

UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT NGOÀI GAN

1-Đại cương:

Ung thư đường mật là bệnh lý ác tính hiếm gặp, chiếm khoảng 2% tổng số các trường hợp ung thư. Tuy nhiên, ung thư đường mật là bệnh lý ác tính phổ biến thứ nhì của gan mật, chỉ đứng sau ung thư tế bào gan.

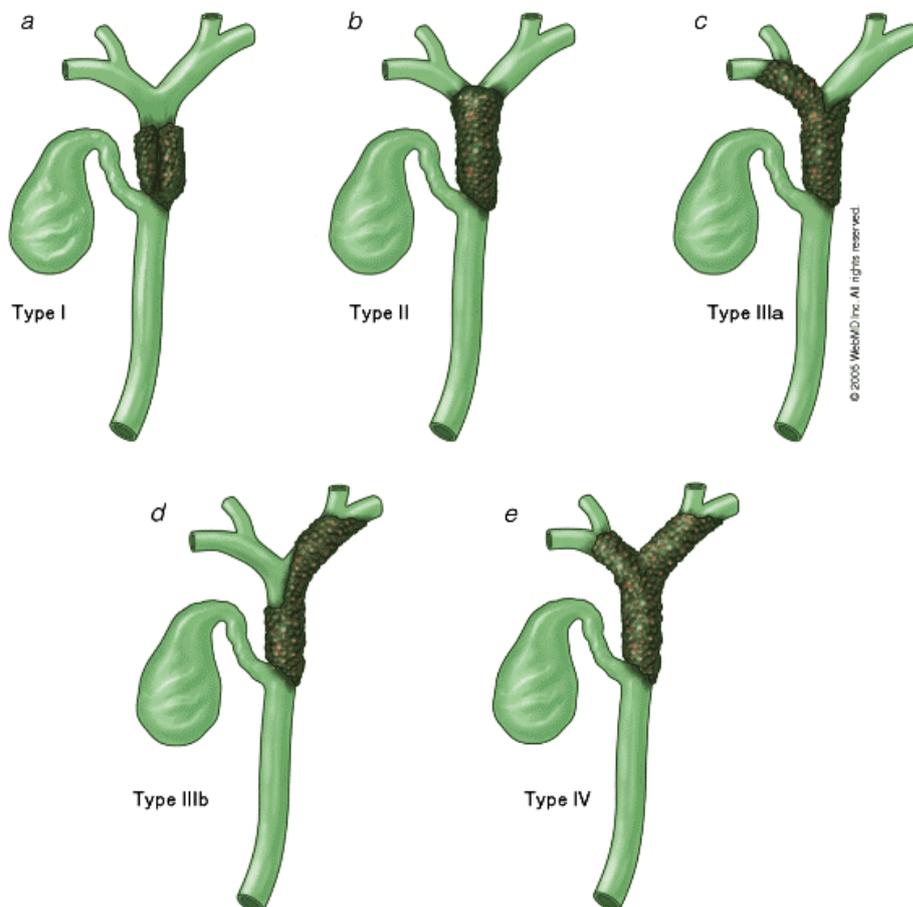
90% ung thư đường mật nguyên phát là ung thư đường mật ngoài gan, trong đó 60-80% là ung thư ngã ba ống gan (khối u Klatskin), 25% là ung thư đoạn cuối ống mật chủ (bao gồm ung thư bóng Vater).

Nam giới và nữ giới có nguy cơ bị ung thư đường mật ngang nhau. Độ tuổi càng cao, nguy cơ bị ung thư đường mật càng lớn.

90% ung thư đường mật là ung thư ống tuyến (ductal adenocarcinoma).

Phân loại ung thư ngã ba ống gan theo Bismuth (hình 1):

- Tít I: khối u giới hạn ở ống gan chung
- Tít II: khối u xâm lấn vào ngã ba ống gan
- Tít IIIa và IIIb: khối u xâm lấn vào ống gan phải hay ống gan trái đoạn trong gan
- Tít IV: khối u xâm lấn vào ống gan phải và ống gan trái đoạn trong gan



Hình 1- Phân loại ung thư ngã ba ống gan theo Bismuth

Các trường hợp bệnh lý gây viêm hay kích thích đường mật kéo dài được xem là nguyên nhân của ung thư đường mật. BN bị viêm đường mật xơ hoá nguyên phát, một bệnh lý viêm không rõ nguyên nhân của đường mật, có nguy cơ bị ung thư đường mật 40%. 25% BN bị nang đường mật bẩm sinh sẽ bị ung thư đường mật sau này. Nhiễm ký sinh trùng mãn tính ở đường mật (*Clonorchis sinensis* và *Opisthorchis viverrini*) cũng là yếu tố nguy cơ của ung thư đường mật (bảng 1).

