có thể gặp bán tắc hoặc tắc ruột và XHTH thấp. Do đại tràng chứa nhiều vi khuẩn nên khi thủng ÔTH thấp gây viêm phúc mạc sẽ làm tình trạng bệnh nhân nặng hơn nhiều so với u tại đoạn ÔTH cao.

## **1.2. TỔNG QUAN VỀ CÁC HÌNH THÁI LÂM SÀNG VÀ GIẢI PHẪU BỆNH CỦA CÁC LOẠI UNG THƯ ÔTH KHÔNG THUỘC BIỂU MÔ.**

Tùy theo vị trí của tổn thương tại vị trí khác nhau của ÔTH mà các triệu chứng và hình thái lâm sàng sẽ khác nhau, như dấu hiệu nuốt nghẹn thường gặp khi u ở thực quản [20], tắc ruột gặp nhiều ở ruột non và đại tràng, rất ít gặp ở dạ dày, lồng ruột lại hay gặp khi u ở hồi manh tràng. Đồng thời, loại u khác nhau sẽ có tính chất tổn thương đặc trưng khác nhau như u GIST hay gặp triệu chứng XHTH cao (dạ dày, hồng tràng) [21], trong khi đó VFM, thủng ruột gây viêm phúc mạc lại hay xảy ra ở u lympho và thường xuất hiện ở hồi tràng nhiều hơn [22].

Phân loại mô bệnh học ung thư ống tiêu hóa là một vấn đề phức tạp cũng giống như các loại ung thư khác. Trên thế giới từ trước đến nay có nhiều hệ thống phân loại ung thư cho hệ tiêu hóa đã được đề nghị nhưng hiện vẫn còn tồn tại nhiều cách phân loại, tuy nhiên gần đây có những thay đổi về quan niệm và phân loại các u này. Theo phân loại mới nhất của Tổ chức Y tế thế giới [2], các khối u ống tiêu hóa được chia thành 3 nhóm lớn là các u có nguồn gốc từ biểu mô, các u không có nguồn gốc từ biểu mô và các ung thư thứ phát. Mã hình thái theo phân loại quốc tế về bệnh tật cho ung thư học (Morphology code of the International Classification of Diseases for

Oncology (ICD-O)) xuất bản lần 3 (3<sup>rd</sup> edition) được hiệu chỉnh lần 1 năm 2013, lần 2 năm 2019 và khuyến cáo sử dụng từ năm 2020 [23], đã phân loại giải phẫu bệnh khối u không thuộc biểu mô (Non-epithelial tumours) của ống tiêu hóa bao gồm như sau:

**Bảng 1.1. Phân loại giải phẫu bệnh u không thuộc biểu mô của ÔTH [2]**

STT	Loại ung thư	Tên quốc tế	Mã hình thái ICD-O
1	U tế bào hạt	Granular cell tumour	9580
2	U mô đệm dạ dày ruột	Gastrointestinal stromal tumour	8936
3	U cơ trơn ác tính	Leiomyosarcoma	8890
4	U cơ vân ác tính	Rhabdomyosarcoma	8900
5	Ung thư Kaposi	Kaposi sarcoma	9140
6	U hắc tố ác tính	Malignant melanoma	8720
7	U lympho ác tính	Malignant lymphomas	9680, 9699, 9702, 9687.
8	U mạch máu ác tính	Angiosarcoma	9120
9	U mỡ ác tính	Liposarcoma	8850
10	U cuộn mạch	Glomus tumour	8711
11	U vỏ bao thần kinh ác tính	Malignant schwannoma	9560

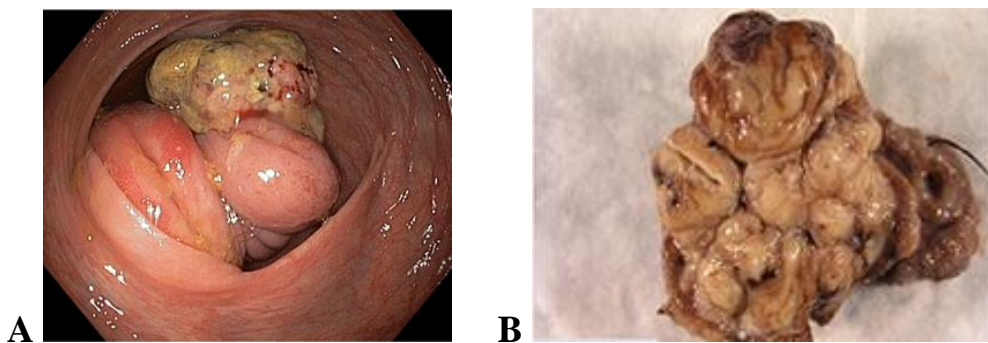
### 1.2.1. U cơ trơn ác tính (Leiomyosarcoma)

#### 1.2.1.1. Đặc điểm lâm sàng

U cơ trơn ác tính là loại u ác tính có nguồn gốc tế bào là các sợi cơ trơn, thường xuất hiện ở độ tuổi trung niên hoặc những người lớn tuổi, tuy nhiên cũng có thể có ở người trẻ thậm chí cả trẻ em như trong thống kê với 19 trường hợp trong hơn 60 năm của nhóm tác giả Aggarwal [24] [25].

Trong số u ác tính phần mềm, u cơ trơn ác tính chiếm khoảng 7%, chủ yếu ở dạ dày (40%), tử cung (24%) và sau phúc mạc (19%) [26, 27], tại ống

tiêu hóa vị trí thường gặp nhất là dạ dày [28], hồng tràng ít gặp hơn, còn ở thực quản, đại trực tràng và tá tràng thì hiếm hơn rất nhiều. Khối u có thể phát triển từ lớp cơ hay lớp cơ niêm thậm chí từ thành của các mạch máu của ÔTH [29], vào trong lòng ÔTH hoặc ra ngoài tổ chức lân cận, 30-50% có thâm nhiễm vào lớp niêm mạc [30]. Khối u thường có kích thước lớn, có vỏ, có thể thành múi, mật độ chắc màu trắng xám, có thể tiến triển loét, xen kẽ vùng chảy máu, hoại tử [31, 32]. Có những trường hợp khối u phát triển ở dạng polyp, cứng và thâm nhiễm [24].



**Hình 1.6. Hình ảnh đại thể u ở hồi manh tràng (A) [33] và dạ dày (B) [24]**

Thông báo 9 trường hợp u cơ trơn ác tính của tác giả Palazzo và cộng sự có 1 ca ở thực quản, 6 ca ở dạ dày và 2 ca ở trực tràng, và đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán tính chất ác tính của u bằng siêu âm nội soi bao gồm kích thước trên 3 cm, bờ không đều và không đồng âm [34]. Theo Conlon tỉ lệ tái phát là 44% sau cắt bỏ hoàn toàn khối u trong khoảng thời gian trung bình là 9 tháng, di căn bằng đường máu thường đến gan, xâm lấn tổ chức xung quanh, hiếm di căn đường bạch huyết và tiên lượng xấu [35]. Với khối u  $\geq 5$  cm tỉ lệ sống trên 5 năm là 27% (O’Riordan và cs), nếu u có độ ác tính cao thì tỉ lệ di căn gan và tái phát cũng tăng theo như trong nghiên cứu 17/21 trường hợp của tác giả Chou và cộng sự [36], hay nhóm tác giả khác cũng khuyến cáo rằng kích thước u càng nhỏ, chỉ số phân bào càng thấp sẽ cho tiên lượng tốt hơn [24]. Theo nghiên cứu của tác giả Rajshekar, nếu có di căn thì theo đường máu với 65% di căn đến gan, 15% đến phần khác của hệ tiêu hóa và 4% di căn đến phổi [37].

Với vị trí u tại **thực quản** chủ yếu nằm ở 1/3 giữa và dưới, khoảng 200 ca trong y văn tính cho đến nay, chiếm 0,5% u ác tính tại thực quản và 5% sarcoma của toàn bộ ÔTH, thường ở độ tuổi trên trung niên và gặp nhiều hơn ở nam giới, triệu chứng chủ yếu là nuốt nghẹn, có thể buồn nôn và nôn, xuất huyết tiêu hóa và gầy sút cân [20], [38]. Tại **dạ dày** u cơ trơn có kích thước khác nhau thay đổi từ 0,5 đến 35 cm, bệnh nhân thường đến khám khi khối u đã khá to, triệu chứng thường đau bụng, nôn hoặc buồn nôn, đôi khi thăm khám có sờ thấy khối, khối u có xu hướng loét, chảy máu, hoại tử và khoảng 63% có di căn phúc mạc, mạc nối lớn và gan trong vòng 2 năm đầu, hiếm gặp di căn hạch [39], [40]. U cơ trơn tại **ruột non** thường là ác tính, ung thư tại ruột non chiếm 2% tổng số ung thư của ống tiêu hóa [33], trong đó tỉ lệ ung thư cơ trơn lại đứng thứ 4 chiếm 15% trong số các u ác tính của ruột non, vị trí chủ yếu ở hồi tràng, ít hơn ở hồi tràng và tá tràng, hầu hết u phát triển chậm và có triệu chứng kéo dài trong nhiều năm, chủ yếu triệu chứng thiếu máu do xuất huyết tiêu hóa và một số biểu hiện khác như đau bụng, nôn, tắc ruột [41], hiếm gặp hơn là triệu chứng lồng ruột như trường hợp đã được thông báo trong y văn [36], tác giả Blanchard cho thấy 41,3% di căn từ ruột non đến gan là nhiều nhất, sau đó là phúc mạc và mạc treo ruột với tỉ lệ tái phát cao 40,9% [36]. Tại **đại trực tràng và ống hậu môn**, u cơ trơn ác tính chỉ chiếm tỉ lệ dưới 0,1% các loại u ác tính tại đây và đặc biệt hiếm ở ống hậu môn với 9 trường hợp được mô tả trong y văn [29] trong đó ca đầu tiên phát hiện năm 1977 bởi Wolfson và Oh, biểu hiện thường đau bụng và XHTH; kích thước trung bình ở đại trực tràng có vẻ nhỏ hơn so với ở dạ dày và ruột non (đại tràng 6,3 cm, trực tràng là 3,1 cm).

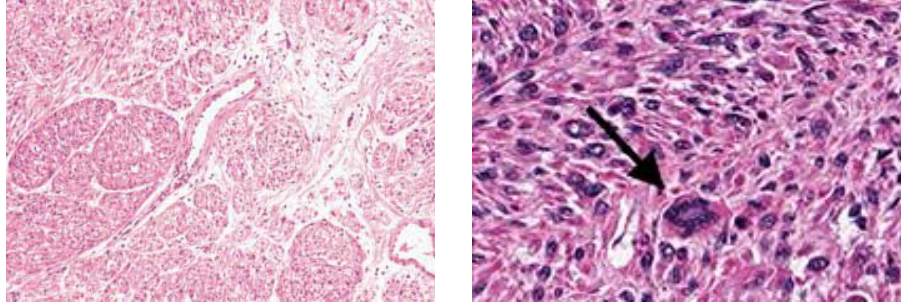
#### ***1.2.1.2. Giải phẫu bệnh***

**Đại thể:** Khối u thường có kích thước lớn, có vỏ, có thể thành múi, mật độ chắc màu trắng xám, có thể tiến triển loét, xen kẽ vùng chảy máu, hoại tử [31, 32], hoặc khối u phát triển ở dạng polyp, cứng và thâm nhiễm [24].

**Vi thể:** u cấu tạo bởi các tế bào hình thoi, nhân lớn, bào tương thuôn dài ưa toan, xếp thành đám, bó đan chéo nhau, tỉ lệ phân bào cao, đôi khi thấy

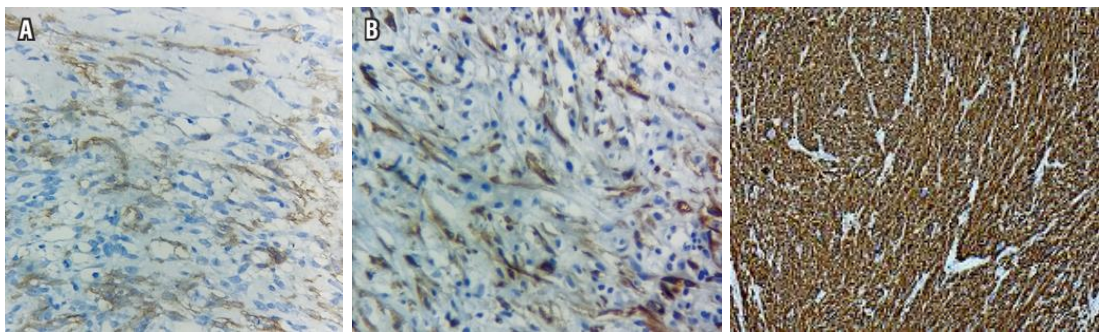


xen kẽ dị nhân và nhân chia, có thể có vùng hoại tử chảy máu. Nhiều trường hợp khó phân biệt với ung thư biểu mô kém biệt hoá, ngay cả trên vi thể không phải lúc nào cũng dễ dàng; có khi u biệt hóa rất cao, tính chất ác tính chỉ được khẳng định khi có bằng chứng của sự di căn.



**Hình 1.7. Hình ảnh vi thể [24]**

Độ ác tính (thấp, cao và trung bình) của u cơ trơn được phân chia dựa vào độ biệt hóa tế bào, mật độ tế bào, độ giảm biệt hóa và chỉ số phân bào. Ranchod và Kempson cho rằng  $\geq 2$  phân bào/HPF được coi là ác tính và kích thước khối u  $\geq 5$  cm thì khả năng di căn sẽ cao hơn [33].



**Hình 1.8. HMMD dương tính với SMA (A) - Desmin (B) - H.Caldesmon (C) [42]**

**HMMD:** với sự phát triển của hóa mô miễn dịch đã giúp ích rất nhiều trong chẩn đoán xác định khi dương tính với SMA, Desmin và H-caldesmon; âm tính với CD117 và DOG1.1 [24] [35].

## 1.2.2. U lympho ác tính (Malignant Lymphoma)

### 1.2.2.1. Lâm sàng

Ca u lympho (ULP) ác tính đầu tiên được Billroth miêu tả [43] năm 1871. U lympho Hodgkin có thể khởi phát từ một hoặc nhiều hạch bạch huyết, thường bắt đầu từ những bộ phận ở vùng phía trên của cơ thể như cổ,

ngực hoặc nách. Trong khi đó, u lympho không Hodgkin lại thường khởi phát ở ngoài hạch và ở các bộ phận khác nhau của cơ thể. Hầu hết các trường hợp u lympho không Hodgkin ngoài hạch thường gặp là ở bụng, trong ống tiêu hóa.

U lympho tại ÔTH chiếm từ 1-4% u ác tính của đường tiêu hóa [44]. chiếm 30-40% ULP ngoài hạch và 10-15% của ULP không Hodgkin [6]. Những yếu tố nguy cơ được tìm thấy trong sinh bệnh học của ULP nguyên phát tại ÔTH bao gồm bệnh không dung nạp gluten (bệnh Coeliac), nhiễm vi khuẩn HP, vi rút HIV, EBV, HBV, HTLV-1 (human T lymphotropic virus type 1) [22]. Tổ chức lympho của dạ dày ruột là mô không giống với mô lympho hạch, lách (về lâm sàng, giải phẫu bệnh, tiến triển), gặp nhiều nhất là nhóm u lympho B tế bào lớn lan tỏa, đứng thứ 2 là nhóm tổn thương phát triển từ niêm mạc kết hợp với tổ chức lympho (MALT - Mucosa Associated Lympho Tumor) [45]. Chủ yếu là u không Hodgkin nguồn gốc tế bào B (90%), nguồn gốc tế bào T hiếm hơn (10%) và thường chỉ gặp ở ruột non và kết hợp với các bệnh lý khác của ổ bụng [2, 46].

Vị trí gặp nhiều ở dạ dày 75%, ruột non 8,6%, hồi manh tràng 7%, đại tràng 0,2-1,2% và 0,1-0,6% ở trực tràng [44]. Trong các nghiên cứu cho thấy có sự liên quan mật thiết giữa u lympho đường tiêu hóa với sự xuất hiện của vi khuẩn *Helicobacter Pylori* (HP) như trong trường hợp u lympho tuyp MALT của dạ dày. Đối với bệnh nhân bị hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS - Acquired Immuno Deficiency Syndrome), trong số các loại ung thư, u lympho không Hodgkin đứng hàng thứ hai sau ung thư Kaposi [47].

**Tại thực quản,** ULP thường lành tính và có nguồn gốc di căn từ trung thất, dạ dày và các bệnh hạch khác, bệnh nhân thường là nam giới và trên 50 tuổi [48], chiếm 1% các ULP nguyên phát ÔTH trong y văn chúng tôi thấy ít hơn 30 trường hợp được thông báo, nguy cơ tương đối phát triển ULP không Hodgkin liên quan đến nhiễm HIV cao hơn 104 lần người bình thường. Triệu chứng hay gặp nhất ở ULP thực quản là nuốt nghẹn (biểu hiện ở 89% bệnh

nhân), gầy sút cân (67%), khàn giọng (33%), đau ngực, thượng vị (33%). Các triệu chứng liệt dây thanh âm, rò khí thực quản hay thủng thực quản ít gặp và thường biểu hiện ở giai đoạn cuối của bệnh. Các triệu chứng khác bao gồm đau ngực, nôn, nôn máu. **Tại dạ dày**, đây là vị trí hay gặp nhất trong các ULP ngoài hạch (20-40%) cũng như ống tiêu hóa (55- 75%) và trong các loại ung thư tại dạ dày thì ULP chiếm 5% [49]. Phần lớn u lympho dạ dày là tế bào B với độ ác tính cao, trong đó có một phần là kết quả tiến triển của u MALT với độ ác tính thấp [50], u MALT tại dạ dày chiếm 50% tổng số u này tại đường tiêu hóa, trong số này có 90% bệnh nhân có sự xuất hiện của vi khuẩn H.P trong dạ dày [51]. Các triệu chứng hay gặp khác bao gồm gầy sút cân, nôn, buồn nôn, đầy bụng và khó tiêu. Một số bệnh nhân đến viện trong giai đoạn muộn với các biến chứng (thủng, xuất huyết tiêu hóa...) [52] trước khi được chẩn đoán bệnh, 20-30% bệnh nhân vào viện với triệu chứng nôn máu hoặc đi ngoài phân đen. Các biến chứng hẹp môn vị và thủng ít gặp hơn. Khám lâm sàng có thể không có triệu chứng trong 55-60% các trường hợp. Các triệu chứng thường gặp biểu hiện ban đầu như bệnh lý của viêm hay loét dạ dày, đau (20-35%) và sờ thấy khối (17-25%) vùng thượng vị khi đã ở giai đoạn tiến triển của bệnh. Các triệu chứng khác ít gặp bao gồm gan to, lách to, vàng da, hạch to. Suy kiệt có thể gặp ở giai đoạn tiến triển của bệnh [53] [49]. **Tại ruột non**: u lympho (chủ yếu tế bào B) chiếm 30-50% u ác tính ở ruột non và 15-35% tổng số ULP của ÔTH. Có thể gặp ở rất nhiều vị trí dọc chiều dài của ruột non, vị trí hay gặp nhất là hồi tràng (70%), loại u lympho tế bào T thường tập trung ở phần hồng tràng nhiều hơn. Triệu chứng thường gặp là chán ăn và rối loạn tiêu hóa (nôn, buồn nôn, ỉa chảy) chiếm 92% sau đó là gầy sút cân (84,6%), đau bụng (53,8%), xuất huyết tiêu hóa (15%) [54]. Khám lâm sàng có thể sờ thấy u trong hơn một nửa số trường hợp. Tính chất của u được ghi nhận là chắc, chủ yếu di động và ấn thường không đau. Hạch bẹn và hạch thượng đòn cũng thấy trong 7,7% các trường hợp. Các dấu hiệu tắc mật có thể thấy khi u ở tá tràng xâm lấn chèn ép bóng Vater. Việc quyết định tiên lượng của bệnh phụ thuộc vào phân độ, giai đoạn tiến triển của u và khả năng cắt bỏ,

trong khi đó bệnh nhân tuổi cao, triệu chứng lâm sàng càng nặng (thủng ruột, xuất huyết tiêu hóa nặng) và số lượng khối u càng nhiều là những yếu tố tiên lượng xấu cho bệnh nhân [53]. **Tại đại trực tràng và hậu môn** ít hơn so với tại dạ dày và ruột non, chiếm khoảng 3-20% ULP của ÔTH và 0,2-0,5% tổng số u ác tính của đại trực tràng [55]. Tuổi trung bình của bệnh là 55, tỷ lệ mắc của nam cao gấp 2 lần nữ [56]. Vị trí hay gặp nhất là manh tràng có lẽ là do số lượng lớn mô bạch huyết tập trung tại đó và ít gặp ở trực tràng. Chảy máu tiêu hóa thấp có thể gặp ở 13-82% số bệnh nhân. Khám lâm sàng có thể sờ thấy khối u, hơn một nửa bệnh nhân có thể sờ thấy khối u lớn với kích thước >5cm. Các triệu chứng ít đặc hiệu làm chẩn đoán khó và muộn, như trong thông báo một trường hợp phát hiện muộn với khối u ở trực tràng gây sa trực tràng của tác giả Feyzullah Ersoz [56]. Ở các bệnh nhân HIV thì tỉ lệ gặp nhiều hơn với khối u ở phần xa của ÔTH như sigma, trực tràng, hậu môn [57-59].

#### ***1.2.2.2. Giải phẫu bệnh***

Phân loại đầu tiên được chấp nhận rộng rãi là phân loại của Rappaport (1956), nhưng cho đến nay phân loại giai đoạn bệnh cho u lympho được áp dụng chủ yếu là phân loại của Ann Arbor (1971) và sửa đổi theo Cotswolds (1988) [60] bao gồm cả các tổn thương ngoài hạch, việc phân loại chính xác được giai đoạn tiên triển của khối u sẽ giúp ích nhiều trong chẩn đoán và điều trị hỗ trợ (hóa chất, tia xạ). Phẫu thuật đặt ra chỉ khi có biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa, tắc ruột hay thủng ruột.

Cho đến nay, chưa chính thức tài liệu nào thống nhất về phân chia giai đoạn bệnh của u lympho nguyên phát của ÔTH, như nghiên cứu 101 bệnh nhân của nhóm tác giả Shujian C., cho thấy phân loại TNM lại hiệu quả hơn so với các phân loại khác, hiện tại có nhiều nghiên cứu đang được thực hiện nhằm so sánh khả năng tiên lượng bệnh giữa 3 cách phân loại TNM, Lugano và Ann Arbor [44]. Ở một số vị trí đặc biệt là ruột non và đại tràng hệ thống phân loại giai đoạn bệnh đơn giản như phân loại Dukes sửa đổi có thể được sử dụng. Thông thường có thể sử dụng sửa đổi của phân loại Ann Arbor.

Gần đây nhất hội thảo quốc tế lần thứ 12 (năm 2013) về u lympho, ngoài việc thống nhất đưa ra được phân loại Lugano mới nhất (2014), các tác giả đã đưa vai trò của PET-CT vào trong việc chẩn đoán, đánh giá hiệu quả điều trị, tiến triển của bệnh, loại bỏ được những điểm không rõ ràng, thuận lợi trong việc so sánh kết quả bệnh nhân, cải tiến phân loại Ann Arbor cũng như đơn giản hóa được việc đánh giá phương pháp điều trị mới. PET-CT hiện nay được xem như một tiêu chuẩn vàng trong đánh giá giai đoạn và theo dõi bệnh nhân u lympho sử dụng chỉ điểm 18FDG, thay thế cho xạ hình kinh điển với Gallium (Ga 67), với độ nhạy tốt hơn trong việc phát hiện các tổn thương bị bỏ sót bởi các thăm dò hình ảnh khác và phân biệt hạch ác tính/lành tính với giá trị chẩn đoán xấp xỉ 95%. Tuy nhiên, với các thể u lymphô tiến triển chậm (indolent lymphoma) giống như xạ hình Gallium, mức độ tin cậy của PET-CT thấp hơn. Các tác giả cũng hi vọng sẽ đưa ra được các tiêu chuẩn cần thiết để tiến hành các thử nghiệm lâm sàng và làm sáng tỏ hiệu quả điều trị đối với các bệnh nhân u lympho [61].

**Đại thể và Vi thể:** Khác nhau tùy từng thể mô bệnh học và vị trí ÔTH. Thường gặp nhất là ULP TB B lớn lan tỏa và ULP MALT:



**Hình 1.9. Tổn thương dạng đa polyp, loét gây hẹp ở ruột non [62]**

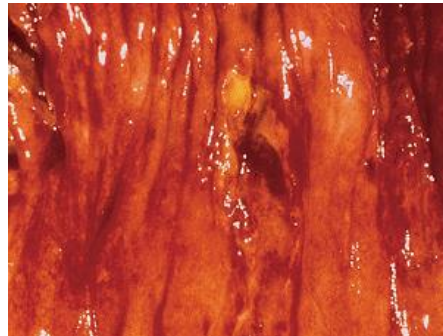
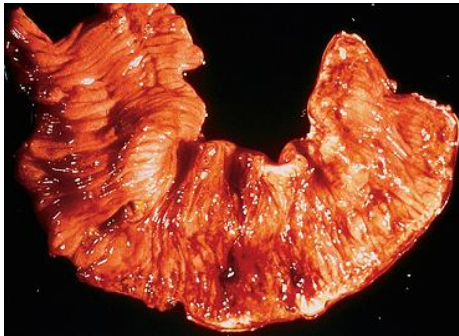
- U lympho MALT (Lympho bào nhỏ, tế bào B vùng rìa nang, tương bào, nang phản ứng, tổn thương tổ chức lympho biểu mô): thường biểu hiện viêm loét niêm mạc, loét nông, các dạng hạt hoặc nếp dày lên ở niêm mạc hoặc hình ảnh thâm nhiễm lan tỏa hay các tổn thương không rõ ràng. Tổn thương bề mặt thường gặp hơn các khối u lớn, dễ nhầm với viêm, thường chỉ khu trú ở một phần dạ dày tuy nhiên cũng có thể có nhiều ổ và lan rộng. Ổ ruột non thường biểu hiện khối lồi hoặc dạng polyp, đôi khi có loét. Một số ít các trường hợp có hình thái

nhều tổn thương nhỏ lẻ nhẹ kèm theo viêm trợt và chảy máu; một vài trường hợp khác biểu hiện dạng đa polyp với các nếp niêm mạc phì đại

- Thể lympho bào B lớn lan tỏa (Tâm bào lớn và nguyên tâm bào; nguyên bào miễn dịch và tế bào B lớn không biệt hóa): ít gặp hơn. Trên nội soi và đại thể loại này thường là tổn thương đơn độc, đôi khi biểu hiện với nhiều loét lớn hoặc thể lồi. 2 loại tổn thương này thường xâm lấn qua thành ruột và các cơ quan lân cận.

- U Burkitt's (Tế bào lympho kích thước trung bình không điển hình, nhân tròn, bào tương ưa base, có thể thực bào.): thường ở dạ dày, loại này thường biểu hiện một khối u lồi lớn, đôi khi là dạng loét.

- Thể tế bào T (Tế bào kích thước nhỏ tới trung bình hoặc tế bào lớn kỳ quái, hỗn hợp nhiều tế bào phản ứng): có thể có một hoặc nhiều tổn thương, hình thái thường gặp là dạng mảng, dạng nốt hoặc chít hẹp với các loét vòng chu vi (circumferential ulcer) và đôi khi có thể gây thủng. Dạng khối u lớn ít gặp. Dễ nhầm với tổn thương loét thông thường.



**Hình 1.10. Tổn thương Tế bào T dạng nhiều loét nhỏ và dạng loét vòng chu vi**

### **1.2.3. U mô đệm dạ dày ruột (GIST - Gastrointestinal Stroma Tumour)**

#### **1.2.3.1. Lâm sàng**

Trong 1 thời gian dài trước đây, GIST bị nhầm lẫn với các u có nguồn gốc cơ trơn và được xếp vào nhóm các u cơ trơn ác tính. Trong những năm 1960, Martin và Stout cho rằng một số u mô liên kết với những tế bào tròn có thể có nguồn gốc từ cơ trơn và gọi đó là u dạng cơ vì các u có hướng biệt hoá rõ ràng (có đặc tính cơ, thần kinh...) [24, 63]. Một số không nhỏ các trường

hợp là những u không rõ hướng biệt hoá (vừa có đặc tính cơ, vừa có đặc tính thần kinh hoặc không có một hướng biệt hoá đặc hiệu nào cả). GIST được mô tả lần đầu tiên bởi Mazur và Clark năm 1983. U mô đệm dạ dày ruột hay còn gọi là u mô đệm ống tiêu hóa là các u trung mô của ÔTH (Digestive mesenchymal tumors) tế bào hình thoi và/hoặc tế bào dạng biểu mô với trên 95% bộc lộ CD117, 75-80% có đột biến gen c-kit. GIST chiếm 1% các loại ung thư ống ÔTH và 3/4 u trung mô ÔTH, có thể gặp ở tất cả các vị trí của ÔTH nhưng chủ yếu ở dạ dày (50-70%) và ruột non (20-30%) hơn ở đại trực tràng (5-15%) và thực quản (<5%). Đối với GIST dạ dày chiếm từ 1 – 3 % các u ở đây, vị trí hơn một nửa các trường hợp gặp ở đáy vị, 25% ở hang vị và 20% ở vùng môn vị, trong khi GIST ruột non thường gặp ở hồi tràng hơn là hồng tràng. Nam giới gặp nhiều hơn nữ giới, độ tuổi thường trên 50, có cả ở người trẻ nhưng rất hiếm ở trẻ em. [64-66].

GIST có nguồn gốc tế bào kẽ Cajal, tế bào này xen giữa dây thần kinh tự động và các lớp cơ của dạ dày, ruột non, ruột già, chúng đóng vai trò quan trọng trong chức năng điều nhịp. GIST có thể ác tính hoặc lành tính, về hình thái học, dễ nhầm với u cơ, u thần kinh ..., cần có HMMD để có chẩn đoán phân biệt [67]. Hội thảo về GIST tại của học viện sức khỏe quốc gia Mỹ (NIH) (4/2001) đã thống nhất dựa vào 2 tiêu chuẩn là kích thước u và chỉ số nhân chia để tiên lượng. Theo tổng kết của mạng lưới ung thư học quốc tế (NCCN - National Comprehensive Cancer Network) 4/2007: tất cả các GIST đều có tiềm năng ác tính, kích thước không đồng tỉ lệ với độ ác tính của khối u, cùng một kích thước khối u nhưng u ở ruột non độ ác tính cao hơn ở dạ dày. Ở dạ dày, người ta thấy rằng những trường hợp GIST có xuất hiện các vùng tế bào dạng biểu mô thì tiên lượng tốt hơn nhiều so với không có tế bào dạng biểu mô [64, 68].

Trên lâm sàng không có triệu chứng đặc hiệu mà được phát hiện một cách tình cờ dựa trên chẩn đoán hình ảnh hoặc trong phẫu thuật mở bụng vì một nguyên nhân khác, thường gặp là sờ thấy khối hoặc đau bụng mơ hồ, thiếu máu, gầy sút cân hay đôi khi chỉ là rối loạn tiêu hóa kéo dài như buồn

nôn, nôn, táo bón hay ỉa lỏng. GIST thường được tưới máu rất tốt, vì vậy, xuất huyết tiêu hóa cũng là một trong những triệu chứng có thể gặp do u chèn ép gây loét vào trong lòng ống tiêu hóa [69], cho phép chẩn đoán bệnh ở trên 50% các trường hợp [70]. Tắc ruột cũng là triệu chứng vào viện của 10% đến 30% các bệnh nhân. Viêm phúc mạc và chảy máu trong ổ bụng do u vỡ vào ổ phúc mạc cũng có thể xảy ra trong khoảng 10% các trường hợp và thường có tiên lượng xấu do tế bào u bị phát tán vào ổ phúc mạc [71]. GIST có thể nằm trong bệnh cảnh phối hợp như tam chứng Carney (gồm GIST dạ dày, u sụn ở phổi và u phôi hạch ngoài tuyến thượng thận. Tam chứng này thường gặp ở thanh thiếu niên và chủ yếu ở nữ với lứa tuổi trung bình là 16,5), bệnh Von Recklinghausen (bệnh đa u xơ thần kinh typ 1, tỷ lệ gặp GIST ở các bệnh nhân này lên tới 25%) hay GIST mang tính chất gia đình (Familial GIST) [66].

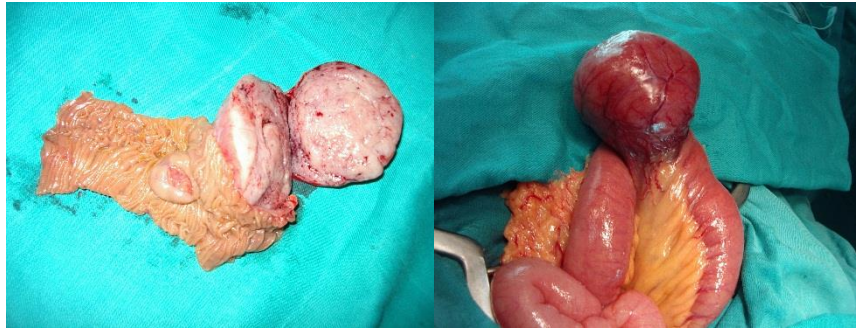
Từ 15 đến 50% các bệnh nhân GIST đã có biểu hiện di căn xa thường đến gan và phúc mạc. Vị trí di căn cũng thường khu trú trong ổ phúc mạc mà ít khi di căn ra ngoài xa. Phần lớn các trường hợp GIST không di căn theo đường bạch huyết, không thấy tế bào u ở hạch vùng, tuy nhiên, tuy nhiên có thể xâm lấn vào các tạng lân cận. Di căn phúc mạc cũng không phổ biến nhưng có thể gặp biểu hiện bằng những đám tổ chức u dính vào mạc nối, vòm hoành [72].

Theo một nghiên cứu của nhóm tác giả Châu Âu, tỉ lệ nguy cơ cao là 37%, nguy cơ trung bình 30,4%, nguy cơ thấp 30,4% và rất thấp là 2,2%; tỉ lệ sống sau 5 năm của nhóm nguy cơ cao là 20,3% thấp hơn nhiều so với các nhóm còn lại (80% - 94,9%). Fletcher và cộng sự cho rằng nhân đa hình thái và dạng tế bào cũng có giá trị tiên lượng [73].

### ***1.2.3.2. Giải phẫu bệnh***

**Đại thể:** Kích thước của GIST có thể rất thay đổi với đường kính dao động từ vài mm đến những u lớn trên 40 cm. Kích thước trung bình khoảng 5 cm. Phần lớn GIST khu trú trong thành ống tiêu hóa, cụ thể là từ lớp cơ và biểu hiện giống một khối u lồi ra ngoài vào khoang phúc mạc. Các u này có ranh giới rõ, hình tròn hoặc ovan, bề mặt nhẵn hoặc lồi lõm, đôi khi có thể hình thành nang giả.





**Hình 1.11. Hình ảnh đại thể của u GIST [74]**

Niêm mạc của đoạn ÔTH tương ứng có thể hoàn toàn bình thường hoặc loét trợt, chảy máu hoặc hoại tử, thường là với các u kích thước lớn. GIST thường chỉ gồm 1 khối đơn độc với diện cắt giống như nhu mô não với nhiều mạch máu tân tạo khắp khối u và những vùng thoái hóa nang hoại tử hoặc chảy máu. Ít gặp nhiều khối u GIST khác nhau trên ÔTH.

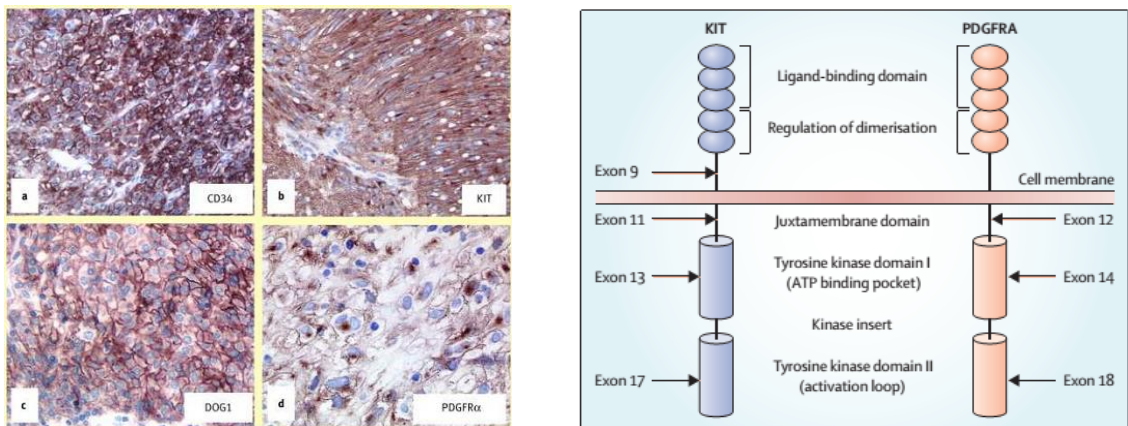
**Vi thể:** Các tế bào có hình thái đa dạng, có 3 loại tế bào khác nhau: tế bào hình thoi (70%), tế bào dạng biểu mô (10%) và loại hỗn hợp (20%). Riêng loại hỗn hợp có thể là loại tế bào trung gian hoặc bao gồm 2 vùng riêng biệt của 2 loại tế bào khác nhau [21].

Các tế bào hình thoi thường sắp xếp kiểu xương cá hoặc kiểu xoáy khu trú. Nhân có thể hình 2 đầu tù điển hình hoặc dài và nhọn. Chính do đặc điểm mô học này mà GIST thường bị nhầm với các u cơ trơn. Tuy nhiên, tế bào GIST bắt màu kiềm tính trong khi sarcome cơ trơn bắt màu toan hơn. Các nhân xếp thành hàng là một đặc điểm gợi ý nguồn gốc thần kinh nhưng không cho thấy các dấu hiệu biệt hóa thần kinh. Việc đếm số nhân chia cùng với tìm những dấu hiệu ác tính như xâm nhập mạch, tạo vòng viền quanh mạch, có giá trị tiên lượng khá quan trọng.

Tế bào dạng biểu mô là các tế bào u hình đa diện, quanh nhân có khoảng sáng, đứng gần nhau tạo hình ảnh rõ trướng. U dạng biểu mô lành tính có xu hướng tế bào có kích thước nhỏ hơn so với u ác tính. Tuy nhiên, tế bào khổng lồ cũng có thể gặp. GIST đa hình thái chiếm tỷ lệ nhỏ trong số GIST với nhiều tế bào đa hình thái, thường kèm số nhân chia cao. Dạng này cũng thường xuất hiện các hình ảnh biệt hóa bất thường, làm cho chúng giống như sarcome sụn hay mỡ. U dạng này thường có độ xâm nhập cao [75], [21].

**Đặc điểm HMMD**, dương tính với CD 117 (là một thụ thể yếu tố tăng trưởng gắn tyrosin kinase xuyên màng, một sản phẩm của gen c-kit) với giá trị chẩn đoán dương tính lên đến 95%. Ngoài ra 60-70% dương tính với CD34, dấu ấn miễn dịch này cho phép chẩn đoán phân biệt GIST với các u thần kinh hay u cơ trơn đường tiêu hóa. 30-40% GIST dương tính với SMA (Smooth muscle actine). GIST âm tính với desmin (Chất này có vai trò hỗ trợ trong hoạt động cơ cơ) và protein S100 [11] [9].

Gần đây, các nhà khoa học đã phát hiện ra một loại kháng thể đơn dòng, gọi là DOG1 (Discovered on GIST - 1). Kháng thể này có giá trị cao trong chẩn đoán GIST, đặc biệt là những trường hợp âm tính với CD 117. Các nghiên cứu cho thấy kết hợp KIT và DOG1 trong xét nghiệm hóa mô miễn dịch có thể xác định chẩn đoán GIST trong hơn 99% các trường hợp.



**Hình 1.12. HMMD với CD34(a), KIT(b), DOG1(c), PDGFR(d) [75] và Hình ảnh cơ chế sinh học phân tử [71]**

#### 1.2.4. U vỏ bao thần kinh ác tính (Malignant Schwannoma)

##### 1.2.4.1. Lâm sàng

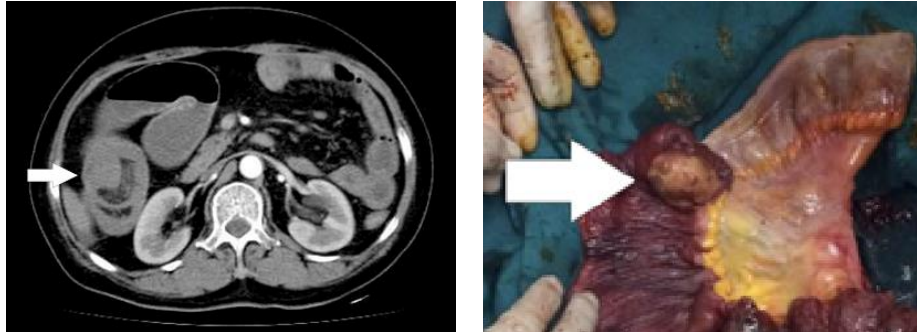
U vỏ bao dây thần kinh (Schwannoma hay còn có tên khác Neurilemoma, Neurinoma, Perineural fibroblastoma) khác với u xơ thần kinh (Neurofibroma) là bao gồm hỗn hợp các tế bào của vỏ thần kinh, cả hai đều thuộc u vỏ thần kinh ngoại biên (PNST-Peripheral Nerve Sheath Tumor) có nguồn gốc từ đám rối thần kinh Auerbach của ống tiêu hóa [76]. U bao sợi thần kinh dạ dày ruột lần đầu tiên được thông báo năm 1988 là những khối u

thần kinh ngoại biên, có nguồn gốc từ tế bào Schwann, chiếm tỉ lệ từ 2-6% trong số u không biểu mô ÔTH. U chủ yếu gặp ở dạ dày và ruột non (dạ dày gặp nhiều hơn ở ruột non 10 lần) [77], rất hiếm ở thực quản, đại tràng, trực tràng; tỉ lệ ngang nhau giữa hai giới và thường ở độ tuổi trên 65 [27]. U bao thần kinh ác tính thường kết hợp 40% trong bệnh Von Recklinghausen, trong trường hợp như vậy thì khả năng ác tính hóa của các khối u bao thần kinh tăng lên đến 4600 lần [77, 78]. Trong chẩn đoán thường nhầm với u cơ và GIST. Cần có hóa mô miễn dịch để chẩn đoán xác định.

U vỏ bao dây thần kinh ngoại biên ác tính chiếm 5-10% các loại ung thư phần mềm, tỉ lệ gặp trong cộng đồng rất thấp là 0.001%, thấp hơn nhiều khi so sánh với tỉ lệ 2-5% của NF1. Vị trí u ở ống tiêu hóa thì lại càng cực kỳ hiếm u ác tính, cho đến nay trong y văn tổng số từ năm 1964 đến nay mới chỉ có 14 ca được thông báo và có thể gặp ở tất cả các vị trí từ thực quản đến trực tràng với triệu chứng chủ yếu là tắc ruột và xuất huyết tiêu hóa [79].

**Tại thực quản** rất hiếm, theo bài viết của tác giả Katsutoshi và cộng sự (Nhật Bản), cho đến 2001 trong y văn mô tả 19 trường hợp, trong đó đa số là u lành tính, chỉ có 3 trường hợp là ác tính. U thần kinh chiếm 0,2% tổng số u **tại dạ dày**, thường biểu hiện không triệu chứng hoặc sờ thấy khối ở thượng vị, đau bụng và chảy máu, chủ yếu là lành tính [80]. Tuy nhiên u ác tính cũng được một số tác giả thông báo trên thế giới như 1 trường hợp của Goro Matsumya và cộng sự, đây cũng là ca thứ 11 được báo cáo tại Nhật Bản [81], mặc dù đa số bệnh nhân ở độ tuổi trên 50 nhưng cũng có trường hợp hiếm gặp như bệnh nhân nữ 10 tuổi trong thông báo của tác giả Bees N. R. (Anh) [76]. **Tại tá tràng** loại u này cũng rất hiếm tuy nhiên cũng được một số tác giả trên thế giới mô tả như tác giả Susumu Eguchi với bệnh nhân nữ 84 tuổi, khối u kích thước 8x7cm, bệnh nhân được mổ lấy bỏ khối u, sau 35 tháng xuất hiện di căn gan và tử vong [82]. **Tại ruột non**: Theo bài báo của nhóm tác giả Thổ Nhĩ Kỳ, trong y văn đến 2001 mới có 24 trường hợp u bao thần kinh ác tính ở ruột non được thông báo. Bệnh nhân của tác giả là nữ 53 tuổi, khối u ở ruột

non kích thước 14x13x8 cm, màu trắng xám, trong có chảy máu và hoại tử, kết quả vi thể và hóa mô miễn dịch đã cho chẩn đoán xác định.



**Hình 1.13. U thần kinh ác tính ở hồi tràng gây lồng ruột [83]**

U có thể có gây ra nhiều biến chứng ở ruột non như lồng ruột, tắc ruột, chảy máu... [84]. Gần đây nhất là thông báo 1 ca của nhóm tác giả Trung Quốc (2017) với khối u ở hồi manh tràng, bệnh nhân được mổ cắt đại tràng phải, không điều trị bổ trợ, tử vong sau 9 tháng [83]. **Đại trực tràng:** U thần kinh tại đại trực tràng thường rất hiếm, trên thế giới có thông báo rải rác vài trường hợp. Theo Constantine I. Fotiadis (Hy Lạp) và cộng sự tỉ lệ gặp ở nam và nữ là như nhau, độ tuổi khoảng 65. Khối u phát triển chậm, thường ít biểu hiện triệu chứng, nếu có thường là đau, rối loạn đại tiện, xuất huyết tiêu hóa thấp; điều trị chủ yếu là phẫu thuật triệt căn kết hợp điều trị hỗ trợ bằng hóa chất và tia xạ [85].

#### **1.2.4.2. Giải phẫu bệnh**

**Đại thể:** kích thước u có thể thay đổi, một khối hay nhiều múi, mật độ chắc, bề mặt cắt qua khối u có màu trắng vàng có thể có điểm hoại tử bề mặt.

**Vi thể:** U cấu tạo bởi những tế bào Schwann, tế bào nhân không đều, dị nhân, rải rác nhân chia. Những tế bào này phát triển với cấu trúc bó, xen kẽ mô liên kết xơ, có thể có vùng hoại tử rộng trong u. Tổn thương có xâm lấn xung quanh vào tổ chức hay mạch máu, chỉ số phân bào trên vi trường cho thấy mức độ ác tính của khối u [79].

**HMMD:** Protein S 100 là một protein của tế bào thần kinh trung ương và ngoại vi. Protein S 100 (+) đối với tất cả các u tế bào Schwann lành tính và

50%- 90% u tế bào Schwann ác tính, p53 và Ki67 tăng cao cũng liên quan gợi ý tổn thương ác tính của u. Cần nghĩ đến u tế bào Schwann ác tính khi vi thể có tăng sinh mạnh các tế bào không điển hình, sắp xếp hỗn loạn, phân bào nhiều [77]. Âm tính với SMA, desmin, myosin, CD34 và c-Kit [79].

### **1.2.5. U mỡ ác tính (Liposarcoma)**

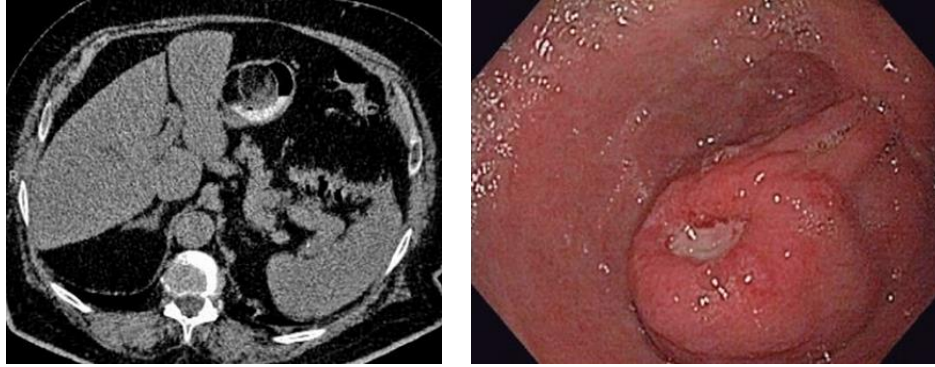
#### **1.2.5.1. Lâm sàng**

U mỡ là một trong những loại u mô mềm thường gặp nhất ở người lớn, có nguồn gốc từ các tế bào mỡ, thường là lành tính, độ tuổi mắc khoảng từ 40 đến 60 tuổi, ít gặp ở trẻ em, thường gặp nhiều hơn ở những người béo phì. Cơ chế bệnh sinh không rõ, một số yếu tố nguy cơ như điều kiện môi trường ô nhiễm, ăn uống, phóng xạ, thuốc gây ức chế miễn dịch, vi rút gây suy giảm miễn dịch, tiếp xúc với một số loại hóa chất hay dioxin [86]. Về đại thể u thường có bờ rõ ràng, màu vàng, vi thể là những tế bào đa cạnh có nhân lệch tâm. Trong nghiên cứu về gen học có 55-75% bệnh nhân bị u mỡ có sai lệch về nhiễm sắc thể [87]. U mỡ ác tính chiếm tỉ lệ ít, tại ống tiêu hóa lại càng hiếm hơn, u phát triển thường chậm, xuất phát từ dưới niêm mạc, u phát triển 90% phát triển vào lòng ống, kích thước thay đổi từ 1cm hoặc lớn hơn gây ra các triệu chứng như thiếu máu, chảy máu, lồng ruột hay tắc ruột [88].

**Thực quản:** Thông báo đầu tiên u mỡ ác tính tiên phát tại thực quản bởi tác giả Mansour năm 1983 [89], thống kê trong y văn từ năm 1983 đến 2016 mới thông báo 35 trường hợp u mỡ ác tính tại thực quản, độ tuổi từ 42 đến 73, trung bình 58,4, tỉ lệ nam nữ xấp xỉ 3/1, thường ở 1/3 trên của thực quản, tổn thương chủ yếu dạng polyp (94%) với kích thước trung bình 13,3 cm (từ 4 đến 27 cm), triệu chứng thường gặp là nuốt nghẹn (88,6%) [90]. Khả năng tái phát của u thấp và ít có di căn nên điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật triệt căn vẫn cho tiên lượng tốt, thời gian tái phát sớm nhất là 6,5 năm và lâu nhất là 25 năm [91, 92].

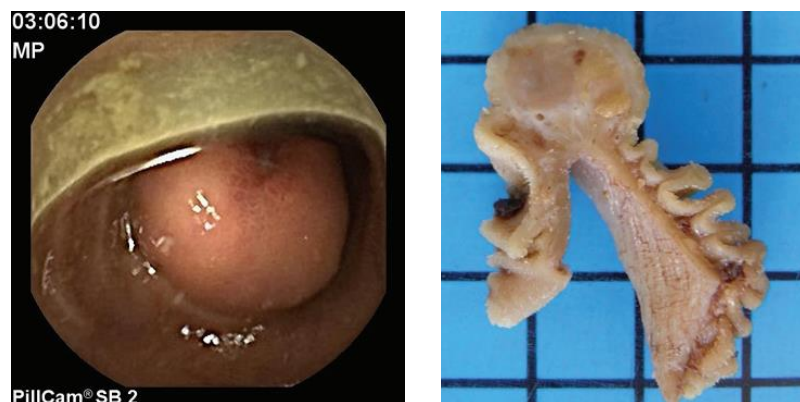
**Dạ dày:** Cho đến nay u mỡ ác tính ở dạ dày có 29 trường hợp được thông báo trong y văn, u xuất phát dưới niêm mạc dạ dày, đẩy lồi ra ngoài và dính chặt vào thành, thường nằm ở bờ cong nhỏ của dạ dày [93, 94]. Độ tuổi

thường gặp từ 50 đến 65, triệu chứng ở dạ dày thường gặp là đau bụng, có thể sờ thấy khối thượng vị, XHTH, hay tái phát tại chỗ, tiên lượng sau mổ cắt bỏ khối u thường tốt, tuy nhiên theo như tác giả Hiroyuki Kasajima và cộng sự thông báo một trường hợp đã có di căn gan thì tiên lượng sẽ xấu hơn rất nhiều



**Hình 1.14. U mỡ ác tính tại dạ dày [86]**

**Ruột non:** Tác giả Mohammad Amx (Mỹ) là người đầu tiên thông báo trường hợp u mỡ ác tính của ruột non (1957), khối u này gây tắc ruột do lồng ruột non trên một đoạn 15 cm [95], đây là một trong những biến chứng do u gây ra như tắc ruột, xoắn ruột, chảy máu [84, 96]. Một trong những biến chứng hiếm gặp khác mà tác giả Hasashi (Nhật Bản) và cộng sự đã mô tả là thủng ruột gây viêm phúc mạc do u mỡ ác tính gây ra, đây là một trong hai trường hợp trong y văn mà chúng tôi tìm thấy cùng với bài viết của tác giả người Ba Lan đăng năm 1984 [97]. Chẩn đoán trước mổ bằng lâm sàng thường khó khăn, nhờ có chụp cắt lớp hoặc viên camera nội soi mới cho gợi ý chẩn đoán [98].



**Hình 1.15. U mỡ ác tính ruột non, ảnh chụp từ viên camera nội soi [98]**

**Đại trực tràng:** Ca đầu tiên được mô tả bởi tác giả Wood và Morgenstern năm 1989, trong y văn từ năm 1990 đến 2017 có 12 báo cáo về u mỡ ác tính nguyên phát ở đại tràng, chỉ có 4 trường hợp u ở dạng polyp: độ tuổi từ 52 đến 62 tuổi, 3 trường hợp kèm theo khối u khác (u tử cung, u tuyến ức, u vú và u lympho không Hodgkin), 2 trường hợp với triệu chứng xuất huyết tiêu hóa thấp, khối u kích thước từ 3 đến 12 cm. Trên 90% u mỡ nằm ở đại tràng phải, kích thước từ 3,5 đến 23 cm.

#### ***1.2.5.2. Giải phẫu bệnh***

**Đại thể:** u thường có bờ rõ ràng, màu vàng. 90% phát triển vào lòng ÔTH, kích thước thay đổi từ 1cm hoặc lớn hơn đến 15cm [99]. Mật độ mềm, vàng nhạt, thường đơn độc, được phủ bởi niêm mạc bình thường, đôi khi loét.

**Vi thể:** là những tế bào đa cạnh có nhân lệch tâm. Trong nghiên cứu về gen học có 55-75% bệnh nhân bị u mỡ có sai lệch về nhiễm sắc thể [87]. Theo phân loại mới nhất của tổ chức y tế thế giới, u mỡ ác tính chia làm 5 loại [99]:

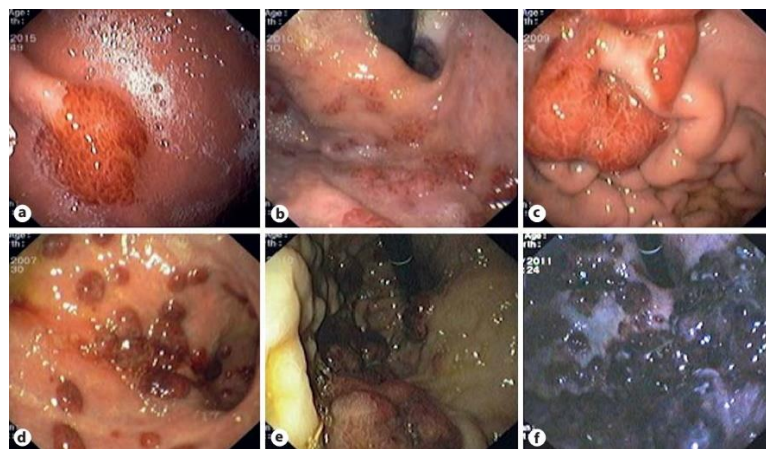
- Loại điển hình (well-differentiated) chiếm khoảng 40%, có nguy cơ tái phát tại chỗ nhưng ít cả khả năng di căn [93].
- Loại dạng niêm dịch (myxoid) thường xếp vào mức độ ác tính thấp đến trung bình.
- Loại tế bào hình tròn (round cell) đặc trưng bởi sự tăng sinh quá mức các tế bào hình tròn loại nhỏ.
- Loại không điển hình (dedifferentiated).
- Loại đa hình thái (pleomorphic) là loại có độ ác tính cao nhất với tốc độ gián phân cao, chảy máu nhiều và hoại tử u [93, 100].

#### **1.2.6. Ung thư Kaposi (Kaposi's Sarcoma - KS)**

##### ***1.2.6.1. Lâm sàng***

Lần đầu tiên loại tổn thương này được mô tả năm 1872 bởi bác sỹ da liễu người Hungary tên là Moriz Kaposi [101]. Từ năm 1981 từ khi HIV bắt đầu phát hiện và lan tràn lây nhiễm với ca AIDS đầu tiên đã được thông báo, đến năm 1994, khi Chang và cộng sự đã phân lập được ADN từ tổn thương mô

học KS và phát hiện 1 chủng vi rút Herpes mới đến nay được biết là HHV8 (Human Herpes Virus 8) [102]. Ung thư Kaposi là một dạng u nội mạch máu kết hợp với HHV8 virus, độ ác tính thấp; rất hay gặp ở những bệnh nhân nhiễm HIV có thể ở bất kỳ giai đoạn nào của bệnh với tỉ lệ từ 15-20%, và ở bệnh nhân KS là trên 95% [102]. Biểu hiện tổn thương ở ÔTH với triệu chứng thường kín đáo (81,5%) hoặc nhẹ như buồn nôn, nôn, một số nặng hơn như XHTH, đau bụng, tắc ruột hoặc lồng ruột [103]. Ung thư Kaposi có 4 loại [104]: Loại kinh điển (Classic KS): tương đối hiếm gặp, thường ở người lớn tuổi thuộc Địa Trung Hải, gốc Do Thái hoặc phía nam của nước Ý, chủ yếu là nam giới nhiều hơn nữ giới từ 10 đến 15 lần, biểu hiện là các đốm, mảng màu đỏ, tía hoặc màu nâu, thời gian tiến triển chậm, tổn thương có thể phát triển ở đường tiêu hóa, hệ bạch huyết và các tạng khác nhưng chủ yếu không có triệu chứng, khoảng 1/3 trường hợp tiến triển ác tính. Kaposi liên quan đến các điều trị gây suy giảm miễn thường ở những bệnh nhân được ghép tạng, sử dụng thuốc ức chế miễn dịch, thương tổn chủ yếu ở da, ít gặp ở nội tạng. Kaposi Châu Phi (African KS): chiếm 9% tổng số loại ung thư nam giới của nước Uganda, thường ở độ tuổi trẻ trước dậy thì kèm theo các thương tổn của nội tạng, tiên lượng kém, bệnh nhân thường tử vong trong vòng 3 năm. Kaposi thể lan tràn, thường nằm trong bệnh cảnh của bệnh AIDS, ở những người đàn ông đồng tính hoặc quan hệ khác giới, biểu hiện thương tổn lan tràn ở da, dưới da, đường tiêu hóa hoặc hệ bạch huyết.