Viêm đường mật xơ hoá nguyên phát

Nang đường mật bẩm sinh

Nhiễm ký sinh trùng đường mật

Sỏi túi mật, sỏi gan

Hoá chất:

Thuốc cản quang

Chất phóng xạ

Chất sinh ung thư (arsenic, dioxin, nitrosamines, polychlorinated biphenyls)

Thuốc (thuốc ngừa thai, methyl dopa, isoniazid)

Người mang mầm bệnh thương hàn mãn tính

Bảng 1- Các yếu tố nguy cơ của ung thư đường mật

Ung thư đường mật có đặc tính diễn tiến chậm, xâm lấn tại chỗ là chủ yếu. Ung thư đường mật cho di căn xa trong giai đoạn trễ của căn bệnh.

Biểu hiện lâm sàng chủ yếu của ung thư đường mật là tắc mật. Tình trạng tắc mật kéo dài cuối cùng dẫn đến suy gan, suy dinh dưỡng, suy thận, rối loạn đông máu, viêm đường mật và tử vong.

Ung thư đường mật ở đoạn cuối ống mật chủ, được xếp vào nhóm ung thư vùng quanh bóng Vater. Ung thư vùng quanh bóng Vater là bệnh lý ác tính của các cấu trúc cách bóng Vater trong phạm vi 1 cm. Có bốn bệnh lý ác tính ở vùng quanh bóng Vater, tương ứng với 4 loại tế bào biểu mô khác nhau: niêm mạc tá tràng, đường mật, ống tụy và bóng Vater chính danh. Trong 4 loại ung thư của vùng quanh bóng Vater, ung thư bóng Vater chính danh có tiên lượng tốt nhất. Chẩn đoán phân biệt ung thư bóng Vater chính danh và các ung thư vùng quanh bóng Vater còn lại dựa vào xét nghiệm sinh học: thành phần chất nhầy trong u bóng Vater là sialomucins, trong khi tế bào của các u vùng quanh bóng Vater khác tiết mucins sulfat hoá.

Các ung thư vùng quanh bóng Vater có chung một thái độ chẩn đoán và điều trị.

Ung thư đường mật ngoài gan nằm ở một nhánh đường mật chính (ống gan phải hay ống gan trái), tuy chiếm một tỉ lệ nhỏ trong ung thư đường mật ngoài gan, nhưng biểu hiện lâm sàng lại tương đối khác biệt với ung thư đường mật ngoài gan ở các đoạn khác: vàng da diễn tiến chậm hơn, phần gan tương ứng với ống mật bị tắc đã bị xơ hoá và mất chức năng khi BN nhập viện.

Ung thư đường mật ngoài gan đoạn 1/3 giữa ống mật chủ thực tế hiếm gặp. Nếu có, ung thư 1/3 giữa ống mật chủ thường là ung thư thứ phát, do sự xâm lấn trực tiếp từ ung thư túi mật, hơn là ung thư nguyên phát tại đường mật.

2-Chẩn đoán:

2.1-Chẩn đoán lâm sàng:

Vàng da do tắc mật xảy ra trong 100% các trường hợp (nếu tính luôn ung thư đường mật trong gan, tỉ lệ này là hơn 90%). Đặc điểm của vàng da trong ung thư đường mật là: vàng da tắc mật hoàn toàn (da vàng sậm, ngứa, phân trắng như “cứt cò”), không đau, không kèm sốt.

Các triệu chứng khác bao gồm: đau âm ỉ vùng hạ sườn phải, chán ăn, sụt cân...

Khi thăm khám lâm sàng, ngoài vàng da, gan to là dấu hiệu thường gặp nhất. Gan thường to mềm với bờ tù. Gan to, mật độ chắc, bờ sắc là biểu hiện của xơ gan do tắc mật, gặp trong ung thư khu trú ở một ống gan.

BN bị ung thư đoạn cuối ống mật chủ sẽ có túi mật căng to (dấu hiệu Courvoisier).

BN bị ung thư đoạn vùng quanh bóng Vater có thể có các biểu hiện sau:

- Thiếu máu (do chảy máu rỉ rã vào lòng tá tràng)
- Viêm tụy, tiêu phân mỡ (do tắc nghẽn ống tụy)

Sốt là triệu chứng hiếm khi xảy ra trong ung thư đường mật ngoài gan. Sốt, nếu có, thường xuất hiện sau các can thiệp đường mật chẩn đoán (PTC, ERCP).