**Hình 1.16. KS tại dạ dày: ban sần (a,b), nốt hay polyp (c,d,e,f) [105]**



Trên lâm sàng, trên 90% ung thư Kaposi có kèm tổn thương tại da, ngoài ra có thể ở phổi, khoang miệng, ung thư này đơn độc tại đường tiêu hóa rất hiếm và chỉ có một vài thông báo trên thế giới. Cụ thể: Abdulkadir A. Salako (Nigeria) thông báo một bệnh nhân 56 tuổi nhập viện vì xuất huyết tiêu hóa nặng, không có tổn thương tại da, mổ ra nguyên nhân chảy máu từ các polyp của hồng tràng, hồi tràng, kết quả giải phẫu bệnh trả lời ung thư Kaposi [106]. Phân bố nhiều nhất ở ruột non và dạ dày, ở thực quản, đại trực tràng thì ít hơn, thường gặp ở nam giới nhiều hơn đặc biệt những trường hợp đồng tính [103].

#### **1.2.6.2. Giải phẫu bệnh**

**Đại thể:** Đánh giá qua nội soi ống mềm và bệnh phẩm, có 3 loại hình tổn thương chính:

- Dạng 1: Dạng nốt ban sần, đặc trưng bởi sự nhô nhẹ lên khỏi niêm mạc, màu hồng sẫm hoặc đỏ tươi, kích thước từ 2-5mm.
- Dạng 2: Kiểu polyp, màu thường sẫm hơn, kích thước lớn hơn thường trên 1cm.
- Dạng 3: Kiểu núi lửa, trồi lên khỏi niêm mạc, trung tâm thì lõm xuống, kích thước đường kính trên 1 cm.

**Vi thể:** ung thư Kaposi đặc trưng bởi sự phát triển lan tràn quá mức của các tế bào hình thoi, dễ nhầm trong chẩn đoán với u mô đệm dạ dày ruột (GIST) nhưng có nguồn gốc từ hệ mạch máu, dương tính với CD117 và CD34 và trên 95% bệnh nhân có nhiễm virus HHV8 (human herpesvirus 8).

**Hóa mô miễn dịch:** dương tính với CD31, CD34, nhưng để chẩn đoán phân biệt với các loại ung thư khác thì cần xác định có sự có mặt của virus HHV-8 (Human Herpes Virus 8). Từ năm 2002 [102] nhờ có dấu ấn miễn dịch HHV8 LNA-1 (kháng nguyên nhân tiềm ẩn - Latent Nuclear Antigen-1), với độ nhạy 99% và độ đặc hiệu là 100% đã giúp cho chẩn đoán xác định được bệnh nhân có nhiễm loại virus này hay không [105].

## **1.2.7. U mạch máu ác tính (Angiosarcoma)**

### ***1.2.7.1. Lâm sàng***

Là loại u hiếm gặp, tỉ lệ thấp từ 1-2% trong tổng số các loại ung thư phần mềm, chủ yếu gặp ở da và dưới da, ít hơn ở gan, lách, thượng thận và rất hiếm ở ống tiêu hóa (thường ở dạ dày và ruột non). Khối u có thể phát triển từ mạch máu hoặc mạch bạch huyết, tiên lượng bệnh rất xấu, những nơi thường tái phát bao gồm hạch vùng và phổi, sau là gan và lách [107], [108].

Năm 1879, Langhans và cộng sự đã báo cáo ca u mạch máu ác tính đầu tiên ở lách, từ năm 1990-2002 tại bệnh viện đại học Washington và Cleveland chỉ có 8 ca ở ÔTH. Cho đến nay trong y văn không nhiều thông báo về loại ung thư này: khoảng 30 trường hợp trong đó 1 ở thực quản [109], 1 ở dạ dày, 1 ở tá tràng, 13 trường hợp ở đại tràng [110] và chủ yếu ở ruột non (14 trường hợp). Nguyên bệnh sinh còn chưa rõ ràng nhưng đã có nghiên cứu về sự liên quan của khối u với hóa chất như nhựa Vinyl, Arsen và dioxide Thorium, tia xạ, bệnh liên quan di truyền (NF1, đột biến BRCA1-2, hội chứng Maffucci, Klippel Trenaunay), hội chứng Stewart Treves, hội chứng Milroy, bệnh phù bạch huyết mạn tính [111].

Bệnh thường xuất hiện ở lứa tuổi cao, có thể ngoài 60 tuổi, với các triệu chứng đau bụng, XHTH và tắc ruột; hoặc soi dạ dày đại tràng, chụp mạch là cần thiết để tìm điểm chảy máu trong trường hợp khối u ở ruột non. Tuy nhiên cũng có thể lứa tuổi trẻ với triệu chứng mạn tính của thiếu máu, mệt mỏi, đau bụng như 1 ca u mạch máu nguyên phát tại ruột non của tác giả Mohammed A. (2011) [112]. Theo tác giả Chan, khả năng sống được 11 tháng chỉ có 47% bệnh nhân, 20% có tái phát tại chỗ và 49% có di căn xa, với những trường hợp khối u to, tuổi càng cao, MIB-1 (+) thì tiên lượng lại càng xấu hơn [109].

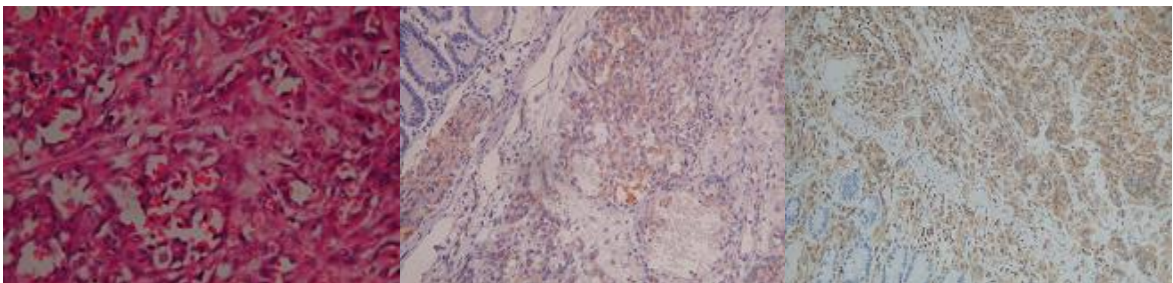


**Hình 1.17. Tổng thương u ở đại tràng [108, 110]**

Theo nhóm tác giả khác, Lahat và cộng sự, thời gian sống trung bình không bệnh là 43 tháng (từ 1 đến 188 tháng), tỉ lệ sống 5 năm là 35-40% và đối với những bệnh nhân đã có di căn thì thời gian sống trung bình là 10 tháng. Việc tiên lượng này phụ thuộc vào kích thước của u (>5cm), tuổi cao, di căn xa và thể trạng của bệnh nhân [107].

#### **1.2.7.2. Giải phẫu bệnh**

**Đại thể:** khối u phát triển ở dưới niêm mạc hoặc thanh mạc, mật độ thường mềm, xốp, hình dạng có thể nhiều múi, màu đỏ tím, trong có hoại tử chảy máu.



**Hình 1.18. Hình ảnh vi thể và HMMD (+) với CD31 và Vimentin [111]**

**Vi thể:** dễ chẩn đoán phân biệt với các u khác nhờ sự hiện diện tổn thương của mạch máu trong khối u, hóa mô miễn dịch dương tính với CD31 (Hình A), CD34, Vimentin (Hình B) [111], kháng nguyên liên quan yếu tố VIII (Von Willebrand), yếu tố tăng trưởng nội mạch (VEGF - Vascular Endothelial Growth Factor) [108]. Trong khi đó âm tính với CD117 và S-100 [109, 112].

### **1.2.8. U hắc tố ác tính (Melanoma Malignant)**

#### **1.2.8.1. Lâm sàng**

Xuất hiện ở ống tiêu hóa có thể là nguyên phát hoặc di căn từ nơi khác đến; u hắc tố nguyên phát có thể ở tất cả các đoạn của ống tiêu hóa, chiếm tỉ

lệ nhỏ từ 1-3% của các loại u ác tính tại đây [113], khó chẩn đoán được ở giai đoạn sớm, mức độ ác tính rất cao và tiên lượng rất xấu, thời gian sống sau mổ trung bình từ 6 đến 10 tháng [114], con số này là 24 tháng trong nghiên cứu của Berger A. C. và cao nhất là 48,9 tháng của Morton và cộng sự [115].

Tại Mỹ, trong năm 2014 có 76100 trường hợp chẩn đoán u hắc tố và 9710 ca tử vong, đây là nguyên nhân bệnh đứng thứ 5 gây tử vong trong năm giới và thứ 6 cho nữ giới tại Mỹ. U hắc tố chủ yếu tổn thương tại da tuy nhiên tỉ lệ xuất hiện tại các vị trí khác là 1,4% trong tổng số bệnh nhân, tương đương tỉ lệ trong dân là 1/100.000 tại các nước phương Tây như nghiên cứu của Bishop và cộng sự [116].

Tỉ lệ gặp ở nam giới nhiều hơn 4 lần so với nữ giới, độ tuổi từ khoảng 20 đến 70 [115]. Di căn của u hắc tố đến ÔTH đứng thứ ba sau di căn hạch và di căn phổi [89], theo nghiên cứu của nhóm tác giả Mỹ [117] có 44% đến 52% trường hợp bệnh nhân u hắc tố có kèm tổn thương này ở đường tiêu hóa, trong đó nhiều nhất ở ruột non (58%), đại tràng (22%), dạ dày (20%), tá tràng (12%), trực tràng (5%), thực quản (4%) và hậu môn (1%) với triệu chứng chủ yếu là đau bụng, thiếu máu, xuất huyết tiêu hóa trong đó gần 1/3 trường hợp có biến chứng cấp tính như chảy máu, tắc ruột, thủng ruột mà cần can thiệp ngoại khoa [114].

Có nhiều tác giả cho rằng điều này là không có thực vì tại ÔTH không có tế bào hắc tố, tuy nhiên tế bào hắc tố lại được tìm thấy ở đây hay trong đường hô hấp, thậm chí ở cả các hạch, hoặc cho rằng đây chỉ là di căn từ tổn thương ác tính của da đến đây mà thôi, chứ không thể là tổn thương nguyên phát. Tuy nhiên có các giả thuyết khác lại ủng hộ vì cho rằng nguồn gốc của u này là từ tế bào mào thần kinh (Neural Crest Cells) từ thời bào thai di chuyển qua dây rốn đến hệ tiêu hóa; hoặc theo giả thuyết khác rằng khối u này có nguồn gốc từ tổ chức mô thần kinh nội tiết thuộc hệ tiêu hóa, một dạng tế bào thu nạp tiền chất amin và tách CO<sub>2</sub> - APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation cells), tế bào này biến đổi và sinh u. Tác giả Mishima thì lại

cho rằng u phát triển từ tế bào shwann phân bố trong hệ thần kinh tự động của ruột [113] [118]. Chẩn đoán bằng CT, PET (trong phát hiện các di căn), nội soi, sinh thiết giải phẫu bệnh, nhuộm hóa mô miễn dịch với HMB45 và S100.

**Thực quản:** Đa số u nằm ở 2/3 đoạn xa của thực quản, chiếm 0,1-0,2% tổng số u ác tính tại đây, độ tuổi thường gặp 60-70 tuổi, triệu chứng chủ yếu là nuốt nghẹn, đau tức sau xương ức và sụt cân; hiếm gặp XHTH. Thường gặp u dạng polyp, ít gặp dạng loét, màu đen là chính (10-25% màu sắc khác như tím, nâu) phụ thuộc và số lượng sắc tố. Tại thời điểm chẩn đoán 31% có di căn gan, 29% di căn trung thất, 18% di căn phổi và não là 13%. Thời gian sống trung bình là 10-14 tháng, tác giả Sakamoto (Nhật Bản) là 9,8 tháng [119], tỉ lệ sống 5 năm rất thấp chỉ có 4,5% [120]. **Dạ dày và ruột non:** u hắc tố tại dạ dày chủ yếu là di căn từ chỗ khác đến (26%) nguyên phát tại đây rất hiếm với số lượng được thông báo chưa đến 20 ca [121], thời gian sống trung bình u tại dạ dày thấp hơn so với của cả ÔTH tương ứng là 5 tháng so với 17 tháng [122]. Tại ruột non cho đến năm 2016 mới có xấp xỉ 30 ca được thông báo, hiếm khi chẩn đoán được ở giai đoạn sớm và rất là ác tính và tiên lượng xấu. Nam tỉ lệ gặp nhiều hơn nữ (1,8/1). Đặc điểm tổn thương ở ruột non gồm khối cứng chắc, nằm trong lòng ruột, có thể di căn hạch mạc treo, lâm sàng thường có đau bụng, tắc ruột, hiếm khi có lồng ruột (khi u ở thể polyp), XHTH, mệt mỏi, sụt cân hoặc sờ thấy khối ở bụng [113]. **Đại tràng:** u hắc tố ác tính ở đại tràng rất hiếm, cho đến nay mới khoảng 36 ca trên toàn thế giới, chủ yếu tổn thương ở đại tràng trái. Ca đầu tiên thông báo năm 1938, tuổi trên 50 (trung bình 58,6), nam nữ gặp như nhau, kích thước trung bình của u là 4,6 cm [123]. Lâm sàng 58% biểu hiện đau bụng, 50% triệu chứng gây sụt cân, XHTH và tắc ruột thì ít gặp hơn [124, 125]. **Hậu môn trực tràng:** rất hiếm, chiếm tỉ lệ 0,05% tổn thương ác tính tại đây, nhưng lại là vị trí thứ 3 hay gặp của u hắc tố sau da và mắt, hơn nữa lại là vị trí gặp nhiều nhất ở ÔTH. Tuổi thường gặp trên 60, nữ lại gặp nhiều hơn nam, tỉ lệ 0,4%/1 triệu dân [126]. Triệu chứng

thường gặp là XHTH thấp, đau tức vùng hậu môn, rối loạn đại tiện, chẩn đoán phân biệt với polyp trực tràng, trĩ và u ác tính khác tại đây. Vị trí hay gặp nhất cách rìa hậu môn 6 cm, thường dạng polyp có thể loét. Tỷ lệ sống 5 năm < 20%, yếu tố tiên lượng dựa vào độ tuổi (>60) và kích thước (>1cm) của u, chẩn đoán sớm đóng vai trò hết sức quan trọng [127].

### 1.2.8.2. Giải phẫu bệnh

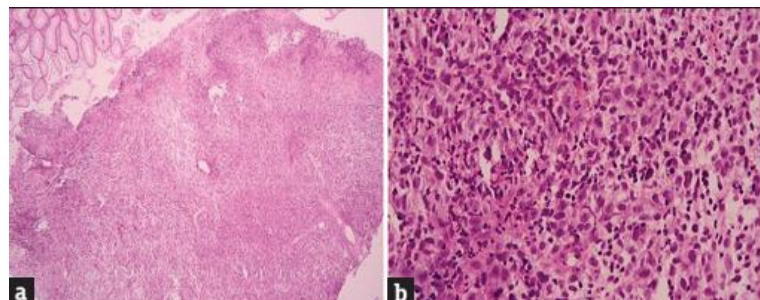
**Tổn thương đại thể** của u tại ống tiêu hóa biểu hiện ở 2 dạng chính:

- Loại tổn thương dạng nhiều mảng loét hoặc lồi vào lòng ruột gây đau, chảy máu hoặc thủng ruột.
- Loại thứ hai phổ biến hơn là tổn thương dạng polyp và là nguyên nhân chính gây lồng ruột [115].



**Hình 1.19. Hình ảnh đại thể của u hắc tố ác tính nguyên phát tại Ruột non (A)[113], (B)[128], trực tràng (C)[129],**

**Vi thể:** Sinh thiết tổn thương cho thấy khối u gồm các tế bào với hạt nhân to và các hạt nhân nổi bật. Rất ít trong số các tế bào này có nhân giống như các tế bào nhẵn mà là dấu hiệu của ung thư biểu mô.



**Hình 1.20. Hình ảnh vi thể với nhuộm HEx10 (a) và HEx40 (B)**

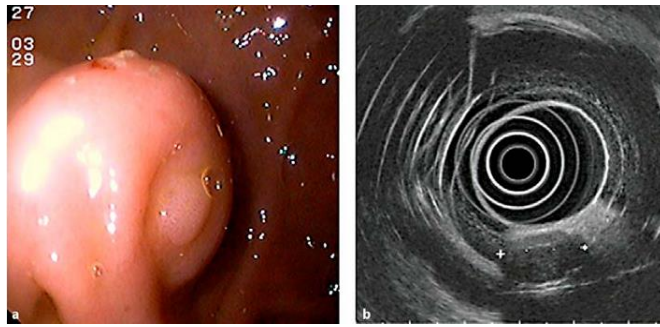
**HMMD:** Dương tính mạnh với Vimentin, S-100, HMB45 (Human Melanoma Black 45) và Melan-A. Phản ứng khu trú đối với CD138 và tỉ lệ tăng sinh cao 45% với Ki-67 [130].

### **1.2.9. U cuộn mạch (Glomus Tumors)**

#### **1.2.9.1. Lâm sàng**

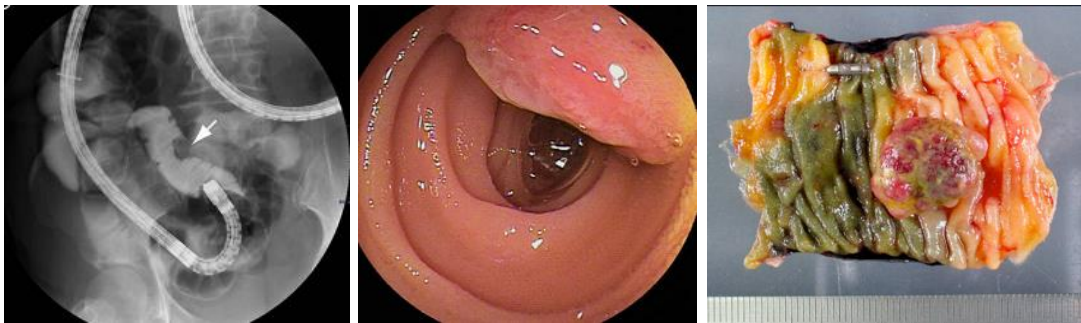
Khối u này lần đầu tiên được mô tả bởi Barre và Masson năm 1924, thường xuất hiện ở da, giường móng, các đầu ngón, lòng bàn tay, bàn chân, đây là nơi nổi động-tĩnh mạch kiểu cuộn, là một cơ quan nhỏ hình trứng bình thường kích thước của u có đường kính 0,2-0,3mm, chức năng cảm nhận nhiệt độ và tốc độ dòng chảy của mạch máu, về vi thể khối u bao gồm các mạch máu được lát bởi các tế bào nội mô, xung quanh được bao bọc bởi tổ chức liên kết chứa nhiều sợi thần kinh không có mealin. Loại u này thường lành tính, chiếm 2% tổng số u phần mềm và rất hiếm biểu hiện ở nội tạng. Khối u ác tính được mô tả lần đầu tiên năm 1939 bởi Kirschbaum và cộng sự, sau đó có nhiều thông báo khác về khối u ác tính ở dạ dày thậm chí ở độ tuổi rất trẻ như của tác giả Yannopoulos với nhóm bệnh nhân là trẻ nữ từ 12-14 tuổi. Theo Folpe và cộng sự, đánh giá độ ác tính của u với tính chất đại thể xâm lấn tổ chức xung quanh, vị trí và kích thước u (>2 cm), sự biến đổi của nhân và tế bào, chỉ số nhân chia bất thường (>5/50HPF), độ hoại tử u và xâm lấn hạch bạch huyết là yếu tố đánh giá mức độ ác tính của u, tuy nhiên rất hiếm khi thấy có di căn xa [131, 132].

**Dạ dày:** là tạng thường xuất hiện nhất của u cuộn mạch tại ÔTH với biểu hiện chủ yếu là một khối chắc nằm dưới niêm mạc ở bờ cong lớn, vùng hang vị hoặc môn vị, đa số lành tính nhưng cũng có những trường hợp biểu hiện ác tính. Thường gặp ở nữ nhiều hơn, độ tuổi chủ yếu từ 50-60 tuổi. Một số phát hiện tình cờ nhưng chủ yếu bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng như chảy máu, thủng và đau bụng. Là tổn thương dưới niêm mạc nên nhiều khi dễ nhầm lẫn với u GIST, u bao thần kinh, kể cả khi có nội soi ống mềm và siêu âm nội soi. Chẩn đoán xác định phải dựa vào giải phẫu bệnh và HMMD. Tỉ lệ gặp của u cuộn mạch chỉ bằng 1/100 so với GIST tại dạ dày [132, 133].



**Hình 1.21. Hình ảnh đại thể và siêu âm nội soi khối u ở môn vị [134]**

**Ruột non:** gần như rất hiếm, chúng tôi tìm thấy đến năm 2014 chỉ có 4 ca được thông báo, biểu hiện lâm sàng thường đi ngoài phân đen, chẩn đoán trước mổ khó khăn, chụp cắt lớp, chụp mạch ruột non, lưu thông ruột non và viên nhộng có gắn camera [131, 135].



**Hình 1.22. U cuộn mạch dưới niêm mạc tại hồng tràng [135]**

Ngoài ra cũng có những thông báo khác về sự xuất hiện của khối u ở **đại trực tràng**. Độ tuổi mắc bệnh từ 40 đến 60, không có sự khác biệt giữa hai giới, chủ yếu là lành tính. Việc chẩn đoán xác định trước mổ là u cuộn mạch là khó khăn, cần phải có hóa mô miễn dịch đặc biệt trong chẩn đoán phân biệt với u GIST, khối u này phản ứng dương tính với nhuộm cơ trơn actin âm tính với CD34, CD117 và S100 [136, 137].

#### **1.2.9.2. Giải phẫu bệnh**

**Đại thể:** U tại ống tiêu hóa thường gặp ở dạ dày, tá tràng với biểu hiện chủ yếu là một khối chắc nằm dưới niêm mạc ở vùng hang vị hoặc môn vị, dễ nhầm với GIST, kể cả với chẩn đoán siêu âm nội soi [132]. Chẩn đoán xác định chủ yếu dựa vào kết quả GPB và HMMD. Chủ yếu là lành tính, tổn thương ác tính chỉ chiếm khoảng 1%. Có 2 dạng chính là dạng đơn độc chiếm



90% các trường hợp, chủ yếu xuất hiện ở người lớn; dạng nhiều khối ít gặp hơn (10%) và hay thấy ở trẻ em [131].

**Vi thể:** khối u bao gồm các mạch máu được lát bởi các tế bào nội mô, xung quanh được bao bọc bởi tổ chức liên kết chứa nhiều sợi thần kinh không có myelin. Năm 2001, Folpe và cộng sự phân loại các loại u cuộn mạch thành 4 thể như sau: u cuộn mạch ác tính (malignant glomus tumor hay còn gọi là glomangiosarcoma); u cuộn mạch có độ ác tính tiềm tàng, không chắc chắn (Glomus tumor of uncertain malignant potential); U cuộn mạch đối xứng (symplastic glomus tumor) và u cuộn mạch (glomangiomas). Trong đó các tác giả cũng chỉ ra tiêu chuẩn để đánh giá độ ác tính của khối u dựa vào: độ xâm lấn sâu của khối u, kích thước lớn hơn 2 cm và chỉ số nhân chia trên vi trường (lớn hơn 5 mitoses/50 HPF) [131].

**HMMD:** Việc chẩn đoán xác định trước mô là u cuộn mạch là khó khăn, cần phải làm hóa mô miễn dịch (đặc biệt trong chẩn đoán phân biệt với u GIST), phản ứng dương tính với SMA, calponin, H-Caldesmon, vimentin, ki-67, BCl-2, p53 âm tính với CD34, CD117 và S100 [134, 138, 139].

## **1.2.10. U tế bào hạt (Granular Cell Tumor)**

### ***1.2.10.1. Lâm sàng***

Là loại u hiếm có nguồn gốc thần kinh (tế bào Schwann), chủ yếu nằm ở da, dưới da, miệng lưỡi; 5-9% u này nằm ở ống tiêu hóa, trong đó chủ yếu gặp ở thực quản chiếm 75% (2/3 ca khối u nằm ở đoạn dưới thực quản), tiếp theo là đại trực tràng (21%) rồi đến dạ dày, thường ở độ tuổi trung niên 40-50, tỉ lệ nam/nữ là 3/2 [140] [141].

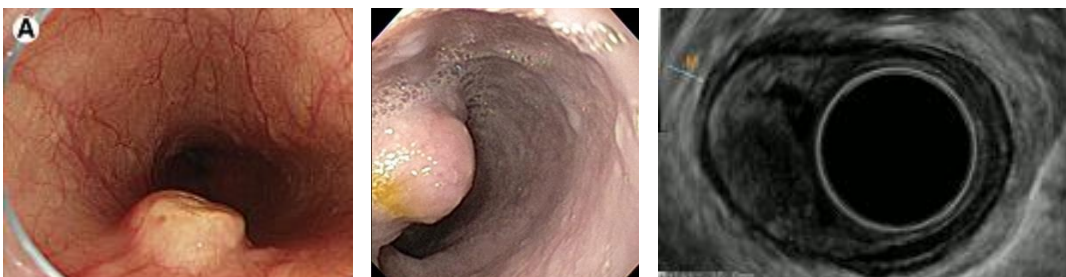
U tế bào hạt lần đầu tiên được Weber mô tả lần đầu tiên năm 1854, tác giả Abrikosoff năm 1926 mô tả một tổn thương u nguyên bào hạt ở lưỡi, Feyer năm 1935 nghiên cứu thấy tổn thương có liên quan đến thần kinh ngoại biên nên đổi tên thành “u thần kinh tế bào hạt” (granular cell neuroma) [140]. Kích thước u thường nhỏ hơn 2cm (>95%), chỉ khoảng 1-3% là ác tính (60% khối u ác tính có kích thước lớn hơn 4 cm) [142], thay đổi hình dạng và cấu

trúc tại chỗ gây ra hội chứng chèn ép, tắc nghẽn, chảy máu hoặc viêm loét và nhiễm trùng thứ phát. 90% là tổn thương đơn độc, khoảng 30 ca được thông báo trong y văn với tổn thương nhiều khối tại thực quản, triệu chứng chủ yếu là đau bụng, đau ngực và khó nuốt [143], u này dễ nhầm với u cơ hoặc GIST, cần có chẩn đoán hóa mô miễn dịch để chẩn đoán xác định [144].

U hạt ác tính rất ít gặp, có thể chia thành 2 loại: một là thể hiện cả ở lâm sàng và giải phẫu bệnh, một là chỉ có biểu hiện lâm sàng (di căn hạch) cho dù giải phẫu bệnh là lành tính. Tính chất ác tính thể hiện: tái phát, khối u phát triển nhanh, kích thước to trên 4 cm, tăng phân bào và tế bào bất thường. Fanburg và cộng sự thì đưa ra tiêu chí: hoại tử u, hạt nhân lớn hình dạng bất thường, nhân chia tăng  $>2/10\text{HPF}$ , tỉ lệ giữa nhân/tế bào chất tăng cao và nhân đa hình thái. Đánh giá u ác tính khi có ít nhất 3 trong các yếu tố trên.

#### **1.2.10.2. Giải phẫu bệnh**

**Đại thể** khối u thường dạng nốt lồi lên từ dưới niêm mạc hay polyp, chắc, màu vàng hoặc trắng bọt, bề mặt cắt không có hóa lỏng, hoại tử hay chảy máu, phát triển thường ở lớp dưới niêm mạc, ở thực quản đa số xuất phát ngay dưới lớp biểu mô vảy, ngoài ra có thể từ lớp cơ hoặc dưới thanh mạc [144]. Tại thực quản đa số xuất phát ngay dưới lớp biểu mô vảy, ngoài ra có thể từ lớp cơ hoặc dưới thanh mạc, u này dễ nhầm với u cơ hoặc GIST, cần có chẩn đoán hóa mô miễn dịch để chẩn đoán xác định [144].



**Hình 1.23. Hình ảnh đại thể u ở thực quản [145] [146]**

**Vi thể** gồm các tế bào đa giác lớn xếp thành các lớp, bè hoặc các tiểu thùy nằm trong bao sợi thần kinh của đám rối thần kinh dưới niêm mạc [147]. U này dễ nhầm với u cơ hoặc GIST, cần có chẩn đoán HMMD, âm tính với

CD117 [148] và các dấu ấn của cơ trơn như actin cũng như các marker của cơ khác, tế bào nội mô, biểu mô và thần kinh đệm; dương tính với S100 và men enolase đặc hiệu thần kinh (NSE).

### **1.2.11. U cơ vân ác tính (Rhabdomyosarcoma)**

#### ***1.2.11.1. Lâm sàng***

Đây là loại ung thư phần mềm hay gặp nhất ở thanh thiếu niên, gồm một nhóm u rất phức tạp, có nguồn gốc tạo mô chưa rõ, u phát triển từ tế bào trung mô không biệt hoá có thể biến thành nguyên bào cơ vân khi bị kích thích. Một số nghiên cứu cho thấy ung thư cơ vân phát triển sớm có liên quan đến biến đổi của gen trong một số hội chứng như hội chứng Li-Fraumeni (đột biến gen p53), hội chứng Costello (gen HRAS), neurofibromatosis dạng 1 (gen NF-1) và hội chứng Beckwith–Wiedemann (exon 11p15.5) [149]. Ung thư cơ vân tiến triển rất nhanh, bệnh nhân thường đến khám bệnh khi u khá to và thể trạng giảm sút. Sarcom cơ vân xâm nhập dễ dàng và nhanh chóng vào mô xung quanh, (có thể phá hủy xương) nên thường tái phát và lan rộng. Di căn bằng đường máu thường gặp hơn là đường bạch huyết, có thể đến phổi, da, tổ chức dưới da và gan [150].

Ở người lớn, ung thư phần mềm chỉ chiếm dưới 1% trong tổng số các bệnh ác tính, trong đó chỉ có 3% là u cơ vân ác tính, loại u này gặp ở ống tiêu hóa thì lại càng hiếm; như vị trí tại tá tràng cho đến năm 2014 mới chỉ có 3 trường hợp cơ vân ác tính (không phải ở bóng Vater) được thông báo, gần đây nhất là nhóm tác giả Asahi Sato và cộng sự (Nhật Bản) đăng trên báo Surgical Today (2014), và đây cũng là ca đầu tiên được làm hóa mô miễn dịch để khẳng định chẩn đoán cho loại u này tại tá tràng (2 trường hợp còn lại của tác giả Mose I. năm 1969 và Yamada K. năm 1975) [151, 152]. Stout và Lattes thông báo 4 ca ở thực quản và 2 trường hợp ở dạ dày, Templeton và Heslin mô tả một trường hợp ở trẻ em 3 tuổi với khối u ở dạ dày và một ca là nam giới 54 tuổi với tổn thương tại thực quản [151].

**Thực quản:** Lần đầu tiên mô tả năm 1894, cho đến nay trong y văn thế giới, có 16 ca thông báo lâm sàng về u cơ vân ác tính nguyên phát thực quản, kể cả trường hợp gần đây nhất là năm 2012 của tác giả Jatin và cộng sự. U chủ yếu nằm ở 1/3 dưới của thực quản, đa số mô học là dạng đa hình thái với tổn thương loét trên bề mặt u. Tiên lượng xấu, thời gian sống trung bình 1 năm từ khi phát hiện [153]. **Dạ dày:** cho đến năm 2014 chúng tôi mới thấy chưa đến 15 ca được thông báo trên toàn thế giới. Độ ác tính rất cao, thời gian sống trung bình từ khi phát hiện chỉ 2,5 tháng, khi phát hiện ra thì thường đã muộn, u thường di căn đến phổi và hạch cổ hơn các vị trí khác như gan. Trong các ca u cơ vân ác tính ở dạ dày đều thấy có vi khuẩn HP nên các tác giả đặt giả thuyết liệu HP có là nguy cơ gây ra tổn thương này tại dạ dày hay không.



**Hình 1.24. Hình ảnh trên CT, đại thể bệnh phẩm dạ dày, di căn gan trái của u cơ vân ác tính tại dạ dày [154]**

**Ruột non và đại trực tràng:** cực hiếm trong y văn, như trong nghiên cứu về u cơ ác tính ở trẻ em của nhóm tác giả Martin (Mỹ, 2003) từ năm 1972-1997 chỉ có 35 ca, trong đó 2 ca là u nguyên phát tại hậu môn, còn lại là tổn thương của vùng cạnh hậu môn xâm lấn hậu môn trực tràng, với đặc điểm chung là phát hiện muộn, khối u kích thước lớn (63% trên 5 cm), tỉ lệ sống 5 năm chung là 45%, của nhóm có di căn hạch là 32%, trong đó nhóm không có di căn hạch là 63% [155].

### **1.2.11.2. Giải phẫu bệnh**

**Đại thể:** U cơ vân ác tính tiến triển rất nhanh, bệnh nhân thường đến khám bệnh khi u khá to và thể trạng giảm sút. Sarcom cơ vân xâm nhập dễ

dàng và nhanh chóng vào mô xung quanh, (có thể phá hủy xương) nên thường tái phát và lan rộng. U mật độ mềm, màu đỏ hồng, hay bị xuất huyết hoại tử, không có vỏ bao, xâm nhập mạnh. Về mặt mô học u cơ vân ác tính được chia làm 3 thể chính: 2 dạng thường gặp nhất là dạng phôi (embryonal) và dạng nang (alveolar), có thể xuất hiện ở cả người lớn và trẻ em, dạng thứ ba đa hình thái (pleomorphic) chủ yếu gặp ở người lớn [149].

**Vi thể:** khối u ở dạng đa hình thái gồm nhiều tế bào khổng lồ với kích cỡ khác nhau và số lượng nhân khác nhau, cũng có thể gồm cả các tế bào khổng lồ hình vọt với tế bào chất ưa eosin, cùng với sự phân bố dày đặc của tế bào hình tròn và sợi trong khối u. Chẩn đoán vi thể trong nhiều trường hợp khó khăn vì dễ nhầm với các loại u đa hình thái khác như u nguyên bào sợi ác tính (MFH - Malignant Fibrous Histiocytoma), u mỡ ác tính thể đa hình thái (pleomorphic liposarcoma).

**HMMD:** dương tính với Desmin, HHF-35 và SMA. Mặc dù MyoD1 và myogenin là các protein điều tiết trong nhân đặc trưng cho cơ xương, đóng vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán vì đây là các dấu ấn miễn dịch đặc hiệu của u, tuy nhiên như trong nghiên cứu của Furlong và cộng sự thì độ nhạy với MyoD1 và myogenin tương ứng chỉ chỉ là 53% và 56% [152]. Âm tính với PTAH (Phosphotangstic acid hematoxylin stain), CD68, CD34, c-kit và S100.

### **1.3. TỔNG QUAN TÌNH HÌNH ĐIỀU TRỊ CÁC LOẠI UNG THƯ ống TIÊU HÓA KHÔNG THUỘC BIỂU MÔ**

#### **1.3.1. U cơ trơn ác tính**

Tiêu chuẩn trong điều trị u cơ trơn ác tính vẫn còn chưa rõ ràng với các tiêu chí độ ác tính cao, khối u lớn (trên 5 cm) thì tiên lượng xấu hơn. Với khối u nhỏ hơn 3 cm và khu trú hơn ( $\leq T2$ ) thì phẫu thuật sẽ cho kết quả khả quan hơn. Năm 1994, Khalifa tổng kết 135 trường hợp u cơ ác tính ở trực tràng trong y văn thấy 67,5% tái phát sau khi cắt bỏ khu trú tổn thương và đã đưa ra khuyến cáo nên cắt cụt và nạo vét rộng rãi đối với u ở vị trí này. Mặc dù nhiều

ý kiến trong điều trị như hóa xạ trị sau trước mổ hay sau mổ tùy nhiên theo tác giả Berna O. thì tiên lượng u cơ trơn ác tính ở trực tràng còn xấu với tỉ lệ sống 5 năm sau mổ chỉ 20% [30].

Phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị cơ bản trong u cơ trơn ác tính, hóa trị liệu cũng chỉ có tác dụng một phần, hơn nữa biện pháp điều trị đích hiện tốt cho GIST nhưng lại không hiệu quả cho loại u này. Năm 2016, nhóm tác giả Tomasz cũng đồng quan điểm phẫu thuật triệt để vẫn là tối ưu trong vấn đề điều trị u cơ trơn ác tính, phẫu thuật ít xâm lấn hay nội soi là lựa chọn và không cần thiết phải nạo vét hạch rộng rãi như đối với ung thư biểu mô. Xạ trị gần như không có tác dụng, còn hóa chất thì hiệu quả còn rất hạn chế, như doxorubicin và ifofamide tỉ lệ đáp ứng cũng chỉ 15-20%, những thuốc rất mới như trabectedin kết hợp gemcitabin hoặc pazopanib cũng chưa có hiệu quả rõ ràng [33].

### 1.3.2. U lympho ác tính

Trong các loại u không thuộc biểu mô thì ULP là loại tổn thương có đáp ứng tốt với hóa chất, đây là lựa chọn đầu tiên trong điều trị ULP khi phát hiện bệnh, phẫu thuật chỉ đặt ra khi có biến chứng như tắc ruột, thủng ruột hay XHTH [62]. Chỉ định và lựa chọn các công thức hóa chất phụ thuộc vào thể mô bệnh học và giai đoạn bệnh. Công thức hóa chất phổ biến hiện nay cho ULP của ÔTH bao gồm CHOP, COP. Ngoài ra cần điều trị HP trong ULP MALT dạ dày [156], kết hợp kháng thể đơn dòng (Monoclonal antibodies như Rituximad, Một số thuốc điều trị đích, vắc xin ULP, liệu pháp tế bào T thích ứng (Liệu pháp T cell).

### 1.3.3. U mô đệm dạ dày ruột

Cho đến nay **Imatinib (Glivec)** là thuốc lựa chọn trong trong những trường hợp không thể cắt được u và những trường hợp có di căn xa. Liều dùng 400mg/ngày cho đến khi hết triệu chứng trên lâm sàng và cận lâm sàng. Ngày 1 tháng 2 năm 2001, cơ quan quản lý thuốc và vệ sinh an toàn thực phẩm Mỹ (FDA: United States Food and Drug Administration) đã chính thức

cho phép thuốc Glivec được chỉ định điều trị GIST khi u không có khả năng cắt bỏ hoặc ác tính cao [72]. Tác dụng phụ có thể gặp của imatinib như thiếu máu, nôn, co cơ, XHTH, đau đầu, viêm da, mệt mỏi hay giảm bạch cầu. Vấn đề kháng thuốc Glivec thường diễn ra sau khoảng 2 năm điều trị, Sunitinib là thuốc thay thế trong trường hợp này (lựa chọn thứ 2 - second line), vẫn dựa trên nguyên lý ức chế hoạt hóa men tyrosin kinase, liều dùng 50mg/ngày trong 4 tuần, nghỉ 2 tuần hoặc 37,5mg dùng hàng ngày liên tục. Lựa chọn thứ 3 là Regorafenib, đã được áp dụng thành tiêu chuẩn tại nước Anh, Scotland và Ailen [157]. Một số thuốc mới khác đã chứng minh cũng có tác dụng trong điều trị GIST như sorafenib (Nexavar), nilotinib (Tasigna), dasatinib (Sprycel), pazopanib (Votrient), ponatinib (Iclusig), và đang thử nghiệm lâm sàng như crenolanib hay BLU-285 [158].

**Liệu pháp miễn dịch** với tác dụng tăng cường miễn dịch chống lại các tế bào ung thư như nivolumab (Opdivo) và ipilimumab (Yervoy) đang được nghiên cứu trong điều trị GIST.

**Xạ trị** cho đến nay rất ít nghiên cứu chứng minh hiệu quả điều trị mà chủ yếu được sử dụng để kiểm soát biến chứng của GIST tại trực tràng hoặc thực quản như chảy máu, kiểm soát đau trong điều trị giảm nhẹ, thường được dùng phối hợp điều trị với nhóm ức chế men tyrosine kinase [159].

**Phẫu thuật** vẫn là một phương pháp điều trị cơ bản với GIST nguyên phát với tỷ lệ phẫu thuật triệt để lên tới 70 - 80 % các trường hợp. Tùy thuộc u ở vị trí nào ÔTH mà cách thức phẫu thuật khác nhau như cắt toàn bộ (dạ dày, thực quản), cắt đoạn, cắt hình chêm ... tuy nhiên đều có nguyên tắc chung khi phẫu thuật cần tránh làm vỡ u do có thể làm phát tán tế bào u trong ổ phúc mạc, làm gia tăng tỷ lệ tái phát tại chỗ, trong ổ bụng, vết mổ thậm chí lỗ trocar trong phẫu thuật nội soi. Nếu u xâm lấn vào các tổ chức lân cận thì nên lấy cả khối để tránh phát tán tế bào u [72], diện cắt cách bờ u từ 1 - 2 cm và không còn tế bào u trên vi thể. Bất chấp việc phẫu thuật triệt để, phần lớn các bệnh nhân vẫn tái phát khi theo dõi lâu dài với tỷ lệ 2 - 15% đối với các trường

hợp nguy cơ thấp và 70 - 90% đối với các trường hợp nguy cơ cao. Do vậy dù phẫu thuật có triệt để hay không, NCCN (National Comprehensive Cancer Network) khuyến cáo sử dụng hỗ trợ với Imatinib sau phẫu thuật với các trường hợp GIST nguy cơ trung bình tới cao [70, 160]. Với những trường hợp di căn gan khu trú đáp ứng tốt với điều trị đích thì phẫu thuật cắt gan hoặc đốt sóng cao tần hay viba là lựa chọn điều trị tối ưu cho bệnh nhân [157].

#### **1.3.4. U vỏ bao thần kinh ác tính**

Phẫu thuật vẫn là lựa chọn hàng đầu và duy nhất trong điều trị u bao thần kinh ác tính. Điều trị hỗ trợ, hóa chất (Doxorubicin, ifosfamide) và xạ trị không có tác dụng hiệu quả đối với loại tổn thương này, thường được chỉ định khi u tái phát hay phẫu thuật không triệt để [161] [162]. Tuy nhiên gần đây tác giả Xabier và cộng sự thấy rằng có tỉ lệ biểu hiện cao của u thần kinh tiền đình với PDGFR (platelet derived growth factor receptor) và c-kit, cho thấy khả năng u đáp ứng với nhóm thuốc Glivec (ức chế men tyrosine kinase), vấn đề này đang được xem xét và nghiên cứu tiếp trong tương lai [163].

#### **1.3.5. U mỡ ác tính**

Đối với u mỡ ác tính ÔTH, phẫu thuật vẫn là phương pháp hiệu quả nhất, cần cố gắng lấy hết tổn thương (R0) tránh tái phát, đặc biệt nhóm u thuộc loại không điển hình với độ ác tính cao và khả năng cao tái phát tại chỗ cũng như tái phát xa. Xạ trị trong trường hợp không thể lấy hết u, điều trị hóa chất có thể dùng doxorubicin và ifosfamid khi theo dõi thấy u tái phát trên phim CT với tốc độ 1 cm/1 tháng, tỉ lệ đáp ứng hóa chất từ 10-66% với liều khởi đầu doxorubicin 75mg/m<sup>2</sup> và ifosdamide 10mg/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch trong 3 giờ/1 ngày trong 4 ngày, chu kỳ 3 tuần; đây là phác đồ sử dụng đối với nhóm bệnh nhân dưới 65 tuổi của trung tâm ung thư Anderson. Đánh giá hiệu quả điều trị bằng CT hoặc MRI sau mỗi 2 chu kỳ [164].

#### **1.3.6. Ung thư Kaposi**

Tiền lượng bệnh nhân KS kém, đặc biệt ở giai đoạn AIDS, tỉ lệ sống 6 tháng chỉ 40% [105]. Cho đến nay chưa có phác đồ điều trị chuẩn cho loại



ung thư này, có thể phẫu thuật, áp lạnh, hóa trị liệu, xạ trị hoặc thuốc chống virus (với bệnh nhân HIV dương tính) hoặc dùng Glivec như trong điều trị GIST (với bệnh nhân dương tính với CD117) [106].

Hóa chất được ưu tiên trong điều trị là Liposomal Doxorubicin (Caelyx, Myocet hay Doxil), bản chất đây là thuốc doxorubicin được bọc bởi lớp mỡ gọi là liposome. Đa hóa trị liệu như Alkaloid, bleomycin và doxorubicin gây ra độc tính cao nên không khuyến cáo trong điều trị. Lựa chọn thứ 2 là paclitaxel với tỉ lệ đáp ứng là 59%. Lựa chọn thứ 3 là Interferon-Alpha. Một số thuốc khác cũng đang được nghiên cứu như thalidomide, IM-862 hay Retinoid [102].

### **1.3.7. U mạch máu ác tính**

Chủ yếu là phẫu thuật, với phẫu thuật triệt căn (R0) là tiêu chí chính của chiến lược điều trị. Xạ trị đặt ra khi tổn thương nằm ở trực tràng với liều ít nhất 60-65 Gy. Hóa trị liệu thường không có hiệu quả nhiều nhưng ngày càng có nhiều nghiên cứu nhằm tăng khả năng đáp ứng của khối u với điều trị hóa chất [108, 110, 165, 166]. Thông thường điều trị với dòng taxanees (paclitaxel) là lựa chọn đầu tiên hoặc phối hợp gemcitabine. Gần đây thuốc đích cũng được nghiên cứu cho điều trị u mạch máu ác tính như thuốc ức chế PD-1 và PD-L1, kháng thể đơn dòng ức chế VEGF (bevacizumab) hay nhóm chặn beta ( $\beta$ -Blocker); Propranolol kết hợp với nhóm vinca alkaloids (vinblastine, vincristine hay vinorelbine) hoặc gần đây là thuốc Eribuline mesylate và một vài thử nghiệm lâm sàng đang tiến hành với sorafenib và pazopanib [167].

### **1.3.8. U hắc tố ác tính**

Chủ yếu là phẫu thuật và nạo vét hạch, điều trị hỗ trợ như hóa liệu pháp với interferon, interleukin, liệu pháp miễn dịch bằng vắc xin từ tế bào u... nhưng vẫn chưa thực sự hiệu quả [115, 118]. Xạ trị đặt ra khi u ở hậu môn trực tràng trong vai trò hỗ trợ kiểm soát u, nhưng cũng không giúp cho khả năng sống cao hơn. Hóa chất thường sử dụng Dacarbazine (DTIC) và temozolomide (Temodar). Với những trường hợp giai đoạn tiến triển kèm

theo xét nghiệm đột biến BRAF (50%) thì phác đồ đầu tiên dùng Vemurafenib, khi không còn đáp ứng thì dùng phác đồ thứ 2 với Ipilimumab. Ngoài ra nghiên cứu mới đây cho thấy có 15,6% có đột biến KIT trong các tổn thương ngoài da, với những trường hợp này thì Imatinib là lựa chọn trong điều trị cho bệnh nhân [116]. Interferon- $\beta$ , INF-2 hoặc IFN-2b [126] dùng với vai trò hỗ trợ và điều trị giảm nhẹ với những trường hợp giai đoạn tiến triển hoặc dùng cùng với hóa trị liệu giúp kiểm soát tiến triển và tái phát của u [119].

### **1.3.9. U cuộn mạch**

Điều trị bằng phẫu thuật là chính, đảm bảo diện cắt đủ rộng rãi an toàn hiếm khi tái phát, tuy nhiên cũng cần phải hướng dẫn theo dõi định kỳ cho bệnh nhân. Không cần điều trị hỗ trợ [134, 138, 139].

### **1.3.10. U hạt ác tính**

Chủ yếu bằng phẫu thuật. Với u nhỏ có thể cắt qua nội soi ống mềm, phẫu thuật triệt căn đặt ra khi xác định u ác tính, xâm lấn đến lớp sâu của thành ÔTH [145]. Tiên lượng tái phát với u lành là 2-8%; với u ác tính khó có thể điều trị triệt căn, thời gian tái phát, di căn ngắn (2 năm) và thường tử vong trong vòng 3 năm [141, 143, 168]. Điều trị xạ trị và hóa trị không cần thiết với u lành và không có tác dụng với tổn thương ác tính. Điều trị đích gần đây chúng tôi thấy các báo cáo đáp ứng khi dùng với Pazopanib của một số nhóm tác giả như Conley (2014) Lei Wei (2015) và Sachi Morita (2015) [169, 170].

### **1.3.11. U cơ vân ác tính**

Với u cơ vân ác tính tại ÔTH, phẫu thuật triệt căn cắt được đoạn ruột kèm u là tốt nhất, đa hóa trị liệu được áp dụng bao gồm hóa chất và xạ trị (với những u ở hậu môn trực tràng hoặc di căn khu trú trong hoặc sau phúc mạc, không ảnh hưởng đến các mạch máu lớn trong ổ bụng) [155, 171].

## **1.4. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU CÁC LOẠI UNG THƯ ỚNG TIÊU HÓA KHÔNG THUỘC BIỂU MÔ TẠI VIỆT NAM**

Từ những năm 1970, tác giả Nguyễn Đức Ninh đã mô tả một trường hợp bệnh nhân u ở tá tràng với khối u đường kính 1,5 cm, mật độ mềm, hình tròn gây xuất huyết tiêu hóa nặng [172].

Bài viết về ruột non của tác giả Nguyễn Phúc Cương, Nguyễn Trung Tuấn nghiên cứu về hình ảnh giải phẫu bệnh của 38 u ruột non trong 10 năm 1974-1983 tại Việt Đức [173].

Năm 1986, nhóm tác giả Nguyễn Như Bằng, Trương Nam Chi, Phạm Kim Bình trong nghiên cứu giải phẫu bệnh 422 trường hợp ung thư dạ dày trong 5 năm (1976-1980) thấy có 4% ung thư không biểu mô trong đó 9 trường hợp u lympho ác tính và 6 trường hợp u thần kinh ác tính [174].

Năm 1993, tác giả Đỗ Đức Vân trong nghiên cứu điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày tại bệnh viện Việt-Đức (1970-1992), nhận xét qua 1908 người được điều trị phẫu thuật có 14 trường hợp u lympho ác và 8 trường hợp u thần kinh ác tính [175].

Năm 1994, tác giả Đoàn Hữu Nghị, Phạm Hoàng Anh qua nghiên cứu ung thư dạ dày trên người Hà Nội từ 1988 đến 1992 tổng kết được 1068 bệnh nhân, trong đó 1 trường hợp sarcom và 3 trường hợp u tế bào Schwann ác tính, tuy nhiên các tác giả lại loại khỏi nghiên cứu tất cả những u dạ dày mà bản chất u không rõ ràng, nhiều khả năng có không ít u stroma trong số đó, cần có hoá mô miễn dịch để xác định. Nghiên cứu này mới chỉ dừng ở mức độ thống kê chứ chưa đề cập đến loại u này [176].

Năm 1995, bài báo cáo trong hội nghị về điện quang và y học hạt nhân toàn quốc lần thứ III về lồng ruột non người lớn: nguyên nhân, chẩn đoán và xử trí nhân 2 trường hợp của Trịnh Hồng Sơn và Nguyễn Duy Huệ [84].

Năm 1995, qua 359 ca u đại tràng được phẫu thuật tại Việt Đức trong 8 năm (1986-1993), có 15 ca u không biểu mô gồm 13 ca u lympho ác tính và 2 ca u mỡ ác tính [177].

Năm 1996, bài viết “VFM kết hợp chảy máu đường tiêu hóa nặng do u thần kinh ở ruột non” của Trịnh Hồng Sơn và Cao Độc Lập nêu lên vấn đề khó khăn trong chẩn đoán ban đầu và các biến chứng nặng do u ruột non gây ra [178].

Năm 1997, Trịnh Hồng Sơn nghiên cứu về “các hình thái lâm sàng của u ruột non” qua 42 ca gồm u lành tính và ác tính (1998). Tiến triển âm thầm hoặc cấp tính (chảy máu tiêu hóa, VFM, tắc ruột, lồng ruột...). Hình thái lâm sàng đa dạng, hầu hết không chẩn đoán được trước phẫu thuật. Điều trị chủ yếu là phẫu thuật cắt đoạn ruột non [179].

Năm 1998, ung thư dạ dày không thuộc biểu mô tuyến cũng đã được nghiên cứu đăng trên tạp chí y học thực hành năm 1998 nhân 23 trường hợp trong giai đoạn 1993-1999 tại bệnh viện Việt Đức của tác giả Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Phúc Cương, Đỗ Đức Vân. Đa số các trường hợp vào viện vì đau bụng, 1 trường hợp thủng u và 2 trường hợp xuất huyết tiêu hoá, 12 trường hợp có u bụng. Trong đó có 3 trường hợp là u cơ trơn ác tính [180].

Năm 2000, nghiên cứu khác về u cơ trơn ác tính ruột non của tác giả Trịnh Hồng Sơn, Phạm Duy Hiền và cộng sự cho thấy qua 12 trường hợp u cơ trơn ác tính ruột non được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức giai đoạn 1990-1999 thì u cơ trơn ác tính chiếm khoảng 16% các khối u ác tính của ruột non, hầu hết không chẩn đoán được trước mổ, đa số gặp ở hồng tràng, dấu hiệu lâm sàng hay gặp là đau bụng, rối loạn tiêu hóa và sút cân, đặc biệt dấu hiệu thực thể sờ thấy khối u ở bụng và thường gặp ở nam giới [181].

Năm 2000, trong giai đoạn 1990-1999 với bài viết “u lympho ác tính của ruột non” của tác giả Trịnh Hồng Sơn và cộng sự trong vòng 10 năm chỉ ghi nhận được 13 trường hợp được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức [54].

Năm 2002, Lê Đình Roanh và cộng sự trong nghiên cứu về phân loại mô bệnh học ung thư dạ dày trên 452 trường hợp (2002) cho thấy u mô đệm dạ dày và u lympho ác tính chiếm tỷ lệ thấp như nhau (1,55%). Tác giả đã sử dụng hoá mô miễn dịch để chẩn đoán với những trường hợp khó và đã phát hiện được 1 trường hợp có đột biến c-kit [182].

Năm 2002, tác giả Nguyễn Ngọc Hùng nghiên cứu 62 trường hợp u không biểu mô của dạ dày được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức từ năm

1995 đến 2002 cho thấy hay gặp nhất là u lympho (33,87%), sau đó là u thần kinh (30,65%), u cơ trơn (20,97%), u mô liên kết không biệt hoá (u stroma: 9,68%), u của các thành phần khác như xơ, mỡ, mạch rất hiếm gặp. U ác tính nhiều hơn lành tính; trong nhóm u lympho, nam gặp nhiều hơn nữ; trong nhóm u mô liên kết lành tính, nữ gặp nhiều hơn nam, tuổi thường gặp của cả nhóm cũng như mỗi thể giải phẫu bệnh là 50-70 [15].

Năm 2002, thông báo 1 ca xuất huyết tiêu hóa nặng do u cơ trơn của Trịnh Hồng Sơn và cộng sự, bệnh nhân nam 43 tuổi, vào viện vì đi ngoài máu đỏ, khối u ở thành DII chắc lồi vào lòng tá tràng đường kính 3cm, kết quả giải phẫu bệnh là u cơ trơn ác tính. Đồng thời đi tìm lại y văn trong và ngoài nước về bệnh lý này [183].

Năm 2005 thống kê các trường hợp VFM do thủng ruột non bệnh lý trong 5 năm tại Việt Đức (2000-2004) của nhóm tác giả Trịnh Hồng Sơn và cộng sự, có 2 trường hợp do u ác tính là u cơ trơn và u lympho trong tổng số 14 bệnh nhân [184].

Năm 2006, trên báo “Y học thực hành” bài viết “chẩn đoán và điều trị u mô đệm ruột non” của tác giả Trịnh Hồng Sơn và Phạm Gia Anh thông báo 1 trường hợp K mô đệm ruột non: bệnh nhân nam 41 tuổi, phẫu thuật 2 lần cắt bỏ u, đã được điều hỗ trợ, sau đó điều trị bằng thuốc Glivec cung cấp bởi hãng Novartis. Sau 3 tháng khối u bụng mất, khối ở gan nhỏ đi và bụng không còn dịch. Đây là bệnh nhân lần đầu tiên tại Việt Nam được dùng thuốc này [11].

Năm 2007, luận văn của tác giả Nguyễn Văn Mão nghiên cứu về mô bệnh học và hóa mô miễn dịch qua 32 trường u mô đệm ác tính ống tiêu hóa và đưa ra kiến nghị chẩn đoán giải phẫu bệnh [64].

Năm 2011, luận văn nội trú của tác giả Nguyễn Thành Khiêm về “đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật u lympho nguyên phát ống tiêu hóa tại bệnh viện Việt Đức” [14]

Năm 2011, luận văn nội trú của tác giả Bùi Trung Nghĩa về “Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật u mô đệm đường tiêu hóa (GIST) tại bệnh viện Việt Đức từ tháng 01/2005 đến 12/2010” [12].

Năm 2012, tác giả Trịnh Hồng Sơn thông báo lâm sàng trường hợp khối u cơ trơn ở trực tràng kích thước lớn mà giải phẫu bệnh dễ nhầm lẫn giữa GIST và u cơ trơn, nhờ có HMMD mới chẩn đoán xác định là u cơ trơn lành tính của trực tràng [185].

Năm 2017, tác giả Đỗ Hùng Kiên với nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của U mô đệm đường tiêu hóa (GISTs) giai đoạn không còn chỉ định phẫu thuật cắt bỏ u, có CD 117 (+) và kết quả điều trị nhóm 188 bệnh nhân này bằng imatinib và một số yếu tố liên quan [13].

## **Chương 2**

### **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

#### **2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

Là những bệnh nhân được chẩn đoán ung thư không thuộc biểu mô của ống tiêu hóa được phẫu thuật tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trong 10 năm, thời gian từ 01/2009 đến 04/2019.

##### **2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân**

Mỗi bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu có đầy đủ các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân không phân biệt tuổi, giới.
- Bệnh nhân được điều trị phẫu thuật.
- Kết quả giải phẫu bệnh chẩn đoán xác định là các loại u ác tính không thuộc biểu mô của toàn bộ ống tiêu hóa bao gồm của thực quản, dạ dày, tá tràng, ruột non, đại tràng, trực tràng và ống hậu môn.
- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án với các triệu chứng lâm sàng và kết quả cận lâm sàng, biên bản phẫu thuật, giấy kết quả giải phẫu bệnh.

##### **2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ**

- Kết quả giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô ÔTH.
- Kết quả giải phẫu bệnh là lành tính.
- Những bệnh nhân không có đầy đủ hồ sơ, bệnh án, không có kết quả giải phẫu bệnh.

#### **2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

##### **2.2.1. Thiết kế nghiên cứu**

Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu, các bệnh nhân được hồi cứu trên hồ sơ bệnh án các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, giải phẫu bệnh, chẩn đoán hình ảnh, cách thức phẫu thuật theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Nghiên cứu sinh trực tiếp vào số liệu, phân tích, liên hệ theo dõi sau phẫu thuật và đánh giá kết quả.

### 2.2.2. Cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện: Tất cả các các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được phẫu thuật trong thời gian 10 năm từ 01/2009 đến 04/2019.

### 2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

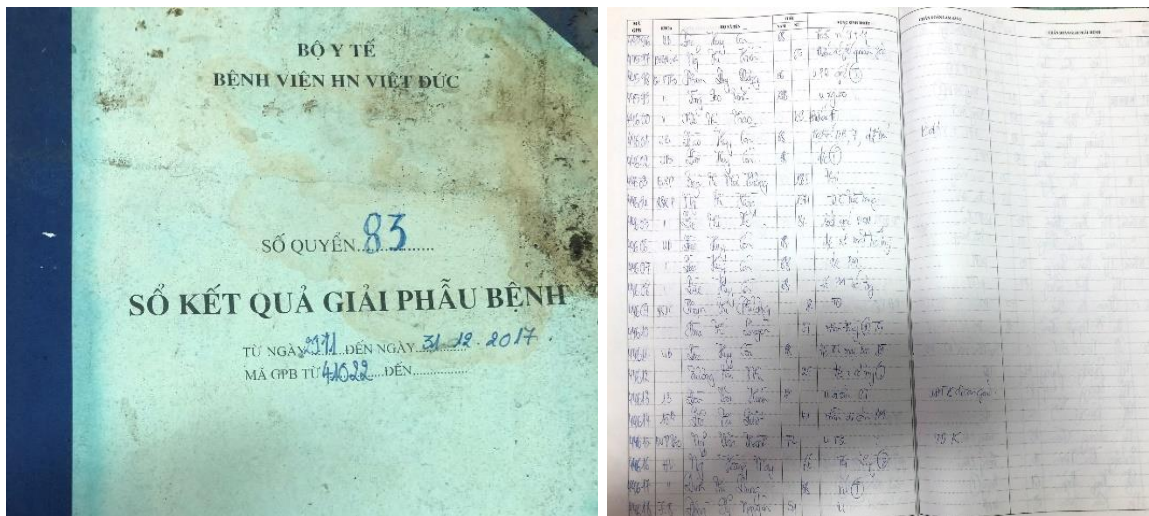
- Thời gian: từ 01/2009 đến 04/2019
- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

### 2.2.4. Phương pháp thu thập số liệu

**Bước 1: Lấy toàn bộ kết quả là u không biểu mô của ÔTH tại khoa Giải phẫu bệnh:** Gồm 2 nguồn

- Nguồn 1: Lấy số liệu từ sổ lưu trữ viết tay:

+ Lấy kết quả giải phẫu bệnh trong sổ gốc tại khoa giải phẫu bệnh từ 01/2009 đến 08/01/2011: Đọc hơn 40000 kết quả giải phẫu bệnh trong 8 quyển sổ từ cuốn số 52 đến số 59.

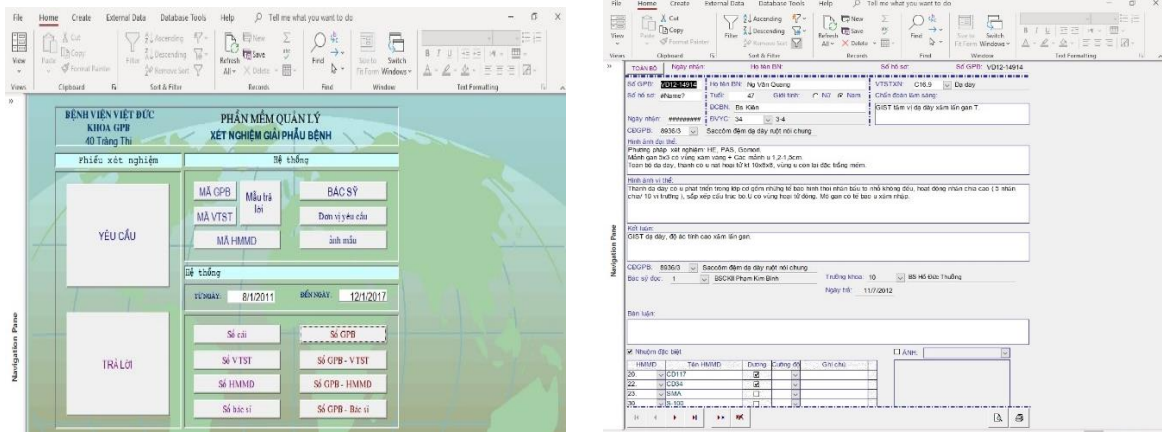


**Hình 2.1. Sổ kết quả giải phẫu bệnh (01/ 2009 – 01/2011)**

+ Trong hơn 40000 kết quả này, loại bỏ các chẩn đoán u sau phúc mạc, u tiểu khung và u mạc treo, để lấy các chẩn đoán u không thuộc biểu mô ác tính và cả lành tính (trong những trường hợp không phân biệt rõ được bản chất u và cần làm hóa mô miễn dịch để phân biệt và khẳng định chẩn đoán) của thực quản, dạ dày, tá tràng, ruột non, đại tràng, trực tràng và hậu môn.



- Nguồn 2: Lấy số liệu từ phần mềm lưu trữ kết quả của khoa Giải phẫu bệnh từ ngày 08/01/2011 đến 04/2019:



**Hình 2.2. Phần mềm quản lý kết quả giải phẫu bệnh (2011 – 2019)**

Tìm từng mã hình thái theo phân loại quốc tế về bệnh tật cho ung thư học (Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O)) của các loại u không thuộc biểu mô

**Bảng 2.1. Mã hình thái theo phân loại quốc tế về bệnh tật cho ung thư học**

STT	Tên tiếng Việt	Tên tiếng Anh	Mã ICD-O
1	U cuộn mạch	Glomus tumour	8711
2	U hạt	Granular cell tumour	9580. 8620. 8622. 8600.
3	U cơ trơn ác tính	Leiomyosarcoma	8890. 8896
4	U cơ vân ác tính	Rhabdomyosarcoma	8900. 8901. 8910.
5	U mỡ ác tính	Liposarcoma	8850
6	Ung thư Kaposi	Kaposi sarcoma	9140
7	U hắc tố ác tính	Melanoma	8720. 8700.
8	U mạch ác tính	Angiosarcoma sarcoma Haemangioma	9120 9150
9	U bao thần kinh ác tính	Shwannoma malignant	9560
10	U mô đệm dạ dày ruột	GIST	8936. 8801
11	U lympho ác tính	Lympho malignant	9591. 9590. 9650. 9675. 9680. 9684. 9687. 9705. 9970.

**Bước 2: Xác định bệnh nhân ở khoa nào và mã lưu trữ hồ sơ để lấy hồ sơ bệnh án đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.**

- Lập danh sách bệnh nhân thu được ở bước 1: lấy tên, tuổi, chẩn đoán lâm sàng của bệnh nhân tương ứng, khoa phòng gửi bệnh phẩm và ngày đọc tiêu bản giải phẫu bệnh.

- Lấy ngày ra viện của từng bệnh nhân ở bộ phận vi tính, tổ thống kê thuộc phòng kế hoạch tổng hợp hoặc tại sổ ra viện của các khoa lâm sàng tương ứng trong toàn bệnh viện.

- Lấy mã bệnh án của từng bệnh nhân tại phòng hồ sơ lưu trữ theo phân loại bệnh quốc tế ICD để lấy hồ sơ bệnh án để nghiên cứu.

- Kiểm tra hồ sơ đầy đủ theo tiêu chuẩn mới lấy vào số liệu nghiên cứu.

**2.3. CHỈ TIÊU NGHIÊN CỨU.**

**2.3.1. Chỉ tiêu phục vụ mục tiêu thứ nhất của nghiên cứu:** *“Mô tả các hình thái lâm sàng và giải phẫu bệnh của ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô”*

**2.3.1.1. Các dấu hiệu lâm sàng.**

- Tuổi: tất cả các lứa tuổi, tuổi trung bình, phân bố nhóm tuổi.

- Giới: nam, nữ, tỉ lệ nam/nữ

- Tiền sử nội khoa: đái tháo đường, tăng huyết áp...

- Tiền sử ngoại khoa: các phẫu thuật liên quan đến ống tiêu hóa từ thực quản, dạ dày, tá tràng, ruột non, đại tràng, trực tràng và hậu môn

- Lý do vào viện: nguyên nhân chính khiến bệnh nhân đến viện khám như nuốt nghẹn, đau bụng, xuất huyết tiêu hóa (nôn máu, ỉa phân đen), hay phát hiện bệnh tình cờ khi bệnh nhân đi khám bệnh định kỳ hoặc đi khám chuyên khoa khác phát hiện ra bệnh.

- Tính chất phẫu thuật: theo chương trình hoặc phẫu thuật cấp cứu khi người bệnh vào viện trong tình trạng như viêm phúc mạc do thủng tạng rỗng, xuất huyết tiêu hóa nặng không thể điều trị nội khoa hay tắc ruột, hoại tử ruột ...

- Dấu hiệu toàn thân của ung thư: gầy sút, mệt mỏi, chán ăn.
- Triệu chứng sốt: Khi nhiệt độ trên 37° C, trước khi vào viện hoặc lúc khám bệnh
- Triệu chứng thiếu máu: Da xanh, niêm mạc nhợt, ù tai hoa mắt chóng mặt thường xuyên hay khi thay đổi tư thế hoặc khi gắng sức.
- Triệu chứng đau bụng: có hay không, ở mức độ nhẹ hoặc nghiêm trọng, liên tục hoặc xuất hiện rồi biến mất, cấp tính hoặc mãn tính, vị trí, kiểu đau, nhất là thời gian phát bệnh đặc biệt hữu ích việc xác định nguyên nhân.
- Triệu chứng nuốt nghẹn: bệnh nhân khó khăn khi thực hiện hành động nuốt, thường do bệnh lý ở vùng thực quản hoặc bệnh lý ở vùng hầu họng hoặc do sự chèn ép vào thực quản cũng gây ra. Mức độ khó nuốt cũng khác nhau ở mỗi người và ở mỗi giai đoạn của bệnh, lúc đầu người bệnh cảm thấy nuốt nghẹn mơ hồ, vướng sau xương ức khi ăn thức ăn đặc, một thời gian sau cảm giác rõ uống nước cũng nghẹn, khi tình trạng bệnh nặng hơn, thức ăn rắn và cả chất lỏng khi qua thực quản đều có thể gây nôn, bệnh nhân không ăn uống được.
- Hội chứng bán tắc ruột: đau bụng, buồn nôn hoặc nôn, bí rắm ỉa, bụng chướng, sau khi trung tiện được hoặc đi ngoài thì các dấu hiệu trên hết hoặc thuyên giảm. Hai dấu hiệu hay gặp bao gồm, hội chứng Koenig: đau bụng, tăng nhu động, âm ruột gia tăng sau đó trung tiện thì hết đau, dấu hiệu này gặp ở bán tắc ruột non; dấu hiệu Duval: đau bụng từng cơn, đôi lúc kéo dài 2-3 ngày; khi đại tiện được sẽ hết đau, dấu hiệu này gặp ở bán tắc đại tràng.
- Hội chứng tắc ruột: bí trung đại tiện, bụng chướng và đau (bụng có thể chướng đều hay chướng lệch, tắc càng cao bụng càng ít chướng và ngược lại), quai ruột nổi hoặc rắn bò (khi cơn đau xuất hiện thì trên thành bụng cũng xuất hiện những làn sóng nhu động di chuyển từ chỗ này sang chỗ khác, khi cơn đau hết thì dấu hiệu này cũng tạm biến mất, dấu hiệu này có thể xuất hiện tự nhiên nhưng có thể chỉ xuất hiện khi kích thích thành bụng), thăm trực tràng bóng trực tràng rỗng.

- Xuất huyết tiêu hóa: nôn máu, ỉa phân đen. có thể gặp ở bất kì vị trí nào của ống tiêu hoá từ miệng đến hậu môn, máu có thể nhìn thấy hoặc không, biểu hiện phụ thuộc vào vị trí và mức độ nặng của chảy máu. Nôn máu là nôn ra máu đỏ tươi, biểu hiện chảy máu đường tiêu hoá trên, nôn dịch màu cà phê là trong chất nôn có lợn cợn cục màu nâu sẫm như bã cà phê do xuất huyết từ đường tiêu hoá trên đã chậm lại hoặc dừng hẳn. Đại tiện phân máu là sự chảy máu trực tiếp từ trực tràng và thường là biểu hiện của XHTH dưới, nhưng cũng có thể là XHTH số lượng lớn làm một lượng máu lớn đào thải nhanh qua ruột. Đại tiện phân đen là phân có màu đen, nát và thường là biểu hiện của XHTH trên, nhưng cũng có thể của ruột non hoặc đại tràng phải.

- Viêm phúc mạc: là tình trạng các lá phúc mạc bị nhiễm trùng khu trú tại một vùng hoặc toàn bộ phúc mạc, biểu hiện triệu chứng sốt, môi khô lưỡi bản hơi thở hôi, bụng chướng, cảm ứng phúc mạc, thăm trực tràng Douglas phỏng đau.

- Khám lâm sàng sờ thấy khối u bụng hay không, với những trường hợp người bệnh đến muộn khí khối u phát triển to, có thể sờ hoặc nhìn thấy khối nổi lên trên thành bụng, khối u có thể cứng chắc, di động hoặc không.

### **2.3.1.2. Cận lâm sàng**

#### **a) Xét nghiệm máu**

- Công thức máu: hồng cầu, hematocrit
- Chất chỉ điểm khối u: Alpha FP, CEA, CA19-9

#### **b) Chẩn đoán hình ảnh**

- Chụp X quang bụng không chuẩn bị đánh giá dấu hiệu tắc ruột chủ yếu hình ảnh mức nước, mức hơi
- Chụp khung đại tràng
- Siêu âm: có phát hiện ra khối u bụng không
- Chụp cắt lớp vi tính (CLVT): bệnh nhân có được làm hay không, nếu có thì phát hiện được tổn thương hay không.

- Chụp cộng hưởng từ (MRI): có được làm hay không, nếu có thì phát hiện được u hay không.

- Chụp mạch chọn lọc: có làm hay không. Đặc biệt với những tổn thương nằm tại ruột non. Đối với ung thư biểu mô thì gặp nhiều ở dạ dày và đại tràng, nhưng những tổn thương khác như u cơ trơn, u lympho lại hay gặp ở ruột non.

- Chụp lưu thông ruột non: có làm hay không và có phát hiện được u không, đặc biệt trong các trường hợp nội soi đại tràng, dạ dày không phát hiện được u.

- Chụp PET-CT: có làm hay không và có phát hiện được tổn thương không.

**c) Nội soi ống mềm dạ dày, đại tràng:** Có làm hay không và hình ảnh đại thể khối u (kích thước, màu sắc, loét, chảy máu, hoại tử...).

### **2.3.1.3. Giải phẫu bệnh**

- Tính chất đại thể: Thay đổi tùy theo loại u và vị trí xuất hiện u, có dạng khối sần sùi, loét, thâm nhiễm hoặc phối hợp giữa 3 dạng này với nhau:

- + Loét
- + Loét sùi
- + Loét chảy máu
- + Sùi, lồi lên
- + Thâm nhiễm

- Hình dạng:

- + Cầu khối
- + Dạng múi
- + Mảng lan tỏa

- Vỏ u: bao ngăn cách u với mô lân cận; nếu khối u có vỏ, có tính chất di động thì dễ dàng bóc tách cắt bỏ toàn bộ khối u, khi giới hạn khối không rõ rệt do sự xâm nhập của tế bào ung thư vào mô lành lân cận; vì vậy u di động kém, khó bóc tách cắt bỏ trọn vẹn khối u.

- + Có vỏ
- + Không có vỏ
- + Xâm lấn lan tỏa

- Màu sắc:

- + Sáng màu: Trắng vàng, trắng hồng, hồng xám
- + Sẫm màu: Tím đỏ, nâu đỏ.

- Mật độ u:

- + Chắc
- + Mềm
- + Hỗn hợp

- Kích thước u (cm): Tùy theo thời điểm phát hiện, u có đường kính thay đổi từ 1-2 cm đến 15-20 cm. Tương quan giữa kích thước với tính chất ác tính không quan trọng cho bằng tốc độ phát triển của khối u.

- Vị trí tổn thương: u ác tính không thuộc biểu mô có thể nằm ở bất kỳ vị trí nào của ống tiêu hóa

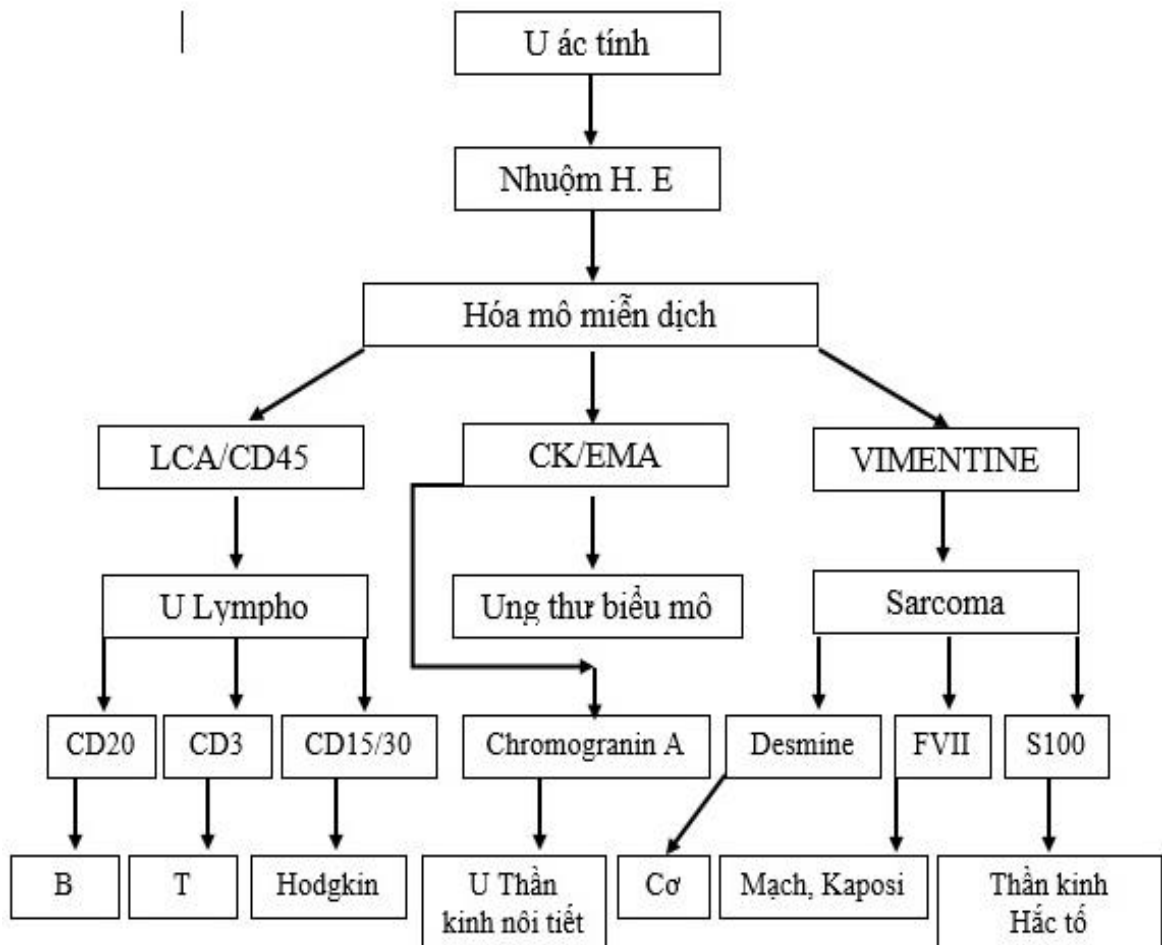
- + Thực quản
- + Dạ dày
- + Tá tràng
- + Hỗng tràng
- + Hồi tràng
- + Manh tràng
- + Đại tràng phải
- + Đại tràng trái
- + Trực tràng, hậu môn.

- Hóa mô miễn dịch (HMMD): không những phát hiện sự biệt hóa của các tế bào u giúp phân loại chính xác từng typ MBH và phân biệt với các ung thư khác mà còn phát hiện các protein bất thường

+ Các dấu ấn miễn dịch: CD117, CD34, CD45, CD57, CD99, DOG1, LCA, Desmin, SMA, S100, Ki67 CK, Vimentine, MDM2, HMGA2, Cadlesmon... cho kết quả từng loại u bao gồm: u cơ, u mỡ, u thần kinh, u mô đệm dạ dày ruột (GIST), u lympho, u máu, u Kaposi, u hắc tố, u cuộn mạch.



Hình 2.3. Kháng thể đặc hiệu sử dụng trong HMMD



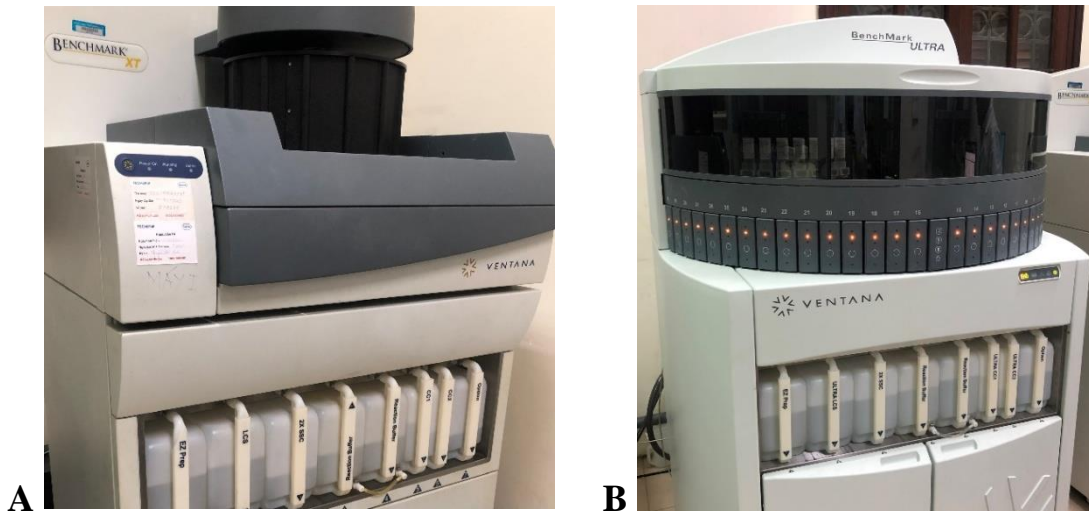
Sơ đồ 2.1. Các dấu ấn miễn dịch cơ bản để phân loại u

+ HMMD trong việc chẩn đoán chính xác các thể của u lympho đóng vai trò quan trọng trong việc chỉ định điều trị:

**Bảng 2.2. HMMD các loại ULP của ống tiêu hóa**

<b>Thể mô bệnh học</b>	<b>Vi thể</b>	<b>Hóa mô miễn dịch</b>
<b>ULP vùng rìa nang (MALT)</b>	Lympho bào nhỏ, tế bào B vùng rìa nang, tương bào, nang phản ứng, tổn thương tổ chức lympho biểu mô.	Kháng thể đơn týp bề mặt Monotypic sIg+, trong bào tương cIg+/-, CD20+; CD5-; CD10-, bcl6-; bcl2+; CD43-/+; cyclin D1-
<b>ULP tế bào B lớn lan tỏa</b>	Tâm bào lớn và nguyên tâm bào; nguyên bào miễn dịch và tế bào B lớn không biệt hóa	Monotypic-sIg+, CD20+, bcl6+/-, CD10-/+ , CD43+/-
<b>ULP Burkitt's</b>	Tế bào lympho kích thước trung bình không điển hình, nhân tròn, bào tương ưa base, có thể thực bào.	Monotypic-sIgM+, CD20+, CD10+, bcl6+, bcl2-, Ki67 ≈100%
<b>ULP Mantle</b>	Tế bào kích thước nhỏ tới trung bình, thay đổi nhẹ với ít bào tương.	Mono- sIgMD+, CD20+, CD5+, CD10-, CD43+, cyclin D1+
<b>(ULP tế bào T thể bệnh lý ruột)</b>	Tế bào kích thước nhỏ tới trung bình hoặc tế bào lớn kỳ quái, hỗn hợp nhiều tế bào phản ứng	CD3+, CD4-/CD8- >CD8+, CD20- , granzyme+, perforin+
<b>ULP Hodgkin's</b>	Tế bào Reed-Sternberg và phản ứng rất đa dạng.	CD15+/-, CD30+, CD20-/+ , PAX5+, CD3-
<b>Ghi chú</b>	+(-): > 50% dương tính; -(+): < 50% dương tính; -: < 10% dương tính. +: ≥ 90% dương tính;	





**Hình 2.4. Hệ thống máy làm HMMD của Ventana**

**A. BenchMark XT (cũ) và B. BenchMark ULTRA (mới)**

**2.3.2. Chỉ tiêu phục vụ mục tiêu thứ hai của nghiên cứu: “Mô tả các phương pháp phẫu thuật và đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật của ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô”**

**2.3.1.1. Các phương pháp phẫu thuật.**

Mỗi tổn thương giải phẫu bệnh, tình trạng bệnh nhân, vị trí tổn thương theo tạng (thực quản, dạ dày, tá tràng, ruột non, đại tràng, trực tràng, hậu môn) có các phương pháp phẫu thuật khác nhau, trong nghiên cứu này, chúng tôi nghiên cứu điều trị phẫu thuật dựa vào các tiêu chuẩn sau:

- Cách thức phẫu thuật:

- + Phẫu thuật mổ mở
- + Phẫu thuật nội soi

- Tính chất phẫu thuật:

- + Phẫu thuật theo chương trình có chuẩn bị
- + Phẫu thuật cấp cứu

- Phương pháp phẫu thuật:

+ Thăm dò, sinh thiết: Khi phẫu thuật không thể cắt bỏ được tổn thương, sinh thiết vào tổ chức u làm giải phẫu bệnh để làm khẳng định chẩn đoán.

+ Thăm dò sinh thiết kết hợp mở thông (hồng tràng, dạ dày) để nuôi dưỡng trong tình trạng bệnh nhân có tắc phía trên tổn thương hoặc để nuôi dưỡng sau phẫu thuật.

+ Nội tắt: trong trường hợp không thể cắt được u và tổn thương gây chít hẹp ống tiêu hóa, miệng nối giữa đoạn trên và dưới của u.

+ Cắt u hình chêm: khi tổn thương khu trú, không phải cắt đoạn ống tiêu hóa.

+ Cắt đoạn ruột (kèm u) và lập lại lưu thông tiêu hóa ngay.

+ Cắt cụt trực tràng kèm u với tổn thương tại trực tràng thấp không thể nối thấp hoặc miệng nối trực đại tràng – hậu môn, hoặc tổn thương tại ống hậu môn.

+ Cắt đoạn ruột (kèm u) và đưa ra ngoài làm hậu môn nhân tạo (HMNT) khi không thể lập lại tiêu hóa ngay do tổn thương phức tạp nguy cơ bục rò miệng nối sau phẫu thuật.

+ Cắt mở rộng: bao gồm cắt u, cắt tạng có xâm lấn hoặc di căn.

+ Cắt u qua đường hậu môn: với những tổn thương trực tràng giữa và dưới, khối u nhỏ khu trú, đảm bảo lấy hết ung thư và sinh thiết tức thì xung quanh chân u không còn tế bào ác tính.

### **2.3.1.2. Kết quả sớm sau phẫu thuật.**

- Bệnh nhân ổn định: sau phẫu thuật diễn biến bình thường ra viện

- Biến chứng sau phẫu thuật: được coi là biến chứng sau phẫu thuật nếu xuất hiện trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật, theo ghi nhận trong hồ sơ bệnh án:

+ Chảy máu: chảy máu qua dẫn lưu hoặc siêu âm ổ bụng có máu. Huyết sắc tố giảm hơn 3g/dl trong 6 giờ sau phẫu thuật, giảm huyết sắc tố mà phải truyền máu, mổ lại hay phải can thiệp nút mạch để cầm máu.

+ Áp xe tồn dư: bệnh nhân đau bụng, sốt, siêu âm có ổ dịch trong ổ bụng, chọc hút có dịch mủ, xét nghiệm số lượng bạch cầu tăng, tỷ lệ

đa nhân trung tính tăng. Điều trị bằng nội khoa có hoặc không kèm chọc hút hoặc mổ làm sạch ổ áp xe.

+ Tràn dịch màng phổi: BN đau tức ngực, có thể khó thở, siêu âm hoặc x quang xác định dịch màng phổi.

+ Nhiễm trùng vết mổ: bệnh nhân sốt, đau vết mổ, vết mổ sưng tấy đỏ, số lượng bạch cầu tăng, vết mổ có dịch mủ. Cần phải tách, cắt chỉ sớm, dùng kháng sinh.

+ Xuất huyết tiêu hóa: khi bệnh nhân da niêm mạc nhợt, nôn máu hoặc sonde dạ dày đỏ, hoặc đi ngoài phân đen, đỏ, công thức máu hồng cầu, hematocrit, huyết sắc tố giảm.

+ Rò tiêu hóa: bệnh nhân xuất hiện sốt, đau bụng, cảm ứng phúc mạc, bạch cầu tăng, dẫn lưu ra dịch tiêu hóa.

+ Các biến chứng khác như tắc ruột sớm sau phẫu thuật, nhiễm trùng tiết niệu... cũng được ghi nhận nếu có.

- Tử vong sau phẫu thuật: bệnh nhân được coi là tử vong hoặc nặng xin về trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật.

- Thời gian nằm viện: Tính từ khi bệnh nhân phẫu thuật đến khi ra viện.

### **2.3.1.3. Kết quả xa.**

- Phương pháp lấy thông tin và đánh giá kết quả xa: Các bệnh nhân được liên hệ trực tiếp theo số điện thoại trong hồ sơ bệnh án, trong trường hợp người bệnh đã mất sẽ gọi theo số của người nhà người bệnh. Nếu không thể liên hệ được bằng số điện thoại sẽ liên hệ với địa phương để lấy thông tin hộ gia đình của người bệnh. Từ đó khai thác thông tin về thời gian sống sau phẫu thuật và các phương pháp hỗ trợ sau phẫu thuật của bệnh nhân.

- Sau phẫu thuật bệnh nhân có được điều trị hỗ trợ hay không, bao gồm: hóa chất, xạ trị, điều trị đích, miễn dịch ...

- Thời gian sống thêm sau phẫu thuật được tính là khoảng thời gian từ sau mổ đến khi bệnh nhân tử vong (đối với bệnh nhân tử vong trong quá trình theo dõi của nghiên cứu) hoặc là khoảng thời gian từ sau phẫu thuật đến thời điểm kết thúc nghiên cứu tháng 31/12/2019 (Bệnh nhân vẫn còn sống đến thời điểm kết thúc quá trình theo dõi của nghiên cứu).

- Thời gian sống thêm, thời gian tái phát ước lượng được đánh giá bằng phương pháp Kaplan-Meier.

## **2.4. PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ SỐ LIỆU**

### **2.4.1. Thu thập số liệu**

Tất cả các thông tin về triệu chứng lâm sàng, cách thức phẫu thuật, theo dõi sau phẫu thuật, được thu thập theo một mẫu bệnh án nghiên cứu chung, thống nhất.

### **2.4.2. Xử lý số liệu**

Tất cả các số liệu được nhập vào máy vi tính và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng các thuật toán thống kê để tính toán các giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm.

Thời gian sống thêm và thời gian tái phát được ước tính theo phương pháp Kaplan-Meier. Kết quả được coi là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### **2.4.3. Những sai số cần lưu ý trong nghiên cứu**

#### **2.4.3.1. Sai số do chọn lựa**

Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn, lấy mẫu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện chỉ tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức, do vậy kết quả nghiên cứu chưa đại diện được cho quần thể.

#### **2.4.3.2. Sai số do đo lường**

- Sai số trong đánh giá mức độ nặng/nhẹ của triệu chứng, cách thức mô tả của phẫu thuật viên trong mô tả của biên bản phẫu thuật về kích thước u, các tổn thương đại thể.

- Khắc phục bằng cách tất cả kết quả đều được nghiên cứu sinh trực tiếp đọc và so sánh với giải phẫu bệnh (đại thể và vi thể) với kích thước được đo đầy đủ và đặc điểm mô bệnh học chi tiết đầy đủ (màu sắc, mật độ, vỏ ...)

#### **2.4.3.3. Sai số do bỏ cuộc, thất lạc thông tin**

- Nghiên cứu này được thực hiện trong một thời gian dài nên sai số này rất dễ xảy ra. Nhiều trường hợp đủ tiêu chuẩn nghiên cứu nhưng không liên lạc được để lấy thông tin theo dõi xa sau phẫu thuật.
- Khắc phục bằng cách trong bệnh án nghiên cứu ghi rõ địa chỉ cũng như số điện thoại của từng bệnh nhân và người nhà bệnh nhân. Khi không thể liên hệ được bằng điện thoại sẽ gọi về địa phương để lấy lại thông tin hộ gia đình người bệnh tại địa phương đó. Tránh tối đa việc giảm số mẫu của nghiên cứu.

### **2.5. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU.**

- Đề cương nghiên cứu được thông qua hội đồng xét duyệt của trường Đại học Y Hà Nội do Bộ giáo dục và Đào tạo quyết định. Nghiên cứu được Bệnh viện hữu nghị Việt Đức chấp thuận.

Toàn bộ số liệu được thu thập trong nghiên cứu là hoàn toàn trung thực, chính xác theo trình tự các bước kể trên.

Nghiên cứu được tiến hành nhằm phục vụ mục đích điều trị không nhằm mục đích cá nhân nào khác, không gây nguy hại cho đối tượng nghiên cứu.

Toàn bộ thông tin cá nhân của các đối tượng tham gia nghiên cứu đều được đảm bảo bí mật.

## Chương 3

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 557 trường hợp ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức từ 01/2009 đến 04/2019, chúng tôi thu được kết quả sau:

#### 3.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG.

##### 3.1.1. Tuổi

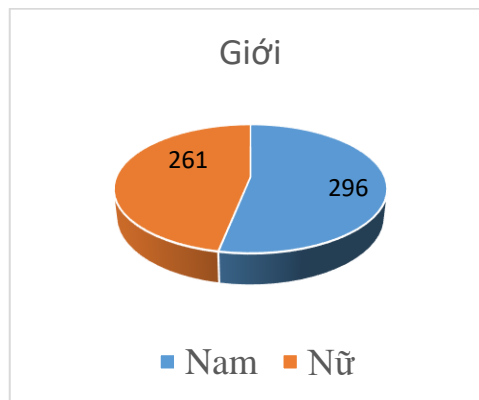
*Bảng 3.1. Tuổi*

Tuổi	< 16	16-50	> 50	Tổng
Số bệnh nhân	6	152	399	<b>557</b>
Tỉ lệ	1,1%	27,3%	71,6%	<b>100%</b>

Nhận xét:

- Tuổi cao nhất 88, tuổi thấp nhất 3, tuổi trung bình  $57,1 \pm 14,7$
- Chủ yếu trên 50 tuổi chiếm 71,6%

##### 3.1.2. Tỉ lệ giới

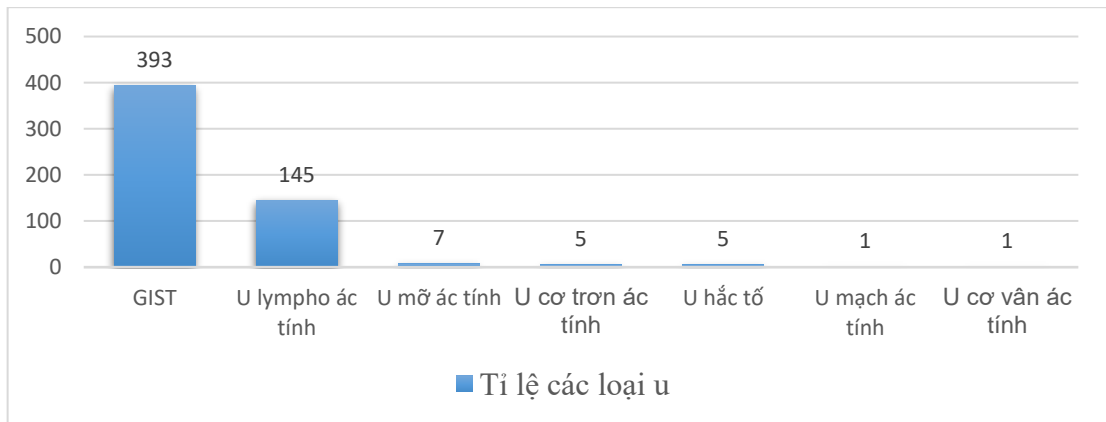


*Biểu đồ 3.1. Tỉ lệ giới*

Nhận xét:

- Nam gặp nhiều hơn nữ
- Tỉ lệ nam/nữ = 1,13

### 3.1.3. Tỷ lệ các loại ung thư không biểu mô tại ống tiêu hóa

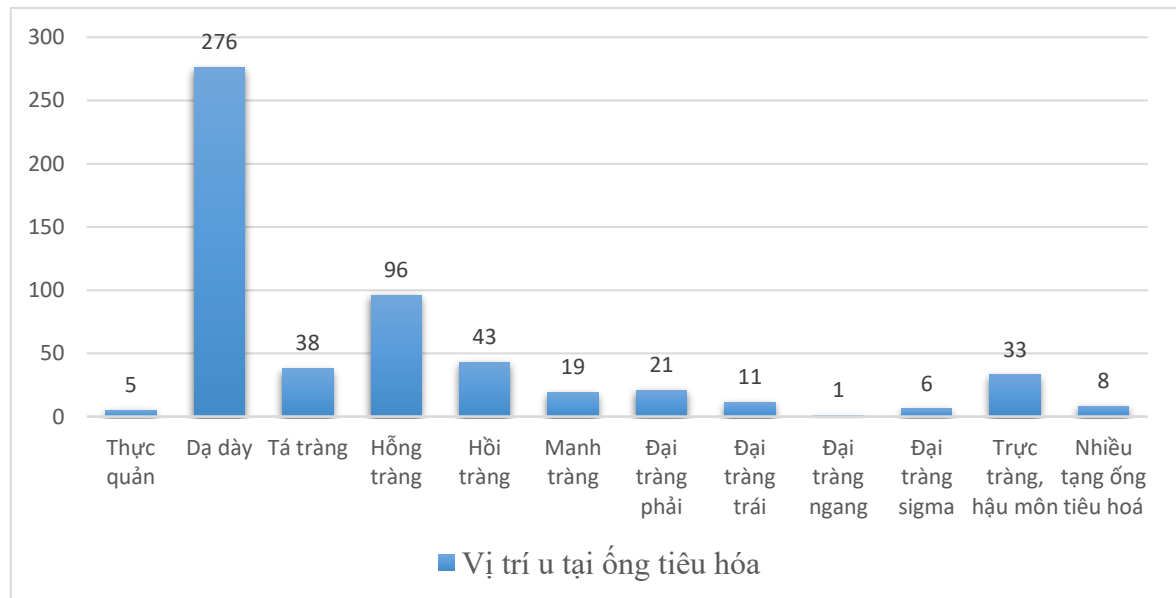


**Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ các loại ung thư không biểu mô tại ống tiêu hóa**

**Nhận xét:** - Nhiều nhất là u GIST (70,6%), u lympho ác tính (26%).

- Không có u vỏ bao thần kinh ác tính, ung thư Kaposi, u hạt, u cuộn mạch ác tính.

### 3.1.4. Vị trí ống tiêu hóa có tổn thương



**Biểu đồ 3.3. Vị trí ống tiêu hóa có tổn thương**

**Nhận xét:** - Gặp nhiều nhất ở dạ dày và ruột non (hỗng tràng, hồi tràng)

- Rất ít tổn thương ở thực quản

### 3.1.5. Liên quan giữa các loại u và vị trí tổn thương tại ÔTH

**Bảng 3.2. Liên quan giữa các loại u và vị trí u**

<b>Loại u \ Vị trí</b>	<b>Thực quản</b>	<b>Dạ dày</b>	<b>Tá tràng</b>	<b>Hỗng tràng</b>	<b>Hồi tràng</b>	<b>Manh tràng</b>	<b>ĐT (P)</b>	<b>ĐT (T)</b>	<b>ĐT ngang</b>	<b>Sigma</b>	<b>TT-HM</b>	<b>Nhiều tạng ÔTH</b>
<b>U cơ trơn ác tính</b>	3(60,0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,0)	1 (2,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>U lympho ác tính</b>	0 (0)	52 (18,8)	4(10,5)	19(19,8)	21(48,8)	19(100)	17(81,0)	5(45,5)	1(100)	0 (0)	3(9,1)	4(50,0)
<b>U mỡ ác tính</b>	0 (0)	0 (0)	1 (2,6)	1 (1,0)	0 (0)	0 (0)	1 (4,8)	2(18,2)	0 (0)	2(33,3)	0 (0)	0 (0)
<b>U cơ vân ác tính</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (9,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>U hắc tố</b>	0 (0)	1 (0,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12,1)	0 (0)
<b>U mạch ác tính</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3,0)	0 (0)
<b>U GIST</b>	2(40,0)	223(80,8)	33(86,8)	75(78,1)	21(48,8)	0 (0)	3 (14,2)	3(27,3)	0 (0)	4(66,7)	25(75,8)	4(50,0)
<b>Tổng</b>	<b>5 (100)</b>	<b>276 (100)</b>	<b>38 (100)</b>	<b>96 (100)</b>	<b>43 (100)</b>	<b>19(100)</b>	<b>21 (100)</b>	<b>11(100)</b>	<b>1(100)</b>	<b>6 (100)</b>	<b>33 (100)</b>	<b>8 (100)</b>

Nhận xét: - Tổn thương tại dạ dày nhiều nhất với đa số là u GIST và u lympho, đại tràng chủ yếu là u lympho.

- Ít gặp ở thực quản (5 ca), nhưng 3/5 ca u cơ trơn ác tính lại ở thực quản.
- Toàn bộ tổn thương tại manh tràng là u lympho, tại trực tràng lại chủ yếu là GIST
- Đa số u hắc tố ở trực tràng, u mỡ rải rác các vị trí. U hiếm (mạch, cơ vân) nằm ở đại trực tràng



### 3.1.6. Liên quan về giới với các loại u và vị trí tổn thương.

**Bảng 3.3. Liên quan về giới với các loại u và vị trí tổn thương**

Loại u và vị trí của u		Nữ n (%)	Nam n (%)
Loại u	U cơ trơn ác tính	1 (0,4)	4 (1,4)
	U lympho ác tính	51 (19,5)	94 (31,8)
	U mỡ ác tính	4 (1,5)	3 (1,0)
	U cơ vân ác tính	0 (0)	0 (0)
	U hắc tố	2 (0,8)	3 (1,0)
	U mạch ác tính	0 (0)	0 (0)
	U GIST	203 (77,8)	190 (64,2)
	<b>Chung</b>	<b>261 (100)</b>	<b>296 (100)</b>
Vị trí u	Thực quản	0 (0)	5 (1,7)
	Dạ dày	141 (54,0)	135 (45,6)
	Tá tràng	22 (8,4)	16 (5,4)
	Hỗng tràng	44 (16,9)	52 (17,6)
	Hồi tràng	20 (7,7)	23 (7,8)
	Manh tràng	7 (2,0)	23 (5,9)
	Đại tràng phải	5 (1,9)	16 (5,4)
	Đại tràng trái	5 (1,9)	6 (2,0)
	Đại tràng ngang	0 (0)	1 (0,3)
	Đại tràng sigma	3 (1,2)	3 (1,0)
	Trực tràng, hậu môn	13 (5,0)	20 (6,8)
	Nhiều tạng	5 (1,5)	4 (1,4)
	<b>Chung</b>	<b>261 (100)</b>	<b>296 (100)</b>

Nhận xét: - Nam giới trội hơn hẳn nữ giới trong u lympho và u cơ trơn.

- U GIST và các loại u khác không khác nhiều về giới.

- Vị trí tại thực quản, manh tràng và đoạn ÔTH thấp: nam > nữ.

### 3.1.7. Liên quan tuổi với các loại u và vị trí tổn thương

**Bảng 3.4. Liên quan về tuổi với các loại u và vị trí tổn thương**

Loại u và vị trí của u		Tuổi trung bình	Trẻ nhất - Già nhất
<b>Loại u</b>	U cơ trơn ác tính	45,0 ± 20,4	24 - 75
	U lympho ác tính	56,1 ± 17,1	3 - 86
	U mỡ ác tính	61,3 ± 5,6	56 - 72
	U cơ vân ác tính	83,0 ± 0	83 - 83
	U hắc tố	70,0 ± 4,1	63 - 73
	U mạch ác tính	57,0 ± 0	57 - 57
	U GIST	57,4 ± 13,7	12 - 88
	<b>Chung</b>	<b>57,1 ± 14,7</b>	<b>3 - 88</b>
<b>Vị trí u</b>	Thực quản	49,4 ± 14,1	34 - 67
	Dạ dày	58,9 ± 13,6	12 - 88
	Tá tràng	51,6 ± 10,8	30 - 77
	Hỗng tràng	55,6 ± 14,8	3 - 83
	Hồi tràng	56,8 ± 18,4	5 - 85
	Manh tràng	51,5 ± 20,0	9 - 84
	Đại tràng phải	56,5 ± 19,3	12 - 86
	Đại tràng trái	62,3 ± 14,4	33 - 83
	Đại tràng ngang	50 ± 0	50 - 50
	Đại tràng sigma	47,8 ± 15,0	27 - 64
	Trực tràng, hậu môn	58,9 ± 13,9	31 - 80
	Nhiều tạng	57,8 ± 13,0	37 - 79
	<b>Chung</b>	<b>57,1 ± 14,7</b>	<b>3 - 88</b>

**Nhận xét:** - Phân bố độ tuổi rộng nhất là u lympho ác tính và GIST (cả trẻ nhỏ và thiếu niên), trẻ nhất 3 tuổi, già nhất 88 tuổi. Tuổi trung bình đa số > 56 trừ u cơ trơn ác tính.

- Tuổi trung bình với u ở thực quản và đại tràng sigma là thấp nhất, cao nhất là tại dạ dày và trực tràng

### 3.1.8. Liên quan triệu chứng, hội chứng lâm sàng và vị trí ống tiêu hóa có tổn thương

**Bảng 3.5. Triệu chứng, hội chứng lâm sàng và vị trí u**

Vị trí tổn thương	Triệu chứng K n (%)	Sốt n (%)	Thiếu máu n (%)	Đau bụng n (%)	Bán tắc ruột n (%)	Tắc ruột n (%)	XHTH n (%)	VFM n (%)	Khối u bụng n (%)
Thực quản	2 (1,1)	0 (0)	2 (1,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Dạ dày	91(51,4)	8 (40,0)	65 (42,5)	192(49,2)	0 (0)	0 (0)	59 (47,6)	1 (5,9)	49 (45,3)
Tá tràng	10 (5,7)	0 (0)	12 (7,8)	28 (7,2)	0 (0)	0 (0)	9 (7,3)	0 (0)	5 (4,6)
Hỗng tràng	32 (18,1)	5 (25,0)	38 (24,8)	71 (18,2)	4 (25)	7 (43,8)	20 (16,1)	8 (47)	25 (23,1)
Hồi tràng	13 (7,3)	2 (10,0)	11 (7,2)	33(8,5)	6 (37,5)	5 (31,3)	7 (5,7)	5 (29,4)	14 (12,9)
Manh tràng	4 (2,3)	1 (5,0)	6 (3,9)	18 (4,6)	2 (12,5)	3 (18,8)	5 (4,0)	3 (17,7)	2 (1,9)
Đại tràng phải	7 (4,0)	2 (10,0)	4 (2,6)	18 (4,6)	2 (12,5)	0 (0)	7 (5,7)	0 (0)	6 (5,6)
Đại tràng trái	2 (1,1)	0 (0)	2 (1,3)	9 (2,3)	0 (0)	0 (0)	1 (0,8)	0 (0)	3 (2,8)
Đại tràng ngang	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Đại tràng sigma	1 (0,6)	0 (0)	1 (0,7)	4 (1,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1,9)
Trực tràng, hậu môn	10 (5,7)	1 (5,0)	10 (6,5)	10 (2,6)	2 (12,5)	0 (0)	15(12,1)	0 (0)	0 (0)
Nhiều tạng	5 (2,8)	1 (5,0)	2 (1,3)	6 (1,5)	0 (0)	1 (6,2)	1 (0,8)	0 (0)	2 (1,9)
<b>Tổng</b>	<b>177</b>	<b>20 (100)</b>	<b>153</b>	<b>390 (100)</b>	<b>16 (100)</b>	<b>16 (100)</b>	<b>124</b>	<b>17 (100)</b>	<b>108</b>

*Nhận xét:* - Đau bụng là triệu chứng phổ biến nhất, triệu chứng ung thư chiếm tỉ lệ cao 32%.

- Tắc ruột chủ yếu gặp ở ruột non và đại tràng phải, XHTH cao là chủ yếu (đa số ở dạ dày và hỗng tràng)
- VFM chủ yếu do tổn thương tại ruột non.

### 3.1.9. Liên quan triệu chứng và hội chứng lâm sàng của các loại u

**Bảng 3.6. Triệu chứng, hội chứng lâm sàng của các loại u**

Loại tổn thương	Triệu chứng K n (%)	Sốt n (%)	Thiếu máu n (%)	Đau bụng n (%)	Bán tắc ruột n (%)	Tắc ruột n (%)	XHTH n (%)	VFM n (%)	Khối u bụng n (%)
U cơ trơn ác tính	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,9)
U lympho ác tính	43 (24,3)	9 (45,0)	36 (23,5)	125(32,1)	10 (62,5)	10 (62,5)	26 (21,0)	12 (71,0)	29 (26,9)
U mỡ ác tính	3 (1,7)	0 (0)	1 (0,7)	6 (1,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1,9)
U cơ vân ác tính	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,9)
U hắc tố	0 (0)	0 (0)	1 (0,7)	2 (0,5)	0 (0)	0 (0)	4 (3,2)	0 (0)	0 (0)
U mạch ác tính	0 (0)	0 (0)	1 (0,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)
U GIST	131(74,0)	11 (55,0)	114(74,5)	254(65,1)	6 (37,5)	6 (37,5)	93(75,0)	5 (29,0)	75 (69,4)
<b>Tổng</b>	<b>177 (100)</b>	<b>20 (100)</b>	<b>153 (100)</b>	<b>390 (100)</b>	<b>16 (100)</b>	<b>16 (100)</b>	<b>124(100)</b>	<b>17 (100)</b>	<b>108 (100)</b>

Nhận xét: - Đau bụng và có triệu chứng ung thư là 2 dấu hiệu phổ biến nhất.

- XHTH gặp nhiều ở u lympho và u GIST, trong đó 4/5 u hắc tố có dấu hiệu này.
- VFM do thủng hoặc hoại tử ruột gặp nhiều ở u lympho.
- Tắc ruột và bán tắc ruột chỉ gặp ở u GIST và u lympho.

### 3.1.10. Liên quan giữa lý do vào viện và các loại tổn thương

**Bảng 3.7. Liên quan giữa lý do vào viện và các loại tổn thương**

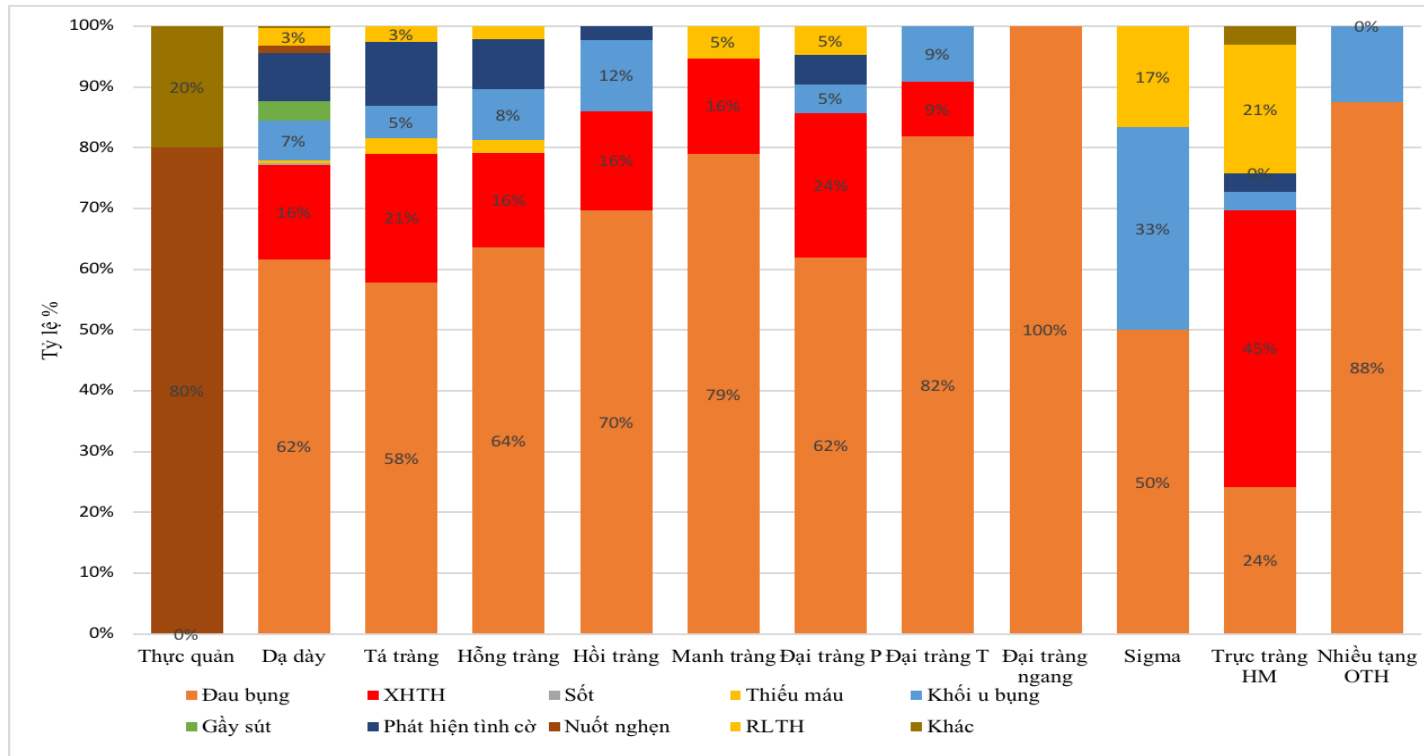
Loại tổn thương	Đau bụng n (%)	XHTH n (%)	Sốt n (%)	Thiếu máu n (%)	Khối u bụng n (%)	Gầy sút, yếu n (%)	Tình cờ n (%)	Nuốt nghẹn n (%)	RLTH n (%)
<b>U cơ trơn ác tính</b>	2 (0,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (42,9)	0 (0)
<b>U lympho ác tính</b>	108(31,9)	21(21,7)	0 (0)	0 (0)	6 (15,4)	2 (22,2)	3 (8,1)	0 (0)	5 (23,8)
<b>U mỡ ác tính</b>	4 (1,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>U cơ vân ác tính</b>	1 (0,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>U hắc tố</b>	1 (0,3)	4 (4,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>U mạch ác tính</b>	0 (0)	1 (1,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>U GIST</b>	223(65,8)	71 (73,2)	1(100)	4 (100)	30 (76,9)	7 (77,8)	34 (91,9)	4 (57,1)	16 (76,2)
<b>Tổng</b>	<b>339(100)</b>	<b>97(100)</b>	<b>1 (100)</b>	<b>4 (100)</b>	<b>39 (100)</b>	<b>9 (100)</b>	<b>37 (100)</b>	<b>7 (100)</b>	<b>21 (100)</b>

Nhận xét: - Chủ yếu bệnh nhân vào viện vì lý do đau bụng (69%)

- Tiếp đến là do XHTH (17,4%) và tự sờ thấy khối u bụng (7%).

- Riêng u tại thực quản thì triệu chứng chủ yếu là nuốt nghẹn (80%).