2.2-Chẩn đoán cận lâm sàng:

Xét nghiệm chứng tỏ có sự tắc mật ngoài gan:

- Bilirubin (chủ yếu trực tiếp) tăng rất cao
- AST, ALT tăng
- Phosphatase kiềm tăng

Cần chú ý là nếu BN bị ung thư ở một ống gan nhập viện ở giai đoạn chưa xuất hiện vàng da, kết quả xét nghiệm sẽ cho thấy AST, ALT, phosphatase kiềm tăng nhưng nồng độ bilirubin huyết tương lại bình thường.

CA 19-9 tăng > 100 IU/mL (bình thường < 33 IU/mL) có giá trị chẩn đoán ung thư đường mật với độ nhạy 89% và độ đặc hiệu 86%.

Sự tăng nồng độ CEA và CA 19-9 ở BN bị viêm đường mật xơ hoá nguyên phát có độ đặc hiệu 100% trong chẩn đoán ung thư đường mật, vì thế chúng thường được sử dụng như là phương tiện tầm soát ung thư đường mật ở BN bị viêm đường mật xơ hoá nguyên phát.

Siêu âm và CT khó quan sát trực tiếp khối u, cũng như xác định vị trí tắc nghẽn. Hình ảnh dẫn đường mật trong gan, nhưng đường mật ngoài gan và túi mật xẹp gợi ý tổn thương ở ngã ba ống gan. Ngược lại, trong ung thư ống mật chủ, đường mật trong gan dẫn và túi mật căng to.

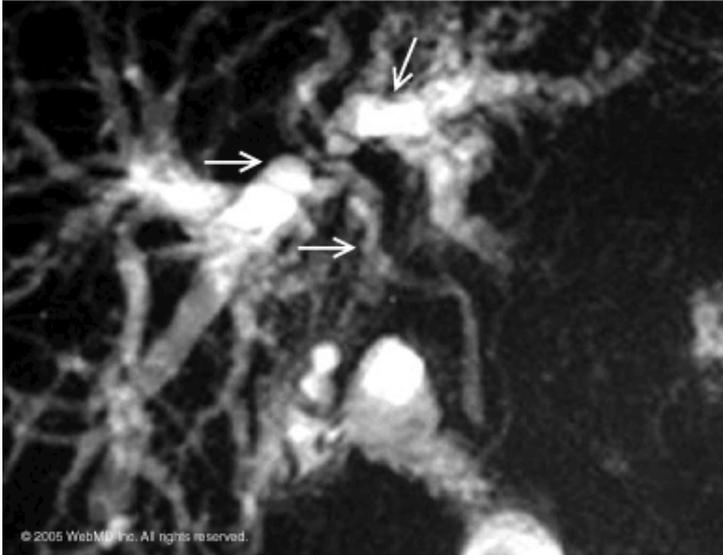
Siêu âm qua nội soi, với hình ảnh có độ phân giải cao, có thể quan sát các tổn thương đoạn cuối ống mật chủ cũng như đánh giá di căn hạch.

Chụp đường mật xuyên gan qua da (PTC) và qua nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP) là phương tiện chẩn đoán X-quang quan trọng nhất. PTC và ERCP cho thấy rõ hình ảnh giải phẫu của đường mật cũng như vị trí tắc nghẽn. Riêng đối với ung thư vùng quanh bóng Vater, ERCP là phương tiện chẩn đoán được lựa chọn vì có thể quan sát trực tiếp cũng như sinh thiết khối u.

MRCP có giá trị chẩn đoán tương đương PTC và ERCP nhưng có ưu điểm hơn PTC và ERCP ở đặc điểm không xâm lấn (hình 2).

X-quang mạch máu và MRI ít khi được chỉ định để đánh giá khả năng xâm lấn của khối u vào mạch máu lân cận.

2.3-Chẩn đoán phân biệt:



Hình 2- Ung thư đường mật rón gan (týp II) trên MRCP

Trên lâm sàng, các bệnh lý sau đây cần được chẩn đoán phân biệt với ung thư đường mật ngoài gan:

- Ung thư đầu tụy
- Ung thư tá tràng
- Ung thư túi mật
- Nang đường mật
- Viêm đường mật xơ hoá nguyên phát
- Hẹp đường mật do các nguyên nhân lành tính khác
- U lành tính bóng Vater
- Hoại tử bóng Vater
- Viêm tụy mãn

2.4-Thái độ chẩn đoán:

Vàng da tắc mật hoàn toàn, không đau bụng và không sốt xảy ra ở BN lớn tuổi là tam chứng gợi ý có sự bế tắc đường mật ngoài gan do nguyên nhân ác tính.