### 3.1.11. Liên quan giữa lý do vào viện và vị trí tổn thương tại ÔTH



**Biểu đồ 3.4. Liên quan giữa lý do vào viện và vị trí tổn thương tại ÔTH**

- Nhận xét:
- Chủ yếu bệnh nhân vào viện vì lý do đau bụng (69%), tiếp đến là do XHTH (17,4%)
  - U tại thực quản thì triệu chứng chủ yếu là nuốt nghẹn (80%)
  - Có 37 trường hợp phát hiện tình cờ (6,6%)

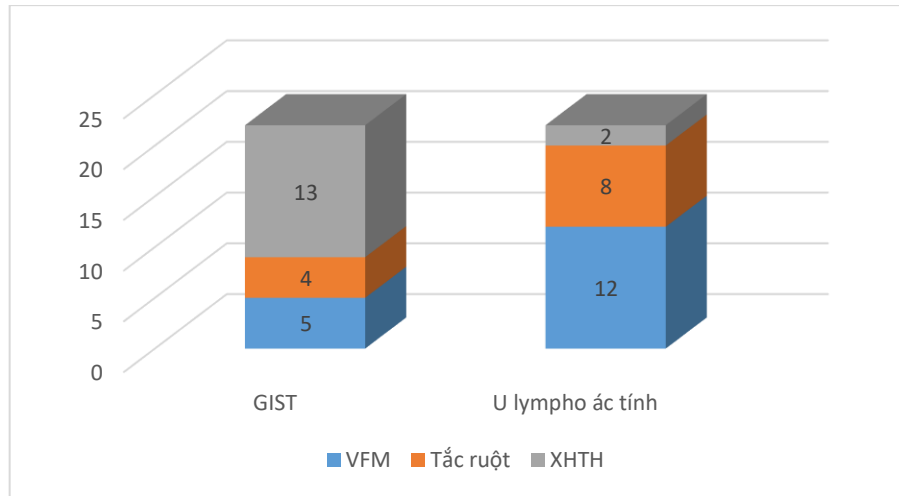
### 3.1.12. Liên quan giữa các loại u, các tạng tổn thương mà phải phẫu thuật cấp cứu

**Bảng 3.8. Liên quan giữa các loại u, các tạng tổn thương mà phải phẫu thuật cấp cứu**

Vị trí tổn thương	Thực quản (%)	Dạ dày (%)	Tá tràng (%)	Hỗng tràng (%)	Hồi tràng (%)	Manh tràng (%)	ĐT (P) (%)	ĐT (T) (%)	ĐT Ngang (%)	Sigma (%)	TT-HM (%)
<b>U cơ trơn ác tính</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>U lympho ác tính</b>	0 (0)	1 (9,1)	0(0,0)	5 (27,8)	6 (62,5)	10 (100)	0 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>U mỡ ác tính</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>U cơ vân ác tính</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>U hắc tố</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>U mạch ác tính</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>U GIST</b>	0 (0)	5 (90,9)	1 (100)	13 (72,2)	3 (37,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0(100)
<b>Tổng = 44</b>	<b>0 (100)</b>	<b>6 (100)</b>	<b>1 (100)</b>	<b>18 (100)</b>	<b>9 (100)</b>	<b>10 (100)</b>	<b>0 (100)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>0(100)</b>

Nhận xét: - Phẫu thuật cấp cứu chỉ xuất hiện với 2 loại u là u lympho ác tính và u GIST  
 - Tổn thương chủ yếu ở ruột non, không gặp ở thực quản và đại trực tràng

### 3.1.13. Liên quan nguyên nhân phẫu thuật cấp cứu với loại u



**Biểu đồ 3.5. Nguyên nhân phẫu thuật cấp cứu liên quan với loại u**

Nhận xét: - VFM do thủng, hoại tử ruột, tắc ruột hay gặp ở u lympho ác tính  
- XHTH hay gặp ở u GIST

### 3.1.14. Đặc điểm cận lâm sàng

**Bảng 3.9. Các dấu hiệu cận lâm sàng**

	Siêu âm n (%)	CLVT n (%)	MRI n (%)	PET-CT n (%)	Soi dạ dày n (%)	Soi đại tràng n (%)	Chụp mạch n (%)
Có làm thấy u	328 (62,3)	379 (83,6)	31 (91,2)	1 (25)	249 (61,2)	66 (32,2)	1 (100)
Có làm không thấy u	198 (37,7)	74 (16,4)	3 (8,8)	3 (75)	158 (38,8)	139 (67,8)	0 (0)
<b>Tổng</b>	<b>526</b>	<b>453</b>	<b>34</b>	<b>4</b>	<b>407</b>	<b>205</b>	<b>1</b>

Nhận xét: - 62,3% trường hợp được làm siêu âm và phát hiện được u.

- 81,3% (453/557) có chụp CLVT, tỉ lệ phát hiện được u là khá cao (83,6%). MRI ít được chỉ định, chủ yếu khối u nằm ở tiểu khung.

- Tỉ lệ phát hiện u tại dạ dày qua nội soi ống mềm là 61,2% (249/407), tại trực tràng, đại tràng và manh tràng là 32,2% (66/205).

- 1/4 ca chụp PET-CT không thấy tổn thương.



**Bảng 3.10. Kết quả một số xét nghiệm chỉ thị u**

Xét nghiệm	Số lượng (n)	X ± SD
Alpha FP (ng/ml)	397	3,29 ± 4,35
CEA (ng/ml)	409	2,19 ± 5,08
CA199 (U/ml)	409	15,40 ± 24,13

*Nhận xét:* nồng độ các chất chỉ điểm khối u ở giới hạn bình thường.

### 3.2. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH

**Bảng 3.11. Liên quan giữa kết quả đại thể và các loại u.**

Đại thể Loại u	Sùi		Loét, loét chảy máu		Thâm nhiễm		Hoại tử u		Tổng		Không mô tả	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
U cơ trơn ác tính	3	(60.0)	0	-	2	(40.0)	0	-	5	(100)	0	-
U lympho ác tính	68	(53.1)	18	(14.1)	32	(25.0)	10	(7.8)	128	(100)	17	(11.7)
U mỡ ác tính	6	(85.7)	0	-	0	-	1	(14.3)	7	(100)	0	-
U cơ vân ác tính	0	-	0	-	0	-	1	(100)	1	(100)	0	-
U hắc tố	0	-	2	(66.7)	0	-	1	(33.3)	3	(100)	2	(40.0)
U mạch máu ác tính	0	-	1	(100)	0	-	0	-	1	(100)	0	-
U GIST	177	(57.7)	62	(20.2)	45	(14.7)	23	(7.5)	307	(100)	86	(21.9)
<b>Tổng</b>	<b>254</b>	<b>(56.2)</b>	<b>83</b>	<b>(18.4)</b>	<b>79</b>	<b>(17.5)</b>	<b>36</b>	<b>(8.0)</b>	<b>452</b>	<b>(100)</b>	<b>105</b>	<b>(18.9)</b>

*Nhận xét:* - Đa số tổn thương u không biểu mô là một khối đẩy lùi lên vào lòng ruột, bề mặt u sùi, có nhiều múi hoặc thành một khối (56,2%).

- Dạng thâm nhiễm: không gặp ở u mỡ ác tính, u cơ vân ác tính, u hắc tố và u mạch máu ác tính. Trong u lympho ác tính tỉ lệ này chiếm 25%, u GIST là 14,7%

**Bảng 3.12. Đặc điểm đại thể**

<b>Giải phẫu đại thể</b>	<b>n=452 (557-105)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Sùi	254	56.2
Loét, loét chảy máu	83	18.4
Thâm nhiễm	79	17.5
Hoại tử u	36	8.0
Không mô tả	105	23.2
<b>Vỏ và Ranh giới</b>	<b>n=410 (557-147)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Không có vỏ	126	30,7
Có vỏ	228	55,6
Xâm lấn lan toả	56	13,7
Không mô tả	147	
<b>Màu sắc u</b>	<b>n=440 (557-117)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Không mô tả	117	
Tím đỏ	8	1,8
Nâu nhạt	42	9,5
Trắng hồng	253	57,5
Xám hồng	36	8,2
Trắng vàng	24	5,5
Nâu đỏ, hồng xám	77	17,5
<b>Mật độ u</b>	<b>n=414 (557-143)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Chắc	169	40,8
Mềm	217	52,4
Hỗn hợp	28	6,8
Không mô tả	143	
<b>Kích thước trung bình</b>	<b>Nhỏ nhất (cm)</b>	<b>To nhất (cm)</b>
8,13 ± 5,23	0,8	30

Nhận xét: - Kích thước trung bình của u là 8,13 cm

- U màu sáng chiếm đa số 71%, mật độ u mềm chiếm 52%, tỉ lệ có vỏ, ranh giới là 55,6%, trong đó chủ yếu là u GIST 87%.

- U lympho ác tính thường tổn thương kiểu thâm nhiễm thành mảng.

**Bảng 3.13. Làm hóa mô miễn dịch khẳng định chẩn đoán**

STT	Họ và tên	Mã hồ sơ	Trước HMMD	Sau HMMD
1	Nguyễn Thị Ch.	44834/I84	U hắc tố ác tính	U hắc tố ác tính
2	Đỗ Thị L.	29348/C18	U mỡ ác tính	U mỡ ác tính
3	Phạm Thị Kh.	20694/C45	U mỡ ác tính	U mỡ ác tính
4	Trịnh Thị Ch.	27706/C18	U cơ vân ác tính	GIST
5	Đào Văn Q.	564/C18	U cơ vân ác tính	U mỡ ác tính
6	Phạm Văn S.	32103/C16	U cơ vân ác tính	U cơ vân ác tính
7	Vũ Hữu Đ.	59976/D13	U cơ vân ác tính	U cơ vân ác tính
8	Trần Thị G.	6022/C16	U cơ vân ác tính	GIST
9	Vũ Duy B.	42645/C15	U hắc tố ác tính	U cơ vân ác tính
10	Vũ Khắc M.	20226/C16	U vỏ bao thần kinh	GIST

**Nhận xét:** - Vai trò của HMMD rất quan trọng, giúp chẩn đoán xác định nguồn gốc u không biệt hoá, phân biệt giữa các tổn thương gần giống nhau.

**Bảng 3.14. Tỷ lệ làm HMMD của các loại u và định tuýp của u lympho**

Loại tổn thương	Tổng	Đã làm HMMD (n)	Tỷ lệ đã làm HMMD (%)
U GIST	393	167	42,5
U mạch ác tính	1	1	100
U cơ trơn ác tính	5	3	60
U mỡ ác tính	7	2	28,6
U lympho ác tính	145	66	45,5
U hắc tố ác tính	5	3	60
U cơ vân ác tính	1	1	100
<b>Tổng</b>	<b>557</b>	<b>243</b>	<b>43,6 %</b>
<b>U lympho</b>		<b>Số lượng</b>	<b>Tỷ lệ %</b>
HMMD	Có làm	66	45%
	Không làm	80	55%
Phân loại u lympho đã làm HMMD	Tế bào T	5	7,6%
	Tế bào lớn	50	75,7%
	Tế bào nhỏ	2	3,0%
	MALT	6	9,1%
	Burkitt	3	4,6%
Chưa làm HMMD	Chưa phân loại	38	47,5%
	Hodgkin	1	1,2%
	MALT	5	6,3%
	Tế bào lớn	30	37,5%
	Tế bào nhỏ	6	7,5%

*Nhận xét:* - Tỷ lệ được làm HMMD còn chưa nhiều (243/557=43,6%)

- Với u lympho chủ yếu là loại tế bào B lớn.

### 3.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT

#### 3.3.1. Đặc điểm và phương pháp phẫu thuật

*Bảng 3.15. Loại và cách thức phẫu thuật*

	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<b>Loại phẫu thuật</b>		
Phẫu thuật mổ mở	458	82,2
Phẫu thuật nội soi	99	17,8
<b>Phẫu thuật cấp cứu và theo chương trình</b>		
Phẫu thuật theo chương trình	513	92,1
Phẫu thuật cấp cứu	44	7,9
<b>Cách thức phẫu thuật</b>		
Thăm dò sinh thiết	3	0,5
Nôi tắt	6	1,1
Mở thông, HMNT	21	3,8
Cắt u hình chêm	149	26,8
Cắt đoạn, nối ngay	344	61,8
Cắt đoạn, đưa ra ngoài	11	2,0
Cắt mở rộng	2	0,4
Cắt cụt trực tràng	9	1,6
Cắt u qua đường hậu môn	12	2,2
<b>Tổng</b>	<b>557</b>	<b>100</b>

*Nhận xét:* - Đa số (82,8%) phẫu thuật mổ hoàn toàn, 61,8% cắt được u và lập lại được ngay lưu thông tiêu hóa. Cắt u hình chêm chủ yếu là u GIST

- Có 9 ca (1,6%) tổn thương phức tạp chỉ thăm dò sinh thiết, nôi tắt hoặc mang tính chất chẩn đoán.

**Bảng 3.16. Liên quan cách thức phẫu thuật và các tạng**

Tạng \ Phẫu Thuật	Cắt cụt trực tràng	Cắt đoạn, đưa ra ngoài	Cắt đoạn, nối ngay	Cắt mở rộng	Cắt u hình chêm	Cắt u tại chỗ qua đường hậu môn	Mở thông, HMN T	Nối tắt	Thăm dò sinh thiết	Tổng
Thực quản	0	0	3	0	1	0	1	0	0	5
Dạ dày	0	0	132	1	136	0	4	3	1	277
Tá tràng	0	0	30	0	6	0	1	1	1	39
Hỗng tràng	0	0	89	0	3	0	2	0	0	94
Hồi tràng	0	2	38	0	0	0	2	1	0	43
Manh tràng	0	3	12	1	0	0	2	0	0	18
Đại tràng (P)	0	0	19	0	1	0	1	1	0	22
Đại tràng ngang	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Đại tràng (T)	0	3	7	0	0	0	1	0	0	11
Đại tràng Sigma	0	1	4	0	0	0	0	0	0	5
Trực tràng	9	2	2	0	1	11	6	0	1	32
Hậu môn	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Nhiều tạng	0	0	7	0	1	0	1	0	0	9
<b>Tổng</b>	<b>9</b>	<b>11</b>	<b>344</b>	<b>2</b>	<b>149</b>	<b>12</b>	<b>21</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>557</b>

**Nhận xét:** - Tỷ lệ cắt đoạn dạ dày và cắt hình chêm gần như nhau 132/136

- Tỷ lệ ruột non (92,7%) đa số cắt đoạn và lập lại được ngay lưu thông tiêu hóa. Trong khi tại đại tràng tỷ lệ này là 75,4%

- Tỷ lệ cắt u tại chỗ của trực tràng và ống hậu môn là cao nhất 12/33 ca (36,4%), tỷ lệ cắt cụt với u tại trực tràng là khá cao (28,1%).

- Cắt u hình chêm được thực hiện nhiều nhất tại dạ dày

- Cắt đoạn và đưa ra làm HMNT (Phẫu thuật Hartmann) chủ yếu ở đại tràng trái, manh tràng, đại tràng sigma.

**Bảng 3.17. Liên quan cách thức phẫu thuật với các loại u**

<b>Phẫu thuật</b> <b>Loại u</b>	<b>Thăm dò sinh thiết</b>	<b>Nổi tắt</b>	<b>Mở thông, HMNT</b>	<b>Cắt hình chêm</b>	<b>Cắt đoạn nối ngay</b>	<b>Cắt đoạn đưa ra ngoài</b>	<b>Cắt mở rộng</b>	<b>Cắt qua đường HM</b>	<b>Cắt cụt trực tràng</b>	<b>Tổng</b>
<b>U cơ trơn ác tính</b>	0	0	0	1	4	0	0	0	0	<b>5</b>
<b>U lympho ác tính</b>	0	5	13	2	117	6	1	0	1	<b>145</b>
<b>U mỡ ác tính</b>	0	0	0	0	7	0	0	0	0	<b>7</b>
<b>U cơ vân ác tính</b>	0	0	0	0	0	1	0	0	0	<b>1</b>
<b>U hắc tố</b>	0	0	0	1	1	0	0	1	3	<b>5</b>
<b>U mạch ác tính</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	<b>1</b>
<b>U GIST</b>	3	1	8	146	215	4	1	11	4	<b>393</b>
<b>Tổng</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>21</b>	<b>149</b>	<b>344</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>557</b>

Nhận xét: - 98% ca cắt được u hình chêm là u GIST.

- 5/6 ca nổi tắt, không cắt được là u lympho.

- 3 ca thăm dò sinh thiết đều là u GIST.

### 3.3.2. Kết quả chung và biến chứng sau phẫu thuật

**Bảng 3.18. Kết quả chung sau phẫu thuật**

<b>Loại u</b>	<b>Tốt, ra viện n (%)</b>	<b>Nặng, xin về n (%)</b>	<b>Tử vong n (%)</b>	<b>Tổng</b>
<b>U cơ trơn ác tính</b>	5 (0,9)	0 (0)	0 (0)	<b>5</b>
<b>U lympho ác tính</b>	132 (24,3)	13 (90,9)	1 (100)	<b>145</b>
<b>U mỡ ác tính</b>	7 (1,3)	0 (0)	0 (0)	<b>7</b>
<b>U cơ vân ác tính</b>	1 (0,2)	0 (0)	0 (0)	<b>1</b>
<b>U hắc tố</b>	5 (0,9)	0 (0)	0 (0)	<b>5</b>
<b>U mạch ác tính</b>	1 (0,2)	0 (0)	0 (0)	<b>1</b>
<b>U GIST</b>	392 (72,2)	1 (9,1)	0 (0)	<b>393</b>
<b>Tổng</b>	<b>543 (100)</b>	<b>14 (100)</b>	<b>1 (100)</b>	<b>557</b>

- Nhận xét: - Đa số bệnh nhân có kết quả tốt ra viện với tỉ lệ 97,5%.  
 - 13/15 ca tử vong/ nặng xin về là u lympho (có 7 ca mổ cấp cứu).

**Bảng 3.19. Biến chứng sớm sau phẫu thuật**

Các loại biến chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không có biến chứng	514	92,3
Chảy máu	5	0,9
Rò tiêu hóa	3	0,5
Viêm Phổi	6	1,1
Tràn dịch màng phổi	0	0
Áp xe tồn dư	2	0,4
Nhiễm trùng vết mổ	14	2,5
Sốt	12	2,2
Bí đái	0	0
Viêm phúc mạc	1	0,2
<b>Tổng</b>	<b>557</b>	<b>100</b>

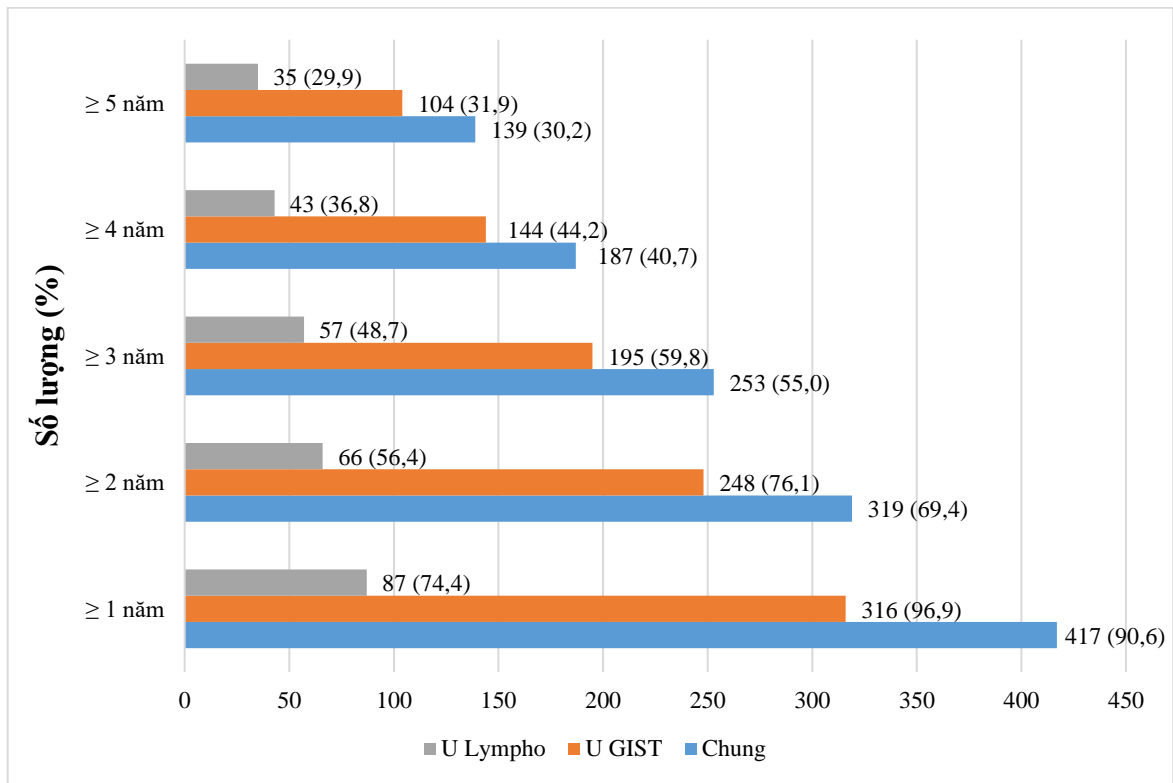
- Nhận xét: - 1 trường hợp u lympho VFM sau phẫu thuật rồi nặng xin về.  
 - 5 ca chảy máu sau phẫu thuật đều là GIST.  
 - 3 ca rò tiêu hóa trong đó 1 u GIST và 2 u lympho.

### 3.3.3. Kết quả xa

**Bảng 3.20. Kết quả xa sau phẫu thuật**

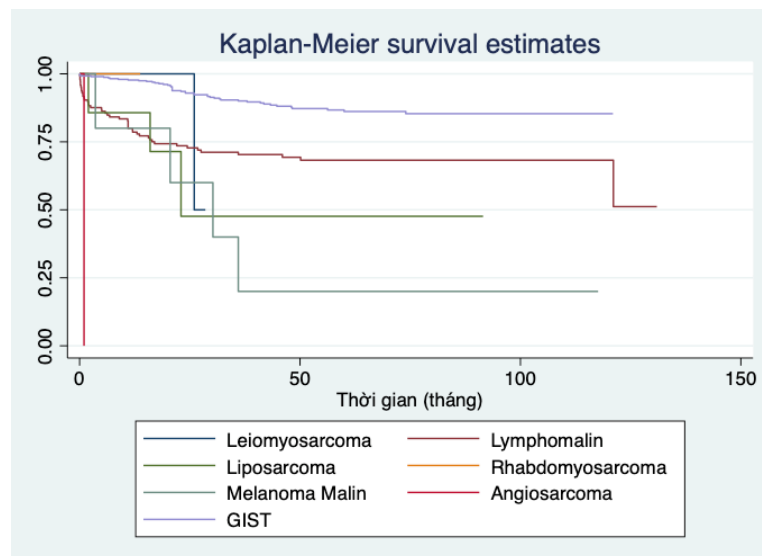
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Số bệnh nhân đã chết	99	21,5
Số bệnh nhân còn sống	361	78,5
Số bệnh nhân liên lạc được	<b>460</b>	<b>100</b>

- Nhận xét: - Theo dõi được 460 trường hợp  
 - Thời gian sống thêm trung bình:  $50,7 \pm 31,4$  (tháng).  
 - Thời gian sống thêm lâu nhất 130,9 tháng.  
 - Theo dõi dài nhất được 132 tháng, ngắn nhất là 9 tháng



**Biểu đồ 3.6. Thời gian sống thêm sau phẫu thuật theo năm**

**Nhận xét:** Tỷ lệ sống sau phẫu thuật 1 năm, 3 năm và 5 năm của u GIST cao hơn của u lympho và tổng thể các loại ung thư không thuộc biểu mô.



**Biểu đồ 3.7. Thời gian sống thêm sau phẫu thuật của mỗi loại u (tháng)**

**Nhận xét:** Khả năng sống thêm sau phẫu thuật của u GIST cao nhất so với các loại u không biểu mô khác của ống tiêu hóa



**Bảng 3.21. Thời gian sống, tỉ lệ sống - chết và điều trị hỗ trợ sau mổ**

Loại u	Số BN liên lạc n (%)	Sống n (%)	Chết n (%)	Thời gian sống thêm trung bình (tháng) Min - Max	Điều trị hỗ trợ n (%)
U cơ trơn ác tính	5 (1,1)	4 (80)	1 (20)	19,5 ± 7,3 (13,1 – 28,5)	1 (20)
U lympho ác tính	117 (25,4)	72 (61,5)	45 (38,5)	47,2 ± 35,3 (0,03 – 130,9)	64 (56,6)
U mô ác tính	6 (1,3)	3 (50)	3 (50)	29,4 ± 28,8 (2 - 91,5)	2 (33,3)
U cơ vân ác tính	1 (0,2)	1 (100)	0 (0)	13,7 ± 0 (13,7 – 13,7)	1 (100)
U hắc tố	4 (0,9)	0 (0)	4 (100)	41,6 ± 44,2 (3,6 – 117,6)	0 (0)
U mạch ác tính	1 (0,2)	0 (0)	1 (100)	1 ± 0 (1-1)	0 (0)
U GIST	326 (70,8)	281 (86,2)	45 (13,8)	53,1 ± 29,4 (0,03 -120,9)	19 (5,8)
<b>Tổng (%)</b>	<b>460 (100)</b>	<b>361 (78,5)</b>	<b>99 (21,5)</b>	<b>50,7 ± 31,4 (0,03 – 130,9)</b>	<b>87 (19,1)</b>

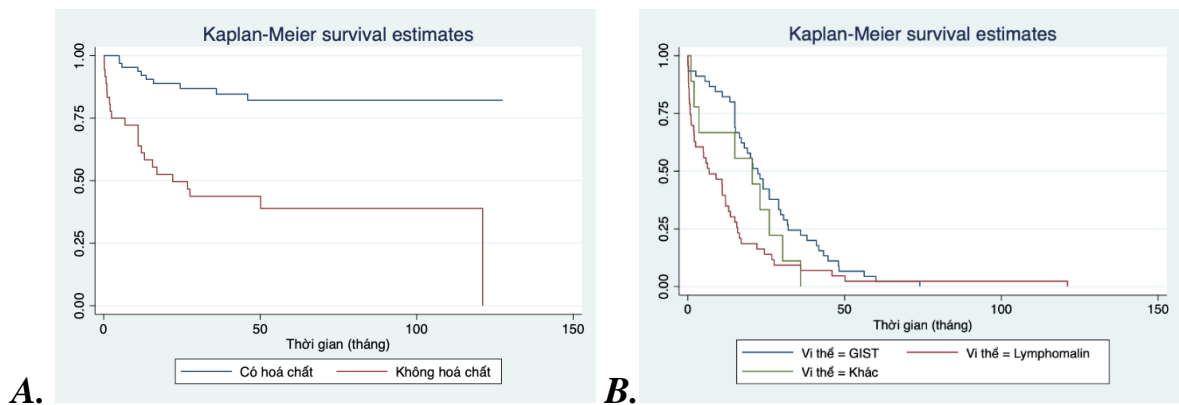
Nhận xét: - Thời gian sống trung bình là 50,7 tháng. Của u GIST và Lympho cao hơn các u khác tương ứng là 53,1 tháng và 47,2 tháng.

- U mạch ác tính, ít gặp, độ ác tính rất cao, sống sau mổ ngắn.

- Tỉ lệ được điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật còn thấp (19,1%).

**Bảng 3.22. Thời gian sống, tỉ lệ sống - chết và điều trị hỗ trợ của 3 nhóm U GIST, u lympho ác tính và Các loại u khác**

Loại u	Số BN liên lạc được n (%)	Tỷ lệ sống - chết		Thời gian sống TB (tháng) TB ± SD (Min-Max)	Tỷ lệ điều trị hỗ trợ sau mổ n (%)
		Sống n (%)	Chết n (%)		
<b>U GIST</b>	326 (70,8)	281 (86,2)	45 (13,8)	53,1 ± 29,4 (0,03 -120,9)	19 (5,8)
<b>U lympho ác tính</b>	117 (25,4)	72 (61,5)	45 (38,5)	47,2 ± 35,3 (0,03 – 130,9)	64 (56,6)
<b>U khác</b>	17 (3,8)	8 (47,1)	9 (52,9)	27,7 ± 29,1 (1 – 117,6)	4 (23,5)
<b>Chung</b>	<b>460 (100)</b>	<b>361 (78,5)</b>	<b>99 (21,5)</b>	<b>50,7 ± 31,4 (0,03 – 130,9)</b>	<b>87 (19,1)</b>



**Biểu đồ 3.8. (A) Thời gian sống thêm sau phẫu thuật của 2 nhóm có và không điều trị bổ trợ của U lympho**

**(B) Thời gian sống thêm sau phẫu thuật của u GIST, u lympho ác tính và các loại u khác**

**Nhận xét:** - Thời gian sống thêm sau phẫu thuật của U GIST cao nhất

- Riêng với u lympho: các bệnh nhân được điều trị bổ trợ sau phẫu thuật có thời gian sống thêm sau phẫu thuật dài hơn so với nhóm không điều trị.

**Bảng 3.23. Thời gian theo dõi và tỷ lệ tử vong theo các nhóm**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Thời gian theo dõi (người-tháng)</b>	<b>Số lượng tử vong</b>	<b>Tỷ lệ tử vong</b>	<b>95%CI</b>
<b>Vi thể</b>				
U GIST	20890,85	45	0,002	0,001 – 0,003
U Lympho	6845,41	45	0,006	0,004 – 0,008
U khác	526,26	9	0,017	0,008 – 0,032
<b>Phương pháp phẫu thuật</b>				
Cắt đoạn	17385,65	66	0,003	0,002 – 0,004
Cắt hình chêm	8349,90	9	0,001	0,0005 – 0,002
Khác	2526,97	24	0,009	0,006 – 0,014
<b>Điều trị bổ trợ</b>				
Không	21663,64	82	0,003	0,003 – 0,005
Có	6598,89	17	0,002	0,001 – 0,004
<b>Kích thước u</b>				
< 5 cm	7812,31	24	0,003	0,002 – 0,004
5 – 10 cm	13833,77	45	0,003	0,002 – 0,004
> 10 cm	6616,44	30	0,005	0,003 – 0,006
<b>Chung</b>	<b>28262,53</b>	<b>99</b>	<b>0,003</b>	<b>0,002 – 0,004</b>

*Nhận xét:* Nghiên cứu theo dõi được tổng số 28262,53 người-tháng. Với 99 bệnh nhân tử vong trong thời gian theo dõi, tỷ lệ tử vong mới là 0,003; 95%CI (0,002-0,004).

- Tỷ lệ tử vong mới của GIST là 0,02; 95%CI (0,001 – 0,003) thấp hơn so với u lympho với tỷ lệ tử vong mới là 0,006; 95%CI (0,004-0,008).

- Những trường hợp tổn thương mà có thể cắt được hình chêm có tỷ lệ tử vong mới là thấp nhất so với phương pháp khác (1/1000)

- Nhóm bệnh nhân có điều trị hỗ trợ có tỷ lệ tử vong thấp hơn so với nhóm không điều trị hỗ trợ.

- Nhóm bệnh nhân có kích thước u > 10 cm có tỷ lệ tử vong là cao nhất

**Bảng 3.24. Mô hình hồi quy Cox về các yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm**

	<b>Hazard Ratio</b>	<b>95%CI</b>
<b>Vi thể (so với nhóm u khác)</b>		
U GIST	<b>0,26**</b>	<b>0,12 – 0,55</b>
U Lympho	0,56	0,21 – 1,16
<b>Phương pháp phẫu thuật (so với khác)</b>		
Cắt đoạn	<b>0,44*</b>	<b>0,27 – 0,71</b>
Cắt hình chêm	<b>0,19**</b>	<b>0,08 – 0,43</b>
<b>Điều trị hỗ trợ</b>	0,75	0,43 – 1,31
<b>Kích thước u (so với &lt;5cm)</b>		
5 – 10 cm	1,17	0,71 – 1,93
>10 cm	1,47	0,85 – 2,52

(\*)  $p < 0,01$ ; (\*\*)  $p < 0,0001$

Nhận xét: - Nhóm u GIST có nguy cơ tử vong thấp hơn 74% so với các nhóm u khác (HR=0,26; 95%CI: 0,12-0,55), mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

- Nhóm bệnh nhân được phẫu thuật cắt u hình chêm giúp giảm tỷ lệ tử vong đến 81% so với nhóm các phương pháp khác (HR=0,19; 95%CI: 0,08-0,43). Mối liên quan này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,0001$ .

- Các bệnh nhân có kích thước khối u từ 5-10 cm và >10 cm có nguy cơ tử vong cao hơn

## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

#### **4.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG**

##### **4.1.1. Tuổi, giới**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ mắc bệnh ở nam giới (296 bệnh nhân, chiếm 53,1%) nhiều hơn so với nữ giới (261 bệnh nhân, chiếm 46,9%) với tuổi cao nhất là 88, tuổi thấp nhất là 3 và tuổi trung bình là 57; trong đó rất hiếm lứa tuổi thanh thiếu niên và trẻ em (dưới 16 tuổi có 6 bệnh nhân, chiếm 1,1%), chủ yếu tập trung ở lứa tuổi trung niên (từ 16 đến 50 tuổi) gồm 152 bệnh nhân (chiếm 27,3%) và trên 50 tuổi chiếm tỉ lệ đa số với 399 bệnh nhân (71,6%).

Tại Việt Nam và trên thế giới hiện chưa có thống kê chung về ung thư không thuộc biểu mô của riêng ống tiêu hóa, tuy nhiên theo các nghiên cứu chung về ung thư mô mềm (bao gồm các ung thư không biểu mô của ống tiêu hóa) như thống kê mới nhất của hiệp hội lâm sàng về ung thư (American Society of Clinical Oncology) và viện nghiên cứu ung thư học quốc gia (National Cancer Institute) của Mỹ, năm 2019 có khoảng 25750 những ca mắc bệnh mới được phát hiện, và số tử vong là 5270. Tuổi trong các nghiên cứu riêng lẻ về các loại u không biểu mô của ÔTH của các tác giả như Chandrajit về ung thư phần mềm của tạng [186], Bùi Trung Nghĩa về GIST [12], Nguyễn Thành Khiêm về u lympho [14], Trịnh Hồng Sơn về u cơ trơn [181] hay Nguyễn Ngọc Hùng về u không biểu mô tại dạ dày [15] thì độ tuổi thường gặp cùng thường trên 50 tuổi như trong nghiên cứu ngày. Về giới tính, theo thống kê của Mỹ về ung thư phần mềm tỉ lệ này là 7240 nam / 5510 nữ (2019), cũng như nghiên cứu của tác giả Phạm Gia Anh (2008) nam/ nữ là 1,2 [74], kết quả này cũng trùng với tỉ lệ nam nhiều hơn nữ như trong nghiên cứu của chúng tôi (296 nam / 261 nữ).

#### 4.1.2. Tỷ lệ của các loại ung thư không biểu mô của ÔTH và vị trí của u.

Trong 557 bệnh nhân ung thư không biểu mô của toàn bộ ÔTH trong nghiên cứu này, u GIST và u lympho ác tính chiếm tỉ lệ cao nhất tương ứng với 70,6% và 26%, đây vẫn là các loại ung thư phần mềm (của các tạng trong ổ bụng và ngực) phổ biến thường gặp nhất như trong phân loại mới nhất lần thứ 8 của AJCC [186]. Mặc dù trong quá trình nghiên cứu hồ sơ các loại u không biểu mô ÔTH, chúng tôi gặp nhiều trường hợp u vỏ bao thần kinh, u mạch nhưng là lành tính, nhưng tổn thương ác tính thì không gặp bệnh nhân nào. Một số loại tổn thương hiếm gặp khác bao gồm u mỡ ác tính (1,3%), u cơ trơn ác tính và hắc tố ác tính (0,9%), u mạch máu ác tính và u cơ vân ác tính có tỉ lệ thấp nhất là 0,2%, không có ca nào là u tế bào hạt, u cuộn mạch, u Kaposi hay u tế bào sáng. Nhờ vai trò của HMMD mà sau năm 2010 khi xét nghiệm này phổ biến và mang tính chất thường quy hơn thì tỉ lệ chẩn đoán xác định u GIST cao hơn hẳn, như trong nghiên cứu của tác giả Phạm Gia Anh 2008 có đến 24 trường hợp (trong số liệu 150 ca) cần phải làm lại tiêu bản với HMMD để xác định phân biệt với u cơ trơn và u thần kinh [74].

Vị trí tổn thương của các loại ung thư không biểu mô, tại dạ dày là chiếm tỉ lệ cao nhất (49,6%) so với các vị trí khác của ống tiêu hóa, tiếp đến là hồng tràng (17,2%), hồi tràng (7,7%), tá tràng (6,8%), ít gặp hơn theo thứ tự ở hậu môn trực tràng (5,9%), đại tràng phải (3,8%), manh tràng (3,4%), đại tràng trái (2%), thực quản (0,9) và đại tràng ngang là 0,2%. Như vậy dạ dày và ruột non vẫn là 2 vị trí thường gặp nhất của loại u này tại ÔTH, kết quả này giống với của tác giả Phạm Gia Anh năm 2008 về các loại u ác tính của ÔTH [74]

Các nghiên cứu khác trong và ngoài nước có nhiều nghiên cứu về một loại ung thư không biểu mô của một tạng (ví dụ u cơ trơn ác tính của dạ dày, ruột non hay thông báo một vài trường hợp u thần kinh dạ dày); một loại ung thư không biểu mô của các u ác tính gồm cả biểu mô, không biểu mô của toàn bộ ÔTH (ví dụ: u cơ trơn ác tính của ống tiêu hóa gồm cả ung thư biểu mô và ung thư không thuộc biểu mô), hoặc toàn bộ ung thư không biểu mô của riêng

một tạng (ví dụ của riêng dạ dày). Đề tài của chúng tôi nghiên cứu về tất cả các loại ung thư không biểu mô (u cơ trơn ác tính, u lympho ác tính...) của toàn bộ các tạng của ống tiêu hóa (thực quản, dạ dày, ruột non ...), do vậy tỉ lệ trên đây trong nghiên cứu của chúng tôi cho đến nay chưa có số liệu của các nghiên cứu khác về tổng thể để so sánh chính xác.

Do vậy, trong chương này, chúng tôi xin bàn luận đi sâu vào các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, giải phẫu bệnh của từng loại ung thư không biểu mô với các vị trí (tạng) tổn thương, và ngược lại từng vị trí ÔTH với các loại u. Vì vậy xuyên suốt các bảng kết quả trong nghiên cứu với cột dọc là các loại ung thư không biểu mô (u cơ trơn ác tính, u lympho ác tính, u mỡ ác tính, u cơ vân ác tính, u hắc tố, u mạch máu ác tính và GIST) hoặc vị trí tổn thương - và hàng ngang là các biến tham số liên quan (đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, giải phẫu bệnh, kết quả điều trị phẫu thuật).

#### **4.1.3. Đặc điểm về vị trí tổn thương tại ÔTH của từng loại ung thư không thuộc biểu mô.**

##### **4.1.3.1. U mỡ ác tính (*Liposarcoma*)**

U mỡ ác tính là một trong những loại ung thư mô mềm, tuy nhiên tại ống tiêu hóa thì hiếm hơn, thường gặp nhất ở người lớn, độ tuổi mắc bệnh khoảng từ 40 đến 60 tuổi, ít gặp ở trẻ em [186]. Chúng tôi gặp 7 trường hợp gồm 3 nam và 4 nữ, tuổi trung bình là 58, thấp nhất 42 tuổi, cao nhất 74 tuổi, không gặp ở trẻ em; tuổi trung bình là 61,2, cao nhất là 72 tuổi và thấp nhất là 56 tuổi. Kết quả này phù hợp với của các nghiên cứu khác như của tác giả Sawayama (2017) [8] hay Matone (2016) [86] và của Phạm Gia Anh (2008) với tuổi trung bình là 58, thấp nhất 42 tuổi, cao nhất 74 tuổi và cũng không gặp ở trẻ em [74]. Về vị trí, chúng tôi gặp 5 ca ở đại tràng (2 ca ở đại tràng trái, 2 ca ở sigma và 1 ca ở đại tràng phải), 1 ca u tá tràng và 1 trường hợp u ở hồng tràng. Thống kê trong y văn vị trí u mỡ ác tính ở thực quản và dạ dày là rất hiếm, từ năm 1983 đến 2016 mới thông báo 35 trường hợp u mỡ ác tính nguyên phát tại thực quản với ca đầu tiên mô tả bởi Mansour năm 1983 [89],

u mỡ ác tính ở dạ dày có 29 trường hợp được thông báo trong y văn, u xuất phát dưới niêm mạc dạ dày, đẩy lùi ra ngoài và dính chặt vào thành, thường nằm ở bờ cong nhỏ của dạ dày [97]. Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp ca u mỡ ca tính nào ở thực quản, dạ dày và trực tràng.

#### **4.1.3.2. U cơ trơn ác tính (*Leiomyosarcoma*)**

Trong số u ác tính phần mềm, u cơ trơn chiếm khoảng 7%, chủ yếu ở dạ dày (40%), tử cung (24%) và sau phúc mạc (19%) [26, 27], tại ống tiêu hóa vị trí thường gặp nhất là dạ dày [28], hồng tràng ít gặp hơn, còn ở thực quản, đại trực tràng và tá tràng thì hiếm hơn rất nhiều. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong số 5 bệnh nhân u cơ trơn ác tính của toàn bộ ÔTH lại không gặp trường hợp nào ở dạ dày, đại trực tràng, mà có 3 ca ở thực quản, 2 ca ở ruột non (1 ở hồng tràng và 1 ở hồi tràng). Nam giới chiếm tỉ lệ chủ yếu là 4/1. Tuổi trung bình là 45, cao nhất là 75 tuổi và thấp nhất là 24 tuổi, trong đó có 4 ca ở độ tuổi trung niên, không gặp ở trẻ em.

Tại thực quản, ca đầu tiên thông báo từ năm 1902, u cơ trơn ác tính chỉ chiếm 0,5% các loại tổn thương ác tính tại đây, chủ yếu ở 1/3 giữa và dưới, ở độ tuổi trên trung niên và gặp nhiều hơn ở nam giới [24], cả 3 ca trong nghiên cứu chúng tôi đều là nam giới, vị trí u từ 1/3 giữa thực quản trở xuống và chủ yếu ở độ tuổi trung niên (34, 36 và 56 tuổi).

U cơ trơn tại dạ dày chiếm khoảng 50% toàn bộ u cơ trơn đường tiêu hóa trong đó 75% là u lành tính. U cơ trơn ác tính lần đầu tiên mô tả bởi Martin và cộng sự năm 1960 [24], trong quá trình nghiên cứu mặc dù chúng tôi gặp khá nhiều u cơ trơn lành tính nhưng không có ca u cơ ác tính nào dạ dày.

Tại ruột non, chúng tôi gặp 2 ca u cơ trơn ác tính, nghiên cứu được đăng trên tạp chí phẫu thuật ung thư thế giới 2005, ung thư ruột non chiếm 2% tổng số ung thư của ống tiêu hóa [33], trong đó tỉ lệ ung thư cơ trơn lại đứng thứ 4 chiếm 15% trong số các u ác tính của ruột non và tỉ lệ mắc bệnh là 1,2 ca/1 triệu người trong 1 năm. Vị trí chủ yếu ở hồng tràng, ít hơn ở hồi tràng và tá tràng. Một nghiên cứu với 26 trường hợp, có 7 ca ở tá tràng, 6 ca ở hồng tràng



và 6 ca ở hồi tràng [41], phù hợp với tỉ lệ 1:1 tại hồi tràng và hồi tràng như trong kết quả của chúng tôi.

Đại trực tràng và ống hậu môn rất hiếm, nghiên cứu chúng tôi không gặp ca nào; như thông báo trong nhiều năm về u cơ trơn ác tính ở trực tràng của tác giả Evans với 56 ca trong vòng 10 năm có 4 trường hợp, Randleman với 22 ca trong vòng 35 năm và Walsh thông báo 48 ca trong 31 năm [30]. Riêng tại ống hậu môn thì rất ít gặp với 9 trường hợp được mô tả trong y văn [29] trong đó ca đầu tiên phát hiện năm 1977 bởi Wolfson và Oh.

#### **4.1.3.3. U hắc tố ác tính (*Malignant Melanoma*)**

Nghiên cứu có 5 bệnh nhân được chẩn đoán xác định u hắc tố nguyên phát tại ống tiêu hoá và được chỉ định phẫu thuật. Tất cả 5 bệnh nhân đều trên 60 tuổi. Tuổi trung bình là 70, cao nhất là 73 tuổi và thấp nhất là 63 tuổi. Tỷ lệ nam và nữ lần lượt là 60% và 40%. Kết quả này thấp hơn so với các nghiên cứu trước đây với tỷ lệ gặp ở nam giới nhiều hơn 4 lần so với nữ giới, độ tuổi từ khoảng 20 đến 70 [120] [125, 130].

Trong số các tạng ÔTH có tổn thương, vị trí gặp nhiều nhất là trực tràng với 4 trường hợp, 1 trường hợp u nằm ở nhiều vị trí gồm dạ dày, tá tràng, và ruột non. Mặc dù u hắc tố ác tính có thể gặp ở bất kỳ vị trí nào của ÔTH, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí hay gặp là trực tràng, dạ dày, tá tràng và ruột non. Moore DW (1857) mô tả ca lâm sàng đầu tiên u hắc tố ở trực tràng hậu môn [127], chiếm tỉ lệ 0,5% tổn thương ác tính tại đây, nhưng lại là vị trí thứ 3 hay gặp của u hắc tố sau da và mắt, hơn nữa lại là vị trí gặp nhiều nhất ở ÔTH [187]. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các báo cáo của các tác giả khác trên thế giới cũng như của tác giả Huỳnh Ngọc Linh thông báo một ca nam giới 72 tuổi với u hắc tố ác tính nguyên phát tại trực tràng (2007) [188]: có tuổi trên 60, vị trí u đều ở trực tràng thấp, cách rìa hậu môn dưới 6 cm, thường nằm ngay trên đường lược.

U hắc tố tại dạ dày nguyên phát tại đây rất hiếm với số lượng được thông báo chưa đến 20 ca, chủ yếu là di căn từ chỗ khác đến (26%) [189]. Tại ruột

non cho đến năm 2016 mới có xấp xỉ 30 ca được thông báo, hiếm khi chẩn đoán được ở giai đoạn sớm, rất ác tính và tiên lượng xấu [113]. Trong 5 bệnh nhân của nghiên cứu này có 1 trường hợp tổn thương nằm cả ở dạ dày, tá tràng và ruột non, xâm lấn cả vào túi mật, bệnh nhân cũng là nam giới tuổi cao (73 tuổi). Đây là ca đầu tiên u hắc tố nguyên phát ở dạ dày, tá tràng, ruột non được thông báo ở Việt Nam. Tổn thương đa ổ bao gồm: 3 khối kích thước 1,5-2 cm nằm ở bờ cong lớn dạ dày, 1 khối 1 cm ở tá tràng, 2 khối kích thước 1-2 cm ở hồi tràng cách góc treitz lần lượt 1m và 2m, 1 khối 1 cm ở hồi tràng cách góc hồi manh tràng 80cm.

#### **4.1.3.4. U cơ vân ác tính (*Rhabdomyosarcoma*)**

Trên thế giới có một số bài viết thông báo các ca lâm sàng về u cơ vân ác tính đơn lẻ của ÔTH như tác giả Asahi Sato về u tại tá tràng [152], Aceves với u ở đại tràng [190]... Tuy nhiên chúng tôi chưa thấy thông báo nào ở Việt Nam về loại u này ở ống tiêu hóa.

Nghiên cứu trong 557 chúng tôi cũng chỉ có 1 trường hợp là bệnh nhân nam giới 83 tuổi, vào viện vì đau dưới sườn trái, thăm khám sờ thấy khối tương ứng vị trí đau, ít di động, bệnh nhân không thiếu máu, các chỉ điểm u bình thường, siêu âm nghĩ đến u đại tràng xuống, trong khi phim chụp cắt lớp hướng đến u mạc treo đại tràng sigma, kết quả soi đại tràng và dạ dày lại không thấy tổn thương trong lòng ruột với bề mặt niêm mạc của đại tràng hoàn toàn bình thường. Trong phẫu thuật, tổn thương với u lớn 15 cm tại đại tràng trái, đây là ca rất hiếm gặp, như vị trí tại tá tràng cho đến năm 2014 mới chỉ có 3 trường hợp ung thư cơ vân (không phải ở bóng Vater) được thông báo, gần đây nhất là nhóm tác giả Asahi Sato và cộng sự (Nhật Bản) đăng trên báo Surgical Today (2014), và đây cũng là ca đầu tiên được làm hóa mô miễn dịch để khẳng định chẩn đoán cho loại u này tại tá tràng (2 trường hợp còn lại của tác giả Mose I. năm 1969 và Yamada K. năm 1975) [151, 152]. Stout và Lattes thông báo 4 ca ở thực quản và 2 trường hợp ở dạ dày, Templeton và Heslin mô tả một trường hợp ở trẻ em 3 tuổi với khối u ở dạ dày và một ca là

nam giới 54 tuổi với tổn thương tại thực quản [151]. Tại Ruột non và đại trực tràng: cực hiếm trong y văn, như trong nghiên cứu về u cơ ác tính ở trẻ em của nhóm tác giả Martin (Mỹ, 2003) từ năm 1972-1997 chỉ có 35 ca, trong đó 2 ca là u nguyên phát tại hậu môn, còn lại là tổn thương của vùng cạnh hậu môn xâm lấn vào hậu môn trực tràng [191].

#### **4.1.3.5. U mạch máu ác tính (*Angiosarcoma*)**

Nghiên cứu chúng tôi có 1 trường hợp là bệnh nhân nam giới 57 tuổi, chẩn đoán xác định là u mạch máu ác tính thành trực tràng. Đây là loại tổn thương đặc biệt rất hiếm ở ÔTH, mà nếu có lại thường ở dạ dày và ruột non [192], [193], Khối u có thể phát triển từ mạch máu hoặc mạch bạch huyết, tiên lượng bệnh rất xấu, những nơi thường tái phát bao gồm hạch vùng và phổi, sau là gan và lách [194]. Về độ tuổi bệnh nhân cũng gần 60 tuổi như các thông báo của các tác giả khác trên thế giới [109], [194], tại Việt Nam chúng tôi chưa thấy thông báo nào về u mạch máu ác tính ở trực tràng.

#### **4.1.3.6. U lympho ác tính (*Malignant Lymphoma*)**

Theo các tác giả tại bệnh viện Saint-Louis (Paris), tại các vị trí tổn thương trên cơ thể, u lympho tại ống tiêu hóa chiếm 50%, trong đó nhiều nhất ở dạ dày sau đó là hồng tràng [57], [51]. Tác giả Ibrahim và cộng sự qua nghiên cứu 79 trường hợp, u chủ yếu tập trung ở dạ dày (72,1%), ở ruột non và đại trực tràng ít hơn tương ứng 8,9% và 18,9% [195]. Theo Ghimire, tỉ lệ này tại dạ dày vẫn là cao nhất từ 60-75%, tiếp đó lần lượt đến ruột non, hồi manh tràng và trực tràng [196]. Kết quả này tương tự như trong nghiên cứu chúng tôi với 52/145 (35,8%) trường hợp ở dạ dày và 40/145 trường hợp ở ruột non (27,6% trong đó hồi tràng chiếm 13,1%), tiếp đến là manh tràng 19/145 (13,1%) và đại tràng 23/145 (15,9%), có 3 ca ở trực tràng, 4 ca ở tá tràng, không gặp ở thực quản. Trong nghiên cứu của Phạm Gia Anh (2008) có tỉ lệ tương tự với 26/66 (39%) trường hợp ở dạ dày và 21/66 (32%) trường hợp ở ruột non nhưng lại không có ở tá tràng, số lượng đại tràng ít hơn và cũng không gặp trường hợp nào ở thực quản [74], thấp hơn tại dạ dày của tác

giả Anusha S. T. với tỉ lệ tương ứng với dạ dày, ruột non, manh tràng và nhiều vị trí là 74,8%, 8,6%, 7% và 6,5% [6]

Trong nghiên cứu chúng tôi, thường gặp u lympho ở độ tuổi trung niên và già, trung bình là 56,1 thấp nhất 3 tuổi, cao nhất là 86 tuổi, tỉ lệ nam nhiều hơn (nam/nữ=1,84), kết quả này giống với Ghimire [196] và tác giả Phạm Gia Anh với tuổi trung bình 50, nam nhiều hơn nữ tỉ lệ 1,4 [74]. Theo A. Wotherspoon và cộng sự tỉ lệ nam nữ như nhau, tuổi trung bình là 50 [53],

#### **4.1.3.7. U mô đệm dạ dày ruột (GIST-Gastrointestinal Stroma Tumors)**

Trong nghiên cứu này, GIST chiếm tỉ lệ cao nhất với 393 ca (12% tổng số bệnh nhân), nhiều nhất ở dạ dày 223 ca (56,7%), hồng tràng 75 ca (19%), tá tràng 33 ca (8,4%), trực tràng (6,3%), hồi tràng 21 ca (5,3%), đại tràng có 10 ca và ít nhất là thực quản với 2 ca. Kết quả này tương tự với tỉ lệ u ở dạ dày là nhiều nhất (39,3%), không gặp ở thực quản của tác giả Bùi Trung Nghĩa [12], của Phạm Gia Anh thì ruột non nhiều nhất rồi đến dạ dày, trực tràng, không gặp ở đại tràng và thực quản [74]. Theo George D. D, Benjamin R.S. và cộng sự có kết quả giống với nghiên cứu của chúng tôi với tỉ lệ chủ yếu ở dạ dày 50%, ruột non 25% hơn ở đại trực tràng 10% và thực quản <5% [68], cũng như thông báo của tác giả Rubio.J và cộng sự tỉ lệ này là 50%, 43,5% và 2,2% [197]. Trong khi nghiên cứu của nhóm tác giả Tây Ban Nha tỉ lệ ở ruột non lại nhiều hơn ở dạ dày (22/19) [67]. Tuy nhiên tỉ lệ gặp ở dạ dày và ruột non vẫn chiếm chủ yếu, nhiều hơn hẳn so với ở đại trực tràng và thực quản [198].

Tuổi trung bình của GIST là 57,4, thấp nhất là 12 tuổi, cao nhất là 88 tuổi, nam nữ gần như nhau (tỉ lệ nam/nữ = 0,93), Tại Việt Nam, theo tác giả Nguyễn Văn Mão tuổi trung bình là 55 (35-77 tuổi) nhưng ở nữ giới lại gặp nhiều hơn ở nam giới (nam/nữ=0,6) giống như nghiên cứu của chúng tôi [9]; kết quả của Bùi Trung Nghĩa là 54,8 tuổi, nam/nữ = 1,04 [12], của tác giả Hồ Hùng Kiên 83,5% trên 40 tuổi, nam nhiều hơn nữ (tỉ lệ 1,85) [13]; với tác giả Ian Juson và cộng sự, tỉ lệ giới cũng là nữ nhiều hơn nam, độ tuổi thường

gặp trên 60, có thể gặp ở người trẻ nhưng rất hiếm ở trẻ em [157], hay trong nghiên cứu với số lượng khá lớn 813 ca GIST trong 8 năm của nhóm tác giả Trung Quốc, trong đó có 144 ca có di căn gan, trong nhóm di căn gan này thì độ tuổi trung bình là 56 với tỉ lệ nam nhiều hơn hẳn nữ (144/90) [198].

#### **4.1.4. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng và các loại ung thư không thuộc biểu mô ÔTH.**

- **Nhóm triệu chứng ung thư** (Gầy sút, mệt mỏi, chán ăn) chiếm 31,8% (177/557 ca), nhiều nhất là ung thư tại dạ dày (51%) tiếp đến là ruột non với 25,4% (32 ca tại hồi tràng và 13 ca tại hồi tràng), đại trực tràng là 13,7% và tá tràng là 5,7%; tỉ lệ này tương tự như kết quả của Phạm Gia Anh (2008) [74]. Còn trong các loại u thì GIST chiếm tỉ lệ cao nhất với 131/177 ca (74%), tiếp đến là u lympho ác tính 24,3%, tiếp đến là u mỡ ác tính (1,7%), các u cơ vân, cơ trơn, u mạch và u hắc tố ác tính không có triệu chứng này. Triệu chứng này theo Nguyễn Ngọc Hùng là 43,6% [15], của Bùi Trung Nghĩa trong nghiên cứu về GIST là 44% [12], theo Ian thì đây cũng là nhóm triệu chứng không điển hình phổ biến ở các bệnh nhân GIST, đôi khi người bệnh không để ý tới, cho đến khi có dấu hiệu rõ ràng thì thường chẩn đoán đã ở giai đoạn muộn, giai đoạn sớm thường là phát hiện tình cờ. Đây cũng là triệu chứng thường gặp của u lympho đặc biệt là dấu hiệu sút cân và ăn uống khó tiêu [49].

- **Sốt:** chỉ có 20/577 bệnh nhân có dấu hiệu sốt (3,5%) trong đó 11 ca GIST (chiếm 2.8% tổng số u GIST) và 9 ca là u lympho (chiếm 6,2% tổng số u lympho). Cho thấy sốt là dấu hiệu khá thường gặp của bệnh cảnh u lympho [195]. Đối với các tạng tổn thương, triệu chứng này gặp nhiều ở dạ dày và hồi tràng với số bệnh nhân tương ứng là 8 và 7; như nghiên cứu của tác giả Biswas hay Ghimire, với u lympho dạ dày thì triệu chứng sốt là dấu hiệu lâm sàng khá thường gặp [199], [196]. Trong 84 ca GIST của tác giả Bùi Trung Nghĩa tỉ lệ này là 6% [12].

- **Thiếu máu:** 27,4% (153/557) bệnh nhân vào viện có triệu chứng thiếu máu (Hồng cầu dưới 3,5T/l hoặc hematocrit dưới 25%). Chủ yếu gặp ở u

GIST và u lympho với số lượng bệnh nhân tương ứng là 114 (31,4% bệnh nhân GIST) và 36 (24,8% bệnh nhân u lympho). Kết quả cũng tương tự với tỉ lệ 21,3% số bệnh nhân trong nghiên cứu của tác giả Phạm Gia Anh [74] và tác giả Ming C. Là 36% [156]. Với các loại u khác thì dấu hiệu này gặp 1/7 ca u mỡ ác tính, 1/5 ca u hắc tố ác tính, 1/1 ca u mạch ác tính, u cơ vân và cơ trơn không gặp triệu chứng này. Như các nghiên cứu khác thì thiếu máu cũng là triệu chứng hay gặp của u GIST [157], [70] và u lympho ác tính [196], [200], [62]. Tạng tổn thương với triệu chứng này gặp ở tiêu hóa cao, cụ thể ở dạ dày (65 ca) và ruột non (49 ca, trong đó hồng tràng là chính 38 ca), tá tràng (12 ca) và trực tràng 10 ca.

- **Đau bụng:** Đa số bệnh nhân vào viện có triệu chứng này, trong nghiên cứu chúng tôi có 390 bệnh nhân (chiếm 70%), 64% bệnh nhân GIST, 86% bệnh nhân u lympho có dấu hiệu này (tác giả Ming C. là 80% [156]), còn u mỡ ác tính thì 6/7 ca. Tỉ lệ này của tác giả Phạm Gia Anh (2008) là 75,3% trong tổng số bệnh nhân trong nghiên cứu [74], của tác giả Anusha là 45-65% [6]. Triệu chứng đau bụng tại các tạng với tổn thương tại dạ dày 49,2%, ruột non 26,7%, đại tràng 12,8% tá tràng 7,2%, trực tràng là 2,6%. Theo tác giả Nguyễn Ngọc Hùng [15], có 75,8% các trường hợp u không biểu mô dạ dày có triệu chứng đau bụng, kết quả này cao hơn không nhiều với nghiên cứu của chúng tôi là 69,6% (192/276). Tại ruột non là 69,8% (104/139) thấp hơn trong nghiên cứu 42 trường hợp u ruột non của Trịnh Hồng Sơn và cộng sự tỉ lệ xuất hiện triệu chứng này là 76,2% [181].

- **Bán tắc ruột và tắc ruột:** Có 16 trường hợp bán tắc ruột và 16 trường hợp tắc ruột, toàn bộ nằm ở hồng tràng, hồi tràng và manh tràng, 2 ca bán tắc ở đại tràng phải và 2 ca ở trực tràng, không gặp triệu chứng này với u ở thực quản, dạ dày và tá tràng. Như vậy 2 hội chứng trên chủ yếu xảy ra ở ruột non, theo Trịnh Hồng Sơn và cộng sự, tỉ lệ bán tắc ruột và tắc ruột do u ruột non gây ra là 33,3% [10]. Đặc biệt chỉ tập trung vào 2 loại là u lympho (13,6% số bệnh nhân u lympho) và GIST (8,1% số bệnh nhân u GIST). Theo nhóm tác

giả Yi Nan Shi, triệu chứng này gặp ở 11,1% (16/144) bệnh nhân GIST trong nghiên cứu [198], với thông báo của Magdy A. Sorour là 28,2 (26/92), của Bùi Trung Nghĩa là 27,4% [12], đều cao hơn nghiên cứu này là 8,1% [70]. Với u lympho, nhóm tác giả Iwamuro gặp 8% bệnh nhân có triệu chứng tắc ruột, thấp hơn so với chúng tôi là 13,6% [200] và của Nguyễn Thành Khiêm là 12,3% [14].

- **Xuất huyết tiêu hóa:** Xảy ra tương đối nhiều trong ung thư không biểu mô với 124/557 (22,3%), tương tự kết quả của Phạm Gia Anh là 21,3% [74] trường hợp có nôn máu hoặc ỉa phân đen, chủ yếu gặp với tổn thương tại dạ dày 59 ca (47,6%), ruột non 27 ca (21,8%) trong đó 20 ca ở hồi tràng, trực tràng 15 ca (12,1%), tá tràng 9 ca (7,3%) và đại tràng là 13 ca (10,5%). Chủ yếu là tổn thương loại u GIST chiếm 75% và u lympho 26%, riêng u hắc tố có 4/5 ca có triệu chứng XHTH. Trong 393 ca GIST có 124 ca chiếm 31,6%, đây cũng là triệu chứng thường gặp trong nghiên cứu của Judson và cộng sự [157], của Yi Nam Shi là 18,8% [198], của Bùi Trung Nghĩa là 29,8% [12]. Trong 145 ca u lympho trong nghiên cứu chúng tôi có 26 ca XHTH, chiếm 17,9%, nghiên cứu của Nguyễn Thành Khiêm là 26,5% [14].

- **Viêm phúc mạc:** Chúng tôi gặp 17 ca viêm phúc mạc (3,1%), đều do thủng hoặc hoại tử ruột gây nên, tất cả đều được phẫu thuật cấp cứu, tổn thương do u lympho chiếm 71% và u GIST là 29%, các loại u còn lại không có trường hợp nào có triệu chứng này. Vị trí thủng gặp nhiều nhất ở hồi tràng 8 ca, hồi tràng 5 ca, manh tràng 3 ca và dạ dày 1 ca; không thấy ở tá tràng và đại trực tràng. Triệu chứng viêm phúc mạc trong nghiên cứu của Nguyễn Thành Khiêm chiếm 6,1% trong tổng số u lympho ÔTH [14], của chúng tôi là 8,2%, tỉ lệ tùy theo các thông báo lâm sàng nhưng đều dưới 25% [22]. Nghiên cứu của Ghimire, Biswas thì triệu chứng này không gặp ở thực quản, ít ở đại trực tràng và cũng hay gặp ở ruột non và dạ dày [196], [199]. Với u GIST chủ yếu do vỡ hoặc hoại tử u gây viêm phúc mạc, đây cũng là biến chứng hiếm gặp như của tác giả Nishida [201] và Der C. L. [202].

- **Khám thấy khối u bụng:** Có 108 bệnh nhân khám thấy dấu hiệu này (19,3%), chủ yếu là u GIST (69,4%) và u lympho (26,9%), 2 ca u mỡ và 1 ca u cơ vân cá tính. Gặp nhiều với vị trí u tại dạ dày (45,3%) và ruột non (36%), ít hơn ở đại trực tràng và tá tràng. Trong số các u lympho có dấu hiệu này là 20%, thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thành Khiêm là 34,7% [14], với u GIST là 19%, thấp hơn so với tác giả Bùi Trung Nghĩa là 41,7% [12]. Trong nghiên cứu u dạ dày của Nguyễn Ngọc Hùng tỉ lệ này là 58,6% [15], u ruột non của Trịnh Hồng Sơn là 40,6% [181].

- **Lý do vào viện:** Chủ yếu bệnh nhân vào viện vì lý do đau bụng (69%), tiếp đến là do xuất huyết tiêu hóa (17,4%) và sờ thấy khối u bụng (7%). Riêng u tại thực quản thì triệu chứng chủ yếu là nuốt nghẹn (80%). Có 37 trường hợp phát hiện tình cờ khám định kỳ hoặc đi khám bệnh ở tạng khác phát hiện ra khối u ÔTH. Các triệu chứng như sốt, thiếu máu, gầy sút ăn uống kém lại không phải là nguyên nhân chính khiến người bệnh đi khám bệnh. Tỉ lệ trên cũng giống với nghiên cứu Bùi Trung Nghĩa [12] và Nguyễn Thành Khiêm [14].

#### 4.2. ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG

Đa số bệnh nhân được siêu âm bụng (94,4%), đây là phương tiện đơn giản đầu tay trong chẩn đoán hình ảnh các tổn thương ở bụng, không xâm lấn nhưng phụ thuộc nhiều vào người thực hiện. Chụp CLVT (thực hiện 81,3%) được coi là phương tiện làm bilan chẩn đoán rất tốt và cơ bản với các khối u nói chung và ổ bụng nói riêng, ít thực hiện kỹ thuật MRI (6,1%) và chỉ có 4 trường hợp chụp PET-CT (0,7%).

- **Siêu âm:** Mặc dù độ đặc hiệu không cao nhưng hình ảnh siêu âm dưới tay một bác sỹ chuyên khoa có kinh nghiệm có thể mang lại gợi ý chẩn đoán phân biệt với một số bệnh lý khác như ung thư biểu mô, u lympho. Tuy có tính chất gợi ý chẩn đoán nhưng hình ảnh cũng không đặc hiệu và gặp ở những tổn thương khác của thành ruột như bệnh Crohn, lao, viêm đại tràng, thiếu máu thành ruột. Trong khi hình ảnh dày thành ống tiêu hóa, u thâm nhiễm xung quanh với các dấu giả thận (pseudokidney) hay dấu hình bia



(target sign), dịch ổ bụng và hạch to là các dấu hiệu thường gặp của ung thư biểu mô đường tiêu hóa hay u lympho, nhưng hiếm khi GIST có các dấu hiệu này [70]. Sự khác nhau về kết quả siêu âm phụ thuộc rất nhiều vào kinh nghiệm của người làm, kết hợp cùng khai thác tiền sử và các triệu chứng lâm sàng [203]. Trong nghiên cứu này có 62,3% trường hợp được làm siêu âm và phát hiện được u, tỉ lệ này thấp hơn trong nghiên cứu về GIST của Bùi Trung Nghĩa là 82,5% [12], nhưng tương đồng với nghiên cứu về u lympho của Nguyễn Thành Khiêm [14].

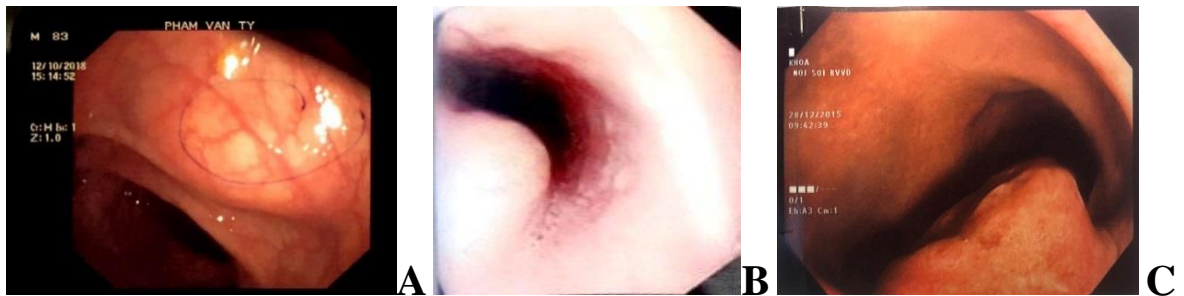
- **Cắt lớp vi tính:** Đặc điểm hình thái của u không biểu mô ÔTH trên phim chụp CLVT có thể rất thay đổi tùy vào vị trí, kích thước, mức độ xâm lấn của u và có thể thay đổi trong quá trình diễn biến bệnh. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có chụp CLVT (81,3%) trong đó tỉ lệ phát hiện được u là khá cao (83,6%), như kết quả của tác giả Bùi Trung Nghĩa [12]

Với GIST thường có xu hướng phát triển ra ngoài ống tiêu hóa và đè đẩy, chiếm chỗ của các tạng lân cận nhưng xâm lấn các tạng này thường chỉ gặp ở giai đoạn tiến triển của bệnh [204], [205]. Cũng giống như siêu âm hình ảnh của u lympho ÔTH trên phim CLVT là rất đa dạng và không đặc hiệu. Những hình ảnh gợi ý trên CLVT là khối u rất lớn hoặc thâm nhiễm lan tỏa thành ruột tuy nhiên vẫn còn lớp mỡ ranh giới rõ với các cơ quan bên cạnh và không có tắc ruột. Một dấu hiệu gợi nữa là hạch to trên phim. Lympho Hầu hết các khối u đồng tỷ trọng và hỗn hợp với tỉ lệ ngang nhau là 39,4%, kết quả này cũng giống với của tác giả Nguyễn Thành Khiêm về u lympho [14]. Hầu hết các nghiên cứu chủ yếu đề cập đến hình thái u mà ít nói đến tính chất ngấm thuốc của u do tính chất này ít có giá trị gợi ý bản chất u.

- **Nội soi ống mềm:**

Nội soi ống tiêu hóa bao gồm nội soi thực quản, dạ dày, tá tràng và nội soi đại trực tràng thường được tiến hành khi làm chẩn đoán ở những bệnh nhân đã có triệu chứng của hệ tiêu hóa như xuất huyết tiêu hóa, đau bụng, thiếu máu hay sờ thấy u trong ổ bụng. Trong nghiên cứu chúng tôi, số người

bệnh được soi dạ dày tá tràng cao 407/557 (73%), trong tổng số vị trí u tại thực quản, dạ dày, tá tràng là 319 ca thì tỉ lệ phát hiện qua nội soi ống mềm là 78% (249/319), tại trực tràng, đại tràng và manh tràng là 73% (66/91). Tỉ lệ phát hiện qua soi ống mềm không thể đạt được 100% do u không thuộc biểu mô phát triển từ thành ống tiêu hóa chứ không phải từ lớp niêm mạc nên hình ảnh nội soi thường thấy giống như khối đờ đẩy từ ngoài vào. Tổn thương thường được bao phủ bởi một lớp niêm mạc bình thường, đôi khi có thể có loét, tăng sinh mạch hay chảy máu do u chèn ép gây thiếu máu cục bộ vùng niêm mạc ở vị trí tương ứng. Hình ảnh nội soi chỉ mang tính chất gợi ý chứ không thể phân biệt được bản chất của u với các tổn thương ngoài niêm mạc như u lympho, u cơ trơn, GIST ...



**Hình 4.1. Hình ảnh trên nội soi ống mềm: u cơ vân tại đại tràng trái (A), u cơ trơn tại thực quản (B), u hắc tố ác tính tại trực tràng (C)**

Siêu âm nội soi có giá trị định vị chính xác được khối u trên thành ống tiêu hóa và mối liên hệ với các mô lân cận, qua đó, dẫn đường để sinh thiết lấy được đúng tổn thương. Độ nhạy của phương pháp sinh thiết qua siêu âm nội soi với bác sỹ nội soi có kinh nghiệm có thể lên tới 89 % và độ đặc hiệu là 29 %. Hiện nay, phương pháp sinh thiết kim nhỏ qua siêu âm nội soi (EUS – FNA) đóng vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán trước phẫu thuật, góp phần quyết định chiến lược điều trị cũng như lựa chọn phương pháp phẫu thuật, trong khi sinh thiết qua da hiếm khi được sử dụng do nguy cơ phát tán u qua đường vào

Mặc dù, kết quả giải phẫu bệnh được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán và xác định mức độ ác tính cũng như giai đoạn bệnh nhưng hình ảnh siêu âm và siêu âm nội soi cũng có giá trị dự đoán nhất định về mức độ ác

tính của u. Theo Palazzo, kích thước u dưới 3 cm, cấu trúc âm đồng nhất và ranh giới rõ là các đặc điểm thường gặp của u lành tính. Trong khi đó, kích thước u lớn hơn 4 cm, xâm lấn tổ chức lân cận, hoại tử trung tâm và thoái hóa nang được coi là dấu hiệu của tổn thương ác tính.

Mặc dù nội soi và siêu âm nội soi có giá trị chẩn đoán cao nhưng phương pháp này thường gặp khó khăn với các khối u nhỏ và bệnh phẩm lấy được có thể không phản ánh được bản chất của u do GIST không nằm ở lớp niêm mạc của ống tiêu hóa. Do vậy, chụp cắt lớp vi tính nên được chỉ định vừa để phát hiện vừa để đánh giá mức độ xâm lấn cũng như các tổn thương di căn xa. Trong nghiên cứu của chúng tôi, gần như tất cả các bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính đều xác định và đánh giá được tổn thương.

Gần đây, nội soi viên nang bước đầu được áp dụng trong chẩn đoán các tổn thương ở ruột non, tuy nhiên, giá trị chẩn đoán của phương pháp này còn nhiều tranh cãi.

**- Kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh khác:**

+ Trong nhóm nghiên cứu, có 1 ca u mạch ác tính (angiosarcoma) được chụp động mạch chọn lọc: bệnh nhân vào viện với triệu chứng thiếu máu cấp, XHTH thấp số lượng nhiều chảy máu ở vùng mông và hậu môn, hậu môn nhân tạo thông, không chảy máu. Kết quả chụp mạch thấy khối ở bụng tiểu khung phải được cấp máu từ nhánh của động mạch chậu trong phải, bệnh nhân đã được nút mạch chọn lọc 2 lần nhưng dấu hiệu lâm sàng vẫn không cải thiện. Bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật để cầm máu và làm sạch, bệnh nhân đã được cắt cụt trực tràng đường bụng và tăng sinh môn, thắt động mạch chậu trong 2 bên, để hậu môn nhân tạo vĩnh viễn hố chậu trái.

+ Không có trường hợp nào được tiến hành chụp lưu thông ruột non (CTE: Computed Tomographic Enterography – Enteroscanner), chụp đại tràng đối quang kép. Hiện nay kỹ thuật chụp của CLVT cùng máy móc thế hệ mới, phần mềm hiện đại (256 lớp) thì vai trò và việc thực hiện các kỹ thuật như chụp lưu thông ruột hay đối quang kép không còn được thực hiện nhiều.

+ PET-CT: Chỉ có 4 bệnh nhân được thực hiện kỹ thuật này, tỉ lệ rất thấp, đáng chú ý có 1 trường hợp u hắc tố ác tính với tổn thương nhiều chỗ cả ruột non, tá tràng và dạ dày, tuy nhiên trên phim chụp PET-CT không phát hiện tăng chuyển hóa tại khu vực ruột non, khi phẫu thuật phát hiện có u tại đây nhưng kích thước nhỏ (1-2cm), phải chăng những u hắc tố với kích thước nhỏ thì độ chuyển hóa và ác tính thấp hơn, chúng tôi chưa thấy có nghiên cứu nào về vấn đề này có thể do loại u này còn khá hiếm trong y văn, đặc biệt như trường hợp này u tại ruột non mới chỉ có chưa đến 30 ca đã được thông báo trên toàn thế giới.

- **Nồng độ chất chỉ điểm khối u:** CA199, CEA, AlphaFP là những chất chỉ điểm khối u được làm thường quy ở những bệnh nhân nghi ngờ ung thư tại bệnh viện Việt Đức. Trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân nồng độ các chất chỉ điểm khối u ở giới hạn bình thường. Điều này dễ lý giải vì CA199 và CEA là những kháng nguyên đặc hiệu cho các ung thư biểu mô, AlphaFP thường được sử dụng trong chẩn đoán và theo dõi các khối u tế bào mầm hay ung thư gan nguyên phát. Các chất này được nên được làm trong trường hợp cần loại trừ những tổn thương biểu mô phối hợp. Riêng trong u lympho, Beta-2 Microglobulin ( $\beta$ 2M) tăng cao trong các bệnh lý ác tính về máu cũng như u lympho ác tính có thể sử dụng để theo dõi tái phát u và đáp ứng với quá trình điều trị.

### 4.3. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH

#### 4.3.1. Đặc điểm đại thể

- **Kích thước u:** 48% u có kích thước từ 5 đến 10 cm, kích thước u nhỏ hơn 5 cm và trên 10 cm có số lượng gần như nhau tương ứng 155 ca (27,5%) và 135 ca (24,2%), tương tự như kết quả của Phạm Gia Anh với tỉ lệ tương ứng 51%, 21% và 28% [74]. Trong số bệnh nhân kích thước u lớn trên 10 cm có đến 72% là u GIST chiếm tỉ lệ cao nhất rồi đến u lympho 25%, có 4 ca là mỡ ác tính, 1 ca u cơ vân ác tính. Trong 393 ca u GIST tỉ lệ u từ 5 cm đến 10 cm chiếm chủ yếu 47,3% cao hơn nghiên cứu của Bùi Trung Nghĩa [12].

Theo nghiên cứu về u dạ dày của tác giả Nguyễn Ngọc Hùng, quá nửa số u có kích thước trên 10cm (56,45%) trong đó 61,9% là u lympho [15], tác giả Trịnh Hồng Sơn u cơ trơn ác tính ruột non có 67% u trên 5cm [25]. Kích thước u mỡ trung bình thường >10cm của các tác giả Takiguchi [90]. Samuel [99], cũng như kết quả chúng tôi. U cơ vân thường phát triển nhanh và khi đến kích thước thường đã khá to theo tác giả Van Gaal và cộng sự [150], như trường hợp duy nhất trong nghiên cứu với khối u 15 cm. Trong u lympho tỉ lệ u kích thước 5-10 cm chiếm chủ yếu 50%, tương tự kết quả của Nguyễn Thành Khiêm 42,2% [14].

- **Hình thái tổn thương:** Về cơ bản có 3 loại tổn thương chính là tổn thương u sùi, loét và thâm nhiễm. Qua 557 bệnh án nghiên cứu, phối hợp nhận xét đại thể trong quá trình phẫu thuật của các phẫu thuật viên và trả lời kết quả của các chuyên gia giải phẫu bệnh, chúng tôi phân tích chi tiết hơn với tổn thương: u sùi hoặc khối lồi lên đơn thuần, loét hoặc loét chảy máu, u đã hoại tử, u thâm nhiễm thành khối hay lan tỏa.

Bảng 3.11 và 3.12 cho thấy, đa số tổn thương u không biểu mô là một khối sùi đẩy lồi lên vào lòng ruột, có nhiều múi hoặc là 1 khối chiếm 56,2% (254/452), trong đó chủ yếu là u GIST chiếm 69,7% và u lympho 26,8%, riêng trong u cơ trơn có 3/5 ca ở dạng u sùi. Có 17,5% dạng thâm nhiễm với tỉ lệ của u GIST (57%) và u lympho (40,5%) chiếm chủ yếu, u cơ trơn có 2/5 trường hợp thâm nhiễm. Nội trội ở GIST trong nhóm loét chảy máu với 74,7%, tương ứng với triệu chứng chính khiến bệnh nhân phải phẫu thuật cấp cứu do XHTH của u GIST, tiếp đến là u lympho với 21,7% và u mạch ác tính cũng là tổn thương dạng này. U hắc tố phân đều cho các loại hình thái tổn thương. Hoại tử u có 27,8% là u lympho và 63,9% là GIST trong đó có 1 ca GIST và 1 ca u lympho dẫn đến thủng ruột gây viêm phúc mạc.

- **Màu sắc:** Có 440 hồ sơ mô tả được màu sắc u, chia làm 2 nhóm chính: một nhóm sẫm màu 29% gồm đỏ tím, nâu nhạt, nâu đỏ hồng xám (127/440) chủ yếu là u cơ, u lympho và 1 phần GIST, một nhóm sáng màu hơn chiếm đa

số 71,2% (313/440) gồm trắng hồng (phổ biến nhất 57,5%) và hồng xám chủ yếu là u mỡ, u GIST (Bảng 3.12)

- **Mật độ u:** Trong tổng số u không biểu mô của nghiên cứu có 414 ca mô tả mật độ u, trong đó chủ yếu mật độ u mềm chiếm 52,4%, mật độ chắc là 40,8% và hỗn hợp 6,8% (Bảng 3.12). Đối với 87 ca lympho được mô tả thì 61% mật độ mềm, trong khi u GIST phân bố mật độ đều hơn với tỉ lệ mềm/chắc là 157/127. Có 3/5 ca u cơ trơn, 3/7 u mỡ và 1/5 ca u hắc tố có mật độ u chắc.

- **Vỏ, ranh giới:** Với những hình ảnh đại thể khối u có vỏ rõ hoặc giả vỏ thường lành tính hơn, trong khi những loại tổn thương kiểu xâm nhập lan tỏa hoặc không có vỏ thì lại rất ác tính. Nghiên cứu chúng tôi có 410 hồ sơ mô tả tính chất vỏ và ranh giới của u không biểu mô (Bảng 3.12), trong đó tỉ lệ có vỏ ranh giới chiếm chủ yếu với 55,6%, trong đó chủ yếu là u GIST 87% (198/228 u có vỏ). U lympho thường tổn thương kiểu thâm nhiễm thành mảng với tỉ lệ có/không vỏ là 27/65, trong khi tỉ lệ này của GIST rất khác biệt là 158/54. Với loại u khác: 4/5 ca u cơ trơn, 2/5 u hắc tố và 2/7 ca u mỡ ác tính có vỏ. Khác với các khối u tại biểu mô, tổn thương thường lồi vào trong lòng ÔTH, nhưng với những u không thuộc biểu mô rất nhiều tổn thương xâm lấn vào trong khoang phúc mạc và các tạng lân cận, nên trên chẩn đoán hình ảnh nhiều trường hợp nhầm với u tiểu khung hay u mạc treo ruột, thậm chí trong phẫu thuật cũng khó phân biệt được như các u mỡ ác tính hay như bệnh nhân Đoàn Văn T. được siêu âm và chụp CT với chẩn đoán trước phẫu thuật là u tiểu khung nhưng khi phẫu thuật ra và làm giải phẫu bệnh là u GIST xuất phát từ thành ruột non lồi ra ngoài thành khối ở tiểu khung.

- **Tính chất đại thể của các loại u:**

Với u mỡ ác tính chất đại thể u thường có bờ rõ ràng, màu vàng, 90% phát triển vào lòng ÔTH, kích thước thay đổi từ 1 cm hoặc lớn hơn đến 15 cm [99]. Mật độ mềm, vàng nhạt, thường đơn độc, được phủ bởi niêm mạc bình thường, đôi khi loét; nghiên cứu chúng tôi cũng cho hình ảnh đại thể với kích

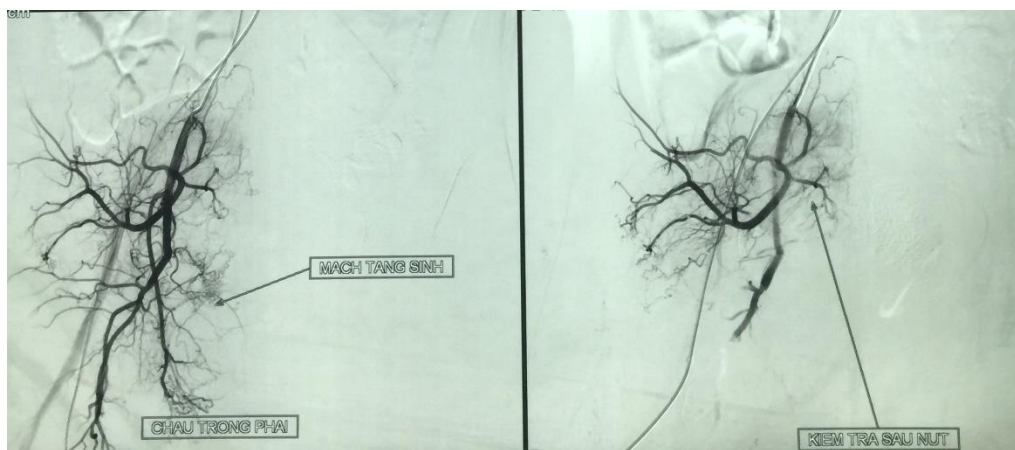
thước u lớn, trung bình 12,8 cm, lớn nhất 18 cm và nhỏ nhất là 8 cm, có vỏ, màu trắng vàng, mật độ mềm, thường hình cầu khối hoặc bề mặt có nhiều múi. Về tính nguyên phát của u mỡ ác tính tại thành ÔTH, như theo tác giả Sawayama (2017) [8], vẫn còn tranh luận giữa u tại thành ÔTH hay xâm lấn từ ngoài hoặc u từ sau phúc mạc vào đối với loại u mỡ ác tính này, đặc biệt khi tổn thương xâm lấn thành một khối vào thành ruột và mạc treo, chính vì vậy mặc dù nghiên cứu nhiều bệnh án những bệnh nhân có u mỡ ác tính trong ổ bụng phải cắt đoạn ÔTH trong 10 năm tại bệnh viện Việt Đức, chúng tôi chỉ lựa chọn 7 trường hợp này khi không phân biệt được tổn thương thành cả một khối giữa mạc treo, ÔTH hay sau phúc mạc. Thái độ xử trí và điều trị hỗ trợ như đối với ung thư phần mềm (u mỡ ác tính).

**U cơ vân ác tính** tiến triển rất nhanh, bệnh nhân thường đến khám bệnh khi u khá to và thể trạng giảm sút. Sarcom cơ vân xâm nhập dễ dàng và nhanh chóng vào mô xung quanh, (có thể phá hủy xương) nên thường tái phát và lan rộng. U mật độ mềm, màu đỏ hồng, hay bị xuất huyết hoại tử, không có vỏ bao, xâm nhập mạnh. Về mặt mô học u cơ vân ác tính được chia làm 3 thể chính: 2 dạng thường gặp nhất là dạng phôi (embryonal) và dạng nang (alveolar), có thể xuất hiện ở cả người lớn và trẻ em, dạng thứ ba đa hình thái (pleomorphic) chủ yếu gặp ở người lớn [149]. Trong trường hợp bệnh nhân u cơ vân ác tính duy nhất của chúng tôi, khối u khác lớn với kích thước 10x20 cm thành một khối ở dưới hạ sườn trái dính vào đại tràng, mạc treo, thành bụng bên và sau, tổ chức mủn nát; hình thái mô học là pleomorphic (đa hình), tổn thương khó phân biệt ranh giới u ở đại tràng hay mạc treo, bắt buộc phải cắt đại tràng trái, đóng lại đầu dưới và đưa đại tràng ngang ra làm hậu môn nhân tạo. Kết quả đại thể khối u đặc màu trắng bóng mềm, hoại tử rộng vùng trung tâm, có vùng vỡ viêm phúc mạc

Trong nghiên cứu về **u lympho**, với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Ngọc Hùng, đa phần có các đặc điểm chung là tổn thương lan rộng, thâm nhiễm cứng, trên bề mặt u có nhiều ổ loét [15]. Trong nghiên cứu của Nguyễn

Thành Khiêm về u lympho của cả ÔTH cũng có kết quả chủ yếu tổn thương dạng sùi và sùi loét (53,2%) [14], giống kết quả của chúng tôi là 59,3% (Bảng 3.11). Trong nghiên cứu về nhận xét giải phẫu bệnh 422 trường hợp ung thư dạ dày 1976-1980 tại bệnh viện Việt Đức [174], các tác giả thấy có 9 trường hợp u lympho với các đặc điểm tương tự: u từ phía dưới, đẩy lồi lên và có rải rác những ổ viêm loét nhỏ, cũng như kết quả của tác giả Đỗ Đức Vân với 11 trong số 14 u lympho được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức 1970-1992 [175].

**Với u mạch máu ác tính**, khối u phát triển ở dưới niêm mạc hoặc thanh mạc, mật độ thường mềm, xốp, hình dạng có thể nhiều múi, màu đỏ tím, trong có hoại tử chảy máu. Ca duy nhất trong nghiên cứu chúng tôi, thành trực tràng hoại tử, tổn thương nằm ở phía ngoài lớp cơ và tổ chức xơ mỡ. Bệnh nhân Nguyễn Văn M., nam 57t, tiền sử liệt 2 chi dưới, diễn biến lâm sàng và tổn thương khác nặng, vào viện vì có chảy máu và loét vùng môn, đã được làm hậu môn nhân tạo với triệu chứng có thiếu máu, chảy máu rỉ rả ở vùng môn và hậu môn, đã được phẫu thuật 2 lần cắt lọc cầm máu làm sạch vùng tầng sinh môn nhưng tổ chức cần còn hoại tử và chảy máu bắt buộc phải can thiệp tiếp.



**Hình 4.2. Hình ảnh chụp mạch trước và sau can thiệp nút mạch**

Chụp mạch thấy khối ở bụng tiểu khung phải được cấp máu từ nhánh của động mạch chậu trong phải, bệnh nhân đã được nút mạch chọn lọc nhánh của động mạch chậu trong 2 lần nhưng dấu hiệu lâm sàng vẫn không cải thiện. Khi phẫu thuật quyết định phải cắt cụt toàn bộ trực tràng và tổn thương qua đường bụng và tầng sinh môn, làm hậu môn nhân tạo vĩnh viễn hố chậu trái.



Đại thể đoạn hậu môn trực tràng dài 28cm mở qua niêm mạc nhẵn, thanh mạc mềm mại, các mảnh sinh thiết cắt vào thành trực tràng phía ngoài lớp cơ và tổ chức xơ mỡ có u hướng đến vi thể là Sarcoma mạch ở thành trực tràng.

**U hắc tố ác tính** trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ gặp 2 loại hình thái của u tương đương nhau, bao gồm: Loại tổn thương dạng nhiều mảng loét hoặc lồi vào lòng ruột gây đau, chảy máu hoặc thủng ruột; Loại thứ hai phổ biến hơn là tổn thương dạng polyp và là nguyên nhân chính gây lồng ruột.

**U cơ trơn ác tính** khối u thường có kích thước lớn, có vỏ, thường dạng khối, mật độ chắc, màu trắng xám, có thể tiến triển loét, xen kẽ vùng chảy máu, hoại tử, hoặc khối u phát triển ở dạng polyp, cứng và thâm nhiễm. Nghiên cứu chúng tôi kích thước u lớn nhất là 10 cm, nhỏ nhất là 6 cm, hình thể chủ yếu kiểu cầu khối, màu trắng hồng và trắng xám, mật độ chắc, có 2 trường hợp u thâm nhiễm ra xung quanh.

Như vậy, khi thấy những tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh hoặc khi phẫu thuật có những đặc điểm đại thể là u mềm (u cơ trơn, u thần kinh, u lympho) hoặc chắc (u mỡ, GIST, u lympho), màu trắng hoặc trắng hồng, không có vỏ và ranh giới rõ ràng, u hoại tử hoặc loét chảy máu cần nghĩ đến u không biểu mô; tuy nhiên để phân biệt được đó là loại u nào, cơ trơn, thần kinh hay GIST..., cần phân tích trên hình ảnh vi thể và HMMD.

#### **4.3.2. Đặc điểm vi thể và vai trò của HMMD.**

Kết quả vi thể của 557 bệnh nhân trong nghiên cứu đã được các bác sỹ chuyên gia giải phẫu bệnh bệnh viện Việt Đức đọc và chẩn đoán, trong đó chỉ gần một nửa trường hợp (43,6%) được làm HMMD để chẩn đoán xác định hoặc phân loại tuýp tế bào đặc biệt những ca biệt hóa kém hay trong u lympho. Với sự giúp đỡ của khoa giải phẫu bệnh chúng tôi đã tiến hành tìm lại mẫu khối nén và làm lại HMMD (Bảng 3.13) với một số trường hợp nghi ngờ mà chưa được làm HMMD đã cho những kết quả hết sức thú vị để so sánh và chẩn đoán xác định với kết quả vi thể nhuộm thông thường, từ đó đưa ra gợi ý đề xuất ý kiến chẩn đoán và điều trị sau nghiên cứu này.

Tại bệnh viện Việt Đức, HMMD lần đầu tiên được tiến hành làm năm 1999, lúc đó mới có 3 dấu ấn miễn dịch là Cimentin, CK (Cytokeratin) và LCA để giúp chẩn đoán cho u liên kết, u biểu mô và u lympho tương ứng. Năm 2006, ca GIST đầu tiên được chẩn đoán bằng HMMD ở Việt Đức, sau đó là nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Mão về mô bệnh học và HMMD của loại u này [206]. Trong kết quả luận văn nội trú của Phạm Gia Anh (2004) có đến 33,3% (8/24 ca) số ca được làm lại HMMD có chẩn đoán xác định là GIST khác với kết quả ban đầu [74].

Vai trò của HMMD rất quan trọng và nhiều ý nghĩa, giúp chẩn đoán xác định nguồn gốc u không biệt hoá, phân biệt giữa các tổn thương gần giống nhau: u lành hay ác tính, u là của cơ quan nào. Trong thực tế, hình ảnh của tổn thương rất giống nhau, đôi khi rất khó để khẳng định tổn thương của bệnh nhân là lành tính hay ác tính, tổn thương này là của cơ quan nào nếu tổn thương nằm ở vị trí giao thoa hay u đã xâm lấn 2 hay nhiều cơ quan kề nhau. Xác lập sự hiện diện một đặc tính chức năng và giúp phân loại u lymphô ác tính [207]. Đồng thời HMMD còn định hướng nguồn gốc của di căn: khi bệnh nhân nhập viện được chẩn đoán với tổn thương di căn ở vị trí nào đó, tuy nhiên không phải lúc nào u nguyên phát cũng được xác định chắc chắn. HMMD giúp xác định u nguyên phát đó để điều trị cho bệnh nhân. Và xác định sự hiện diện của một yếu tố tiên lượng cũng như sự biểu lộ đích điều trị và sự bộc lộ protein của vi rút [208].

Bảng 3.14, khi thực hiện làm HMMD đối với 66/145 (45%) số ca u lympho, cho thấy đa số là u lympho tế bào lớn chiếm 75,7%, 6 ca là u MALT (9,1%), 3 ca u Burkitt (4,6%) và có 5 ca là u lympho T. Tỷ lệ này cũng tương ứng như các tác giả Nguyễn Thành Khiêm [14], Warsingih [209]. Đặc biệt cả 5 ca u lympho T đều trong tình trạng cấp cứu với biến chứng chủ yếu là thủng ruột gây viêm phúc mạc, XHTH nặng và hoại tử ruột, đây cũng là biến chứng thường gặp của u lympho T như thông báo của các tác giả khác trên thế giới như Shirwaikar [6], Karaosmanoglu [209], điều này cho thấy việc xác

định chính xác phân loại u lympho bằng HMMD có thể tiên lượng được mức độ nặng của lâm sàng người bệnh. Có 1 bệnh nhân Nguyễn Văn A. 81 tuổi, u Hodgkin, bệnh nhân vào viện biểu hiện bằng triệu chứng đau bụng và đi ngoài ra máu, bệnh nhân khi được phẫu thuật đã có dịch trong ổ bụng, manh tràng có khối cứng chắc đã ăn ra thanh mạc, bắt đầu gây hẹp lòng ruột, kèm theo tổn thương di căn gan nhiều khối kích thước từ 1-4 cm ở 2 thùy gan, trên vi thể khối u cấu tạo bởi những tế bào lympho nhân tròn nhỏ không đều, bào tương hẹp, phát triển lan tỏa và rải rác có các tế bào Reed Sternberg, bệnh nhân không có kết quả HMMD, sau phẫu thuật 1 tháng suy kiệt và tử vong. Trong 3 bệnh nhân u Burkitt thì 2 ca tổn thương tại dạ dày thâm nhiễm cứng và xâm lấn xung quanh không có khả năng cắt bỏ, không có ca nào dương tính với HIV.

Qua kết quả bảng 3.13, bàn luận một số trường hợp cho thấy **vai trò quan trọng của HMMD** và kinh nghiệm của các bác sỹ chuyên ngành giải phẫu bệnh:

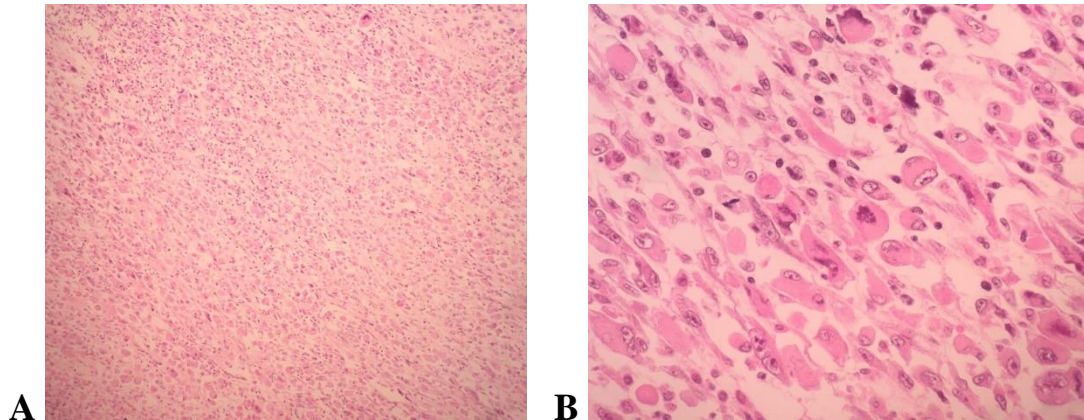
**Leiomyosarcoma:** u cơ trơn ác tính

- Bệnh nhân Vũ Duy B, nam 56 tuổi. Chẩn đoán trước phẫu thuật là K thực quản có kết quả sinh thiết qua nội soi ống mềm và đã làm cả HMMD cho kết quả là u hắc tố ác tính (CD31, CD34, CD68, CKAE1/AE3, HMB45, S-100, Desmin và SMA đều âm tính, chỉ (+) với Vimentin. Tuy nhiên sau khi phẫu thuật, kích thước u 9x4x3 cm thâm nhiễm mỡ gây thủng thành thực quản, lấy cả bệnh phẩm để làm giải phẫu bệnh thì với nhuộm HE và PAS thông thường hướng nhiều đến Sarcomatoid carcinoma, nhưng khi nhuộm HMMD có kết quả dương tính với Vimentin, Desmin và SMA nên cho kết luận là leiomyosarcoma.

- Bệnh nhân Triệu Tài V., nam 24 tuổi, khối u lớn 10x10 cm ở hồi tràng cách góc hồi manh tràng 70cm, GPB nhuộm thông thường nghi giữa sarcoma cơ và GIST, sau khi làm HMMD khẳng định là leiomyosarcoma.

**Rhabdomyosarcoma:** u cơ vân ác tính, bệnh nhân Phạm Văn T., nam 83 tuổi, khối u ở đại tràng trái lớn kích thước trên đại thể 15x13x12 cm, hoại tử

rộng trung tâm, vi thể tế bào u có hình thoi hoặc đa hình thái với nhân lớn, ưa kiềm, hạt nhân rõ, nhiều nhân chia và nhân không điển hình, một số bào tương ưa toan, vùng ngoại vi có các tế bào hình thoi tương bào ưa toan giống cơ trơn. Khi chưa có HMMD kết luận là u tế bào hình thoi ác tính cao thành đại tràng và mạc treo, các mảnh sinh thiết tức thì nghĩ đến GIST.



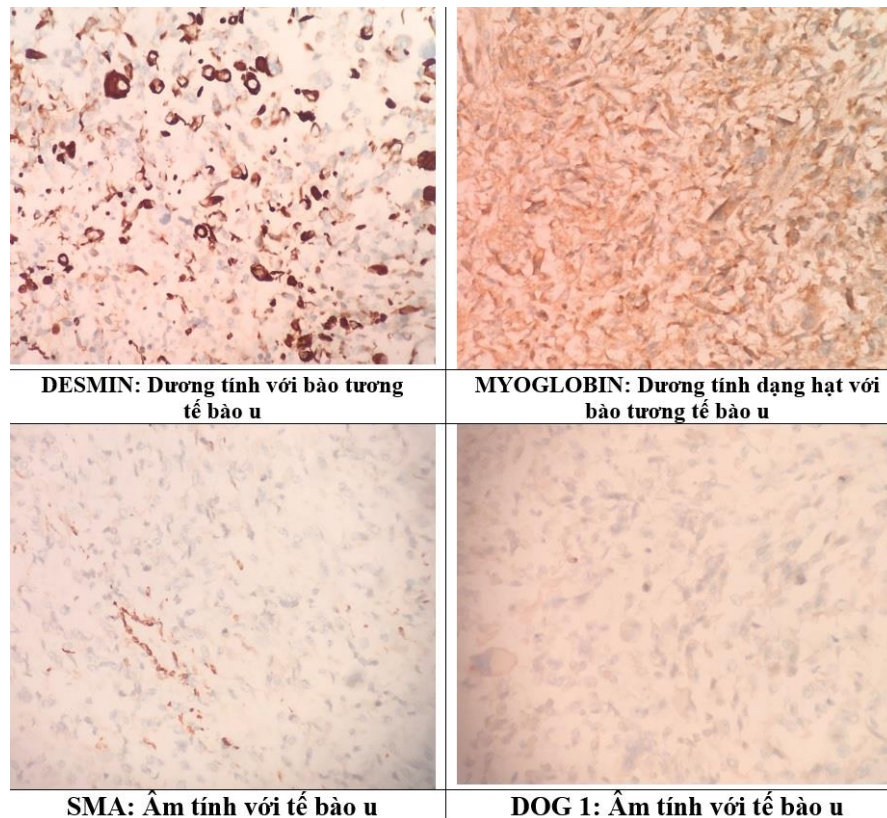
**Hình 4.3. (A) HE x 100: Các tế bào u hình thoi, sắp xếp thành bó**  
**(B) HE x 400: Bào tương tế bào u bắt màu hồng, nhân lớn,**  
**rõ hạt nhân, nhiều nhân chia**

Sau khi được nhuộm HMMD dương tính với Myogenin, desmin, myoglobin và âm tính với CKAE1/AE3, CD117, DOG1, S-100 khẳng định Sarcoma cơ vân đa hình, độ III.

HÓA MÔ MIỄN DỊCH				
PHƯƠNG PHÁP NHUỘM	DƯƠNG TÍNH	ÂM TÍNH	CƯỜNG ĐỘ	GHI CHÚ
CKAE1/AE3	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
CD117	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
DOG1	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
S-100	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Myogenin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		rất rải
Desmin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Cadherin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
CDK4	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
MyoD1	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Myoglobin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
SMA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

KẾT LUẬN  
 Hình ảnh mô bệnh học và kết quả Hóa mô miễn dịch phù hợp với  
 Sarcom cơ vân đa hình, độ III theo FNCLCC.  
 (Pleomorphic Phabdomyosarcoma)

**Hình 4.4. Kết quả HMMD u cơ vân ác tính bệnh nhân Phạm Văn T.**



**Hình 4.5. Hình ảnh nhuộm HMMD u cơ vân ác tính**

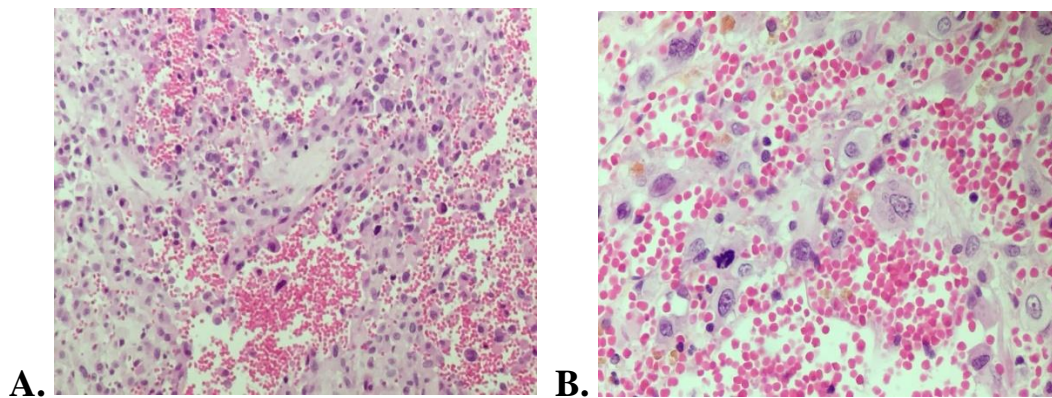
**Liposarcoma:** trong 7 ca, có một trường hợp đặc biệt mà kết quả khác hẳn khi chưa có HMMD có kết quả nghi GIST hoặc sarcoma, sau khi làm HMMD thì kết quả là liposarcoma. Bệnh nhân Đào Văn Q., nam 64 tuổi, phẫu thuật ra khối u lớn 8x10 cm ở đại tràng sigma, u hoại tử đã vỡ, thâm nhiễm vào tổ chức mạc treo, tiểu khung, niệu quản trái, mạc treo có các nhân cứng chắc màu trắng.

VỊ THỂ				
Phương pháp xét nghiệm: HE, PAS + HMMD				
ĐT 17cm, cách một đầu de 6cm có u sùi chiếm trên diện 7cm, hoại tử trung tâm, u thâm nhiễm thành mạc. Mạc treo có nhân trắng chắc.				
HÓA MÔ MIỄN DỊCH				
PHƯƠNG PHÁP NHUỘM	DƯƠNG TÍNH	ÂM TÍNH	CƯỜNG ĐỘ	GHI CHÚ
CD117	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
DOG1	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
CD34	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		mạch
SMA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Desmin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
S-100	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		từng ổ
Ki67	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		30%
MDM2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		nhẹ, rải rác 10%
KẾT LUẬN				
Hình ảnh mô học và HMMD phù hợp với Sarcoma mỡ thể mất biệt hóa. ( Dedifferentiated liposarcoma )				
BÀN LUẬN				

**Hình 4.6. Kết quả HMMD cho kết quả cuối cùng là u mỡ ác tính**

Phẫu thuật cắt đoạn đại tràng sigma trực tràng, làm Hartmann, cắt và tạo hình niệu quản trái. Kết quả GPB là “u tế bào hình thoi ác tính thành đại tràng xâm nhập tổ chức xơ mỡ mạc treo, chưa loại trừ GIST hoặc sarcoma cơ trơn, cần làm HMMD”. Sau khi làm HMMD cho kết quả khẳng định liposarcoma.

**Angiosarcoma:** bệnh nhân u mạch máu ác tính duy nhất trong nghiên cứu với tổn thương tại thành trực tràng tiến triển rất nặng với triệu chứng chủ yếu là chảy máu ở hậu môn, vùng mông và tầng sinh môn. Các mảnh cắt vào thành trực tràng phía ngoài lớp cơ và tổ chức xơ mỡ có u, các tế bào u nhân lớn, kiềm tính, không rõ hạt nhân đứng thành đám hoặc đơn lẻ, xen kẽ với các tế bào đại thực bào ăn sắc tố, chảy máu lan tỏa trong mô u, tỷ lệ nhân chia cao, mô đệm tăng sinh mạch mạnh.



**Hình 4.7. (A) HE x 100: Các tế bào u dạng biểu mô, xen kẽ là các mạch máu (B) HE x 400: Rõ hạt nhân, màng nhân méo mó, giàu nhân chia**

HÓA MÔ MIỄN DỊCH			
PHƯƠNG PHÁP NHUỘM	DƯƠNG TÍNH	ÂM TÍNH	CƯỜNG ĐỘ
CD34	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
CD31	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ERG	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DOG1	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
CKAE1/AE3	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
HMB45	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Melan A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
KẾT LUẬN			
<i>Hình ảnh mô bệnh học và kết quả Hóa mô miễn dịch phù hợp với Sarcom mạch dạng biểu mô (Epithelioid angiosarcoma)</i>			

**Hình 4.8. Kết quả HMMD phù hợp với sarcoma mạch dạng biểu mô (Epithelioid angiosarcoma)**

### **Melanoma:**

Do vậy, mặc dù HMMD cho thấy có rất nhiều lợi ích, tuy nhiên chưa có một dấu ấn miễn dịch nào là đặc hiệu để khẳng định 100% tổn thương là lành hay ác tính, cho đến nay để chẩn đoán tổn thương là lành tính hay ác tính cơ bản vẫn phải dựa vào hình ảnh mô bệnh học nhuộm H.E thường quy. Các trường hợp khó chẩn đoán là lành tính hay ác tính, hoặc để phục vụ các mục đích khác như để tiên lượng, xác định các đích định hướng điều trị bệnh... thì việc chỉ định áp dụng HMMD là cần thiết trên cơ sở phân tích đầy đủ và chi tiết chẩn đoán mô bệnh học nhuộm H.E thường quy, kết hợp các thông tin lâm sàng và các xét nghiệm khác. Mặt khác, việc thực hiện kỹ thuật HMMD được tự động hóa, tuy nhiên cần chỉ định các dấu ấn nào cũng như chẩn đoán là bệnh gì thì vẫn phải được đọc chẩn đoán trực tiếp bởi bác sĩ giải phẫu bệnh, vì vậy vẫn phải cần có đội ngũ bác sĩ chuyên ngành có trình độ và kinh nghiệm.

## **4.4. KẾT QUẢ PHẪU THUẬT**

### **4.4.1. Phương pháp và cách thức phẫu thuật.**

Đa số phẫu thuật phẫu thuật mở hoàn toàn chiếm 82,8%, phẫu thuật nội soi 17,8%, kết quả này giống với tác giả Bùi Trung Nghĩa với tỉ lệ phẫu thuật mở 92,9% [12]. Bảng 3.15) cho thấy có 61,8% (344/557) cắt được u và lập lại được ngay lưu thông tiêu hóa, 149 ca (26,8%) khối u có kích thước nhỏ hoặc ranh giới rõ xâm lấn ít vào ÔTH được cắt hình chêm và khâu lại tạng tổn thương, chủ yếu là GIST. Có 9 ca (1,6%) tổn thương phức tạp chỉ thăm dò sinh thiết, nôi tắt hoặc mang tính chất chẩn đoán, làm HMNT hoặc mở thông (21 ca) và cắt đoạn ÔTH và đưa đầu ruột ra ngoài 11 ca.

Như vậy, đa số phẫu thuật các loại u không biểu mô tại ống tiêu hóa phải mở hoàn toàn, trong 11 ca phẫu thuật cắt u và đưa ra ngoài thì GIST là 4 ca còn u lympho chiếm 6 ca, 5 ca trong số đó là phải phẫu thuật cấp cứu gần 1/3 tổn thương nặng không thể lập lại ngay được lưu thông tiêu hóa. Ngược

lại những ca cắt được u hình chêm (149 ca) thì 98% là GIST (Bảng 3.17), kết quả của tác giả Bùi Trung Nghĩa về u GIST có 54,5% u tại dạ dày và 42,4% tại ruột non được cắt hình chêm [12]. Có 6 trường hợp nổi tất, không cắt được u thì 5 ca là u lympho với tổn thương xâm lấn lan tỏa thành mảng hoặc, 3 ca thăm dò sinh thiết đều là u GIST do tổn thương di căn phúc mạc hoặc xâm lấn xung quanh không khả năng cắt bỏ.

Theo tác giả Anusha nghiên cứu về u lympho, phẫu thuật chỉ đặt ra khi có biến chứng XHTH, tắc ruột hay thủng ruột, trong đó những trường hợp không cắt được u là do u lớn, thâm nhiễm rộng xung quanh, tình trạng bệnh nhân không cho phép, trong biến chứng thủng ruột có thể xảy ra trong quá trình đang điều trị hóa chất, thường xảy ra vào ngày thứ 46 và gặp chủ yếu ở ruột non [6], với tác giả Abeer là 27 ngày [195]. Theo Nguyễn Ngọc Hùng có 21 trường hợp u lympho được phẫu thuật, tỷ lệ cắt được u là 100%, của Nguyễn Thành Khiêm cũng đều cắt được u trong nghiên cứu về u lympho, không có trường hợp nào phải thăm dò sinh thiết đơn thuần [14] [15]. Hiện nay do có nhiều tiến bộ trong hiểu biết về sinh bệnh học của u lympho không Hodgkin tiên phát đường tiêu hoá, phát hiện được mối liên quan giữa H. pylori và u lympho dạ dày [88], tiến bộ trong điều trị hoá chất..., nên vai trò của phẫu thuật được xem xét với việc điều trị thuốc, hoá chất, quan điểm điều trị với u lympho thực sự đã thay đổi nhiều đặc biệt trong 2 thập kỷ gần đây [195] như trong nghiên cứu của tác giả A.Ibrahim và cộng sự với 79 bệnh nhân được chia làm 2 nhóm, một nhóm hóa trị đơn thuần và một nhóm phẫu thuật rồi hóa trị bổ trợ, trong hướng dẫn mới cập nhật về điều trị u lympho ÔTH như với u tại dạ dày nên sử dụng đa hóa trị liệu với điều trị đích Rituximab, không có khác biệt với nhóm được phẫu thuật, ngược lại phẫu thuật với u tại ruột non lại được đặt ưu tiên vì khả năng sống của những bệnh nhân này thấp hơn so với nhóm u tại dạ dày.



Tuy nhiên phẫu thuật triệt căn vẫn chiếm nhiều ưu thế không thể phủ nhận được trong chiến lược điều trị ung thư [5], không những mang tính chất điều trị mà còn giúp chẩn đoán xác định như trong nhiều trường hợp như u lympho, vì sinh thiết qua nội soi ống mềm chỉ có thể xác định trong 30-50% các trường hợp, như nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hùng có tới 90,5% u lympho không chẩn đoán được trước phẫu thuật [15], đồng thời thăm khám toàn diện ổ bụng tốt hơn tất cả những thăm dò khác (siêu âm, chụp CLVT...), cho bilan đầy đủ, chính xác về sự xâm lấn tại chỗ và các tạng xung quanh. Phẫu thuật còn có giá trị dự phòng những biến chứng liên quan đến sự hoại tử của khối u sau khi điều trị hoá chất và/hoặc điều trị tia xạ như thủng, chảy máu. Trong nghiên cứu của tác giả Trịnh Hồng Sơn về 13 bệnh nhân u lympho ruột non, không có trường hợp nào được chẩn đoán trước phẫu thuật [54]. Khi u ở đại tràng và dạ dày có thể phát hiện và sinh thiết u nội soi còn khi u ở ruột non khả năng tiếp cận và chẩn đoán. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thành Khiêm tỷ lệ soi thấy u ruột non qua nội soi đại tràng tương đối lớn (6/10) vì u chủ yếu nằm ở hồi tràng [14].

Đối với đa số ung thư ống tiêu hóa có chỉ định phẫu thuật, vấn đề đặt ra là cách đánh giá và thái độ xử trí trong quá trình phẫu thuật, phẫu thuật viên cần đánh giá được tính chất lành hay ác tính của khối u, đa số dựa vào hình ảnh đại thể trong mổ với kinh nghiệm về sự thâm nhiễm và di căn của u, tuy nhiên trong nghiên cứu chúng tôi, có 155 u nhỏ dưới 5 cm, thậm chí ranh giới rõ, bề mặt u nhẵn, không hoại tử nhưng kết quả vẫn là ác tính, do đó giá trị của sinh thiết tức thì rất quan trọng ngay cả khi u có vẻ như lành tính. Tuy nhiên do đặc điểm của các khối u liên kết mà việc phân định u lành hay ác tính, thậm chí cả bản chất u đôi khi không phải dễ dàng, nhất là trong hoàn cảnh sinh thiết tức thì trả lời u không rõ hướng biệt hoá (u stroma, u tế bào hình thoi ...) nên phẫu thuật thường là cắt bỏ rộng rãi u và cắt mở rộng nếu u đã thâm nhiễm, di căn.

Năm 2016, nhóm tác giả Tomasz cũng đồng quan điểm phẫu thuật triệt để vẫn là tối ưu trong vấn đề điều trị u cơ trơn ác tính, phẫu thuật ít xâm lấn hay nội soi là lựa chọn và không cần thiết phải nạo vét hạch rộng rãi như đối với ung thư biểu mô [33]. Không giống với ung thư biểu mô, các loại u không biểu mô của các thành phần dưới niêm mạc, nhiều khi phát triển hoàn toàn vào trong khoang phúc mạc, chỉ liên quan, dính với tạng tổn thương (dạ dày, tá tràng, ruột non, đại trực tràng) trên một diện nhỏ, vì vậy phương thức phẫu thuật đối với những trường hợp này vẫn chưa có quy định thống nhất mà còn tùy thuộc vào phẫu thuật viên: cắt bỏ hình chêm hay cắt tạng điển hình.