Nếu sờ thấy túi mật căng to khi thăm khám bụng, vị trí bế tắc nằm ở bên dưới ngã ba ống túi mật và đường mật.

Do khối u có kích thước nhỏ, các phương tiện chẩn đoán hình ảnh có giá trị hạn chế trong việc đánh giá tính chất của khối u. Vai trò chủ yếu của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh là cho thấy hình ảnh của đường mật đoạn trên vị trí tắc (dãn to) và dưới vị trí tắc (xẹp hay kích thước bình thường). PTC, ERCP và MRCP cho thấy hình ảnh đường mật rõ nhất.

ERCP còn có tác dụng sinh thiết nếu khối u ở vùng quanh bóng Vater.

Với kết quả của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, nếu kết hợp với CA 19-9 tăng cao, chẩn đoán ung thư đường mật ngoài gan là hầu như chắc chắn.

Nếu CA 19-9 bình thường, BN vẫn có chỉ định phẫu thuật (giải áp đường mật), việc chẩn đoán xác định ung thư đường mật sẽ được thực hiện trong lúc mổ.

2.3-Đánh giá giai đoạn (theo AJCC):

Khối u:

- T1: khối u còn giới hạn trong đường mật
- T2: khối u xâm lấn ra ngoài đường mật
- T3: khối u xâm lấn vào gan, túi mật, tụy, nhánh gan phải hay trái của tĩnh mạch cửa hay động mạch gan
- T4: khối u xâm lấn vào dạ dày, đại tràng, tá tràng, thành bụng, thân chính của tĩnh mạch cửa hay động mạch gan chung

Di căn hạch:

- N0: không di căn hạch
- N1: có di căn hạch

Di căn xa:

- M0: không di căn xa
- M1: có di căn xa

Đánh giá giai đoạn ung thư đường mật (theo AJCC) (bảng 2):

Giai đoạn	T	N	M
IA	1	0	0
IB	2	0	0
IIA	3	0	0
IIB	1	1	0
	2	1	0
	3	1	0
III	4	Bất kỳ	0
IV	Bất kỳ	Bất kỳ	1

Bảng 2- Đánh giá giai đoạn ung thư đường mật (theo AJCC)

3-Điều trị:

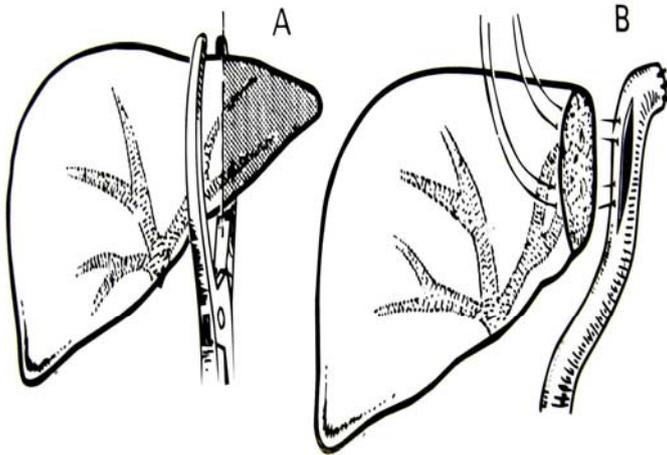
3.1-Các phương pháp điều trị và chỉ định:

Phẫu thuật là phương pháp điều trị duy nhất ung thư đường mật ngoài gan. Hoá trị không cải thiện được tiên lượng sống.