Bảng 3.16 cho thấy, với u tại dạ dày tỉ lệ cắt đoạn và cắt hình chêm gần như nhau 132/136. Tại ruột non (92,7%) đa số cắt đoạn và lập lại được ngay lưu thông tiêu hóa, trong khi tại đại tràng tỉ lệ này là 75,4%. Tỉ lệ cắt u tại chỗ của trực tràng và ống hậu môn là cao nhất 12/33 ca (36,4%), tỉ lệ cắt cụt với u tại trực tràng là khá cao (28,1%). Phẫu thuật cắt u hình chêm được thực hiện nhiều nhất tại dạ dày, cắt đoạn và đưa ra làm HMNT (Phẫu thuật Hartmann) chủ yếu ở đại tràng trái, manh tràng, đại tràng sigma

Đối với GIST, các bệnh nhân trong nghiên cứu được phẫu thuật đa số để điều trị triệt căn. Với GIST ở giai đoạn I được coi là nguy cơ rất thấp, gần như không tái phát sau phẫu thuật triệt để, GIST giai đoạn II và III có nguy cơ tiến triển ở mức độ thấp và trung bình với khuyến cáo chỉ định điều trị phẫu thuật kết hợp điều trị hỗ trợ, GIST giai đoạn IV được coi là nguy cơ cao, cần điều trị hỗ trợ [21]. Phẫu thuật vẫn là một phương pháp điều trị cơ bản với GIST nguyên phát với tỷ lệ phẫu thuật triệt để lên tới 70 – 80 % [4], chống chỉ định của phẫu thuật là khi u đã di căn xa, thể trạng bệnh nhân già yếu không đủ điều kiện phẫu thuật, trừ trường hợp biến chứng cần can thiệp cấp cứu. Do GIST nằm ngoài niêm mạc, thường có xu hướng đè đẩy và xâm lấn vào các tổ chức lân cận hơn là bản thân đoạn ống tiêu hóa mà u xuất phát nên

phẫu thuật thường được chọn là cắt đoạn với tổn thương ở ruột non hoặc cắt hình chêm với trường hợp u ở dạ dày. Khi phẫu thuật cần tránh làm vỡ u do có thể làm phát tán tế bào u trong ổ phúc mạc, làm tăng tỷ lệ tái phát [201]. Nếu u xâm lấn vào các tổ chức lân cận thì phẫu thuật thành cả khối để tránh phát tán tế bào u, diện cắt cách bờ u từ 1 – 2 cm. Việc nạo vét hạch là không cần thiết trừ trường hợp sinh thiết tức thì thấy xâm lấn hạch do GIST hiếm khi di căn đường bạch huyết mà chủ yếu di căn đường máu mà thường là qua gan. Tỷ lệ sống 5 năm với với tất cả giai đoạn của GIST được phẫu thuật triệt để dao động từ 40 – 55% [158] [12] [13].

#### **4.4.2. Tính chất phẫu thuật cấp cứu:**

Trong nghiên cứu có 44 ca phải phẫu thuật cấp cứu (7,9%) với 3 nguyên nhân dẫn đến người bệnh phải phẫu thuật cấp cứu là tắc ruột, viêm phúc mạc do thủng tạng rỗng và xuất huyết tiêu hóa với tỉ lệ khá tương đương nhau, tương ứng 12:17:15 (Biểu đồ 3.5). Loại u gây ra các biến chứng này mà phải phẫu thuật cấp cứu là GIST và u lympho; không gặp ở u cơ trơn, u cơ vân, u hắc tố, u mạch hay u mỡ ác tính. Cụ thể:

- 12 ca tắc ruột cần phải phẫu thuật cấp cứu, nguyên nhân chính gây tắc là lồng ruột, trong đó có 2 ca lồng ruột đến mức hoại tử ruột gây viêm phúc mạc (1 ca là u GIST, 1 ca là u lympho), trong số 12 ca này tỉ lệ u lympho chiếm đa số 67%, u GIST chỉ có 4 ca. Vị trí gặp chủ yếu ở đoạn cuối ruột non (hỗng tràng) và manh tràng (75%) và chỉ có 3 ca ở hỗng tràng, không gặp ở dạ dày tá tràng và đại trực tràng, điều này hợp ý với vị trí thường gặp của u lympho.

- 17 ca do thủng ruột gây viêm phúc mạc, trong đó đa số là do u lympho (12 ca chiếm 71%), đây là biến chứng hay gặp của u lympho tại ÔTH. GIST chiếm tỉ lệ thấp hơn với 5 ca (29%). Vị trí thủng gặp nhiều nhất ở hỗng tràng 8 ca, hồi tràng 5 ca, manh tràng 3 ca và dạ dày 1 ca; không thấy ở tá tràng và đại trực tràng.

- 15 ca XHTH, ngược lại với biến chứng tắc ruột và viêm phúc mạc thì đây lại là biến chứng gặp chủ yếu ở u GIST với 13/15 ca (87%), đây cũng là triệu chứng thường gặp của GIST tại ÔTH với vị trí XHTH gồm 5 ca ở dạ dày, 1 ca tá tràng, 6 ca hồi tràng, 2 ca ở hồi tràng và 1 ca manh tràng. Như vậy biến chứng XHTH gặp ở vị trí tiêu hóa cao nhiều hơn là thấp, nhưng cũng không gặp ở đại trực tràng.

Như vậy với u lympho biến chứng hay gặp cần phải phẫu thuật cấp cứu tắc ruột do lồng ruột và vị trí thường gặp là hồi manh tràng, và biến chứng thủng ruột gây viêm phúc mạc [53] với tỉ lệ hồi manh tràng như nhau. Với u GIST lại hay gặp biến chứng XHTH nhiều hơn và vị trí tổn thương tại ÔTH lại cao hơn tại dạ dày và hồi tràng. Chúng tôi không gặp các biến chứng trên ở thực quản và đại trực tràng.

#### **4.4.3. Kết quả chung sau phẫu thuật**

Đa số bệnh nhân có kết quả tốt ra viện với tỉ lệ 97,5%, còn lại 15 trường hợp với 14 ca nặng xin về (trong đó 13 ca là u lympho với 4 ca tổn thương tại dạ dày, 4 ca ở ruột non, 1 u GIST) và 1 ca tử vong sau phẫu thuật là u lympho, trong 15 ca này có 7 ca phải phẫu thuật cấp cứu (Bảng 3.18). Điều này cho thấy những biến chứng nặng của u lympho hoặc tổn thương ở giai đoạn muộn lan tỏa xâm lấn rộng của u lympho sẽ nặng như thế nào.

Thời gian nằm viện trung bình 10,3 ngày, lâu nhất là 52 ngày, giống như kết quả của Nguyễn Thành Khiêm 10,5 ngày [14] và dài hơn so với 9,7 ngày của Bùi Trung Nghĩa [12]. Đáng chú ý có 76 ca (13,6%) nằm điều trị trên 2 tuần (14 ngày) trong đó 46 ca GIST, 22 ca là u lympho, 2/5 ca u hắc tố ác tính, 2/5 ca u cơ vân ác tính, 1 ca u mạch ác tính và 2/7 ca u mỡ ác tính, như vậy tỉ lệ số ca nằm dài ngày thì u GIST là ít nhất so với các loại u còn lại.

#### **4.4.4. Biến chứng sớm sau phẫu thuật**

Bảng 3.19 cho thấy 543/557 BN (chiếm 97,5%) diễn biến hậu phẫu thuận lợi và ra viện. Tỷ lệ biến chứng sớm khá thấp với 43/557 BN (chiếm

7,7%). Các biến chứng như nhiễm trùng tiết niệu, nhiễm trùng vết mổ hay viêm phổi thường nhẹ và được điều trị khỏi hoàn toàn trước khi ra viện. Có 1 trường hợp u lympho sau phẫu thuật viêm phúc mạc rời nặng xin về, 5 ca chảy máu sau phẫu thuật đều là GIST nhưng bệnh nhân đều được điều trị ổn và ra viện, 3 ca rò tiêu hóa là 1 u GIST và 2 u lympho (trong đó 1 ca nặng xin về và 1 ca phẫu thuật cấp cứu do VFM do thủng ruột non). Cho thấy các biến chứng nặng sau phẫu thuật xảy ra ở u lympho nhiều hơn, tỉ lệ biến chứng trong nghiên cứu về u lympho của Nguyễn Thành Khiêm về VFM do bụng miệng nói là 4,1% và rò tiêu hóa là 2%, không có biến chứng chảy máu [14], biến chứng nặng trong 84 ca GIST của Bùi Trung Nghĩa là 2 trường hợp bị suy đa tạng sau phẫu thuật chiếm 2,4% [12].

#### 4.4.5. Kết quả xa

Chúng tôi liên hệ được 460/557 bệnh nhân (81,9%) trong số nghiên cứu với thời gian theo dõi được dài nhất 132 tháng, ngắn nhất 9 tháng, cho kết quả như sau (Bảng 3.20):

- 361 bệnh nhân còn sống (78,5%), 99 bệnh nhân đã chết (21,5%)
- Thời gian sống sau phẫu thuật lâu nhất 130,9 tháng
- Thời gian sống sau phẫu thuật trung bình là:  $50,7 \pm 31,4$  tháng

Bảng 3.21, kết quả xa đối với từng loại u:

Với trường hợp u cơ vân ác tính duy nhất (Rhabdomyosarcoma), bệnh nhân nam giới 83 tuổi, khối u ở đại tràng trái kích thước lớn 15 cm, tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu còn sống sau phẫu thuật 13,7 tháng, bệnh nhân có được điều trị hóa chất sau phẫu thuật. Đây là loại u rất hiếm ở ÔTH, như tại thực quản thời gian sống trung bình là 1 năm từ khi phát hiện [153], tại dạ dày độ ác tính rất cao, thời gian sống trung bình từ khi phát hiện chỉ 2,5 tháng (chung cho cả người lớn và trẻ em), khi phát hiện ra thì thường đã muộn, u thường di căn đến phổi và hạch cổ hơn các vị trí khác như gan [154], tại ruột non

và đại trực tràng tỉ lệ sống 5 năm chung là 45%, của nhóm có di căn hạch là 32%, trong đó nhóm không có di căn hạch là 63% [155].

Có 5 ca u cơ trơn ác tính (leiomyosarcoma) với thời gian sống trung bình 19,5 tháng, 4 ca còn sống và 1 trường hợp u ở thực quản đã chết. Với khối u  $\geq 5$  cm tỉ lệ sống trên 5 năm là 27% (O’Riordan và cs), nếu u có độ ác tính cao thì tỉ lệ di căn gan và tái phát cũng tăng theo như trong nghiên cứu 17/21 trường hợp của tác giả Chou và cộng sự [36], hay nhóm tác giả khác cũng khuyến cáo rằng kích thước u càng nhỏ, chỉ số phân bào càng thấp sẽ cho tiên lượng tốt hơn [24]. Cả 4 ca trong nghiên cứu đều có kích thước u từ 5-10 cm, 1 ca kích thước 2 cm; cho tới thời điểm kết thúc nghiên cứu ca theo dõi lâu nhất là 5 năm, đã mất sau phẫu thuật 26 tháng (Bệnh nhân nam giới 56 tuổi, mổ năm 2015 với u kích thước lớn 9x4x3 cm thâm nhiễm mỡ gây thủng thành thực quản, giải phẫu bệnh thông thường hướng nhiều đến Sarcomatoid carcinoma, nhưng khi nhuộm HMMD có kết quả dương tính với Vimentin, Desmin và SMA, kết luận là leiomyosarcoma.), 4 bệnh nhân còn lại theo dõi lâu nhất được 28,5 tháng và vẫn còn sống.

Trong 7 ca u mỡ ác tính, có 1 trường hợp không liên hệ được, 2 trường hợp được điều trị hóa chất sau phẫu thuật, hiện 2 ca này vẫn còn sống với thời gian sau phẫu thuật là 19 và 23 tháng; 3 bệnh nhân đã chết, thời gian sống trung bình sau phẫu thuật là 29,4 tháng, trong đó ngắn nhất là 2 tháng và lâu nhất là 91,5 tháng.

Ca u mạch ác tính duy nhất, bệnh nhân chảy máu nhiều do u thành trực tràng gây hoại tử, cấp máu từ nhánh động mạch chậu trong phải, bệnh nhân sống được 1 tháng sau phẫu thuật, tổn thương rất ác tính như các thông báo của các tác giả khác. Theo tác giả Chan, khả năng sống được 11 tháng chỉ có 47% bệnh nhân, 20% có tái phát tại chỗ và 49% có di căn xa, với những trường hợp khối u to, tuổi càng cao, MIB-1 (+) thì tiên lượng lại càng xấu hơn [109].

Theo nhóm tác giả khác, Lahat và cộng sự, thời gian sống trung bình không bệnh là 43 tháng (từ 1 đến 188 tháng), tỉ lệ sống 5 năm là 35-40% và đối với những bệnh nhân đã có di căn thì thời gian sống trung bình là 10 tháng. Việc tiên lượng này phụ thuộc vào kích thước của u (>5cm), tuổi cao, di căn xa và thể trạng của bệnh nhân [107].

5 ca u hắc tố ác tính đều được phẫu thuật, không điều trị hóa chất xạ trị trước phẫu thuật, không có ca nào phải can thiệp cấp cứu. Các bệnh nhân đều không có biến chứng sau phẫu thuật và ra viện trong tình trạng ổn định, không điều trị hỗ trợ hóa chất, xạ trị hay thuốc đích. Thời gian sống sau phẫu thuật: chúng tôi liên lạc được 4/5 bệnh nhân, người sống lâu nhất được 117,6 tháng, ngắn nhất là 3,6 tháng, trung bình là 41,6 tháng. Các tác giả khác cũng nhận định rằng [113] khó chẩn đoán được ở giai đoạn sớm, mức độ ác tính rất cao và tiên lượng rất xấu, thời gian sống trung bình từ 6 đến 10 tháng [114], 24 tháng trong nghiên cứu của Berger A. C. và cao nhất là 48,9 tháng của Morton và cộng sự [115]. Một điểm rất đáng chú ý 2 bệnh nhân khối u nhỏ 2 cm, cắt tại chỗ qua đường hậu môn, sinh thiết quanh chân u không còn tồn thương thì thời gian sống sau phẫu thuật lại rất ngắn là 5 và 8 tháng, trong khi 1 trường hợp u ở dạ dày kèm tá tràng và ruột non sống được 19 tháng và 1 trường hợp u ở trực tràng di căn 2 phổi lại sống lâu nhất là 30 tháng. Kết quả này cho thấy mức độ ác tính của u hắc tố nguyên phát ở ÔTH, và dường như tiên lượng bệnh không liên quan đến kích thước của u như những tác giả khác mà là vị trí của u, u ở đoạn tiêu hóa cao như dạ dày, ruột non có tiên lượng sống sau phẫu thuật tốt hơn so với ở trực tràng.

Các bệnh nhân u GIST, chúng tôi liên hệ được 326/393 trường hợp, còn sống 281 (86,2%) và tử vong 45 (13,8%) với thời gian sống trung bình là 53,1 tháng, tỉ lệ sống thêm hơn 1 năm, 3 năm và 5 năm tương ứng 96,9%, 59,8% và 31,9%, cao hơn thời gian sống trung bình trong nghiên cứu của tác giả Bùi

Trung Nghĩa là 41,03 tháng và sống thêm 1 năm là 68,5%, thấp hơn so với kết quả của tác giả Đỗ Hùng Kiên với thời gian sống trung bình 188 bệnh nhân GIST được điều trị Imatinib là 62,2 tháng [13] và các tác giả khác trên thế giới từ 57-75 tháng [21] [158], lý do quan trọng là tỉ lệ rất thấp (5,8%) bệnh nhân trong nghiên cứu được điều trị bổ trợ sau phẫu thuật.

U lympho liên hệ được 117/145 ca, trong đó còn sống 72 ca (61,5%) và 45 ca tử vong (38,5%) với thời gian sống trung bình là 47,2 tháng, tỉ lệ sống thêm hơn 1 năm, 3 năm và 5 năm tương ứng là 74,4%, 48,7% và 29,9%. Có 64 trường hợp có điều trị bổ trợ sau phẫu thuật (56,6%). Trong nghiên cứu PRISMA trong 12 năm (2003-2015) với 1658 bệnh nhân với u lympho không Hodgkin tại ruột non và đại tràng, 60,7% phối hợp hóa trị liệu và phẫu thuật nâng tỉ lệ sống trên 5 năm lên 43%, nghiên cứu của Beaton (2012) là 26-74%, của Lai và cộng sự với u ở đại tràng là 47,3%. Tiên lượng tốt hơn ở nhóm giai đoạn bệnh sớm, vị trí ở manh tràng và tuýp tế bào B [54].

Biểu đồ 3.8 (B) giữa các loại tổn thương cho thấy u GIST khả năng sống sau phẫu thuật cao hơn so với u lympho, các loại u còn lại số lượng bệnh nhân ít (dưới 10 ca) nên chúng tôi không so sánh trong nghiên cứu này. Có 87 bệnh nhân có điều trị bổ trợ sau phẫu thuật chủ yếu là u lympho và u GIST, dựa vào biểu đồ Kaplan-Meier 3.8 (A) của nhóm u lympho cho thấy thời gian sống sau phẫu thuật trung bình cao hơn so với nhóm không điều trị bổ trợ.

Thời gian sống trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 50,7 tháng, sống thêm trên 5 năm là 30,2%; so sánh với ung thư biểu mô tuyến tại các vị trí khác nhau của ÔTH như sau:

- Thực quản: các nghiên cứu trên thế giới tỉ lệ sống trên 5 năm với biểu mô vảy là 22,8%, biểu mô tuyến 20,2% (2016, Brazil, 549 bệnh nhân) [210];
- Dạ dày: Ung thư biểu mô tuyến trong nghiên cứu (năm 2017) tại Nhật Bản, nghiên cứu dữ liệu trên 118367 bệnh nhân [211] tỉ lệ sống trên 5 năm



khá cao là 71,1%. Năm 2019, theo báo cáo dịch tễ về ung thư dạ dày của tác giả P. Rawla và A. Barsouk, thời gian sống 5 năm của Mỹ là 31%, của Anh là 19% và của Châu Âu là 26% [212]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Đặng Văn Thời (2017) về ung thư biểu mô tuyến dạ dày, thời gian sống trung bình sau phẫu thuật là 26,72 tháng [213], của tác giả Trịnh Hồng Sơn là 32 tháng [214] với khả năng sống thêm sau 1 năm là 73,22%, sau 2 năm là 65,32%, sau 3 năm là 56,08%, sau 4 năm là 52,34%, kết quả của chúng tôi tương ứng là 90,6%, 69,4%, 55% và 40,7% (biểu đồ 3.6). Thời gian sống trung bình của nhóm u mô liên kết dạ dày của tác giả Nguyễn Ngọc Hùng gần bằng nghiên cứu của chúng tôi (48,48 tháng), khả năng sống thêm sau 1 năm là 73,91%, sau 2 năm là 62,91% [15].

- Tại ruột non tỉ lệ sống trên 5 năm là 34,9% và đại tràng là 51,5% (2016, Mỹ, 2123 ca ung thư biểu mô tuyến ruột non và 248862 ca ung thư biểu mô tuyến đại tràng) [215].

**Tại bảng 3.23**, số người-tháng là tổng số tháng theo dõi được của tất cả các bệnh nhân. Nghiên cứu theo dõi được tổng số 28262,53 người-tháng, với 99 bệnh nhân tử vong trong thời gian theo dõi, tỷ lệ tử vong mới là 0,003; 95% CI (0,002-0,004).

Xét theo loại vi thể, có 20890,85 người-tháng theo dõi được thuộc u GIST, với tỷ lệ tử vong mới là 0,02; 95% CI (0,001 – 0,003) thấp hơn so với u lympho với tỷ lệ tử vong mới là 0,006; 95% CI (0,004-0,008).

Trong các phương pháp phẫu thuật, nhóm bệnh nhân có thể phẫu thuật cắt hình chêm có tỷ lệ tử vong mới thấp hơn so với phương pháp cắt đoạn nối ngay cũng như các phương pháp còn lại, với tỷ lệ tử vong lần lượt là 1/1000 người-tháng so với 3/1000 người-tháng và 9/1000 người-tháng.

Về điều trị hỗ trợ, nhóm bệnh nhân có điều trị hỗ trợ có tỷ lệ tử vong là 2/1000 người tháng, thấp hơn so với nhóm không điều trị hỗ trợ (3/1000 người-tháng).

Nhóm bệnh nhân có kích thước u > 10 cm có tỷ lệ tử vong là cao nhất (5/1000 người-tháng).

**Mô hình hồi quy Cox** (bảng 3.24) trình bày một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong của đối tượng nghiên cứu. Theo đó, xét theo loại vi thể, nhóm u GIST có nguy cơ tử vong thấp hơn 74% so với các nhóm u khác (HR=0,26; 95%CI: 0,12-0,55), mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với  $p<0,01$ . U lympho có nguy cơ tử vong thấp hơn 44% so với nhóm u khác (tuy nhiên mối liên quan này không có ý nghĩa thống kê).

Xét theo phương pháp phẫu thuật, bệnh nhân được phẫu thuật theo phương pháp cắt đoạn có nguy cơ tử vong thấp hơn 56% so với nhóm các phương pháp khác (HR=0,44; 95%CI:0,27-0,71). Nhóm có thể phẫu thuật bằng phương pháp cắt u hình chêm giúp giảm tỷ lệ tử vong đến 81% so với nhóm các phương pháp khác (HR=0,19; 95%CI: 0,08-0,43). Mối liên quan này có ý nghĩa thống kê với  $p<0,0001$ .

Các bệnh nhân có kích thước khối u từ 5-10 cm và >10 cm có nguy cơ tử vong cao hơn lần lượt 17% và 47% so với nhóm bệnh nhân có kích thước u < 5cm. Tỷ số nguy cơ lần lượt là HR=1,17 (95%CI: 0,71 – 1,93) và HR=1,47 (0,85 – 2,52). Về mặt lâm sàng, kích thước của u rất có ý nghĩa trong việc tiên lượng thời gian sống thêm sau mổ, tuy nhiên mối liên quan này không có ý nghĩa thống kê.

## KẾT LUẬN

Qua 557 bệnh nhân ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức trong thời gian 10 năm (2009-2019), chúng tôi có những kết luận sau:

### 1. Các hình thái lâm sàng và giải phẫu bệnh của ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô.

#### 1.1. Lâm sàng.

- Nam giới gặp nhiều hơn nữ giới (tỉ lệ 1,13), tuổi trung bình là 57, trong đó trên 50 tuổi chiếm đa số (71,6%).

- U GIST và u lympho ác tính chiếm tỉ lệ cao nhất tương ứng với 70,6% và 26%, không có ca nào là u tế bào hạt, u cuộn mạch, u Kaposi. Vị trí tổn thương tại dạ dày, ruột non và đại trực tràng hậu môn là 3 vị trí thường gặp nhất tương ứng là 49,6%, 24,9% và 10,4%.

- Vị trí và tỉ lệ các loại u: GIST gặp nhiều nhất ở dạ dày (56,7%), u lympho tại dạ dày là 38,8% và ruột non 27,6%, u mỡ chủ yếu ở đại tràng (5/7), u cơ trơn chỉ gặp ở dạ dày (3/5) và ruột non (2/5), đa số u hắc tố nằm ở trực tràng (4/5).

- Đặc điểm lâm sàng: Có 6,6% người bệnh phát hiện bệnh tình cờ. Đau bụng là dấu hiệu thường gặp nhất (70%), tại thực quản là dấu hiệu nuốt nghẹn (80%). Tắc ruột và bán tắc ruột chỉ gặp ở u GIST và u lympho. Có 7,9% phải phẫu thuật cấp cứu với 3 nguyên nhân là tắc ruột, VFM do thủng hoặc hoại tử ruột (u lympho nhiều hơn) và XHTH (chủ yếu là u GIST).

- Đặc điểm cận lâm sàng: Nồng độ các chất chỉ điểm khối u AlphaFP, CEA, CA-199 ở giới hạn bình thường. Tỉ lệ phát hiện được u qua siêu âm, CLVT và nội soi ống mềm dạ dày, đại trực tràng tương ứng 62,3%, 83,6%, 61,2% và 32,2%. Có 1 trường hợp u hắc tố ác tính khi chụp PET-CT không phát hiện u.

#### 1.2. Giải phẫu bệnh.

- 48% u có kích thước từ 5 đến 10 cm, trung bình 8,13 cm. Gồm 3 loại tổn thương chính: dạng sùi (46,2%), loét và thâm nhiễm, u màu sáng chiếm đa số 71%, mật độ u mềm chiếm 52%, tỉ lệ có vỏ, ranh giới là 55,6%, trong đó

chủ yếu là u GIST 87%, trong khi u lympho thường tổn thương kiểu thâm nhiễm thành mảng.

- Chỉ có 43,4% bệnh nhân được làm HMMD, tỉ lệ này với u lympho là 45% trong đó u lympho non-hodgkin tế bào B lớn 75,3%, có 5 ca u lympho T có biến chứng thủng ruột, VFM, XHTH nặng và hoại tử ruột.

## **2. Các phương pháp phẫu thuật và đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật của ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô.**

### **2.1. Phương pháp phẫu thuật.**

Phẫu thuật mở hoàn toàn 82,8%, có 61,8% cắt được u và lập lại ngay lưu thông tiêu hóa. 26,8% cắt được hình chêm (chủ yếu là u GIST và vị trí tại dạ dày). Tỉ lệ cắt u tại chỗ của trực tràng và ống hậu môn là cao nhất (36,4%), tỉ lệ cắt cụt trực tràng với u tại trực tràng và ống hậu môn là 28,1%. Cắt đoạn và đưa ra làm HMNT chủ yếu với u ở đại tràng trái, manh tràng và đại tràng sigma. Với u lympho, phẫu thuật đặt ra khi có XHTH, tắc ruột hay thủng ruột. Với nhóm có thể phẫu thuật bằng phương pháp cắt u hình chêm giúp giảm tỷ lệ tử vong đến 81% so với nhóm các phương pháp khác.

### **2.2. Kết quả phẫu thuật.**

- **Kết quả gân:** Đa số tốt ra viện với (97,5%), 14 ca nặng xin về (u lympho 13 ca) và 1 ca tử vong sau phẫu thuật (u lympho). Thời gian nằm viện trung bình 10,3 ngày, dài nhất 52 ngày. Ít có biến chứng sớm (8.3%).

- **Kết quả xa:** Theo dõi được 460/557 bệnh nhân (81,9%), dài nhất 132 tháng, ngắn nhất 9 tháng: 361 bệnh nhân còn sống (78,5%), 99 ca đã chết (21,5%), thời gian sống sau phẫu thuật lâu nhất 130,9 tháng, trung bình là 50,7 tháng. Tỉ lệ bệnh nhân sống sau phẫu thuật 1 năm, 3 năm và 5 năm tương ứng 90,6%, 55%, 30,2%, trong đó u GIST là cao nhất rồi đến u lympho. U GIST, u lympho có nguy cơ tử vong thấp hơn so với nhóm u khác với tỉ lệ tương ứng 74% và 44%. Có 87 bệnh nhân có điều trị bổ trợ sau phẫu thuật (chủ yếu là u lympho và u GIST) có thời gian sống sau phẫu thuật trung bình cao hơn so với nhóm không điều trị bổ trợ. Kích thước u từ 5-10 cm và >10 cm có nguy cơ tử vong cao hơn lần lượt 17% và 47% so với nhóm có kích thước u < 5cm.

## KIẾN NGHỊ

➤ Trong chẩn đoán lâm sàng và giải phẫu bệnh:

- Bệnh nhân vào viện có triệu chứng đau bụng, sờ thấy u hoặc XHTH; trên soi dạ dày, đại tràng không thấy tổn thương cần nghĩ đến u không biểu mô tại ruột non. Phối hợp chụp cắt lớp vi tính lưu thông ruột non, hoặc chụp mạch để có chẩn đoán xác định.

- Với u lympho cần làm thêm PET-CT để đánh giá chính xác giai đoạn bệnh. Đồng thời làm HMMD thường quy để định tuýp tế bào.

- Khi nội soi nghi ngờ u GIST thì không được sinh thiết tránh làm lây lan tế bào u trong ÔTH.

- Nếu nghi ngờ giữa u cơ, u thần kinh hay GIST hoặc các thể không biệt hóa, cần làm HMMD để có chẩn đoán xác định, từ đó đưa ra phương pháp điều trị phẫu thuật và hỗ trợ phù hợp với từng loại u, đặc biệt u GIST rất đáp ứng với điều trị đích.

- Kết quả giải phẫu bệnh: cần có ảnh chụp đại thể cùng với thước đo. Xây dựng giấy mẫu đọc kết quả theo kiểu check list, tránh bỏ sót các đặc điểm cần mô tả.

➤ Trong phẫu thuật:

- Phẫu thuật viên không nên bỏ sót tổn thương u lympho hay GIST (đây là những tổn thương ác tính có thể đáp ứng tốt với điều trị hóa chất, thuốc hay điều trị đích). Do vậy cần sinh thiết tức thì trong mổ, hoặc giữ lại mẫu bệnh phẩm nếu là các bệnh viện tuyến dưới để gửi lên các bệnh viện tuyến trên làm HMMD đầy đủ và có kết quả chính xác bản chất của u.

- Với u GIST: phẫu thuật cắt bỏ thành khối, tránh tối đa việc để làm vỡ u.

- Với u lympho: Cần cân nhắc kỹ khi chỉ định phẫu thuật với u lympho của ÔTH chỉ khi có biến chứng tắc ruột, thủng ruột hay XHTH.

- Khi mô tả tổn thương trong cách thức phẫu thuật, các phẫu thuật viên cần mô tả kỹ về đại thể và tính chất xâm lấn của u bao gồm các đặc điểm kích thước, màu sắc, mật độ, vỏ và ranh giới.

## NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

1. Đây là luận án đầu tiên nghiên cứu và có thời gian theo dõi dài nhất về toàn bộ các loại u ác tính không thuộc biểu mô của tất cả đoạn ống tiêu hóa từ thực quản đến hậu môn.
2. Luận án đầu tiên nghiên cứu một cách tổng thể cho toàn bộ các loại u ác tính không thuộc biểu mô của riêng ống tiêu hóa., đưa ra được chi tiết các đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh, các phương pháp điều trị và các khuyến nghị cần thiết.
3. Số liệu nghiên cứu lớn trong thời gian dài có ý nghĩa giá trị trong thống kê, trong đó có nhiều ca bệnh hiếm gặp không những ở Việt Nam mà cả trên thế giới, góp phần vào các nghiên cứu sau này trong nước và quốc tế.

## **DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. **Phạm Gia Anh**, Trịnh Hồng Sơn. Tổng quan các phương pháp chẩn đoán và điều trị u lympho ác tính của ống tiêu hóa. *Y học Việt Nam*, 2020, 6(1), 205-213.
2. **Phạm Gia Anh**, Trịnh Hồng Sơn. Thông báo 5 trường hợp hiếm gặp u hắc tố ác tính nguyên phát tại ống tiêu hóa được phẫu thuật tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức trong 10 năm. *Y học Việt Nam*, 2020, 6(2), 185-188.
3. **Phạm Gia Anh**, Trịnh Hồng Sơn. Thông báo 4 trường hợp u cơ trơn ác tính hiếm gặp tại ống tiêu hóa được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức trong 10 năm và nhìn lại y văn. *Y học Việt Nam*, 2020, 6(2), 196-201.
4. **Phạm Gia Anh**, Trịnh Hồng Sơn. Thông báo 1 trường hợp u cơ vân ác tính tại ống tiêu hóa. Đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh và nhìn lại y văn. *Y học Việt Nam*, 2020, 6(2), 209-213.
5. **Phạm Gia Anh**, Trịnh Hồng Sơn. Thông báo 7 trường hợp u mỡ ác tính hiếm gặp tại ống tiêu hóa được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức trong 10 năm. *Y học thực hành*, 2020, 7, 106-110.
6. **Phạm Gia Anh**, Trịnh Hồng Sơn. Thông báo trường hợp hiếm gặp: u mạch máu ác tính (angiosarcoma) tại trực tràng. *Y học thực hành*, 2020, 7, 51-54.
7. **Phạm Gia Anh**, Trịnh Hồng Sơn. Đặc điểm lâm sàng ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô được phẫu thuật tại Bệnh viện hữu nghị Việt Đức trong 10 năm. *Y học Việt Nam*, 2021, 1(2), 138-142.
8. **Phạm Gia Anh**, Trịnh Hồng Sơn. Đánh giá kết quả phẫu thuật của ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức trong 10 năm. *Y học Việt Nam*, 2021, 1(2), 214-217.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. I. D. Nagtegaal, R. D. Odze, D. Klimstra et al (2020). The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 76(2). 182-188.
2. Fred T. Bosman, Fatima Carneiro, Ralph H. Hruban et al (2010). *WHO Classification of Tumours of the Digestive System*. 4th ed. World health organization classification of tumours, IARC, Lyon,
3. Mahul B. Amin (2017). *AJCC Cancer Staging Manual (8th ed)*. 8th ed., Springer International Publishing, January 2017 New York,
4. I. Jzerman NS, C. Drabbe, D. den Hollander et al (2020). Gastrointestinal Stromal Tumours (GIST) in Young Adult (18-40 Years) Patients: A Report from the Dutch GIST Registry. *Cancers (Basel)*. 12(3).
5. Zorawar Singh (2018). Leiomyosarcoma: A rare soft tissue cancer arising from multiple. *Journal of Cancer Research and Practice*. 5. 1-8.
6. A. Shirwaikar Thomas, M. Schwartz and E. Quigley (2019). Gastrointestinal lymphoma: the new mimic. *BMJ Open Gastroenterol*. 6(1).
7. G. Rawal, S. Zaheer, C. Ahluwalia et al (2019). Malignant peripheral nerve sheath tumor of the transverse colon with peritoneal metastasis: a case report. *J Med Case Rep*. 13(1). 15.
8. H. Sawayama, N. Yoshida, Y. Miyamoto et al (2017). Primary colonic well-differentiated / dedifferentiated liposarcoma of the ascending colon: a case report. *Surg Case Rep*. 3(1). 96.
9. Nguyễn Văn Mão, Nguyễn Phúc Cường, Trần Văn Hợp et al (2010). Phân loại, phân độ ác tính u mô đệm (GIST) và một số u trung mô khác của dạ dày - ruột sau nhuộm hóa mô miễn dịch. *Y học thực hành*. 56-60.



10. Trịnh Hồng Sơn and Nguyễn Quang Nghĩa (2002). Ung thư cơ tại ruột non. *Y học thực hành*.
11. Trịnh Hồng Sơn and Phạm Gia Anh (2006). Nghiên cứu và chẩn đoán u mô đệm ruột non. *Y học thực hành*. 12. 32-35.
12. Bùi Trung Nghĩa (2011), *Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật u mô đệm đường tiêu hóa (GIST) tại bệnh viện Việt Đức từ tháng 01/2005 đến 12/2010*, Luận văn tốt nghiệp nội trú, Đại học y Hà Nội, Hà Nội
13. Đỗ Hùng Kiên (2017), *Nghiên cứu kết quả điều trị u mô đệm đường tiêu hóa (GISTs) giai đoạn muộn bằng imatinib tại bệnh viện K*, Luận án tiến sỹ y học, Đại học Y Hà Nội,
14. Nguyễn Thành Khiêm (2011), *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của u lympho nguyên phát ống tiêu hóa được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức*, Luận văn tốt nghiệp nội trú, Đại học y Hà Nội, Hà Nội
15. Nguyễn Ngọc Hùng (2002), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị phẫu thuật u dạ dày có nguồn gốc không từ biểu mô tại bệnh viện Việt Đức (giai đoạn 1995-2002)*, Luận văn tốt nghiệp nội trú, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội
16. Y. M. Versleijen-Jonkers, M. Vlenterie, A. C. van de Luijngaarden et al (2014). Anti-angiogenic therapy, a new player in the field of sarcoma treatment. *Crit Rev Oncol Hematol*. 91(2). 172-185.
17. Johnstone C et al (2014). The digestive system: part 1. *Nursing Standard*. 28(24). 37-45.
18. Nguyễn Văn Huy (2004). Hệ tiêu hóa. *Bài giảng giải phẫu học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 197-239
19. Frank H. Netter (2007). *Atlas giải phẫu người*. Nhà xuất bản y học, Hà Nội.

20. Yusupbekov A. Akhmedjanovich et al (2020). Giant leiomyosarcoma in the upper third of esophagus, a case report. *Annals of Cancer Research and Therapy*. 28.
21. Sanjeev K. Gupta and Nisha Rateria (2020). Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST): an Overview. *Indian Journal of Surgery*.
22. Warsinggih, S. Darmadi, Prihantono et al (2020). Non-Hodgkin Lymphoma of the jejunum presenting as perforation peritonitis: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 55. 131-134.
23. April Fritz, Constance Percy, Andrew Jack et al (2013). International classification of diseases for oncology (ICD-O). WHO. 3rd edition.
24. G. Aggarwal, S. Sharma, M. Zheng et al (2012). Primary leiomyosarcomas of the gastrointestinal tract in the post-gastrointestinal stromal tumor era. *Ann Diagn Pathol*. 16(6). 532-540.
25. Evans H. L. and Shipley J. (2002). Leiomyosarcoma. *Pathology and genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*, WHO, Lyon, 131-134
26. Suguna Sankary, Richard N. Sherwin, Patrick S. Malone et al (1993). Clonal Chromosomal Aberrations in a Leiomyosarcoma of the Sinonasal Tract. *Cancer Genet Cytogenet*. 65. 21-26.
27. Nguyễn Quang Nghĩa (2002), *Chẩn đoán và điều trị các khối u mạc treo ở người lớn*, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú, Trường đại học Y Hà Nội,
28. Julius Ting, Chiung Ying Liao, Kwo Whei Lee et al (2006). Leiomyosarcoma of Esophagus Presenting a Huge Posterior Mediastinal Mass: A Case Report. *Chin J Radiol*. 31. 143-147.
29. N. M. Rowe, I. E. Meisher, K. P. Sheka et al (2007). Leiomyosarcoma of the anal canal: a case report. *International journal of surgery*. 5(5). 345-350.

30. Berna Oksuzoglu, Nnilufer Guler, Aysegul Uner et al (2001). Leiomyosarcoma of the rectum: Report of two cases. *Turkish Journal of Cancer*. 31.
31. Sarda A.K. and Arunabh (1992). Leiomyoblastoma of the stomach. *Journal Postgrad Med*. 38(3). 152-153.
32. Uncu H and Yzyzyner T. (2003). Epithelioid Leiomyosarcoma of the Gastrocolic Ligament. *Acta Chirurgie Belgique*. 103. 105-107.
33. T. Guzel, K. Mech, M. Mazurkiewicz et al (2016). A very rare case of a small bowel leiomyosarcoma leading to ileocaecal intussusception treated with a laparoscopic resection: a case report and a literature review. *World J Surg Oncol*. 14(1). 48.
34. L Palazzo, B Landi, C Cellier et al (2000). Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal cell tumours. *GUT*. 46. 88-92.
35. Yoichi Hamai, Jun Hihara, Manabu Emi et al (2012). Leiomyosarcoma of the sigmoid colon with multiple liver metastases and gastric cancer: a case report. *Biomedcentral Gastroenterology*. 1-7.
36. A. Samaiya, S. S. Deo, S. Thulkar et al (2005). An unusual presentation of a malignant jejunal tumor and a different management strategy. *World J Surg Oncol*. 3(1). 3.
37. Rajshekar S, Guruprasad B, Ganguly S et al (2013). Metastatic Leiomyosarcoma of Small Intestine. *Online Journal of Health and Allied Sciences*. 12(2).
38. J. M. Manipadam, S. P. S. Bains, S. Mahesh et al (2019). Thoracoscopic Esophagectomy for a Huge Leiomyosarcoma. *Surg J (N Y)*. 5(4). e163-e169.

39. T. Sato, K. Akahoshi, N. Tomoeda et al (2018). Leiomyosarcoma of the stomach treated by endoscopic submucosal dissection. *Clin J Gastroenterol.* 11(4). 291-296.
40. W. Z. Kang, L. Y. Xue and Y. T. Tian (2019). Leiomyosarcoma of the stomach: A case report. *World J Clin Cases.* 7(21). 3575-3582.
41. Amit Chaudhary, Samir Misra, Pooja Ramakant et al (2007). Pediatric intestinal leiomyosarcoma. *World Journal of Surgical Oncology.* 6. 97.
42. Rafael Parra-Medina, Paula Moreno L., Julián Jiménez M. et al (2015). A Case of Duodenal Leiomyosarcoma. *Rev Col Gastroentero.* 30(3). 343-347.
43. Martinez-Ramos D., Gibert-Gerez J., Miralles-Tena J.M. et al (2005). Laparoscopic colectomy for primary colonic lymphoma. *Rev Esp Enferm Dig.* 91. 264-266.
44. Shujian Chang, Xin Shi, Zhenyu Xu et al (2015). TNM staging system may be superior to Lugano and Ann Arbor systems in predicting the overall survival of patients with primary gastrointestinal lymphoma. *JBUON.* 20(3). 812-819.
45. Maria T. Perez, Beria Cabello-Inchausti, Amilcar Castellano-Sanchez et al (2002). Primary Gastroesophageal-Ileal Hodgkin Lymphoma: A Case Report and Review of the Literature. *Arch Pathol Lab Med.* 126. 1534-1537.
46. John G. Kuldau, Peter R. Holman and Thomas J. Savides (2006). Diagnosis and Management of Gastrointestinal Lymphoma. *Endoscopy Oncology*, Douglas O. Faigel & Michael L. Kochman, Humana Press, 139
47. Marcelo Corti, Maria F Villafane Fiotti, Daniel Lewi et al (2006). Linfomas del tubo digestivo y glendulas anexas en pacientes con SIDA. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 36. 190-196.

48. Wotherspoon A., Chott A., Gascoyne R.D. et al (2000). Lymphoma of the oesophagus. *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System*, Stanley R. Hamilton & Lauri A. Aaltonen, IARC Press, Lyon, 27
49. Ming-Chih Chang (2013). Current Treatment and Controversy of Primary Gastric Lymphoma. *Journal of Cancer Therapy*. 04(01). 145-152.
50. Tanu Agarwal, Manoj Jain, Neeraj Dhameja et al (2006). Malignant lymphoma of stomach associated with duodenal carcinoid. *Indian Journal of Gastroenterology*. 25. 213.
51. Kerviler E., Attal P. and Guermazi A. (2001). MALT Lymphomas: Radiological Spectrum of Disease. *Journal of Radiology*.
52. Kenichi Nomura, Shinya Yamada, Daisuke Shimizu et al (2005). Successful endoscopic hemostasis for gastric arterial bleeding due to invasion of malignant lymphoma. *World J Gastroenterol*. 11(27). 4285-4289.
53. Wotherspoon A., Chott A., Gascoyne R.D. et al (2000). Lymphoma of the stomach. *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System*, Stanley R. Hamilton & Lauri A. Aaltonen, IARC Press, Lyon,
54. Trịnh Hồng Sơn, Phạm Duy Hiền, Nguyễn Phúc Cường et al (2000). U lympho ác tính ruột non, chẩn đoán và điều trị. *Y học thực hành*. 5. 5-8.
55. Koh Ging Wong (2015). Rectal Lymphoma: A Diagnostic Challenge. *Open Journal of Gastroenterology*. 05(04). 17-20.
56. Feyzullah Ersoz, Ahmet Burak Toros, Hasan Bektas et al (2010). MALT lymphoma of the rectum, presenting with rectal prolapsus: a case report. *Cases Journal*. 3(33).
57. Gascoyne R.D., Myller-Hermelink, Chott A. et al (2000). Lymphoma of the small intestine. *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System*, Stanley R. Hamilton & Lauri A. Aaltonen, IARC Press, Lyon, 83-89

58. Myller-Hermelink, Chott A., Gascoyne R.D. et al (2000). B-cell lymphoma of the colon and rectum. *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System*, IARC Press, Lyon, 139-141
59. Ioana G. Lupescu, Mugur Grasu, Gheorghe Goldis et al (2007). Computer Tomographic Evaluation of Digestive Tract non-Hodgkin Lymphomas. *J Gastrointestin Liver Dis.* 16. 315-319.
60. P. G. Gobbi, A. J. Ferreri, M. Ponzoni et al (2013). Hodgkin lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 85(2). 216-237.
61. B. D. Cheson, R. I. Fisher, S. F. Barrington et al (2014). Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol.* 32(27). 3059-3068.
62. A. Ruskoné-Fourmestraux, A. Lavergne-Slove and A. Delmer (2006). Lymphomes primitifs du tube digestif. *EMC - Hématologie.* 1(1). 1-13.
63. Luigi Insabato, Dolores Di Vizio and Giuseppe Ciancia (2004). Malignant Gastrointestinal Leiomyosarcoma and Gastrointestinal Stromal Tumor With Prominent Osteoclast-like Giant Cells. *Arch Pathol Lab Med.* 128. 440-443.
64. Nguyễn Văn Mão (2007), *Nghiên cứu mô bệnh học và hóa mô miễn dịch u mô đệm ác tính ống tiêu hóa*, Luận văn tốt nghiệp nội trú, Đại học Y Hà Nội,
65. S. Bonvalot, D. Rouquie', D.Vanel et al (2007). Chirurgie des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) aux stades localises et métastatiques. *Oncologie.* 9. 102-106.
66. P. Gupta, M. Tewari and H. S. Shukla (2008). Gastrointestinal stromal tumor. *Surg Oncol.* 17(2). 129-138.

67. A. Darnell, E. Dalmau, C. Pericay et al (2006). Gastrointestinal stromal tumors. *Abdom Imaging*. 31(4). 387-399.
68. George D. Demetri, Robert S. Benjamin, Charles D. Blanke et al (2007). NCCN Task Force Report: Optimal Management of Patients with Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)—Update of the NCCN Clinical Practice Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 5. 1-31.
69. S. P. Rai, P. K. Hota, P. Ganguli et al (2008). Gastric stromal tumour presenting as upper gastrointestinal bleed. *Medical Journal Armed Forces India*. 64(2). 171-172.
70. M. A. Sorour, M. I. Kassem, H. Ghazal Ael et al (2014). Gastrointestinal stromal tumors (GIST) related emergencies. *Int J Surg*. 12(4). 269-280.
71. Heikki Joensuu, Peter Hohenberger and Christopher L. Corless (2013). Gastrointestinal stromal tumour. *The Lancet*. 382(9896). 973-983.
72. R. Martí Obiol, M. Garcés Albir, F. López Mozos et al (2013). Surgical Treatment of Gastrointestinal Stromal Tumours. Analysis of Our Experience. *Cirugía Española (English Edition)*. 91(1). 38-43.
73. P. P. Sjogren, N. Banerji, K. P. Batts et al (2013). Rare presentation of a gastrointestinal stromal tumor with spontaneous esophageal perforation: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 4(7). 636-639.
74. Phạm Gia Anh (2008), *Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh lý và kết quả điều trị phẫu thuật ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô tại bệnh viện Việt Đức*, Luận văn tốt nghiệp nội trú, Đại học y Hà Nội, Hà Nội
75. Eva Wardelmann (2013). Gastrointestinal stromal tumours: pathology and differential diagnosis. *Diagnostic Histopathology*. 19(6). 211-219.
76. Bees N. R., Dicks-Mireaux and Kiely M. (1997). Gastric malignant schwannoma in a child. *The British Journal of Radiology*. 70. 952–955.

77. M. K. Jung, S. W. Jeon, C. M. Cho et al (2008). Gastric schwannomas: endosonographic characteristics. *Abdom Imaging*. 33(4). 388-390.
78. Trịnh Hồng Sơn and Phạm Thế Anh (2003). Thông báo một trường hợp bệnh Von Recklinghausen. *Y học thực hành*. 1. 35-38.
79. Y. J. Lee, H. Moon, S. T. Park et al (2006). Malignant peripheral nerve sheath tumor arising from the colon in a newborn: report of a case and review of the literatures. *J Pediatr Surg*. 41(2). e19-22.
80. Yasutomo Fuji, Nobuyuki Taniguchi, Yoshinori Hosoya et al (2004). Gastric Schwannoma. Sonographic Findings. *J Ultrasound Med*. 23. 1527-1530.
81. Goro Matsumiya, Yoshiro Oguchi and Takaharu Oue (1990). A Case of Malignant Schwannoma of the Stomach. *Jpn J Gastroenterol Surg*. 23(8). 2114-2118.
82. Susumu Eguchi, Koichi Motojima, Satoshi Hashimoto et al (1994). A Case Report of Malignant Schwannoma of the Duodenum. *Jpn J Gastroenterol Surg*. 27. 112-116.
83. L. B. Zhu, P. F. Li, W. H. Xiao et al (2017). A distal ileum malignant peripheral nerve sheath tumor causing intussusception in a patient in China: a case report. *World J Surg Oncol*. 15(1). 29.
84. Trịnh Hồng Sơn and Nguyễn Duy Huệ (1995). Lòng ruột non người lớn: nguyên nhân, chẩn đoán và xử trí nhân 2 trường hợp. *Hội nghị điện quang và y học hạt nhân toàn quốc lần thứ III*. 11. 137-142.
85. Constantine I. Fotiadis, Ilias A. Kouerinis, Ioannis Papandreou et al (2005). Sigmoid schwannoma: A rare case. *World J Gastroenterol*. 11(32). 5079-5081.
86. J. Matone, S. Okazaki, G. N. Maccapani et al (2016). Giant gastric lipossarcoma: case report and review of the literature. *Einstein (Sao Paulo)*. 14(4). 557-560.



87. Nielsen G.P. and Mandahl N. (2002). Lipoma. *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*, Christopher D.M. Fletcher, K. Krishnan Unni, & Fredrik Mertens, IARCPress, Lyon, 20-22
88. H. G. Yu, Y. M. Ding, S. Tan et al (2007). A safe and efficient strategy for endoscopic resection of large, gastrointestinal lipoma. *Surg Endosc.* 21(2). 265-269.
89. X. Sui, Y. Li, H. Zhao et al (2011). Giant liposarcoma of the esophagus with Li-Fraumeni-like syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 40(5). 1253-1255.
90. G. Takiguchi, T. Nakamura, Y. Otowa et al (2016). Successful resection of giant esophageal liposarcoma by endoscopic submucosal dissection combined with surgical retrieval: a case report and literature review. *Surg Case Rep.* 2(1). 90.
91. Jae Kyung Myung, Ji Bong Jeong, Daehee Han et al (2011). Well-Differentiated Liposarcoma of the Oesophagus: Clinicopathological, Immunohistochemical and Array CGH Analysis. *Pathol. Oncol. Res.* 17. 415–420.
92. S. Xu, Z. Xu, Y. Hou et al (2008). Primary pedunculated giant esophageal liposarcoma: case report. *Dysphagia.* 23(3). 327-330.
93. Konstantinos Tepetes, Gregory Christodoulidis, Michael E Spyridakis et al (2007). Liposarcoma of the stomach: A rare case report. *World J Gastroenterol.* 13(30). 4154-4155.
94. Hiroyuki Kasajima, Nobukazu Watanabe, Satoko Morohashi et al (2007). A Case Report of Primary Gastric Liposarcoma with Liver Metastasis. *Jpn J Gastroenterol Surg.* 37. 1531—1536.
95. Mohammad Atik and Robert H. Whittlesey (1957). Liposarcoma of Jejunum. *Annals of surgery.* 837-842.

96. Mark J. Ormson, David H. Stephens and Harley C. Carlson (1985). CT recognition of intestinal lipomatosis. *American Journal of Roentgenology*. 144. 313-314.
97. H. Horiguchi, M. Matsui, T. Yamamoto et al (2003). A case of liposarcoma with peritonitis due to jejunal perforation. *Sarcoma*. 7(1). 29-33.
98. S. Nennstiel, M. Mollenhauer, C. Schlag et al (2014). Small bowel pleomorphic liposarcoma: a rare cause of gastrointestinal bleeding. *Case Rep Gastrointest Med*. 2014. 391871.
99. Samuel Raimundo Fernandes, Ana Rita Gonçalves, João Lopes et al (2016). Primary liposarcoma of the sigmoid presenting as colonic intussusception - A case report. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*. 108(9). 591-594.
100. R. Shahidzadeh, C. R. Ponce, J. R. Lee et al (2007). Liposarcoma in a colonic polyp: case report and review of the literature. *Dig Dis Sci*. 52(12). 3377-3380.
101. Frances A. Shepherd (1991). Management of Kaposi's sarcoma associated with human immunodeficiency virus infection.
102. A. J. Lee, L. Brenner, B. Mourad et al (2015). Gastrointestinal Kaposi's sarcoma: Case report and review of the literature. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 6(3). 89-95.
103. R. E. Rezende, R. L. Kahwage, T. V. da Costa et al (2015). Upper gastrointestinal Kaposi's sarcoma in HIV-infected patients: ten years of endoscopy observation at a single Brazilian center. *Int J Infect Dis*. 39. 110-115.
104. Ellen Joffe and Louis D. Dubilier (2005). Case report: Classic Kaposi's sarcoma. *JAAPA*. 18(7). 44-46.

105. J. Carmo, S. C. Marques, M. Bispo et al (2017). Clinical and Endoscopic Features of Gastrointestinal Kaposi Sarcoma: A Single-Center Portuguese Experience over the Last Decade. *GE Port J Gastroenterol.* 24(5). 219-226.
106. Salako Abdulkadir A., Adisa Adewale O., Ojo Olusegun S. et al (2007). Severe gastrointestinal haemorrhage due to primary intestinal kaposi's sarcoma – a case report. *Indian J. Sur.* 69. 206–208.
107. T. Uchihara, Y. Imamura, S. Iwagami et al (2016). Small bowel perforation due to indistinguishable metastasis of angiosarcoma: case report and brief literature review. *Surg Case Rep.* 2(1). 42.
108. O. S. Al Beteddini, D. Brenez, C. Firket et al (2013). Colonic angiosarcoma: A case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 4(2). 208-211.
109. Y. Chan, H. El-Zimaity and G. E. Darling (2013). Primary angiosarcoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg.* 95(1). e19-20.
110. T. H. Lo, M. S. Tsai and T. A. Chen (2011). Angiosarcoma of sigmoid colon with intraperitoneal bleeding: case report and literature review. *Ann R Coll Surg Engl.* 93(6). e91-93.
111. Qingqiang Ni, Dong Shang, Honghao Peng et al (2013). Primary angiosarcoma of the small intestine with metastasis to the liver: a case report and review of the literature. *World Journal of Surgical Oncology.* 11(242).
112. A. Mohammed, H. O. Aliyu, A. A. Liman et al (2011). Angiosarcoma of the small intestine. *Ann Afr Med.* 10(3). 246-248.
113. J. Y. Shin, I. S. Park, B. W. Bang et al (2017). A Case of Primary Small Bowel Melanoma Diagnosed by Single-Balloon Enteroscopy. *Clin Endosc.* 50(4). 395-399.

114. Kelly Elly V. L., Schuyler O. S., Grzegorz S. N et al (2006). Metastatic Malignant Melanoma of the Gastrointestinal Tract. *Mayo Clin Proc.* 81(4). 511-516.
115. Adam C. Berger, Joseph F. Buell, David Venzon et al (1999). Management of Symptomatic Malignant Melanoma of the Gastrointestinal Tract. *Annals of Surgical Oncology.* 6(2). 155-160.
116. Alden Holmes and Josiah Chung (2017). Two Cases of Primary Extracutaneous Melanoma: Primary Gastric Melanoma and Primary Melanoma of the Lung. *Medical Case Reports.* 03(04).
117. Shefali Agrawal, Tzy-Jyun Yao and Daniel G. Coit (1999). Surgery for Melanoma Metastatic to the Gastrointestinal Tract. *Annals of Surgical Oncology.* 6(4). 336–344.
118. Tanju ACAR, Ramazan TAÇYILDIZ, Sevki KARAKAYALI et al (2002). Primary Intestinal Malignant Melanoma. *Turk J Med Sci.* 32. 183-184.
119. Hisako Sakamoto, Noriya Uedo, Hiroyasu Iishi et al (2003). Treatment of primary malignant melanoma of the esophagus with endoscopic injection of interferon- $\beta$  combined with systemic chemotherapy: A case report. *Gastrointestinal Endoscopy.* 57(6). 773-777.
120. O. Yonal, D. Ibrisim, Y. Songur et al (2013). Primary malignant melanoma of the esophagus. *Case Rep Gastroenterol.* 7(2). 272-276.
121. A. Augustyn, E. D. de Leon and A. C. Yopp (2015). Primary gastric melanoma: case report of a rare malignancy. *Rare Tumors.* 7(1). 5683.
122. Kazuo Yamamura, Ken Kondo and Suzuko Moritani (2011). Primary malignant melanoma of the stomach: report of a case. *Surgery Today.* 42(2). 195-199.

123. Barton Kenney, Jorge Dotto, Robert Homer et al (2007). Primary Malignant Melanoma of the Transverse Colon: Report of a Case and Review of the Literature. *International Journal of Surgical Pathology*. 15(4). 401-407.
124. Takashi Suzuki, Kimihiko Funahashi and MMitsunori Ushigome (2011). A Case of Primary Malignant Melanoma of the Sigmoid Colon: A Case Report and Review of 15 Cases. *Jpn J Gastroenterol Surg*. 44(11). 1470-1477.
125. Busuttil Gerald, Blazic Ivan, Caruana Dingli Gordon et al (2013). Primary Melanoma of the Right Colon Presenting With Gastrointestinal Bleeding. *The Open Gastroenterology Journal*. 7. 1-3.
126. M. Khan, N. Bucher, A. Elhassan et al (2014). Primary anorectal melanoma. *Case Rep Oncol*. 7(1). 164-170.
127. D. Buissin, A. Sterle, P. Schmiegelow et al (2015). Primary anorectal malignant melanoma: a rare but aggressive tumor: report of a case. *World J Surg Oncol*. 13. 12.
128. R. Patti, M. Cacciatori, G. Guercio et al (2012). Intestinal melanoma: A broad spectrum of clinical presentation. *Int J Surg Case Rep*. 3(8). 395-398.
129. Feldman D, Mari A, Abu-Backer F et al (2017). Rectal Melanoma with Duodenal Metastasis: Very unusual endoscopic findings. *A SciTechnol journal*. 1(1).
130. Rajeshwari K. Muthusamy, Sangita S. Mehta, Albina Venus et al (2017). Primary Malignant Melanoma of the Gastroesophageal Junction with Plasmacytoid Features and Reactivity to Cd138: A Case Report and Review. *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil Vidyapeeth*. 10. 585-588.

131. A. Abu-Zaid, A. Azzam, T. Amin et al (2013). Malignant glomus tumor (glomangiosarcoma) of intestinal ileum: a rare case report. *Case Rep Pathol.* 2013. 305321.
132. Alexandria Papadelis, Collin J. Brooks and Renato G. Albaran (2016). Gastric glomus tumor. *Journal of Surgical Case Reports.* 11.
133. G. Kang, H. J. Park, J. Y. Kim et al (2012). Glomus tumor of the stomach: a clinicopathologic analysis of 10 cases and review of the literature. *Gut Liver.* 6(1). 52-57.
134. E. Matevossian, B. L. Brucher, J. Nahrig et al (2008). Glomus tumor of the stomach simulating a gastrointestinal stromal tumor: a case report and review of literature. *Case Rep Gastroenterol.* 2(1). 1-5.
135. Junichi Fukui, Kentaro Inoue, Hiromi Mukaide et al (2014). A Case of Small Intestine Glomus Tumor Detected by Obscure Gastrointestinal Bleeding of Indeterminate Origin. *The Japanese Journal of Gastroenterological Surgery.* 47(4). 223-229.
136. R. Oliphant, S. Gardiner, R. Reid et al (2007). Glomus tumour of the ascending colon. *J Clin Pathol.* 60(7). 846.
137. K. R. Rathi, J. Jena, B. M. Dash et al (2009). Extradigital glomus tumor as a cause of chronic perianal pain. *Indian J Pathol Microbiol.* 52(3). 414-416.
138. HU Xiao-yun, HU Chun-hong, FANG Xiang-ming et al (2007). Glomus tumor of the gastric body: helical CT findings. *Chinese Medical Journal.* 120(14). 1289-1291.
139. K. L. Liu, H. P. Wang, W. Y. Tseng et al (2005). Glomus tumor of the stomach: MRI findings. *AJR Am J Roentgenol.* 185(5). 1190-1192.
140. S. An, J. Jang, K. Min et al (2015). Granular cell tumor of the gastrointestinal tract: histologic and immunohistochemical analysis of 98 cases. *Hum Pathol.* 46(6). 813-819.