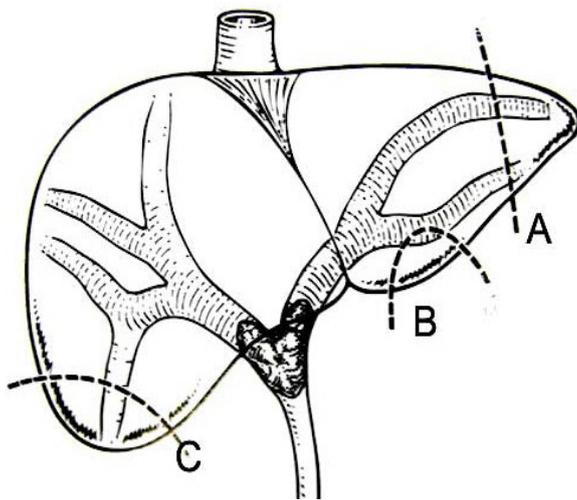
Phương pháp phẫu thuật phụ thuộc vào vị trí và giai đoạn tiến triển của khối u:

- Ung thư ngã ba ống gan:
 - Bismuth tít I và II: cắt khối u và nối hồng tràng với hai ống gan.
 - Bismuth tít III: cắt khối u kèm theo cắt gan phải hay gan trái.
 - Bismuth tít IV: phẫu thuật giải áp đường mật:
 - ▲ Phẫu thuật Longmire: cắt bỏ ½ ngoài thùy gan trái, bộc lộ ống gan phân thùy II và III, nối hồng tràng vào mặt cắt gan còn lại (hình 3).
 - ▲ Xê ống gan phân thùy III hay V, nối ống gan (phân thùy III hay V) với hồng tràng (hình 4).

- o Ung thư đoạn cuối ống mật chủ: cắt đoạn cuối ống mật chủ-đầu tụy-tá tràng (phẫu thuật Whipple). Trường hợp khối u không cắt được: nối túi mật-hồng tràng.



Hình 3- Phẫu thuật Longmire.



Hình 4- Các phương pháp phẫu thuật giải áp đối với ung thư ngã ba ống gan không cắt được (Bismuth type IV): A- phẫu thuật Longmire, B- nối ống gan phân thùy III-hồng tràng, C- nối ống gan phân thùy V-hồng tràng

BN không có chỉ định phẫu thuật: giải áp đường mật bằng cách đặt stent xuyên qua bướu. Việc đặt được thực hiện qua da (PTC) hay qua ERCP.

Công việc chuẩn bị trước phẫu thuật có một số vấn đề cần chú ý:

- o Vấn đề giải áp đường mật: thường không được đặt ra trước mổ, trừ các trường hợp sau:
 - BN bị viêm đường mật
 - BN bị suy thận
 - BN mắc các bệnh lý nội khoa, toàn trạng yếu, suy dinh dưỡng, suy giảm chức năng miễn dịch, không thể được phẫu thuật ngay
 - BN được dự trữ cắt bỏ một phần lớn gan kèm theo cắt khối u đường mật (Bismuth typ III). Phần gan còn chừa lại sẽ tái tạo nhanh hơn nếu không bị ứ mật.

- Vấn đề nhiễm trùng đường mật: BN bị viêm đường mật, tự phát hay sau các thủ thuật chẩn đoán có tính chất xâm lấn (PTC, ERCP), nên được giải áp đường mật và sử dụng kháng sinh thích hợp cho đến khi tình trạng nhiễm trùng được dập tắt. Thời gian điều trị trung bình 3 tuần.
- Vấn đề suy thận: tình trạng tắc mật có nguy cơ dẫn đến suy thận nếu như có một trong các yếu tố thuận lợi phối hợp: thiếu nước, hạ huyết áp, nhiễm trùng, thuốc cản quang, kháng sinh... Cần chú ý bồi hoàn đầy đủ nước ở BN tắc mật. Truyền dịch cho BN trước các thủ thuật có tiêm thuốc cản quang vào trong lòng mạch. Hạn chế sử dụng kháng sinh có độc tính trên thận (aminoglycoside). Chỉ định thích hợp các loại thuốc hạ áp ở BN bị cao huyết áp để tránh biến chứng tụt huyết áp. Đối với BN bị suy thận, cần hoãn cuộc mổ và điều trị cho đến khi chức năng thận trở về bình thường.
- Vấn đề suy dinh dưỡng và suy giảm chức năng miễn dịch: BN bị suy dinh dưỡng và suy giảm chức năng miễn dịch cần được điều trị cho đến khi tình trạng dinh dưỡng và chức năng miễn dịch trở lại bình thường. Tùy theo tình trạng dinh dưỡng hiện tại, thời gian điều trị có thể lên đến 4-6 tuần.
- Vấn đề rối loạn chức năng đông máu: BN có rối loạn chức năng đông máu do tắc mật cần được điều trị bằng huyết tương tươi và vitamin K. Ngay cả khi xét nghiệm đông máu chưa cho thấy có sự bất thường, BN cũng cần được cho vitamin K tối thiểu 24 giờ trước mổ để phục hồi lại kho dự trữ vitamin K của cơ thể.
- Kháng sinh dự phòng: luôn cần thiết. Đối với BN đã được đặt stent đường mật trước đó, nên chỉ định kháng sinh phổ rộng và thời gian sử dụng kháng sinh dự phòng có thể kéo dài hơn bình thường (2-3 ngày sau mổ).

3.2-Kết quả và tiên lượng:

Ti lệ sống 5 năm:

- Ung thư ngã ba ống gan được phẫu thuật điều trị và bờ cắt âm tính: 10-20%.
- Ung thư đoạn cuối ống mật chủ được phẫu thuật điều trị và bờ cắt âm tính: 28-45% (thời gian sống trung bình 32-38 tháng).

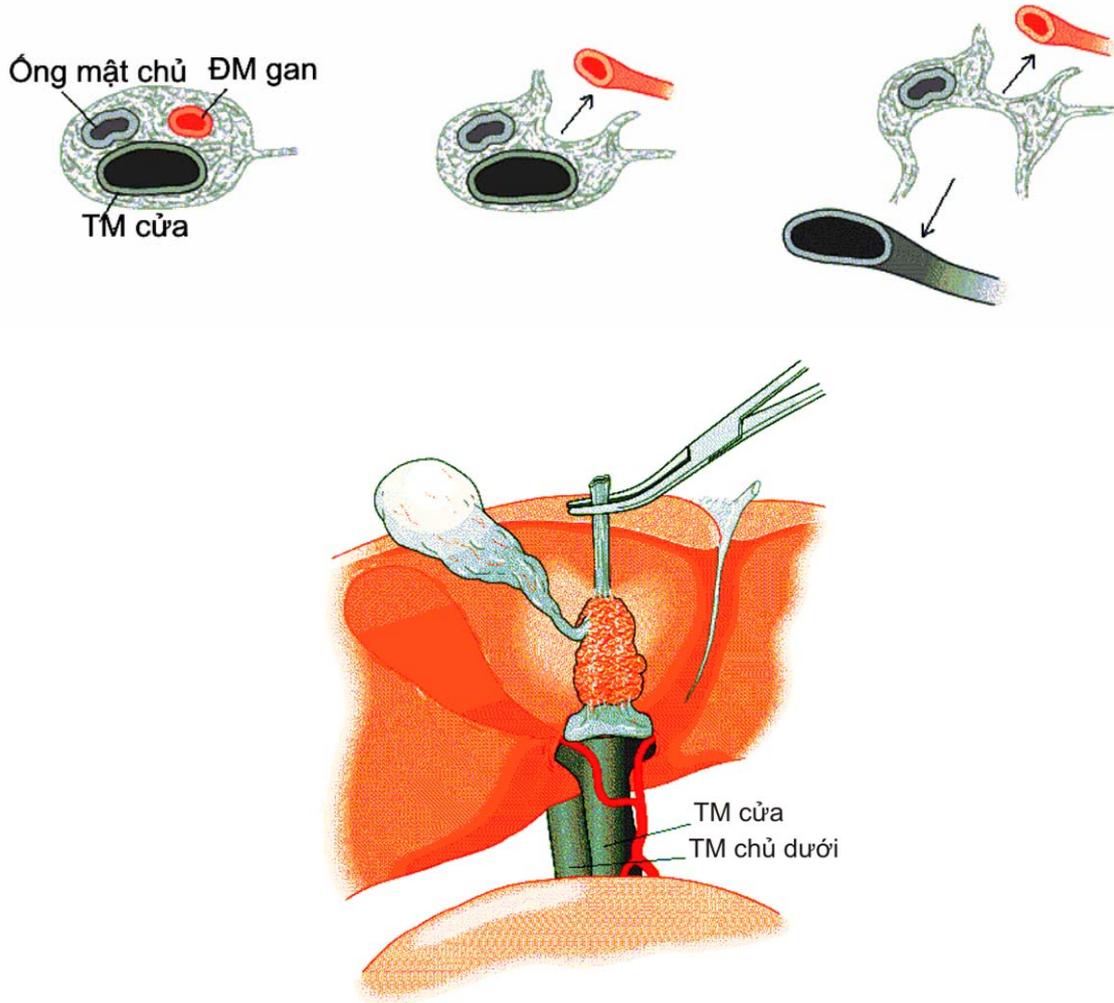
4-Phẫu thuật cắt khối u đường mật rốn gan và 1/3 giữa:

Trước khi tiến hành phẫu thuật, cần phải tìm kiếm các di căn trong xoang phúc mạc và khả năng cắt bỏ được của khối u. Để đánh giá mức độ xâm lấn của khối u vào gan, có thể sử dụng siêu âm trong lúc mổ. Các hạch vùng được xem xét cẩn thận. Có thể sinh thiết lạnh bất kỳ vùng nghi ngờ nào ở bên ngoài giới hạn cắt bỏ của khối u. Nếu kết quả dương tính, các thủ thuật đặt stent hay nối tắc được thực hiện thay cho việc cắt bỏ khối u.