141. K. Donhuijsen, W. Samtleben, L. D. Leder et al (1979). Malignant Granular Cell Tumor. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 95. 93-98.
142. Dae-Kyung Sohn, Hyo-Seong Choi, Yeon-Soo Chang et al (2004). Granular cell tumor of colon: Report of a case and review of literature. *World J Gastroenterol.* 10(16). 2452-2454.
143. Halis Simsek, Ersan Ozaslan, Cenk Sokmensuer et al (2002). Multifocal granular cell tumor of the esophagus: A case report. *Turkish Journal of Cancer.* 32(3). 116-122.
144. Atsushi Irisawa, Lyndon V. Hernandez and Manoop S. Bhutani (2001). Endosonographic Features of a Granular Cell Tumor of the Colon. *J Ultrasound Med.* 20. 1241-1243.
145. N. Thumallapally, U. Ibrahim, M. Kesavan et al (2016). Esophageal Granular Cell Tumor: A Case Report and Review of Literature. *Cureus.* 8(9). e782.
146. Z. Lipkin-Moore, R. M. Thomas and R. D. Rothstein (2014). Multifocal Synchronous Granular Cell Tumors of the Gastrointestinal Tract. *ACG Case Rep J.* 1(4). 193-195.
147. A. J. Lucendo, L. De Rezende, J. Martin-Plaza et al (2008). Esophageal granular cell tumor and eosinophilic esophagitis: two interesting entities identified in the same patient. *Case Rep Gastroenterol.* 2(1). 33-39.
148. Kadim BAYAN, Alper CAN, Serif YILMAZ et al (2007). Granular cell tumor of the esophagus and its endoscopic treatment. *Turk J Gastroenterol.* 18(3). 208-209.
149. J. C. Van Gaal, E. S. De Bont, S. E. Kaal et al (2012). Building the bridge between rhabdomyosarcoma in children, adolescents and young adults: the road ahead. *Crit Rev Oncol Hematol.* 82(3). 259-279.

150. Ramzi Dagher and Lee Helman (1999). Rhabdomyosarcoma: An Overview. *The Oncologist*. 4. 34-44.
151. Kazuki Yamada, Harold O. Douglass and E. Douglas Holyoke (1975). Rhabdomyosarcoma of the Duodenum with Sinus Tract Formation into the Gastric Wall, Visualized by Gastroduodenoscopy. *Digestive diseases*. 20(9). 871-875.
152. Asahi Sato, Masaji Hashimoto, Kohta Momose et al (2014). Rhabdomyosarcoma of the duodenum: report of a case. *Surg Today*. 44. 378–382.
153. J. S. Gandhi, S. Pasricha, G. Gupta et al (2012). Synchronous Embryonal Rhabdomyosarcoma (NOS) of the Mid-oesophagus and Stomach. *J Gastrointest Cancer*. 43 Suppl 1. S217-220.
154. Mariano Palermo, Luis M Mastronardi, Rafael H García et al (2012). Primary gastric rhabdomyosarcoma. Case report. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 42. 131-134.
155. M. L. Blakely, R. J. Andrassy, R. B. Raney et al (2003). Prognostic factors and surgical treatment guidelines for children with rhabdomyosarcoma of the perineum or anus: a report of Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I through IV, 1972 through 1997. *J Pediatr Surg*. 38(3). 347-353.
156. Ming-Chih Chang and Sung-Hsin Kuo (2017). Primary Gastric Lymphoma. *J Gastroenterol*. 3(1).
157. I. Judson, R. Bulusu, B. Seddon et al (2017). UK clinical practice guidelines for the management of gastrointestinal stromal tumours (GIST). *Clin Sarcoma Res*. 7. 6.
158. J. W. Call, Y. Wang, D. Montoya et al (2019). Survival in advanced GIST has improved over time and correlates with increased access to post-imatinib tyrosine kinase inhibitors: results from Life Raft Group Registry. *Clin Sarcoma Res*. 9. 4.



159. L. Gatto, M. Nannini, M. Saponara et al (2017). Radiotherapy in the management of gist: state of the art and new potential scenarios. *Clin Sarcoma Res.* 7. 1.
160. N. Vassos, A. Agaimy, W. Hohenberger et al (2014). Coexistence of gastrointestinal stromal tumours (GIST) and malignant neoplasms of different origin: prognostic implications. *Int J Surg.* 12(5). 371-377.
161. A. Singh, A. Mittal, B. Garg et al (2016). Schwannoma of the stomach: a case report. *J Med Case Rep.* 10. 4.
162. A. Mohtaram, S. Mesmoudi, H. M'Rabti et al (2013). Malignant peripheral nerve sheath tumor of the small bowel: an unusual presentation with fatal outcome. *Case Rep Oncol Med.* 2013. 423867.
163. Masashi Takemura, Kayo Yoshida, Mamiko Takii et al (2012). Gastric malignant schwannoma presenting with upper gastrointestinal bleeding: a case report. *Journal of Medical Case Reports.* 6(37).
164. Daniela Katz, Piyaporn Boonsirikamchai, Haeson Choi et al (2012). Efficacy of first-line doxorubicin and ifosfamide in myxoid liposarcoma. *Clinical Sarcoma Research.* 2(2).
165. Jian-Ling Chen, King-Tong Mok, Hui-Hwa Tseng et al (2007). Duodenal Angiosarcoma: An Unusual Cause of Severe Gastrointestinal Bleeding. *Journal of the Chinese Medical Association.* 70(8). 352-355.
166. Y. T. Joo, C. Y. Jeong, E. J. Jung et al (2005). Intra-abdominal angiosarcoma developing in a capsule of a foreign body: report of a case with associated hemorrhagic diathesis. *World J Surg Oncol.* 3. 60.
167. Y. Fujisawa, K. Yoshino, T. Fujimura et al (2018). Cutaneous Angiosarcoma: The Possibility of New Treatment Options Especially for Patients with Large Primary Tumor. *Front Oncol.* 8. 46.

168. H. Nasser, Y. Ahmed, S. M. Szpunar et al (2011). Malignant granular cell tumor: a look into the diagnostic criteria. *Pathol Res Pract.* 207(3). 164-168.
169. L. Wei, S. Liu, J. Conroy et al (2015). Whole-genome sequencing of a malignant granular cell tumor with metabolic response to pazopanib. *Cold Spring Harb Mol Case Stud.* 1(1). a000380.
170. S. Morita, M. Hiramatsu, M. Sugishita et al (2015). Pazopanib monotherapy in a patient with a malignant granular cell tumor originating from the right orbit: A case report. *Oncol Lett.* 10(2). 972-974.
171. J. Fuchs, T. M. Dantonello, G. Blumenstock et al (2014). Treatment and outcome of patients suffering from perineal/perianal rhabdomyosarcoma: results from the CWS trials--retrospective clinical study. *Ann Surg.* 259(6). 1166-1172.
172. Nguyễn Đức Ninh (1970). U thần kinh đơn độc ở tá tràng gây chảy máu ồ ạt. *Ngoại khoa.* 1. 22-25.
173. Nguyễn Phúc Cường and Nguyễn Trung Tuấn (1983). Hình ảnh giải phẫu bệnh của 38 u ruột non trong 10 năm (1974-1983) tại bệnh viện Việt Đức. *Ngoại khoa.* 5. 149-152.
174. Nguyễn Như Bằng, Trương Nam Chi and Phạm Kim Bình (1986). Nhận xét giải phẫu bệnh 422 ca ung thư dạ dày trong 5 năm (1976-1980) Công trình nghiên cứu khoa học 1981-1986, Bệnh viện Việt Đức. 259-264.
175. Đỗ Đức Vân (1993). Điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày tại bệnh viện Việt Đức (1970-1992). *Y học Việt Nam.* 7. 45-50.
176. Đoàn Hữu Nghị and Phạm Hoàng Anh (1994). Ung thư dạ dày trên người Hà Nội. *Y học thực hành.* 1. 8-11.

177. Nguyễn Xuân Hùng and Trịnh Hồng Sơn (1995). Kết quả điều trị ung thư đại tràng tại bệnh viện Việt Đức. *Y học thực hành*. 11. 38-40.
178. Trịnh Hồng Sơn and Cao Độc Lập (1996). VFM kết hợp chảy máu đường tiêu hóa nặng do u thần kinh ở ruột non: một bệnh cảnh lâm sàng rất hiếm gặp. *y học thực hành*. 9. 35-36.
179. Trịnh Hồng Sơn (1997). Các hình thái lâm sàng của u ruột non. *y học thực hành*. 5. 27-32.
180. Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Phúc Cường and Đỗ Đức Vân (1998). Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh, các phương pháp điều trị ung thư dạ dày không thuộc biểu mô tuyến. *Y học thực hành*. 4. 43-46.
181. Trịnh Hồng Sơn, Phạm Duy Hiền, Phạm Kim Bình et al (2000). U cơ trơn ác tính ruột non. *Y học thực hành*. 2. 3-5.
182. Lê Đình Roanh, Đặng Thế Căn, Tạ Văn Tờ et al (2002). Phân loại mô bệnh học ung thư dạ dày. *Y học Việt Nam*. 10-11. 26-29.
183. Trịnh Hồng Sơn, Chu Nhật Minh, Dương Trọng Hiền et al (2002). U cơ trơn ác tính tá tràng gây xuất huyết tiêu hóa nặng. *Y học thực hành*. 3. 14-16.
184. Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Minh Trọng, Phạm Hiếu Tâm et al (2005). Chẩn đoán và xử trí viêm phúc mạc do thủng ruột non bệnh lý tại bệnh viện Việt Đức trong 5 năm (2000-2004). *Y học thực hành*. 8. 25-30.
185. Trịnh Hồng Sơn, Quách Văn Kiên, Bùi Trung Nghĩa et al (2012). Thông báo lâm sàng trường hợp khối u cơ trơn ở trực tràng kích thước lớn. *Y học thực hành*. 5. 72-74.
186. Chandrajit P. Raut, Robert G. Maki, Elizabeth H. Baldini et al (2017). Soft Tissue Sarcoma of the Abdomen and Thoracic Visceral Organs. *AJCC Cancer Staging Manual 8th Edition*. 517-521.

187. Kazem Anvari, Masoumeh Gharib, Amir Hossein Jafarian et al (2018). Primary duodenal malignant melanoma: A case report. *Caspian J Intern Med.* 9(3). 312-315.
188. Huỳnh Ngọc Linh, Nguyễn Văn Sung, Hứa Thị Ngọc Hà et al (2007). Nhân một trường hợp melanoma ác tính ở trực tràng. *Y học thành phố Hồ Chí Minh.* 11(3).
189. P. Genova, M. Sorce, D. Cabibi et al (2017). Gastric and Rectal Metastases from Malignant Melanoma Presenting with Hypochromic Anemia and Treated with Immunotherapy. *Case Rep Oncol Med.* 2017. 2079068.
190. Aceves López Luis Adolfo, De Santos González Leonel Rafael, Limón Rodríguez Karen Viviana et al (2018). Adult with colon alveolar rhabdomyosarcoma. *International Surgery Journal.* 5(5). 1919.
191. C. Demoor-Goldschmidt, S. Dumoucel, C. Haie-Meder et al (2015). Conservative management of a perianal rhabdomyosarcoma in a 2-year old child by Papillon's technique. *Radiat Oncol.* 10. 108.
192. Q. Nai, M. Ansari, J. Liu et al (2018). Primary Small Intestinal Angiosarcoma: Epidemiology, Diagnosis and Treatment. *J Clin Med Res.* 10(4). 294-301.
193. Vincenzo De Francesco, Annamaria Bellesia, Fabrizio Corsi et al (2015). Multifocal gastrointestinal angiosarcoma: a challenging diagnosis? *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases.* 24(4).
194. S. Kolli, O. Chan, C. G. Choy et al (2019). Outlasting a Rare Duodenal Angiosarcoma. *Cureus.* 11(7). e5097.
195. Abeer Ibrahim, Ali Zedan and Alia M. A. Attia (2015). Localised gastrointestinal diffuse large B cell lymphomas; Does surgical approach still exist? *Forum of Clinical Oncology.* 6(1).

196. P. Ghimire, G. Y. Wu and L. Zhu (2011). Primary gastrointestinal lymphoma. *World J Gastroenterol.* 17(6). 697-707.
197. J. Rubio, R. Marcos-Gragera, M. R. Ortiz et al (2007). Population-based incidence and survival of gastrointestinal stromal tumours (GIST) in Girona, Spain. *Eur J Cancer.* 43(1). 144-148.
198. Y. N. Shi, Y. Li, L. P. Wang et al (2017). Gastrointestinal stromal tumor (GIST) with liver metastases: An 18-year experience from the GIST cooperation group in North China. *Medicine (Baltimore).* 96(46). e8240.
199. Sarmistha Biswas, A. B. M. Abu Sufian, Prodip Kumar Sarker et al (2015). Primary Gastric Lymphoma- A Case Report. *Journal of Medicine.* 16(2). 132.
200. M. Iwamuro, E. Kondo, K. Takata et al (2016). Diagnosis of follicular lymphoma of the gastrointestinal tract: A better initial diagnostic workup. *World J Gastroenterol.* 22(4). 1674-1683.
201. T. Nishida and P. Rutkowski (2019). ASO Author Reflections: The Importance of Defining Tumor Rupture in GIST Before Research. *Ann Surg Oncol.* 26(Suppl 3). 684-685.
202. Der-Chin Liu, Wei-De Tsai and Wen-Han Chang (2009). Ruptured gastrointestinal stromal tumor in an elderly patient presenting with peritonitis. *International Journal of Gerontology.* 3(3). 195-196.
203. F. Ploner, J. Zacherl, F. Wrba et al (2009). Gastrointestinal stromal tumors: Recommendations on diagnosis, therapy and follow-up care in Austria. *Wien Klin Wochenschr.* 121(23-24). 780-790.
204. Tzu-Hsien Yang, Jen- I. Hwang, Ming-Shiang Yang et al (2007). Gastrointestinal Stromal Tumors: Computed Tomographic Features and Prediction of Malignant Risk from Computed Tomographic Imaging. *Journal of the Chinese Medical Association.* 70(9). 367-373.

205. H. Al-Thani, A. El-Menyar, K. I. Rasul et al (2014). Clinical presentation, management and outcomes of gastrointestinal stromal tumors. *Int J Surg*.
206. Nguyễn Văn Mão (2007). Nghiên cứu mô bệnh học và hóa mô miễn dịch u mô đệm ác tính ống tiêu hóa. *Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ y học, trường đại học y Hà Nội*.
207. Y. S. Ko and J. S. Pyo (2019). Clinicopathological significance and prognostic role of tumor-infiltrating lymphocytes in colorectal cancer. *Int J Biol Markers*. 34(2). 132-138.
208. J. L. Hornick (2019). Limited biopsies of soft tissue tumors: the contemporary role of immunohistochemistry and molecular diagnostics. *Mod Pathol*. 32(Suppl 1). 27-37.
209. A. D. Karaosmanoglu, A. Uysal, M. R. Onur et al (2019). Primary lymphomas of the intraabdominal solid organs and the gastrointestinal tract: spectrum of imaging findings with histopathological confirmation. *Abdom Radiol (NY)*. 44(9). 2988-3005.
210. F. Tustumi, C. M. Kimura, F. R. Takeda et al (2016). Prognostic Factors and Survival Analysis in Esophageal Carcinoma. *Arq Bras Cir Dig*. 29(3). 138-141.
211. H. Katai, T. Ishikawa, K. Akazawa et al (2018). Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan: a retrospective analysis of more than 100,000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association (2001-2007). *Gastric Cancer*. 21(1). 144-154.
212. P. Rawla and A. Barsouk (2019). Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Prz Gastroenterol*. 14(1). 26-38.

213. Đặng Văn Thời (2017). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, thương tổn và đánh giá kết quả lâu dài phẫu thuật triệt căn ung thư trên dạ dày. *Luận án tiến sĩ y học*. Đại học Huế, trường đại học Y -Dược.
214. Trịnh Hồng Sơn (2001). Nghiên cứu nạo vét hạch trong điều trị ung thư dạ dày. *Luận án tiến sĩ y học*.
215. J. I. Young, S. Mongoue-Tchokote, N. Wieghard et al (2016). Treatment and Survival of Small-bowel Adenocarcinoma in the United States: A Comparison With Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 59(4). 306-315.

**Phụ Lục 1**  
**BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU**  
**UNG THƯ ÓNG TIÊU HÓA KHÔNG THUỘC BIỂU MÔ**

Mã bệnh án: Năm/Mã đò/ICD10: ...../...../.....

Khoa:.....

**A. HÀNH CHÍNH**

**A1. Họ tên bệnh**

nhân:.....

**A2. Tuổi:**.....(Năm sinh:.....) **A3. Giới:**  Nam  Nữ **A4.: Nghề:**.....

**A4. Địa chỉ:**.....

**Điện thoại bệnh nhân:**.....

**A6. Người thân 1 (Tên, quan hệ):**..... **Điện thoại:**.....

**Người thân 2 (Tên, quan hệ):**..... **Điện thoại:**.....

**A7. Ngày vào viện:** ...../...../..... **Mổ:** ...../...../..... **Ra viện :**...../...../.....

**A8. Thời gian nằm viện sau mổ:** ..... ngày.

**B. TIỀN SỬ**

**B1. Tiền sử bệnh nội khoa:**  Không

Đái đường  Cao huyết áp

Đái đường và cao huyết áp

Bệnh khác: (ghi cụ thể): .....

**B2. Tiền sử mổ tiêu hóa:**  Không

Mổ ung thư (đại tràng, dạ dày...) .....

Mổ khác (mổ đẻ, u buồng trứng, VRT...):.....

**B3: Tiền sử mổ u không thuộc biểu mô ÔTH**  Không  Có:.....

**B4. Tiền sử gia đình liên quan ung thư:**  Không  Có:.....

**B5. Lý do vào viện:** .....

**C. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG**

**C1. Chiều cao:**.....cm **C2. Cân nặng:**.....Kg → BMI:.....

**C3. Phát hiện tình cờ:**  Không  Có.

**TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG**

**C4. Đau tức bụng:**  Không  Có.



- C5. Gầy sút  Không  Có (.....Kg/tháng)
- C6. Mệt mỏi, Ăn kém  Không  Có
- C7. Sốt:  Không  Có.

C8. Khác(Ghi rõ).....

**TRIỆU CHỨNG THỰC THỂ**

- C9. Thiếu máu:  Không  Có.
- C10. Hạch ngoại biên:  Không  Có (vị trí) .....  
 Thượng đòn  Nách  Bẹn
- C11. Bán tắc ruột:  Không  Có
- C12. Tắc ruột:  Không  Có
- C13. Xuất huyết tiêu hóa:  Không  Có.
- C14. Sờ thấy khối u bụng:  Không  Có (vị trí:.....)
- C15. Viêm phúc mạc:  Không  Có.
- C16. Khác (ghi rõ): .....

**D. CẬN LÂM SÀNG**

**D1. Xét nghiệm:**

AFP (ng/ml)	CEA (U/ml)	CA199 (ng/ml)	Nhóm máu
			1. <input type="checkbox"/> A 2. <input type="checkbox"/> B 3. <input type="checkbox"/> O 4. <input type="checkbox"/> AB

Các xét nghiệm khác (ghi cụ thể): .....

- D2. Soi thực quản dạ dày: :  Không làm  Có làm không thấy u  
 Có làm thấy u  Sinh thiết u

Trả lời chẩn đoán: Vị trí:..... Số lượng:.....Kích thước:.....  
Tính chất:.....

- D3. Soi đại tràng ống mềm:  Không làm  Có làm không thấy u  
 Có làm thấy u  Sinh thiết u

Trả lời chẩn đoán: Vị trí:..... Số lượng:.....Kích thước:.....  
Tính chất:.....

- D4. Siêu âm ổ bụng:  Không làm  
 Có làm thấy u  Có làm không thấy u

- Dịch ổ bụng:  Không  Có ít  có vừa  nhiều

- Số lượng u: .....  1 khối  2 - 3 khối  > 3 khối
- Kích thước u 1 :.....mm  < 5cm  5 – 10 cm  > 10cm
- Kích thước u 2 :.....mm  < 5cm  5 – 10 cm  > 10cm
- Kích thước u 3 :.....mm  < 5cm  5 – 10 cm  > 10cm
- Vị trí:  Dạ dày  Tá tràng  Ruột non  Đại tràng  Trực tràng  
 Vị trí khác.....
- Huyết khối tĩnh mạch cửa:  Không  Có  Không mô tả
- Hạch ổ bụng:  Không  Có  Không mô tả
- Các bất thường khác trên siêu âm bụng .....

**D5. Chụp lưu thông ruột:**  Không làm  
 Có làm thấy u  Có làm không thấy u

**D6. Chụp CT:**  Không làm  
 Có làm thấy u  Có làm không thấy u

**- Kết luận chụp CT:**

- Dịch ổ bụng:  Không  Có ít  có vừa  nhiều
- Kích thước: ghi rõ.....mm  < 5 cm  5 – 10 cm  > 10cm
- Số lượng: ghi rõ số lượng .....  1 khối  2 - 3 khối  > 3 khối
- Vị trí:  Dạ dày  Tá tràng  Ruột non  Đại tràng  Trực tràng  
 Vị trí khác: .....
- Tình chất trên CT:  Tăng tỉ trọng  Giảm  Đồng  Hỗn hợp  
 Hoại tử.....  Bắt thuốc.....
- Huyết khối tĩnh mạch cửa:  Không  Có
- Hạch ổ bụng:  Không  Có
- Các bất thường khác:.....

**D7. Chụp MRI:**  Không làm  
 Có làm thấy u  Có làm không thấy u

**- Kết luận chụp MRI:**

- Dịch ổ bụng:  Không  Có ít  có vừa  nhiều
- Kích thước: ghi rõ.....mm  < 5 cm  5 – 10 cm  > 10cm
- Số lượng: ghi rõ số lượng .....  1 khối  2 - 3 khối  > 3 khối
- Vị trí:  Dạ dày  Tá tràng  Ruột non  Đại tràng  Trực tràng  
 Vị trí khác: .....

- Tình chất:  Tăng tín hiệu  Giảm  Đồng  Hỗn hợp

- Huyết khối tĩnh mạch cửa:  Không  Có

- Hạch ổ bụng:  Không  Có

- Các bất thường khác:.....

**D8. PET-CT:**  Không  Có phát hiện u  Có phát hiện u

Mô tả: .....

**D9. Sinh thiết / CDHA:**  Không  Có Kết quả: .....

**D10. Thăm dò khác (ghi rõ):**.....

### **E. CHẨN ĐOÁN**

**E1. Chẩn đoán trước mổ:** .....

**E2. Chẩn đoán sau mổ:** .....

**F. CÁCH THỨC PHẪU THUẬT**  Phiên  Cấp cứu

**PTV:**.....

**F1. Dịch:**  Không  ít  vừa  nhiều  Không mô tả

**F2. Di căn phúc mạc:**  Có  Không  Không mô tả

**F3. Di căn gan:**  Có  Không  Không mô tả

**F4. Di căn chỗ khác:**  Có .....  Không

**F5. Hạch ổ bụng:**  Có  Không  Không mô tả

**F6. Vị trí u, kích thước u tương ứng:**

**Thực quản:**  1/3 trên.....  1/3 giữa.....  1/3 dưới.....

**Dạ dày:**  Tâm vị.....  Hang vị.....  Phình vị.....  môn vị .....

BCL.....  BCN.....

**Tá tràng: D**.....

**Hỗng tràng**.....  **Hồi tràng**.....

**Đại tràng:**  Manh tràng.....  ĐT lên.....  ĐT ngang.....  ĐT xuống.....

ĐT Singma.....  ĐT phải.....  ĐT trái.....

**Trực tràng**.....  **Hậu môn** ..... **Vị trí khác:**.....

**F7. Màu sắc u:**  Trắng hồng / trắng vàng  Nâu đỏ hồng, xám

**F8. Loại phẫu thuật:**

Mổ Nội Soi  Mổ mở  Nội Soi chuyển mở  Nội soi hỗ trợ

Thăm dò sinh thiết  Mổ thông hoặc nối tắt (không cắt được u)

- Cắt hình chêm       Cắt u tại chỗ (qua đường hậu môn, trực tràng)
- Cắt ÔTH kèm u:     Lập lại tiêu hóa ngay     Đưa ra ngoài làm HMNT.     Cắt cụt TT
- 1 vị trí     2 vị trí     3 vị trí     4 vị trí     5 vị trí
- Cụ thể:  Thực quản     Dạ dày     Tá tràng     Hỗng tràng     Hồi tràng     Manh tràng
- ĐT lên  ĐT ngang     ĐT xuống     ĐT Singma     ĐT phải     ĐT trái
- Trực tràng     Hậu môn     Khác: .....

**F9. Nạo vét hạch:**     Có                     Không

**F10. Khác:** .....

**G. GIẢI PHẪU BỆNH:**    Số: .....    ICD-10: .....    ICD-0: .....

**HÌNH ẢNH ĐẠI THỂ**

**G1. Số lượng u:** (ghi rõ số lượng u) .....

Phân loại số lượng u             1 u             2 – 3 u             > 3 u

**G2. Vị trí và kích thước u tương ứng (mm):**

**Thực quản:**  1/3 trên.....  1/3 giữa.....  dưới.....

**Dạ dày:**     Tâm vị.....  Phình vị.....  Hang vị.....  môn vị .....

BCL.....  BCN.....

**Tá tràng: D(1-4)** .....

**Hỗng tràng**.....  **Hồi tràng**.....

**Đại tràng:**  ĐT lên.....  ĐT ngang.....  ĐT xuống.....  ĐT

Sigma.....

ĐT phải.....  ĐT trái.....

**Trực tràng**.....             **Hậu môn** .....

khác:.....

**G3. Mật độ u:**             Chắc dai     Mềm bở     Hỗn hợp             Không mô tả

**G4. Hình dạng u:**  Cầu, khối, polyp, múi     Dẹt, mảng, thâm nhiễm     Không mô tả

**G5. Vỏ, ranh giới:**     Có     Không/Xâm nhập lan tỏa             Không mô tả

**G6. Màu sắc u:**  Trắng hồng / trắng vàng     Nâu đỏ hồng, xám             Không mô tả

**KẾT QUẢ VI THỂ**

**G7. Chẩn đoán xác định bệnh (chẩn đoán tế bào)**

U lympho     U Cơ trơn     U Cơ vân     U GIST     U hạt     U mỡ

U mạch     U hắc tố     U bao thần kinh     U Kaposi     U cuộn mạch

Nghi ngờ: .....

## **HÓA MÔ MIỄN DỊCH**

**G8. Hóa mô miễn dịch:**  Có làm  Không cần làm  Có CD, cần làm, nhưng chưa làm

Loại Marker: .....

Kết quả: .....

**G9. Nghi ngờ chẩn đoán phân biệt:** .....

## **H. THEO DÕI SAU MỔ**

**H1. Kết quả chung:**  Tử vong, nặng về  Tốt ra viện

**H2. Mổ lại**  Không  Có: (do: .....) )

**H3. Biến chứng sớm:**  Không  Có

Nhiễm trùng vết mổ  Tràn dịch màng phổi  Áp xe tồn dư  Viêm phúc mạc

Nhiễm khuẩn tiết niệu  Bục rò miệng nổi  Viêm phổi  Chảy máu sau mổ

Suy đa tạng  Bí đái

**H4. Theo dõi xa (đánh giá tại thời điểm kết thúc nghiên cứu)**

Chết Ngày: ...../...../.....

Sống có tái phát bệnh

Sống không có bệnh

Phương thức ghi nhận:  Điện thoại phỏng vấn. Ngày gọi :...../Gặp:.....

Điều trị hỗ trợ sau mổ:  Không  Có

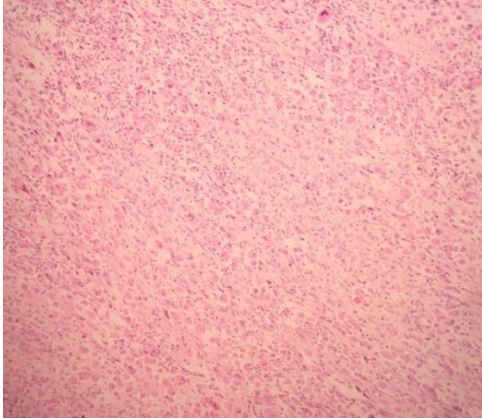
Hóa chất  Xạ trị  Hóa xạ trị  Điều trị đích  Điều trị miễn dịch

Khác: .....

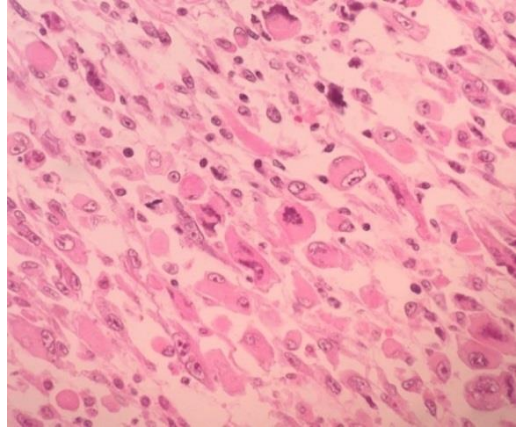
**Thời gian sống sau mổ: .....(tháng)**

**Phụ Lục 2**  
**HÌNH ẢNH VI THỂ VÀ HÓA MÔ MIỄN DỊCH**  
**07 LOẠI UNG THƯ ÔTH KHÔNG THUỘC BIỂU MÔ**

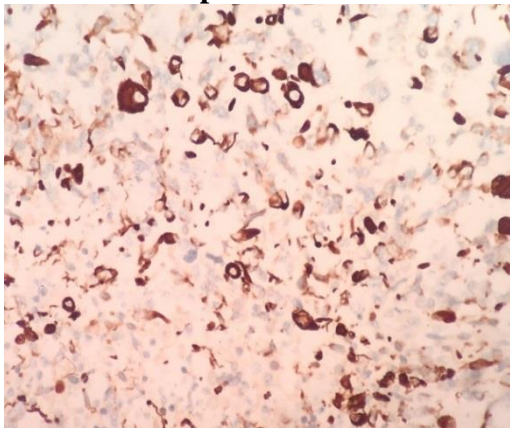
**1. U cơ vân ác tính (Rhabdomyosarcoma)**  
**(Bệnh nhân: Phạm Văn T.)**



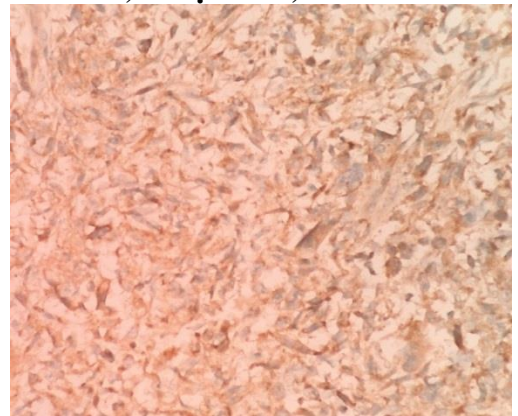
**HE x 100: Các tế bào u hình thoi, sắp xếp thành bó**



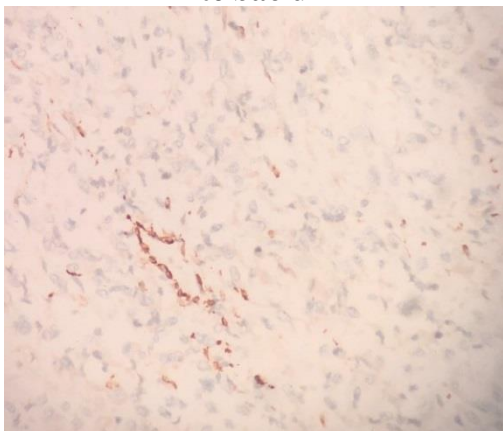
**HE x 400: Bào tương tế bào u bắt màu hồng, nhân lớn, rõ hạt nhân, nhiều nhân chia**



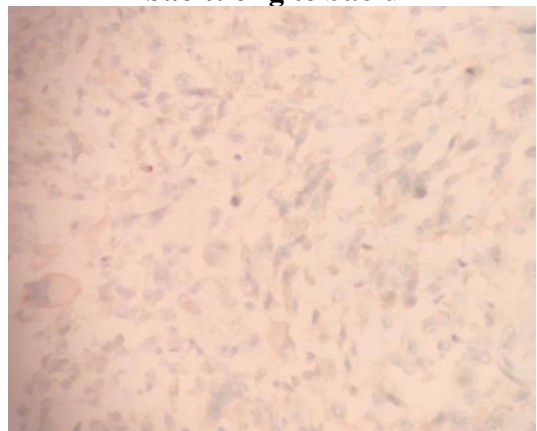
**DESMIN: Dương tính với bào tương tế bào u**



**MYOGLOBIN: Dương tính dạng hạt với bào tương tế bào u**



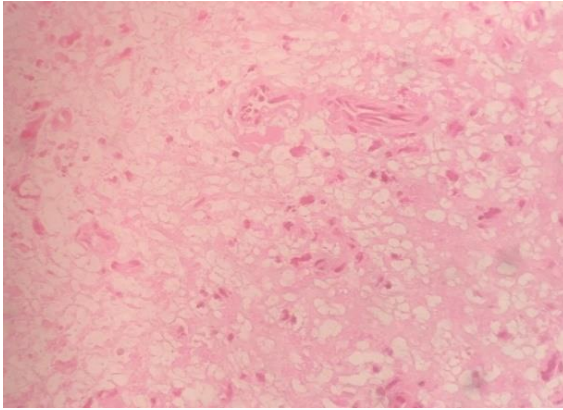
**SMA: Âm tính với tế bào u**



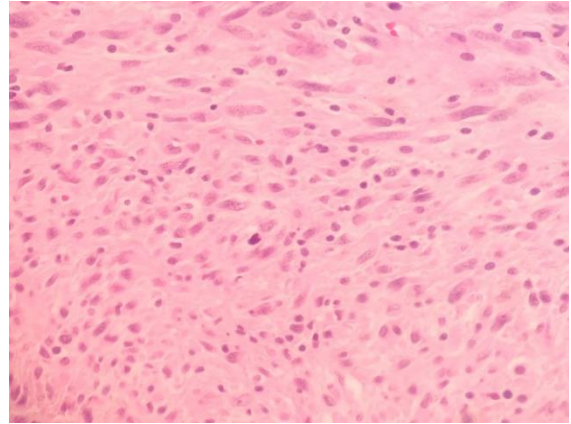
**DOG 1: Âm tính với tế bào u**

## **2. U mỡ ác tính (Liposarcoma)**

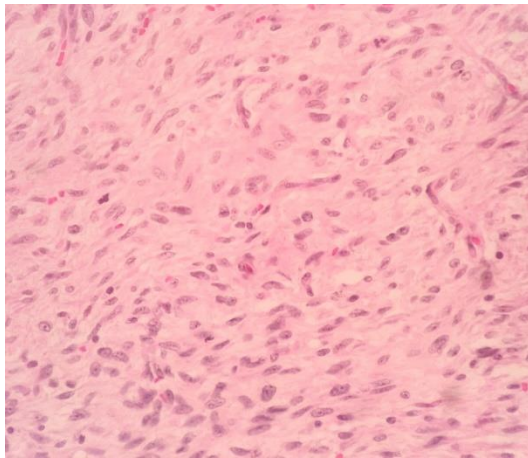
**(Bệnh nhân : Phạm Trọng C.)**



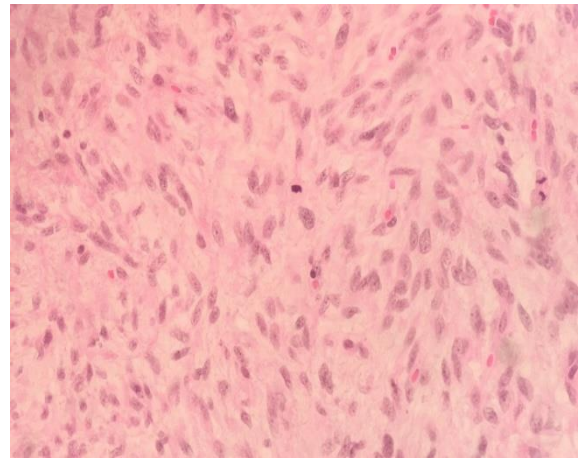
**HE x 100: Thành phần u biệt hóa cao với các tế bào u có không bào rộng, nhân ở rìa bào tương**



**HE x 100: Thành phần u mất biệt hóa với các tế bào u hình thoi, nhân bầu**



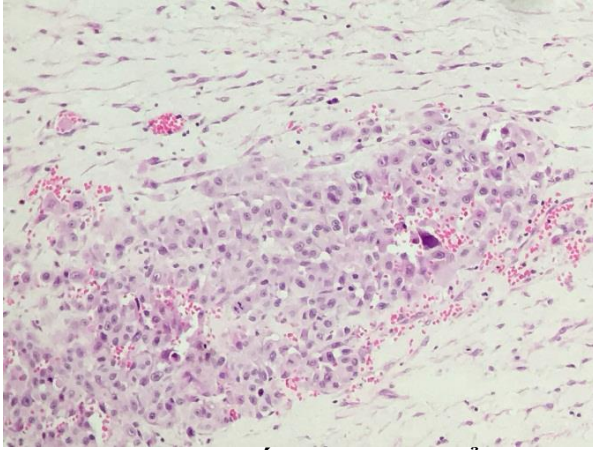
**HE x 100: Thành phần u mất biệt hóa với các tế bào u hình thoi, nhân bầu**



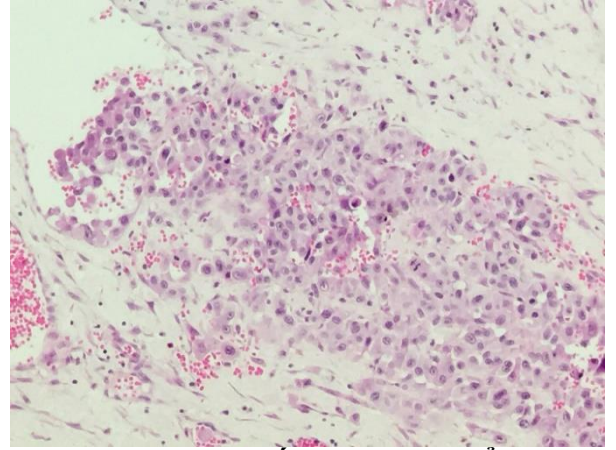
**HE x 400: U giàu nhân chia**

### 3. U mạch máu ác tính (Angiosarcoma)

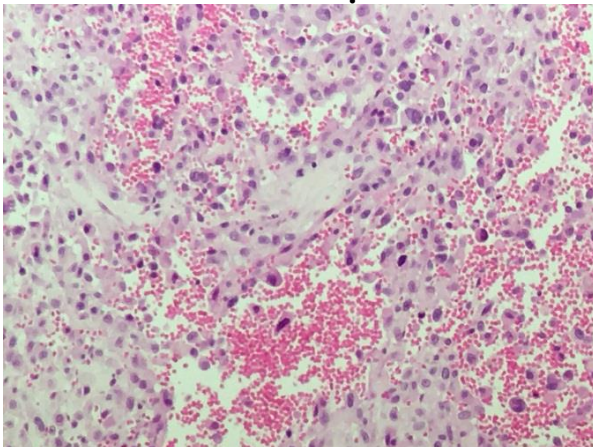
(Bệnh nhân : Nguyễn Văn M.)



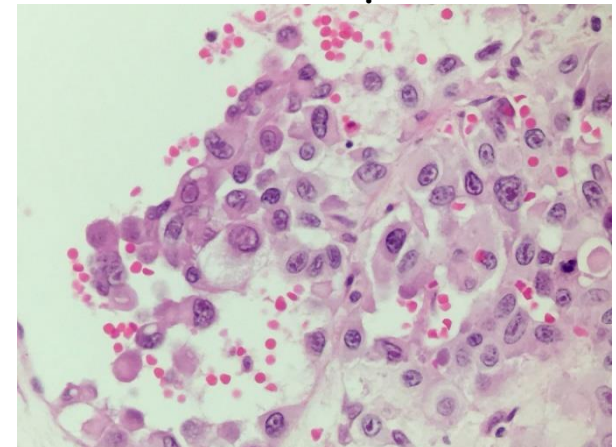
HE x 100: Các tế bào u dạng biểu mô, xen kẽ là các mạch máu



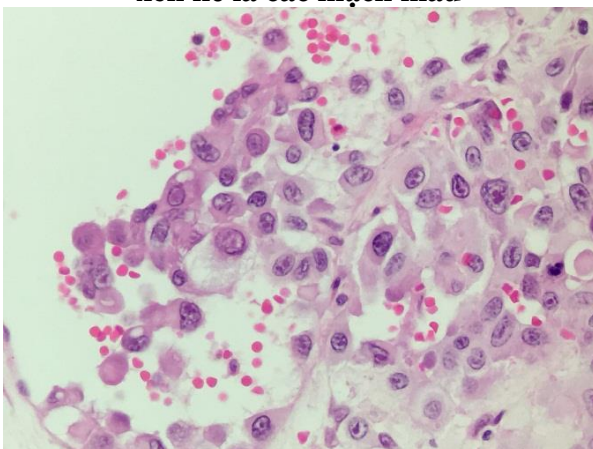
HE x 100: Các tế bào u dạng biểu mô, xen kẽ là các mạch máu



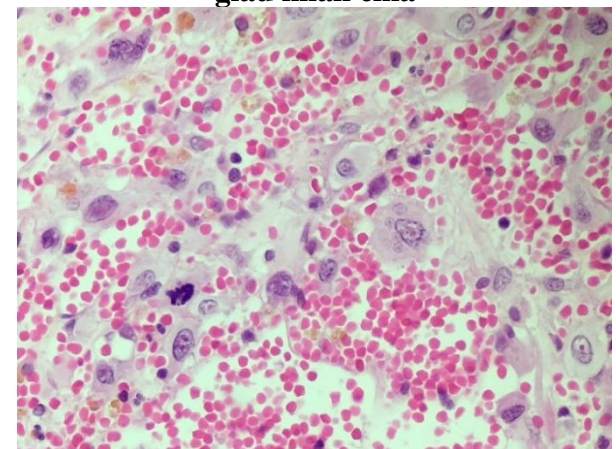
HE x 100: Các tế bào u dạng biểu mô, xen kẽ là các mạch máu



HE x 400: Rõ hạt nhân, màng nhân méo mó, giàu nhân chia



HE x 400: Rõ hạt nhân, màng nhân méo mó, giàu nhân chia

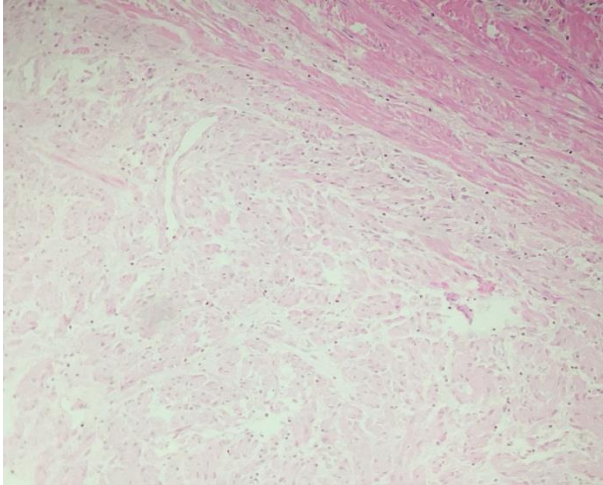


HE x 400: Rõ hạt nhân, màng nhân méo mó, giàu nhân chia

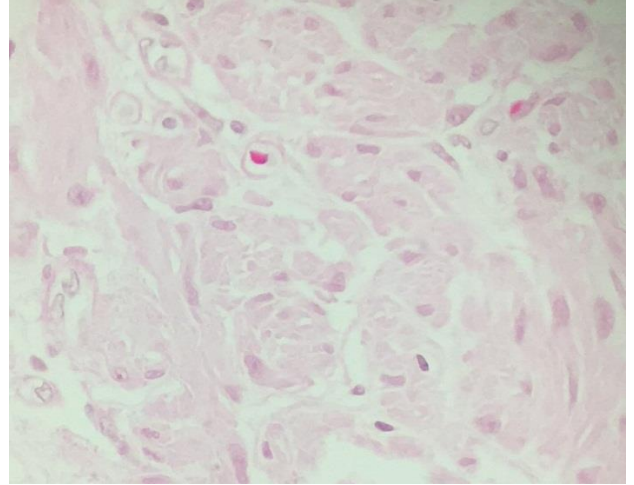


#### 4. U mô đệm dạ dày ruột (GIST)

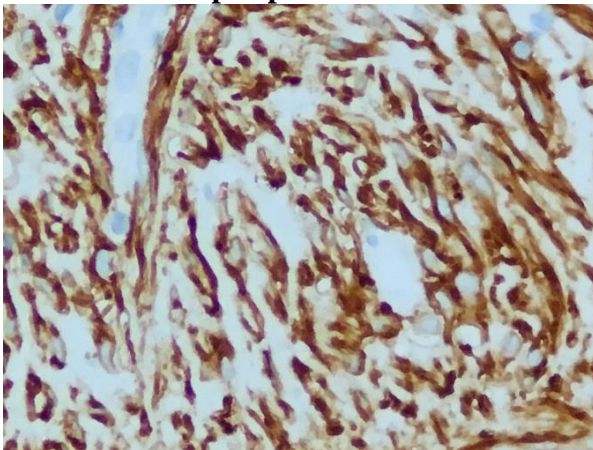
(Bệnh nhân: Nguyễn Thị L.)



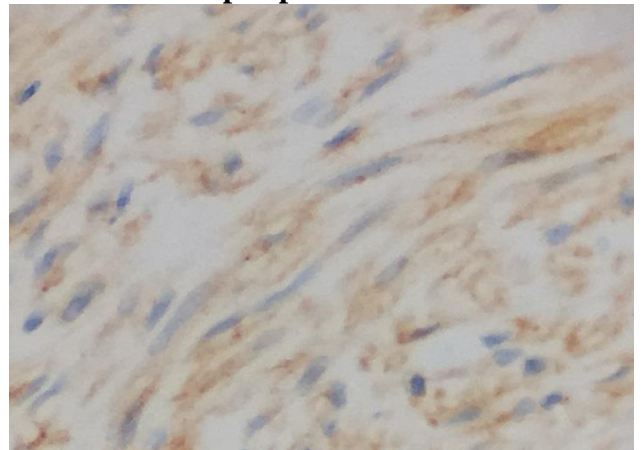
**HE x 100:** Tế bào u hình thoi nhân bầu, sắp xếp thành bó



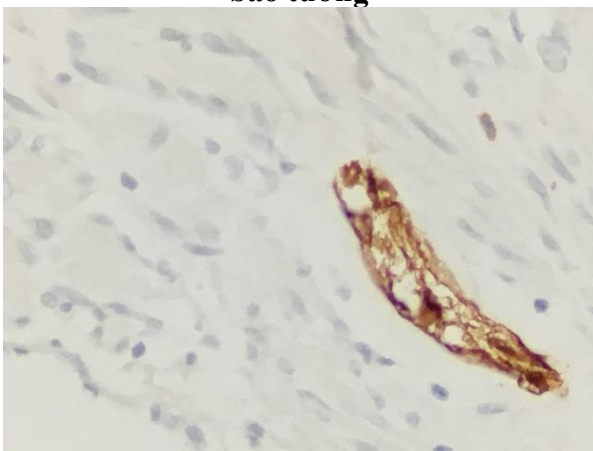
**HE x 400:** Tế bào u hình thoi, nhân bầu sắp xếp thành bó.



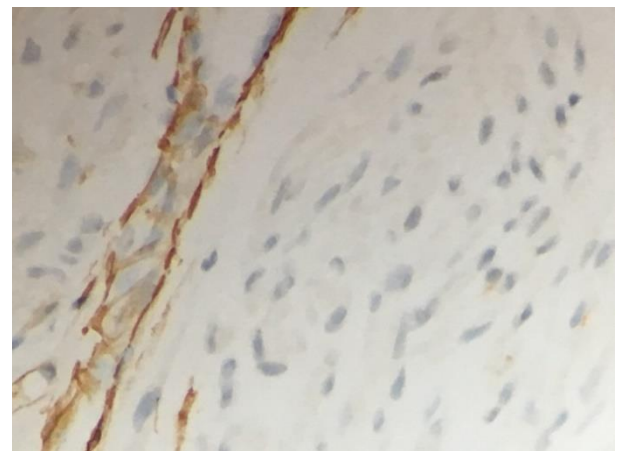
**DOG1:** Dương tính mạnh với nhân và bào tương



**CD117:** Dương tính với bào tương



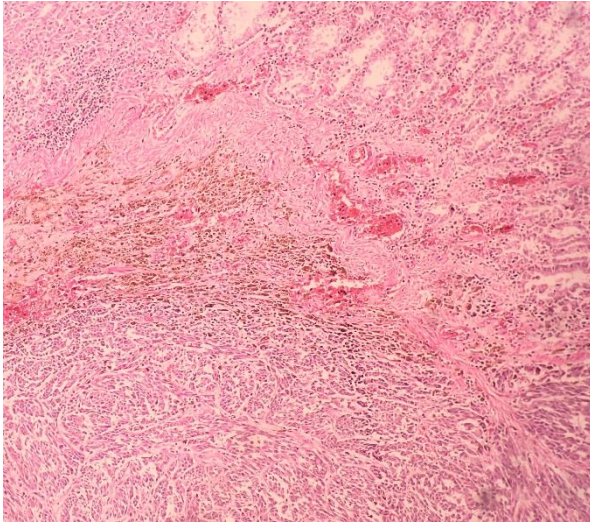
**S100:** Âm tính với tế bào u, dương tính với chứng nội.



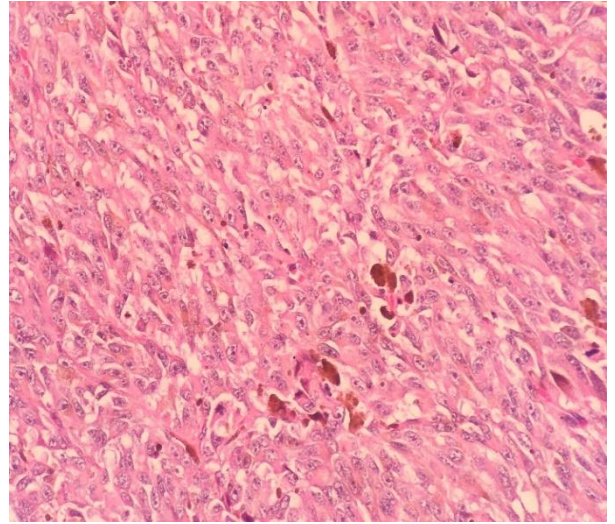
**SMA:** Âm tính với tế bào u, dương tính với chứng nội.

## 5. U hắc tố ác tính (Malignant Melanoma)

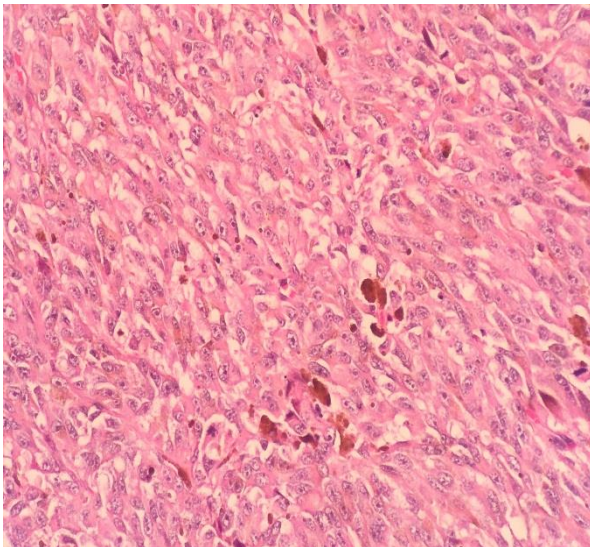
(Bệnh nhân : Hoàng Đình T.)



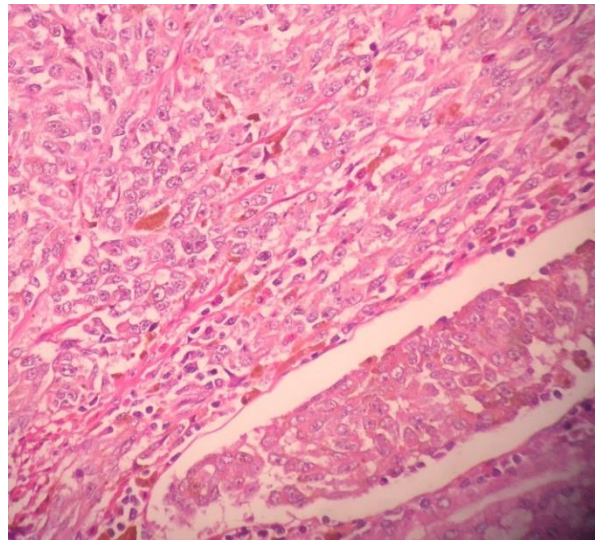
**HE x 100: Tế bào u hình thoi, nhân lớn, rõ hạt nhân**



**HE x 400: U giàu nhân chia, bài tương giàu hạt sắc tố**



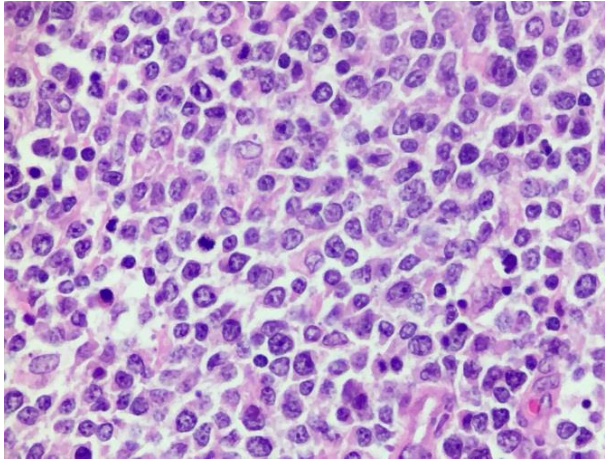
**HE x 400: U giàu nhân chia, bài tương giàu hạt sắc tố**



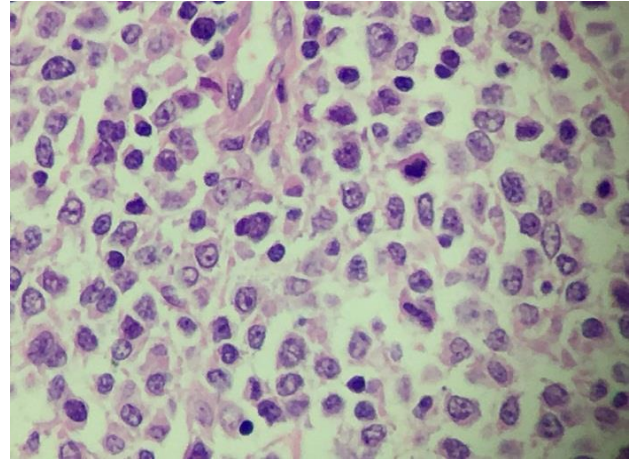
**CHE x 400: U xâm nhập mạch bạch huyết**

## 6. U lympho ác tính (Malignant lymphoma)

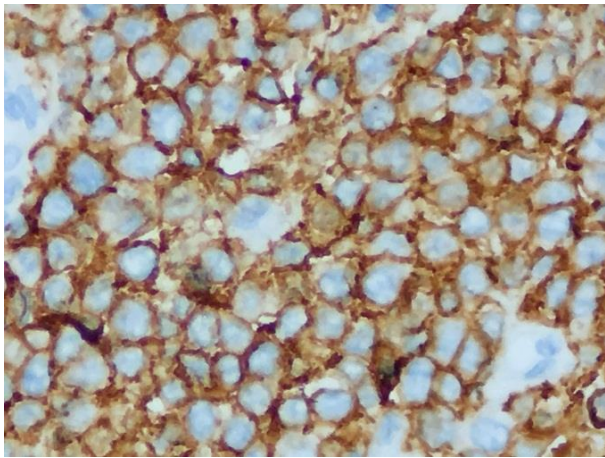
(Bệnh nhân : Bế Thị Lê C.)