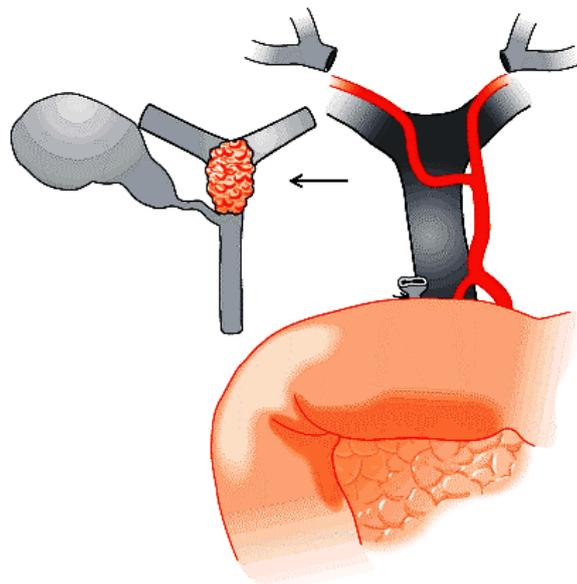
Việc đánh giá mối liên quan của khối u với các mạch máu lân cận tương đối khó khăn. Để cho việc đánh giá này được thuận tiện, túi mật có thể được sử dụng như là một phương tiện lôi kéo ống mật chủ trong lúc mổ.

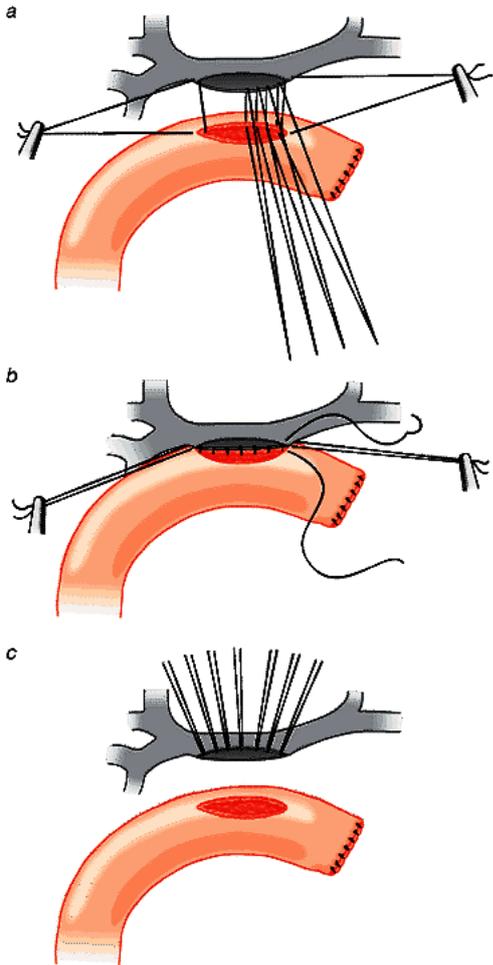
Trước tiên, tách túi mật ra khỏi giường gan. Chú ý vẫn bảo tồn ống túi mật và động mạch túi mật. Sự di động của túi mật sẽ làm cho quá trình bóc tách dễ dàng hơn.

Việc bóc tách bắt đầu từ dưới lên. Tìm ống gan chung và tĩnh mạch cửa ngay trên cổ tụy. Bóc tách động mạch gan và tĩnh mạch cửa ra khỏi lớp mô liên kết lỏng lẻo chung quanh. Như vậy phần được cắt bỏ ở cuống gan sẽ bao gồm ống mật chủ, mô liên kết lỏng lẻo, thần kinh và các hạch.