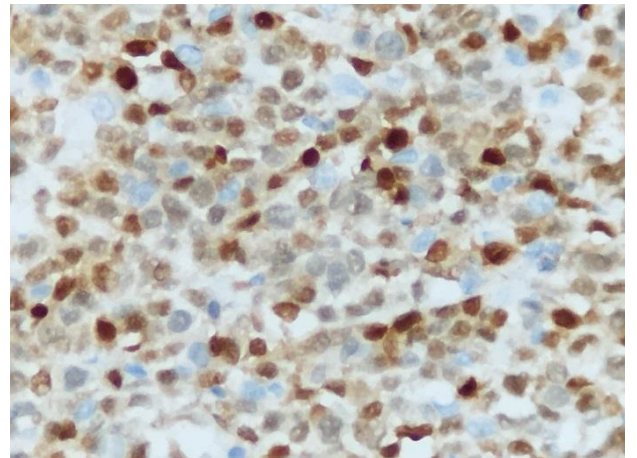
**HE x 100: Tế bào u nhân lớn, bào tương hẹp, rời rạc**



**HE x 400: Tế bào u nhân lớn, bào tương hẹp, rời rạc**



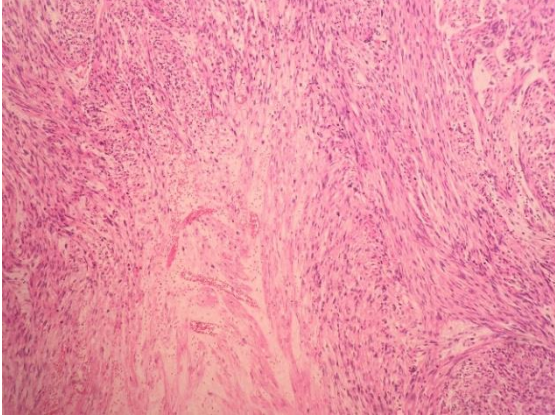
**CD20: Dương tính mạnh với màng bào tương**



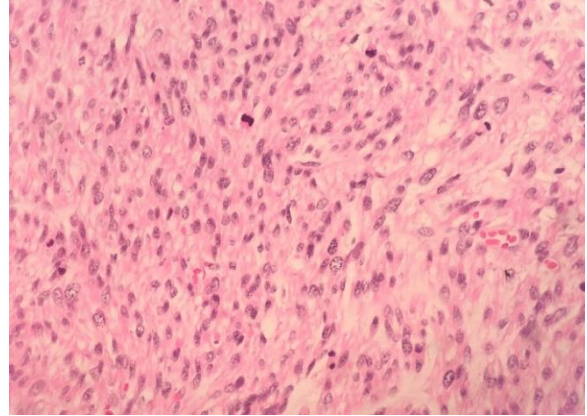
**MUM1: Dương tính với nhân**

## 7. U cơ trơn ác tính (Leiomyosarcoma)

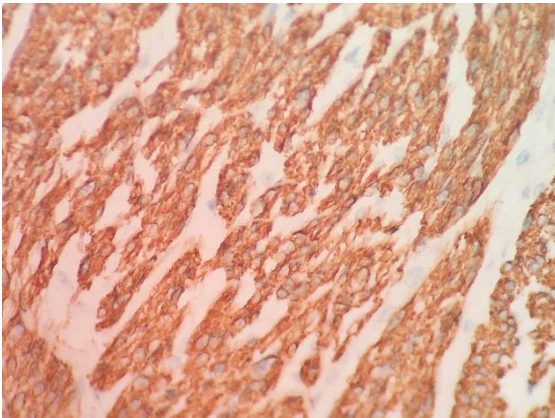
(Bệnh nhân: Triệu Tài V.)



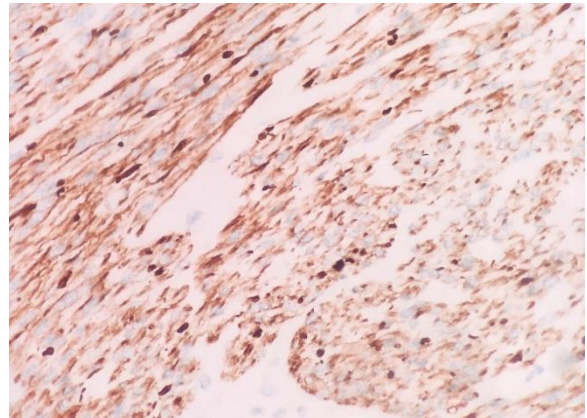
**HE x 100:** Các tế bào u hình thoi, nhân bào, bào tương hồng, sắp xếp thành bó



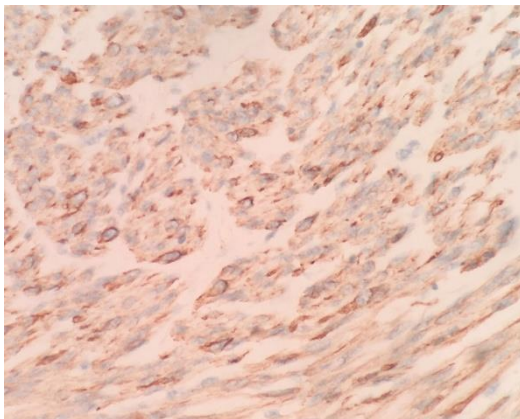
**HE x 400:** Không rõ màng nhân, giàu nhân chia.



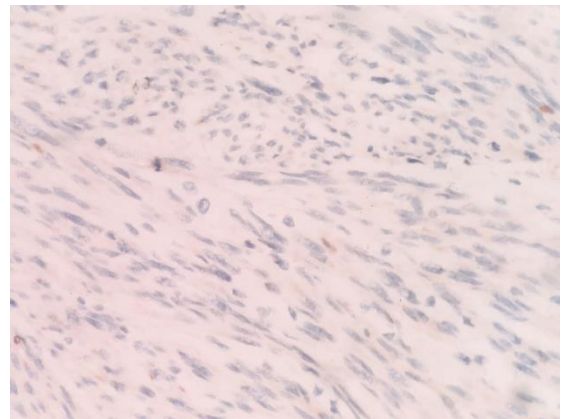
**SMA:** Dương tính mạnh bào tương



**DESMIN:** Dương tính bào tương



**CALDESMON:** Dương tính với bào tương



**DOG 1:** Âm tính với tế bào u

**DANH SÁCH BỆNH NHÂN**  
**PHẪU THUẬT UNG THƯ ỚNG TIÊU HÓA KHÔNG THUỘC**  
**BIỂU MÔ TẠI BỆNH VIỆN HN VIỆT ĐỨC**  
**Từ tháng 1/2009 đến tháng 4/2019**

STT	Họ và tên	Giới	Tuổi	Ngày vào	Ngày ra	Mã hồ sơ
1	Lý Thành Tr.	Nam	38	19/1/2009	11/2/2009	1937/C18
2	Nguyễn Trọng H.	Nam	64	13/2/2009	23/2/2009	3596/C45
3	Nguyễn Cao B.	Nam	62	17/2/2009	28/2/2009	34310/C18
4	Vũ Văn T.	Nam	76	12/5/2009	26/5/2009	11859/C17
5	Bùi Bảo T.	Nam	53	25/5/2009	20/6/2009	13118/C16
6	Dương Thị Q.	Nữ	60	26/6/2009	10/7/2009	16326/C16
7	Hoàng Thị V.	Nữ	60	10/11/2009	9/12/2009	30572/C20
8	Nguyễn Ánh T.	Nữ	32	15/1/2010	29/1/2010	1283/C16
9	Bạch Minh S.	Nam	64	20/1/2010	28/1/2010	1726/C20
10	Đặng Thanh H.	Nam	63	9/3/2010	22/3/2010	5447/C16
11	Nguyễn Thị T.	Nữ	70	25/3/2010	5/4/2010	8177/C16
12	Lê Hữu U.	Nam	57	29/3/2010	6/4/2010	8543/C17
13	Nguyễn Hùng T.	Nam	63	12/4/2010	27/4/2010	8976/C45
14	Dương Thanh H.	Nữ	39	16/4/2010	4/5/2010	9547/C45
15	Trần Hữu H.	Nam	36	19/4/2010	28/4/2010	9743/C20
16	Nguyễn Thị L.	Nữ	85	22/4/2010	1/6/2010	10151/C16
17	Cầu Ngọc H.	Nam	62	4/5/2010	17/5/2010	11144/C16
18	Đặng Thị M.	Nữ	54	17/5/2010	28/5/2010	12506/C16
19	Bùi Thị S.	Nữ	47	8/6/2010	29/6/2010	14929/C45
20	Trần Thị S.	Nữ	67	10/7/2010	20/7/2010	18301/C45
21	Trần Thị Ng.	Nữ	42	30/7/2010	11/8/2010	20490/C16
22	Vũ Thị T.	Nữ	33	5/8/2010	10/9/2010	21176/C17
23	Nguyễn Thị Nh.	Nữ	65	12/8/2010	20/8/2010	2639/C16
24	Dương Thị D.	Nữ	60	19/8/2010	30/8/2010	23789/C16
25	Nguyễn L.	Nam	75	23/8/2010	1/9/2010	24025/C16
26	Trịnh Văn Ph.	Nam	50	1/9/2010	20/9/2010	25821/C16
27	Nguyễn Văn Y.	Nam	51	10/9/2010	21/9/2010	25896/C45
28	Phạm Văn L.	Nam	54	10/9/2010	24/9/2010	25892/C16
29	Trịnh Thị C.	Nữ	73	4/3/2010	25/3/2010	5107/C20

30	Nguyễn Thị S.	Nữ	50	30/9/2010	22/10/2010	27989/C16
31	Lê Thị Nh.	Nữ	62	12/10/2010	28/10/2010	29175/C16
32	Ninh Thị Th.	Nữ	23	22/10/2010	15/11/2010	30262/C16
33	Đoàn Thị H.	Nữ	33	29/10/2010	11/11/2010	31036/C16
34	Đặng Yên Ch.	Nam	76	17/11/2010	7/12/2010	33319/C17
35	Lục Thị Th.	Nữ	46	17/11/2010	26/11/2010	33104/C17
36	Đoàn Công K.	Nam	36	19/11/2010	3/12/2010	33310/C17
37	Vũ Thị L.	Nữ	63	23/11/2010	3/12/2010	33682/C16
38	Vũ Tuấn M.	Nam	69	15/12/2010	24/12/2010	36109/C17
39	Trần Văn D.	Nam	31	7/1/2011	24/1/2011	587/C48
40	Bùi Thị M.	Nữ	67	12/1/2011	26/1/2011	1041/C16
41	Nguyễn Thị H.	Nữ	74	28/2/2011	18/3/2011	4742/c16
42	Ngô Doãn H.	Nam	38	22/3/2011	1/4/2011	6897/C16
43	Lê Văn Ph.	Nam	67	29/3/2011	6/4/2011	7665/C16
44	Nguyễn Thu H.	Nữ	48	27/4/2011	8/5/2011	10740/C18
45	Nguyễn T Minh H.	Nữ	52	12/5/2011	26/5/2011	12387/c17
46	Nguyễn Thị K.	Nữ	62	15/5/2011	2/6/2011	13761/C16
47	Phạm Đình L.	Nam	71	18/5/2011	27/5/2011	12936/C16
48	Bùi Thị Phương T.	Nữ	65	20/5/2011	16/6/2011	13141/C16
49	Đỗ Thị L.	Nữ	80	12/6/2011	26/6/2011	15821/C16
50	Lê Thị Q.	Nữ	49	4/7/2011	13/7/2011	18357/C45
51	Nguyễn Thị Nh.	Nữ	57	6/7/2011	20/7/2011	18639/C18
52	Vũ Văn A.	Nam	81	21/8/2011	1/9/2011	24174/C18
53	Nguyễn Việt Ch.	Nam	78	8/9/2011	19/9/2011	26389/C16
54	Nguyễn Chí H.	Nam	64	11/9/2011	21/9/2011	26653/C16
55	Nguyễn Đức H.	Nam	67	12/9/2011	21/9/2011	26678/C16
56	Nguyễn Thị H.	Nữ	59	16/9/2011	28/9/2011	27302/c16
57	Trần Thị Bích L.	Nữ	56	16/9/2011	28/9/2011	27288/C16
58	Vũ Đình Ph.	Nam	59	21/11/2011	29/11/2011	34892/C16
59	Chu Thị Th.	Nữ	67	28/11/2011	5/12/2011	35745/C16
60	Nguyễn Văn Ch.	Nam	68	28/11/2011	5/12/2011	35706/C16
61	Trần Thị D.	Nữ	58	29/11/2011	7/12/2011	35787/C16
62	Trần Thị Minh Ng.	Nữ	57	15/12/2011	28/12/2011	37704/C16
63	Nguyễn Bích Đ	Nữ	47	4/1/2012	12/1/2012	191/C16

64	Nguyễn Quang T.	Nam	41	13/1/2012	1/2/2012	1072/c16
65	Phan Thanh T.	Nam	65	17/1/2012	14/2/2012	1368/C16
66	Đỗ Xuân Tr.	Nam	75	30/1/2012	14/2/2012	2039/C16
67	Phạm Văn T.	Nam	40	19/2/2012	29/2/2012	3924/C17
68	Phạm Thị L.	Nữ	59	20/2/2012	1/3/2012	3976/C18
69	Nguyễn Văn D.	Nam	77	26/2/2012	5/3/2012	4693/C17
70	Văn Thị Th.	Nữ	64	5/3/2012	23/3/2012	5437/C16
71	Hoàng Văn M.	Nam	51	8/3/2012	18/3/2012	5771/C18
72	Vương Thị Th.	Nữ	54	19/3/2012	27/3/2012	6927/C16
73	Đỗ Thị T.	Nữ	43	3/4/2012	27/4/2012	8624/C17
74	Nguyễn Thị Kiều H.	Nữ	50	19/4/2012	27/4/2012	10508/C17
75	Lê Xuân Ph	Nam	62	27/4/2012	21/5/2012	11417/C18
76	Chu Thị X.	Nữ	64	7/5/2012	21/5/2012	12527/C16
77	Vũ Đình T.	Nam	58	10/5/2012	25/5/2013	12781/C48
78	Nguyễn Quang Nh.	Nam	75	10/5/2012	25/5/2012	12741/C17
79	Mai Văn Th.	Nam	54	20/5/2012	7/6/2012	13995/C18
80	Đỗ Minh Q.	Nam	52	6/6/2012	16/7/2012	16114/C17
81	Đào Thị T.	Nữ	69	22/6/2012	4/7/2012	18197/C16
82	Dương Minh Ch.	Nam	85	26/6/2012	12/7/2012	18669/C16
83	Trần Thị C.	Nữ	79	27/6/2012	9/7/2012	18837/C45
84	Nguyễn Văn Đ	Nam	40	27/6/2012	13/7/2012	18735/C16
85	Vũ Khắc M.	Nam	45	9/7/2012	23/7/2012	20226/C16
86	Nguyễn Đăng D.	Nam	54	10/7/2012	18/7/2012	20346/C18
87	Hoàng Thị Th.	Nữ	83	14/7/2012	25/7/2012	21049/C45
88	Ngô Thị L.	Nữ	62	16/7/2012	6/8/2012	21141/C16
89	Trần Đức Ch.	Nam	29	27/7/2012	14/8/2012	22653/C16
90	Đặng Thị Bích D.	Nữ	63	5/8/2012	13/8/2012	23760/C16
91	Ngô Trúc L.	Nam	65	19/8/2012	26/8/2012	25798/C17
92	Lê Thị H.	Nữ	56	20/8/2012	28/8/2012	25716/C17
93	Phùng Thị Minh Th.	Nữ	79	23/8/2012	4/9/2012	26172/C16
94	Nguyễn Thị D.	Nữ	67	30/8/2012	7/9/2012	27089/C17
95	Trịnh Thị Ch.	Nữ	76	5/9/2012	17/9/2012	27706/C18
96	Mai Tuấn A.	Nam	45	9/9/2012	18/9/2012	28168/C17
97	Bùi Trung H.	Nam	62	10/9/2012	5/10/2012	28267/C20

98	Đỗ Thị L.	Nữ	58	18/9/2012	25/9/2012	29348/C18
99	Nguyễn Hữu Đ	Nam	58	1/10/2012	11/10/2012	30880/C16
100	Nguyễn Trọng Kh.	Nam	54	3/10/2012	16/10/2012	31514/C17
101	Doãn Thị U.	Nữ	83	3/10/2012	16/10/2012	3125/C18
102	Nguyễn Thị Thu H.	Nữ	50	4/10/2012	12/10/2012	31381/C16
103	Nguyễn Ngọc V.	Nam	66	11/10/2012	25/10/2012	32247/C17
104	Ngô Đức Tr.	Nam	75	12/10/2012	13/11/2012	32368/C20
105	Lê Ph.	Nam	49	14/10/2012	3/11/2012	32526/C18
106	Phạm Văn Th.	Nam	55	23/10/2012	12/11/2012	33710/C16
107	Nguyễn Văn M.	Nữ	76	1/11/2012	23/11/2012	34730/C48
108	Phạm Văn D.	Nam	54	5/11/2012	15/11/2012	35162/C15
109	Đỗ Thị V.	Nữ	54	7/11/2012	14/11/2012	35670/C17
110	Phạm Văn Q.	Nam	38	8/11/2012	22/11/2012	35667/C16
111	Nguyễn Văn K.	Nam	63	9/11/2012	27/11/2012	35792/C17
112	Nguyễn Văn Ch.	Nam	71	17/11/2012	3/12/2012	36707/C16
113	Nguyễn Thị H.	Nữ	72	2/12/2012	28/12/2012	39728/C16
114	Trần Thị S.	Nữ	46	3/12/2012	11/1/2013	178/C16
115	Tăng Thị L.	Nữ	55	4/12/2012	21/12/2012	38734/C17
116	Nguyễn Văn T.	Nam	48	5/12/2012	21/12/2012	38944/C16
117	Phạm Minh T.	Nam	70	10/12/2012	20/12/2012	39472/C16
118	Lê Văn Tr.	Nam	73	11/12/2012	24/12/2012	39577/C18
119	Đàm Viết M.	Nam	46	18/12/2012	27/12/2012	40409/C16
120	Nguyễn Sĩ B.	Nam	23	18/12/2012	27/12/2012	40433/C16
121	Trần Thị L.	Nữ	47	21/12/2012	2/1/2013	40846/C16
122	Bùi Đức H.	Nam	44	25/12/2012	2/1/2013	41193/C16
123	Vũ Văn B.	Nam	71	4/1/2013	24/1/2013	405/C16
124	Bùi Hữu O.	Nam	83	8/1/2013	23/1/2013	788/C16
125	Đặng Thị M.	Nữ	55	14/1/2013	30/1/2013	2152/C16
126	Lê Thị C.	Nữ	45	14/1/2013	30/1/2013	1410/C16
127	Ngô Văn Ng.	Nam	60	25/1/2013	4/2/2013	2691/c18
128	Bùi Đức Th.	Nam	31	11/2/2013	26/2/2013	3957/C17
129	Võ Văn Th.	Nam	40	18/2/2013	4/3/2013	4939/C17
130	Bùi Thị T.	Nữ	75	26/2/2013	11/3/2013	5244/C16
131	Hoàng Văn H.	Nam	72	2/3/2013	11/3/2013	5660/C17



132	Dương Quang S.	Nam	47	14/3/2013	25/3/2013	7175/c17
133	Lê Thị Ch.	Nữ	73	21/3/2013	29/3/2013	8083/C17
134	Kiều Hồng T.	Nam	65	21/3/2013	30/3/2013	8043/C16
135	Nguyễn Văn L.	Nam	55	23/3/2013	20/5/2013	8244/C25
136	Vũ Tiến O.	Nam	46	24/3/2013	8/4/2013	8912/C16
137	Trần Bá Ch.	Nam	76	1/4/2013	27/4/2013	9288/C18
138	Phan Văn Tr.	Nam	60	5/4/2013	16/4/2013	9929/C16
139	Trần Thị B.	Nữ	65	8/4/2013	13/4/2013	10173/C16
140	Bùi Thị T.	Nữ	68	9/4/2013	17/4/2013	10419/C16
141	Nguyễn Văn S.	Nam	54	3/5/2013	21/5/2013	13142/c18
142	Nguyễn Thị Ng.	Nữ	34	7/5/2013	16/5/2013	13552/C16
143	Đỗ Thị T.	Nữ	53	14/5/2013	22/5/2013	14516/C16
144	Vũ Quỳnh H.	Nữ	50	16/5/2013	24/5/2013	14841/C17
145	Hoàng Thị Đ.	Nữ	58	16/5/2013	11/6/2013	14797/C17
146	Nguyễn Thị T.	Nữ	77	19/5/2013	30/5/2013	14281/C18
147	Tạ Duy T.	Nam	68	27/5/2013	13/6/2013	16099/C16
148	Nguyễn Thị Ph.	Nữ	61	11/6/2013	19/6/2013	18158/C16
149	Đặng Văn T.	Nam	58	11/6/2013	20/6/2013	18150/C16
150	Tổng Thị H.	Nữ	56	24/6/2013	26/7/2013	19742/C17
151	Nguyễn Văn B.	Nam	61	2/7/2013	17/7/2013	20945/C16
152	Mai Thị V.	Nữ	47	2/7/2013	15/7/2013	20874/C16
153	Nguyễn Thị H.	Nữ	49	22/7/2013	2/8/2013	23546/c17
154	Hoàng Thị Th.	Nữ	84	14/12/2013	9/1/2014	42137/C17
155	Mai Thị H.	Nữ	52	26/7/2013	5/8/2013	24250/C16
156	Tạ Bá T.	Nam	54	5/8/2013	20/8/2013	25409/c17
157	Phạm Thị H.	Nữ	66	18/8/2013	10/9/2013	27205/C16
158	Trịnh Thị N.	Nữ	65	19/8/2013	28/8/2013	27403/C45
159	Đình Văn Th.	Nam	38	20/8/2013	27/8/2013	27472/c17
160	Nguyễn Thị M.	Nữ	56	21/8/2013	11/9/2013	27682/C17
161	Nguyễn Văn Đ.	Nam	65	21/8/2013	12/9/2013	27605/C17
162	Bùi Trí Ch.	Nam	68	30/8/2013	17/9/2013	28855/C17
163	Lâm Thị T.	Nữ	59	30/8/2013	15/9/2013	29845/C17
164	Vũ Đông B.	Nam	52	3/9/2013	11/9/2013	29330/c17
165	Nguyễn Thị Th.	Nữ	47	12/9/2013	25/9/2013	30453/C16

166	Nguyễn Thị L.	Nữ	51	12/9/2013	19/9/2013	30385/C17
167	Hồ Thị Minh H.	Nữ	61	12/9/2013	24/9/2013	30373/C16
168	Đỗ Hoàng Th.	Nam	65	16/9/2013	24/9/2013	30771/C17
169	Phạm Văn T.	Nam	28	18/9/2013	24/9/2013	3128/C18
170	Nguyễn Thị Ch.	Nữ	59	20/9/2013	3/10/2013	31548/C16
171	Nguyễn Mai H.	Nữ	66	20/9/2013	1/10/2013	31441/C18
172	Trần Quang Đ.	Nam	55	7/10/2013	16/10/2013	33650/C16
173	Hà Thị L.	Nữ	76	8/10/2013	24/10/2013	33731/C16
174	Đặng Đăng L.	Nam	77	21/10/2013	1/11/2013	35395/C16
175	Nguyễn Đình T.	Nam	54	22/10/2013	12/11/2013	35543/c16
176	Nguyễn Thị T.	Nữ	57	24/10/2013	4/11/2013	35887/C16
177	Nguyễn Thị Th.	Nữ	79	18/9/2013	25/9/2013	29854/C17
178	Phạm Ngọc Th.	Nam	70	25/10/2013	7/11/2013	35994/C16
179	Nghiêm Thị L.	Nữ	59	25/10/2013	18/11/2013	36005/C16
180	Nguyễn Mạnh Ph.	Nam	61	29/10/2013	6/11/2013	36413/C17
181	Nguyễn Thu Y.	Nữ	38	12/11/2013	28/11/2013	38117/c17
182	Nguyễn Thị C.	Nữ	76	19/11/2013	6/12/2013	38906/C16
183	Nguyễn Thị D.	Nữ	72	20/11/2013	27/11/2013	39133/C16
184	Trần Văn H.	Nam	49	24/11/2013	5/12/2013	39635/C16
185	Hoàng Hà T.	Nam	57	9/12/2013	23/12/2013	41521/C17
186	Nguyễn Văn L.	Nam	62	12/12/2013	21/12/2013	41949/C17
187	Nguyễn Minh Ng.	Nữ	30	21/1/2014	30/1/2014	2220/C17
188	Nguyễn Trọng Ph.	Nam	60	24/1/2014	17/2/2014	2513/C13
189	Phạm Ngọc S.	Nam	65	7/2/2014	17/2/2014	3448/C17
190	Vũ bá T.	Nam	62	11/2/2014	21/2/2014	3839/C18
191	Nguyễn Xuân Tr.	Nam	55	13/2/2014	28/2/2014	4047/C17
192	Lê Xuân Ph.	Nam	64	24/2/2014	28/3/2014	5140/C17
193	Nguyễn Xuân H.	Nam	49	28/2/2014	6/3/2014	5934/C17.2
194	Trần Thị G.	Nữ	71	4/3/2014	18/3/2014	6022/c16
195	Nguyễn Mỹ D.	Nữ	12	10/3/2014	19/3/2014	6867/C16
196	Nguyễn Hữu T.	Nam	74	10/3/2014	17/3/2014	6876/C16
197	Nguyễn Thị Nh.	Nữ	36	21/3/2014	31/3/2014	8154/C17
198	Nguyễn Văn L.	Nam	72	26/3/2014	3/4/2014	8705/C16
199	Đỗ Văn H.	Nam	52	29/3/2014	17/4/2014	9609/C45

200	Đào Đình Đ.	Nam	74	6/4/2014	15/4/2014	9995/C20
201	Phạm Hồng S.	Nam	65	14/4/2014	28/4/2014	10856/C16
202	Nguyễn Xuân K.	Nam	70	15/4/2014	27/5/2014	14435/C20
203	Bùi Minh H.	Nam	58	16/4/2014	5/5/2014	11158/C16
204	Nguyễn Văn D.	Nam	32	27/4/2014	7/5/2014	12627/K25
205	Phạm Văn V.	Nam	74	10/5/2014	19/5/2014	14093/c17
206	Lê Thị D.	Nam	56	14/5/2014	23/5/2014	14454/C16
207	Nguyễn Xuân K.	Nam	70	15/5/2014	27/5/2014	14455/c20
208	Chu Văn Ch.	Nam	51	23/5/2014	2/6/2014	16811/C17
209	Nguyễn Thị Th.	Nữ	37	23/5/2014	9/6/2014	15753/C16
210	Lê Bá Ch.	Nam	62	26/5/2014	7/6/2014	16135/C16
211	Nguyễn Ngọc T.	Nam	24	28/5/2014	5/6/2014	1686/C18
212	Hoàng Văn T.	Nam	32	9/6/2014	17/6/2014	17985/C16
213	Nguyễn Hương G.	Nữ	26	12/6/2014	18/6/2014	18501/C17
214	Đoàn Văn T.	Nam	57	13/6/2014	25/6/2014	18393/C17
215	Lù Việt T.	Nam	18	18/6/2014	30/6/2014	19287/C16
216	Tạ X.	Nam	78	5/7/2014	15/7/2014	21559/C18
217	Nguyễn Văn L.	Nam	46	9/7/2014	20/7/2014	22032/C18
218	Trần Thị X.	Nữ	44	18/7/2014	6/8/2014	23494/C17
219	Đoàn Thị U.	Nữ	51	20/7/2014	13/8/2014	24960/C16
220	Vũ Thị Kh.	Nữ	71	22/7/2014	30/7/2014	24024/C16
221	Trần Anh T.	Nam	44	27/7/2014	5/8/2014	24668/c16
222	Nguyễn Trọng Th.	Nam	61	27/7/2014	11/8/2014	24965/C17
223	Nguyễn Quang Tr.	Nam	50	30/7/2014	18/8/2014	25168/C18
224	Vũ Văn Th.	Nam	46	30/7/2014	19/8/2014	25233/C17
225	Phạm Văn T.	Nam	66	4/8/2014	15/8/2014	25795/C20
226	Đỗ Thị H.	Nữ	46	4/8/2014	28/8/2014	26724/C17
227	Phạm Thị H.	Nữ	45	15/8/2014	18/9/2014	27594/C16
228	Phạm Duy Đ.	Nam	67	17/8/2014	6/9/2014	27448/C17
229	Mai Thị T.	Nữ	58	20/8/2014	27/8/2014	27823/C20
230	Doãn Thị L.	Nữ	68	20/8/2014	29/8/2014	27820/C20
231	Bùi Thị T.	Nữ	76	28/8/2014	24/9/2014	29002/C16
232	Lê Cảnh T.	Nam	33	31/8/2014	23/9/2014	29427/C18
233	Nguyễn Thị D.	Nữ	64	3/9/2014	19/9/2014	29584/C17

234	Nguyễn Thị L.	Nữ	56	9/9/2014	30/9/2014	30400/C48
235	Lê Minh T.	Nam	45	17/9/2014	23/9/2014	31595/C16
236	Nguyễn Thị T.	Nữ	35	17/9/2014	24/9/2014	31568/C16
237	Lương Thị H.	Nam	51	20/9/2014	10/10/2014	33270/C16
238	Nguyễn Thị L.	Nữ	45	24/9/2014	1/10/2014	32427/C16
239	Nguyễn Thị Ch.	Nữ	70	25/9/2014	7/10/2014	32598/C17
240	Chử Văn D.	Nam	54	6/10/2014	15/10/2014	34117/C16
241	Nguyễn Văn Ngh.	Nam	58	6/10/2014	17/10/2014	3411/C17
242	Trần Thị L.	Nữ	63	14/10/2014	25/10/2014	35260/C16
243	Trương Thị Ng.	Nữ	36	19/10/2014	28/10/2014	35874/C16
244	Hoàng Văn Ch.	Nam	70	21/10/2014	18/11/2014	36106/C17
245	Ngô Ngọc H.	Nữ	64	21/10/2014	11/12/2014	40253/C20
246	Nguyễn Văn Đ.	Nam	76	27/10/2014	4/11/2014	36923/C16
247	Đinh Thị K.	Nữ	84	28/10/2014	5/11/2014	37137/C16
248	Trần Thị Ng.	Nữ	48	2/11/2014	10/11/2014	37730/C17
249	Trần Nguyên H.	Nam	70	3/11/2014	12/11/2014	37796/C16
250	Nguyễn Văn Kh.	Nam	78	12/11/2014	26/11/2014	39067/C16
251	Nguyễn Thị L.	Nữ	34	13/11/2014	20/11/2014	39199/C17
252	Nguyễn Quỳnh A.	Nữ	9	13/11/2014	18/11/2014	39369/
253	Hoàng Thu H.	Nữ	41	18/11/2014	26/11/2014	39780/C16
254	Phan Thị Thu H.	Nữ	39	21/11/2014	29/11/2014	40338/c18
255	Nguyễn Văn C.	Nam	57	21/11/2014	22/12/2014	40254/C18
256	Phạm Thị K.	Nữ	77	26/11/2014	22/12/2014	40779/C25
257	Nguyễn Quang Tr.	Nam	60	15/12/2014	23/12/2014	43219/C18
258	Tô Hải A.	Nam	47	15/12/2014	2/2/2015	43312/C17
259	Nguyễn Ngọc D.	Nữ	45	19/12/2014	29/12/2014	43909/C17
260	Nguyễn Văn T.	Nam	60	26/12/2014	5/1/2015	44813/C16
261	Phan Thị D	Nữ	50	29/12/2014	13/1/2015	45034/C17
262	Dương Văn H.	Nam	40	30/12/2014	7/1/2015	45125/C16
263	Nguyễn Việt H	Nam	52	1/1/2015	19/1/2015	51/C18
264	Phạm Xuân L.	Nam	66	6/1/2015	13/1/2015	563/C16
265	Vũ Duy B.	Nam	56	3/11/2015	30/11/2015	42645/C15
266	Nguyễn Thị Kim Th.	Nữ	35	8/1/2015	15/1/2015	837/C16
267	Ngô Xuân C.	Nam	77	12/1/2015	21/1/2015	1839/K65

268	Bùi Văn V.	Nam	56	26/1/2015	10/2/2015	2984/C17
269	Vũ Thị Minh H.	Nữ	61	5/2/2015	16/2/2015	4192/C16
270	Tào Văn Đ.	Nam	86	6/2/2015	18/2/2015	4291/C18
271	Nguyễn Cảnh Đ.	Nam	31	2/3/2015	17/3/2015	6455/C17
272	Nguyễn Văn Ch.	Nam	56	6/3/2015	22/3/2015	6664/C17
273	Nguyễn Đức B.	Nam	61	7/3/2015	26/3/2015	6906/C17
274	Trần Thị M.	Nữ	55	11/3/2015	30/3/2015	7257/C18
275	Nguyễn Văn Q.	Nam	68	12/3/2015	25/3/2015	7458/C16
276	Vàng Văn Q.	Nam	28	13/3/2015	20/3/2015	7699/C18
277	Hà Thị Mai H.	Nữ	74	14/12/2015	27/2/2015	49009/C25
278	Dương Đình Th.	Nam	38	22/3/2015	1/4/2015	8773/C16
279	Đỗ Thị Tr.	Nữ	59	24/3/2015	3/4/2015	8988/C16
280	Bùi Thị Th.	Nữ	47	3/4/2015	13/4/2015	10538/C17
281	Vũ Mạnh T.	Nam	57	10/4/2015	27/4/2015	11484/C48
282	Trần Thọ S.	Nam	66	14/4/2015	23/4/2015	12017/C16
283	Nguyễn Thị Th.	Nữ	85	18/4/2015	27/4/2015	12542/C17
284	Đoàn Thị V.	Nữ	61	4/5/2015	28/5/2015	14404/C18
285	Nguyễn Thị Kh.	Nữ	43	8/5/2015	18/5/2015	15151/C17
286	Phạm Văn Th.	Nam	57	11/5/2015	19/5/2015	15353/C16
287	Đặng Thị H.	Nữ	73	17/5/2015	22/6/2015	16343/C17
288	Phạm Thị D.	Nữ	58	27/5/2015	4/6/2015	17797/C16
289	Hoàng Văn Th.	Nam	49	2/6/2015	15/6/2015	18683/C16
290	Phạm Thị L.	Nữ	59	3/6/2015	10/6/2015	18903/C16
291	Trần Thị Nh.	Nam	80	4/6/2015	9/6/2015	19122/C16
292	Lê Thị Minh Th.	Nữ	56	7/6/2015	16/6/2015	19403/C16
293	Nguyễn Văn T.	Nam	26	10/6/2015	11/7/2015	19929/C17
294	Nguyễn Văn H.	Nam	56	24/6/2015	2/7/2015	21987/C16
295	Lê Đức L.	Nam	69	25/6/2015	16/7/2015	22101/C16
296	Đoàn Văn L.	Nam	52	28/6/2015	8/7/2015	22464/K65
297	Bùi Thị Ngh.	Nữ	74	29/6/2015	14/7/2015	22581/C17
298	Sùng Thị D.	Nữ	3	1/7/2015	20/7/2015	23038/C17
299	Lê Xuân Y.	Nam	65	5/7/2015	14/7/2015	23531/C16
300	Lê Thị X.	Nữ	67	5/7/2015	17/7/2015	23635/C16
301	Vũ Thị H.	Nữ	62	13/7/2015	21/7/2015	24842/C74

302	Nguyễn Thị L.	Nữ	73	15/7/2015	27/7/2015	25229/C16
303	Nguyễn Văn H.	Nam	55	17/7/2015	29/7/2015	25505/C16
304	Nguyễn Thị Đ.	Nữ	63	18/7/2015	10/8/2015	27241/C16
305	Phan Văn Tr.	Nam	62	20/7/2015	31/7/2015	25885/C16
306	Nguyễn Thị Th.	Nữ	76	20/7/2015	19/8/2015	25894/C16
307	Diệp Thị N.	Nữ	47	21/7/2015	18/8/2015	26217/C16
308	Đình Thị H.	Nữ	69	22/7/2015	21/7/2015	26382/C17
309	Nguyễn Thị Ng.	Nữ	75	23/7/2015	3/8/2015	26702/C17
310	Đoàn Thị T.	Nữ	68	23/7/2015	24/8/2015	26480/N20
311	Nguyễn Ngọc K.	Nam	54	22/7/2015	11/8/2015	26374/C48
312	Hoàng Hải T.	Nam	29	2/8/2015	31/8/2015	28051/K25
313	Nguyễn Trí V.	Nam	35	7/8/2015	1/9/2015	29031/C18
314	Nguyễn Văn B.	Nam	57	12/8/2015	20/8/2015	29516/C20
315	Nguyễn Quang H.	Nam	51	17/8/2015	27/8/2015	30530/C16
316	Nguyễn Trọng H.	Nam	47	28/8/2015	9/9/2015	32400/C16
317	Bùi Minh S.	Nam	61	5/9/2015	15/9/2015	33407/C17
318	Nguyễn Thị Th.	Nữ	45	9/9/2015	5/10/2015	34024/C16
319	Trần Tất H.	Nam	57	15/9/2015	26/9/2015	34849/C16
320	Ma Văn Ch.	Nam	25	16/9/2015	23/9/2015	35024/C16
321	Vũ Văn S.	Nam	44	18/9/2015	28/9/2015	35243/K32
322	Bùi Thị L.	Nữ	43	30/9/2015	9/10/2015	37400/C20
323	Hoàng Văn V.	Nam	45	2/10/2015	27/10/2015	37734/C17
324	Đặng Văn Q.	Nam	62	7/10/2015	22/10/2015	38523/C16
325	Mai Vinh X.	Nam	61	9/10/2015	23/10/2015	40111/C16
326	Lê Văn S.	Nam	63	21/10/2015	9/11/2015	42158/C20
327	Phan Thị L.	Nữ	54	25/10/2015	9/11/2015	41205/C16
328	Nguyễn Thị Bích Ng.	Nữ	35	26/10/2015	3/11/2015	41340/C16
329	Trịnh Huy H.	Nam	58	2/11/2015	10/11/2015	42485/C17
330	Lý Nguyệt H.	Nữ	65	3/11/2015	16/11/2015	42713/C16
331	Nguyễn Phú L.	Nam	12	6/11/2015	17/11/2015	43265/C18
332	Vũ Huy T.	Nam	70	16/11/2015	2/12/2015	44597/C20
333	Ngô Văn H.	Nam	67	16/11/2015	2/12/2015	45647/C15
334	Đặng Thị H.	Nữ	44	23/11/2015	1/12/2015	45770/C17
335	Nguyễn Mạnh H.	Nam	44	24/11/2015	15/12/2015	46661/C17

336	Lê Thị D.	Nữ	24	25/11/2015	1/12/2015	46091/C17
337	Dương Kim Ngh.	Nam	58	27/11/2015	30/12/2015	46476/C17
338	Mai Xuân H.	Nam	39	12/12/2015	28/12/2015	48735/C18
339	Phạm Văn K.	Nam	57	14/12/2015	29/12/2015	48973/C18
340	Đỗ Thị Việt S.	Nữ	42	18/12/2015	7/1/2016	50279/C16
341	Nguyễn Thị Ch.	Nữ	72	19/12/2015	31/12/2015	44834/I84
342	Hoàng Thị H.	Nữ	75	24/12/2015	19/1/2016	50567/C17
343	Đào Văn Q.	Nam	64	5/1/2016	20/1/2016	564/C18
344	Trần Thị T.	Nữ	64	21/1/2016	3/2/2016	3038/C16
345	Phạm Thị V.	Nữ	74	13/1/2016	21/1/2016	1618/C16
346	Nguyễn Thị Ch.	Nữ	69	27/1/2016	5/2/2016	03747/C16
347	Trần Thị Bích L.	Nữ	73	31/1/2016	14/2/2016	4200/C17
348	Phạm Thị Đ.	Nữ	44	31/1/2016	11/2/2016	4198/C16
349	Phạm Thị M.	Nữ	29	14/2/2016	2/3/2016	5198/C17
350	Dương Thị Thu M.	Nữ	72	20/2/2016	26/2/2016	6030/K65
351	Hoàng Thị M.	Nữ	53	24/2/2016	7/3/2016	691705F/K56
352	Nguyễn Tuấn B.	Nam	70	29/2/2016	21/3/2016	7088/C17
353	Trần Văn T.	Nam	60	3/3/2016	15/3/2016	7760/C16
354	Trần Văn T.	Nam	40	16/2/2018	1/4/2016	9089/C18
355	Đỗ Trọng T.	Nam	66	4/4/2016	21/4/2016	12721/C16
356	Nguyễn Văn H.	Nam	67	8/4/2016	14/5/2016	13306/D33
357	Nguyễn Đức V.	Nam	71	11/4/2016	28/4/2016	13869/C16
358	Đỗ Thị T.	Nữ	62	12/4/2016	21/4/2016	13707/C20
359	Bùi Đức H.	Nam	54	14/4/2016	23/4/2016	14451/C16
360	Lộc Văn Ph.	Nam	44	14/4/2016	8/5/2016	14680/K32
361	Lê Thị Ch.	Nữ	38	18/4/2016	9/5/2016	14935/C17
362	Nguyễn Văn H.	Nam	58	19/4/2016	29/4/2016	15116/C18
363	Nguyễn Ngọc Kh.	Nam	60	19/1/2016	5/2/2016	2764/C16
364	Đinh Thị L.	Nữ	47	22/4/2016	6/5/2016	15824/C17
365	Nguyễn Văn H.	Nam	42	25/4/2016	6/5/2016	16304/
366	Trần Văn Kh.	Nam	64	6/5/2016	17/5/2016	17839/16
367	Vũ Thị V.	Nữ	69	14/3/2016	30/3/2016	9315/C16
368	Trần Thị B.	Nữ	65	12/5/2016	26/5/2016	18887/C16
369	Trần Đình S.	Nam	62	12/5/2016	29/5/2016	18905/C16

370	Nguyễn Thị Th.	Nữ	56	16/5/2016	26/5/2016	20448/C45
371	Đỗ Thị T.	Nữ	50	18/3/2016	28/3/2016	10041/16
372	Nguyễn Đê K	Nữ	71	19/5/2016	11/6/2016	20148/C16
373	Trần Hoàn N.	Nam	32	17/5/2016	5/6/2016	21330/C45
374	Hà Văn S.	Nam	63	22/5/2016	16/6/2016	20435/C16
375	Bùi Anh D.	Nam	29	8/6/2016	21/6/2016	23626/C18
376	Phan Nhị Đ.	Nam	82	30/6/2016	14/7/2016	27529/C20
377	Lê Thị Kim V.	Nữ	57	6/7/2016	22/7/2016	27953/C17
378	Nguyễn Văn T.	Nam	62	7/7/2016	17/8/2016	28789/C17
379	Nguyễn Thanh Q.	Nữ	27	14/7/2016	5/8/2016	30025/C18
380	Vũ Việt Đ.	Nam	72	19/7/2016	4/8/2016	30813/C16
381	Phạm Thị Th.	Nam	37	7/6/2016	15/6/2016	23367/C17
382	Phạm Lê Phương Ng.	Nữ	5	19/7/2016	11/8/2016	30976/K53
383	Trần Văn T.	Nam	69	22/3/2016	1/4/2016	10596/C16
384	Trần Văn M.	Nam	73	27/7/2016	13/8/2016	32499/K65
385	Bùi Đức T.	Nam	68	11/5/2016	25/5/2016	18650/C25
386	Nguyễn Văn X.	Nam	52	29/7/2016	8/8/2016	32824/K56
387	Lê Thị H.	Nữ	54	3/8/2016	12/8/2016	33731/C17
388	Nguyễn Huy H.	Nữ	57	7/8/2016	24/8/2016	34340/C16
389	Đình Trường S.	Nam	61	11/8/2016	25/8/2016	35184/C20
390	Nguyễn Thị X.	Nữ	62	12/8/2016	29/8/2016	35324/C16
391	Trần Văn L.	Nam	52	24/8/2016	14/9/2016	37134/C17
392	Lê Thế S.	Nam	32	31/8/2016	7/9/2016	38070/C20
393	Nguyễn Thị M.	Nữ	50	6/9/2016	20/9/2016	40214/C17
394	Đỗ Thị Tr.	Nữ	60	28/6/2016	6/7/2016	27148/C77
395	Đình Thị H.	Nữ	48	8/9/2016	15/9/2016	39561/C16
396	Phạm Ngọc Đ.	Nam	56	12/9/2016	27/9/2016	40288/C16
397	Phạm Thị Th.	Nữ	52	13/9/2016	23/9/2016	40394/C17
398	Nguyễn Thị T.	Nữ	78	14/9/2016	22/9/2016	40664/C20
399	Nguyễn Văn Th.	Nam	62	16/9/2016	10/10/2016	41063/C16
400	Hoàng Thị Ch.	Nữ	52	16/9/2016	18/10/2016	43273/C17
401	Nguyễn Kim L.	Nữ	55	20/9/2016	5/10/2016	41604/C16
402	Đào Thị H.	Nữ	34	12/10/2016	27/10/2016	45316/C16
403	Đỗ Trọng H.	Nam	61	24/10/2016	7/11/2016	47775/C16



404	Hà Thị Th.	Nữ	58	25/10/2016	2/11/2016	47610/C17
405	Bùi Thị Đ.	Nữ	73	15/11/2016	8/12/2016	51146/C16
406	Lê Thị Tr.	Nữ	18	19/11/2016	30/11/2016	51846/C17
407	Hoàng Đình Tr.	Nam	72	18/3/2016	17/4/2016	9799/C23
408	Lê Thị Như Q.	Nữ	40	30/11/2016	12/12/2016	53824/C25
409	Phùng Thị T.	Nữ	37	5/12/2016	22/12/2016	54504/C17
410	Bùi Thị L.	Nữ	65	22/3/2016	30/3/2016	16616/C16
411	Lò Thị B.	Nữ	60	7/12/2016	23/12/2016	54873/C17
412	Nông Trung R.	Nam	60	9/12/2016	29/12/2016	55340/K74
413	Trần Thị H.	Nữ	54	16/12/2016	3/1/2017	56510/C16
414	Đình Xuân M.	Nam	53	21/12/2016	3/1/2017	57257/C16
415	Hồ Thị H.	Nữ	77	24/12/2016	13/2/2017	57669/C17
416	Trương Xuân Tr.	Nam	42	25/12/2016	7/1/2017	57776/C16
417	Nguyễn Phạm Tùng L.	Nam	14	3/1/2017	17/1/2017	398/C16
418	Nguyễn Quang Ph.	Nam	67	4/1/2017	18/1/2017	516/C17
419	Nguyễn Thị L.	Nữ	77	12/1/2017	2/2/2017	1799/C16
420	Vũ Văn Nh.	Nam	57	16/1/2017	23/1/2017	2288/ C16
421	Hồ Thị Th.	Nữ	70	17/1/2017	8/2/2017	2475/C53
422	Lê Thị Th.	Nữ	70	6/2/2017	22/2/2017	4294/C16
423	Nguyễn Thị K.	Nữ	59	7/2/2017	22/2/2017	/D372
424	Bùi Thị Lan	Nữ	57	9/2/2017	22/2/2017	4823/C17
425	Nguyễn Công T.	Nam	44	22/2/2017	15/3/2017	8537/C17
426	Ma Nhân S.	Nam	58	28/2/2017	14/3/2017	7932/K53
427	Lê Thị Th.	Nữ	67	1/3/2017	9/3/2017	8144/C16
428	Hoàng Như Y.	Nữ	68	7/3/2017	21/3/2017	9914/C16
429	Ngô Thị Th.	Nữ	61	17/5/2017	2/6/2017	21205/C16
430	Hoàng Thị C.	Nữ	59	9/3/2017	28/4/2017	9663/C17
431	Lê Huy Q.	Nam	71	16/3/2017	24/3/2017	10723/C16
432	Nguyễn Thị X.	Nữ	59	21/3/2017	4/4/2017	11423/C16
433	Trần Thị Ng.	Nữ	47	22/3/2017	6/4/2017	11644/C16
434	Nguyễn Thị Th.	Nữ	55	30/3/2017	24/4/2017	12936/C16
435	Nguyễn Văn M.	Nam	62	19/4/2017	28/4/2017	16353/C16
436	Vũ Văn H.	Nam	72	24/4/2017	3/5/2017	1762/C16
437	Đào Văn D.	Nam	81	2/5/2017	22/5/2017	18429/C16

438	Hoàng Xuân Ch.	Nam	59	4/5/2017	17/5/2017	18861/C16
439	Trần Đồng T.	Nữ	85	4/5/2017	25/5/2017	18755/C16
440	Lê Văn A.	Nam	44	9/5/2017	25/5/2017	19562/C16
441	Nguyễn Ngọc T.	Nam	58	10/5/2017	7/6/2017	19815/C16
442	Phạm Thị Kh.	Nữ	72	15/5/2017	1/6/2017	20694/C45
443	Đỗ Văn Ch.	Nam	66	27/5/2017	9/6/2017	22852/C17
444	Định Thị Ng.	Nữ	78	28/5/2017	2/6/2017	22979/C16
445	Ngô Ngọc H.	Nữ	67	29/5/2017	13/6/2017	13221/C20
446	Nguyễn Như L.	Nam	66	5/6/2017	15/6/2017	24486/C18
447	Thiều Hồng B.	Nam	82	8/6/2017	30/6/2017	24986/C16
448	Nguyễn Xuân Th.	Nam	59	16/6/2017	30/6/2017	26737/C16
449	Tô Trọng C.	Nam	82	26/6/2017	26/7/2017	28518/C16
450	Lường Xuân Đ.	Nam	58	3/7/2017	19/7/2017	30031/C16
451	Trần Quế Kh.	Nữ	57	16/7/2017	11/8/2017	32421/C16
452	Trương Văn Ch.	Nam	53	22/7/2017	25/7/2017	40096/C16
453	Vũ Văn T.	Nam	47	5/9/2017	13/9/2017	21061/C17
454	Chu Thị Ng.	Nữ	43	25/7/2017	4/8/2017	34191/C16
455	Phạm Thị Th.	Nữ	68	27/7/2017	3/8/2017	34649/C78
456	Hoàng Thị T.	Nữ	46	28/7/2017	16/8/2017	30526/C16
457	Trần Thị Th.	Nữ	30	1/8/2017	10/8/2017	35544/C17
458	Trần Xuân Nh.	Nam	70	3/8/2017	14/8/2017	36153/C16
459	Nguyễn Giang N.	Nam	77	7/8/2017	18/8/2017	36812/C17
460	Trương Quốc Tr.	Nam	34	11/8/2017	24/8/2017	37653/C15
461	Trần Bích V.	Nữ	57	16/8/2017	25/8/2017	38642/C16
462	Vũ Thị V.	Nữ	70	3/9/2017	12/4/2017	13470/C16
463	Vũ Văn Kh.	Nam	43	6/9/2017	16/11/2017	41974/K51
464	Phạm Văn Đ.	Nam	57	12/9/2017	21/9/2017	43047/C17
465	Nguyễn Thị D.	Nữ	84	12/9/2017	26/9/2017	43177/C16
466	Trần Thị Đ.	Nữ	61	14/9/2017	5/10/2017	43434/C18
467	Trần Thị Th.	Nữ	27	17/9/2017	25/9/2017	43899/C20
468	Nguyễn Kim L.	Nữ	51	20/9/2017	6/10/2017	44430/C16
469	Trần Đức L.	Nam	69	17/10/2017	3/1/2017	49187/C18
470	Vũ Văn Ph.	Nam	40	18/10/2017	3/11/2017	49747/C17
471	Vũ Văn Q.	Nam	66	2/11/2017	17/11/2017	52189/C16

472	Võ Thị H.	Nữ	65	6/11/2017	16/11/2017	52940/C16
473	Bùi Thị Nh.	Nữ	57	15/11/2017	27/11/2017	54556/C16
474	Trịnh Huy X.	Nam	80	21/11/2017	25/12/2017	58394/C16
475	Nguyễn Thị Th.	Nữ	69	22/11/2017	1/12/2017	55816/C17
476	Nguyễn Thị L.	Nữ	66	23/11/2017	5/12/2017	56610/C16
477	Nguyễn Thị T.	Nữ	65	7/12/2017	26/12/2017	59703/C16
478	Ngô Thị L.	Nữ	79	14/12/2017	25/12/2017	59815/C17
479	Dương Tiên H.	Nam	37	21/12/2017	15/1/2018	60805/C20
480	Đỗ Thị G.	Nữ	44	29/12/2017	8/1/2018	62230/C16
481	Nguyễn Mạnh Th.	Nam	52	9/1/2018	29/1/2018	1370/C16
482	Nguyễn Văn Ch.	Nam	68	9/1/2018	21/1/2018	1620/C16
483	Trần Văn S.	Nam	57	9/1/2018	22/1/2018	01404/C85
484	Nguyễn Sỹ V.	Nam	54	10/1/2018	23/1/2018	2698/C20
485	Nguyễn Văn V.	Nam	76	11/1/2018	25/1/2018	1708/C20
486	Vũ Thị Ph.	Nữ	56	18/1/2018	26/1/2018	02905/C16
487	Vũ Trọng D.	Nam	66	18/1/2018	7/2/2018	2904/C16
488	Vũ Văn C.	Nam	52	19/1/2018	9/2/2018	3129/C16
489	Trịnh Ngọc Th.	Nam	77	23/1/2018	1/2/2018	3755/C16
490	Phạm Trọng C.	Nam	58	24/1/2018	13/2/2018	3971/C48
491	Điền Thị H.	Nữ	42	30/1/2018	22/2/2018	5228/C25
492	Trần Quốc Th.	Nam	62	1/2/2018	13/2/2018	5275/C16
493	Triệu Đức Th.	Nam	65	5/2/2018	23/2/2018	5646/C18
494	Đặng Đình N.	Nam	73	9/2/2018	7/3/2018	6362/C16.5
495	Trần Thị B.	Nữ	72	18/2/2018	5/3/2019	6530/C18
496	Trần Thị S.	Nữ	80	22/2/2018	6/3/2018	7820/C16
497	Trần Văn T.	Nam	40	26/2/2018	15/3/2018	9089/C18
498	Ngô Ngọc Kh.	Nam	67	7/3/2018	23/3/2018	9522/C16
499	Hoàng Ngọc Q.	Nam	53	27/3/2018	11/4/2018	14017/C16
500	Hoàng Thị Y.	Nữ	49	30/3/2018	19/4/2018	13700/C17
501	Chu Thị T.	Nữ	52	3/4/2018	18/4/2018	14260/C17
502	Khổng Thị Nh.	Nữ	55	6/4/2018	23/4/2018	14945/C17
503	Đặng Bá V.	Nam	43	17/4/2018	27/4/2018	16843/C20
504	Nguyễn Văn H.	Nam	62	26/4/2018	22/5/2018	18628/C20
505	Trần Văn V.	Nam	52	27/4/2018	17/5/2018	18817/C16

506	Lê Hồng Th.	Nam	36	3/5/2018	14/6/2018	19625/C20
507	Đỗ Kim Kh.	Nam	63	9/5/2018	19/5/2018	20563/C16
508	Nguyễn Thị Đ.	Nữ	63	15/5/2018	5/6/2018	21780/C49.5
509	Trần Thị T.	Nữ	47	4/6/2018	28/6/2018	25947/C56
510	Lê Bá H.	Nam	35	19/6/2018	27/6/2018	29301/K56
511	Hoàng Văn S	Nam	68	20/6/2018	17/7/2018	29353/C17
512	Nguyễn Thị Th.	Nữ	59	22/6/2018	11/7/2018	29885/C16.3
513	Lê Phương Q.	Nam	61	28/6/2018	10/7/2018	31825/C16
514	Vũ T.	Nam	88	3/7/2018	18/7/2018	31838/K80
515	Trần Thị Ng.	Nữ	64	4/7/2018	17/7/2018	33178/C16
516	Tăng Thị Th.	Nữ	76	7/7/2018	19/7/2018	34106/C16
517	Lê Duy Đ.	Nam	66	9/7/2018	9/8/2018	34606/C17
518	Nguyễn Thị H.	Nữ	49	11/7/2018	26/7/2018	35209/C16
519	Nguyễn Thị H.	Nữ	45	16/7/2018	6/9/2018	34488/C17.0
520	Lưu Thị Ph.	Nữ	66	18/7/2018	3/8/2018	35695/C16
521	Nguyễn Thị D.	Nữ	40	20/4/2018	7/5/2018	18495/C17
522	Dương Thị H.	Nữ	75	26/7/2018	31/8/2018	36578/C16
523	Ngô Thị Nh.	Nữ	72	3/8/2018	21/8/2018	40022/C16
524	Nguyễn Đức H.	Nam	34	5/8/2018	13/8/2018	38569/C17
525	Nguyễn Công Kh.	Nam	54	9/8/2018	31/8/2018	39571/C16
526	Nguyễn Gia Ch.	Nam	60	10/8/2018	7/9/2018	40683/C16.5
527	Mạc Đình C.	Nam	71	13/8/2018	24/8/2018	40221/C17
528	Trần Văn K.	Nam	67	13/8/2018	24/8/2018	40940/C16
529	Nguyễn Thị Đ.	Nữ	63	14/8/2018	29/8/2018	40412/C17
530	Lê Bá K.	Nam	64	20/8/2018	4/9/2018	42021/C16
531	Cảnh Thị Ph.	Nữ	52	22/8/2018	18/9/2018	44479/C16
532	Đỗ Trọng G.	Nam	56	3/9/2018	14/9/2018	44019/ C16
533	Đỗ Văn Kh.	Nam	43	28/9/2018	18/10/2018	48902/C16
534	Lý Thị L.	Nữ	53	1/10/2018	11/10/2018	49306/C16.5
535	Bùi Thị Ph.	Nữ	52	8/10/2018	18/10/2018	50472/K56
536	Ma Văn Ch.	Nam	80	16/10/2018	2/11/2018	52200/D128
537	Vũ Thị Diệu H.	Nữ	36	18/10/2018	2/11/2018	52548/C48
538	Phạm Văn T.	Nam	83	23/10/2018	23/11/2018	53426/C18
539	Đoàn Trần H.	Nam	43	30/10/2018	15/11/2018	56400/C16

540	Nguyễn Thị H.	Nữ	69	31/10/2018	12/11/2018	54925/C49
541	Nguyễn Văn L.	Nam	48	2/11/2018	29/11/2018	55414/C20
542	Vũ Đình Ng.	Nam	79	5/11/2018	19/11/2018	55814/C18
543	Nguyễn Tôn Nh.	Nam	71	5/11/2018	26/11/2018	55913/C16
544	Triệu Tài V.	Nam	24	17/11/2018	5/12/2018	58169/C17
545	Vũ Hữu Đ.	Nam	36	21/11/2018	5/12/2018	59976/D13
546	Nguyễn Việt Đ.	Nam	63	30/11/2018	14/12/2018	60566/C16
547	Bùi Thị H.	Nữ	56	5/12/2018	14/12/2018	61409/C16
548	Bùi Thị H.	Nữ	64	5/12/2018	21/12/2018	62527/C16
549	Dương Thị Th.	Nữ	61	18/12/2018	1/1/2019	64606/C16.0
550	Nguyễn Thị H.	Nữ	57	22/12/2018	3/1/2019	64463/C16
551	Nguyễn Đình M.	Nam	51	28/12/2018	15/1/2019	62027/C16
552	Đào Xuân Th.	Nam	38	22/4/2018	8/5/2018	17818/C17
553	Lê Thị Th.	Nữ	64	27/4/2018	15/5/2018	18726/C16
554	Nguyễn Hữu Ph.	Nam	70	15/5/2018	24/5/2018	21793/C17
555	Nguyễn Văn M.	Nam	57	2/1/2019	11/2/2019	307/D18
556	Nguyễn Thị L.	Nữ	50	24/2/2019	7/3/2019	07498/C17
557	Bê Thị Lệ C.	Nữ	20	25/4/2019	30/5/2019	19765/C859

Hà Nội, Ngày tháng năm 2022

**XÁC NHẬN CỦA  
THẦY HƯỚNG DẪN**

**XÁC NHẬN CỦA  
BỆNH VIỆN HN VIỆT ĐỨC**