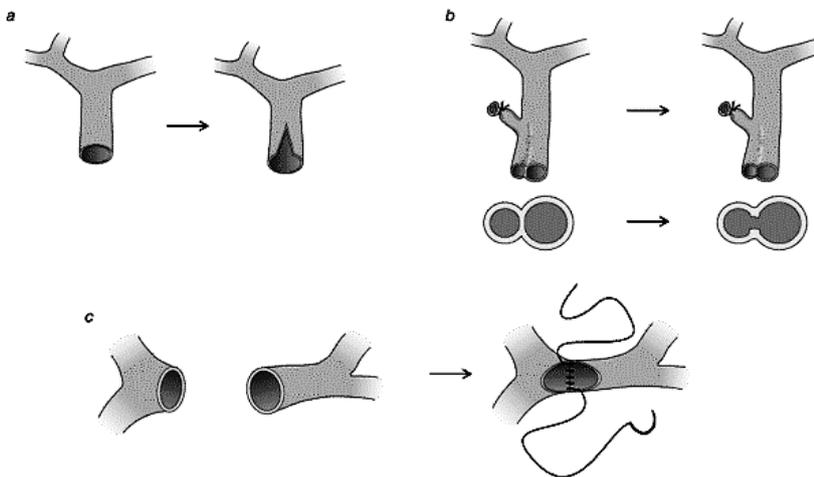
Kẹp cắt ống mật chủ ngay tại vị trí sát với đầu tụy. Dùng kẹp kẹp đầu gần, nhấc ống mật chủ lên. Kéo động mạch gan sang trái, kẹp cắt động mạch túi mật. “Lột trần” động mạch gan phải và trái lên tới vị trí cắt khối u tối thiểu 1 cm. Tiếp tục bóc tách tĩnh mạch cửa lên tới nơi phân đôi.





Giới hạn cắt ở đầu gần khối u phụ thuộc vào mức độ an lan lên trên của khối u. Đối với khối u cách ngã ba ống gan tối thiểu 1 cm, vị trí cắt ở sát ngã ba ống gan. Trong trường hợp khối u đã xâm lấn tới ngã ba ống gan, hai ống gan được cắt ở gần sát các nhánh chính của nó.

Hình bên trái mô tả kỹ thuật nối ống gan với hồng tràng.

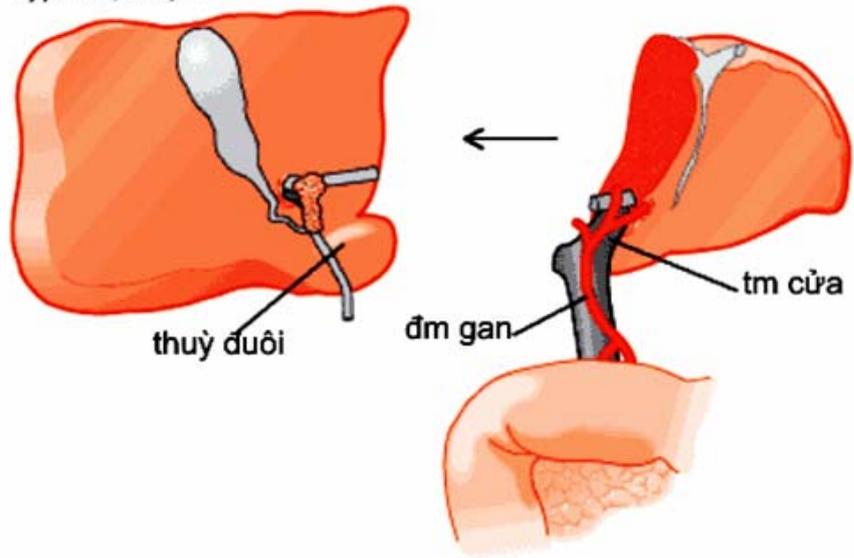


Hình trên mô tả kỹ thuật “làm rộng” ống gan để cho việc nối với hồng tràng được thực hiện dễ dàng hơn: a-xẻ dọc ống gan chung, b-nếu mép cắt ở bên dưới ngã ba ống túi mật, xẻ dọc vách chung giữa ống gan chung và ống túi mật, c-khâu nối mép sau của lỗ của hai ống gan để tạo thành một lỗ rộng hơn.

Một số phẫu thuật viên đặt một thông dẫn lưu miệng nối, đưa xuyên qua gan ra da, nhưng thủ thuật này không làm thay đổi tiên lượng của cuộc phẫu thuật.

Khi khối u xâm lấn vào một trong hai ống gan đoạn trong gan, cắt gan phải hay cắt gan trái là các phương pháp phẫu thuật có thể được chọn lựa.

a Types II, IIIa, IV



b Type IIIb

