

- doi:10.7759/cureus.9367 (2020).
7. **Nguyễn Minh Châu.** Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật gây Galeazzi, Đại học Y Hà Nội, (2014).
 8. **Đặng Phước Giàu & Nguyễn Thành Tấn.** Kết quả phẫu thuật điều trị gây Galeazzi. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ 29, 81-88 (2020).
 9. **Đặng Phước Giàu.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh xquang và đánh giá kết quả điều

- trị gây Galeazzi bằng phương pháp kết hợp xương nẹp vít. Đại học Y Dược Cần Thơ, (2020).
10. **Nguyễn Văn Dương, Đinh Thế Hùng & Nguyễn Văn Việt.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, X-quang Và kết quả phẫu thuật gây kín Galeazzi ở người lớn bằng nẹp vít khóa tại Bệnh viện hữu nghị Việt Tiệp. Tạp chí Y học Việt Nam 529, 356-361 (2023).

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHÂN TÍCH TẾ BÀO HỌC DỊCH RỬA KHOANG PHỨC MẠC TRONG PHẪU THUẬT UNG THƯ DẠ DÀY

Phạm Văn Bình¹, Nguyễn Đình Thạch¹, Trần Đình Tân¹
Phan Hữu Huỳnh¹, Phạm Vũ Minh Hoàng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét kết quả phân tích tế bào học dịch rửa khoang phúc mạc ở bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày & Khảo sát mối liên quan của một số đặc điểm mô bệnh học với sự hiện diện tế bào u ở dịch rửa khoang phúc mạc trong nhóm đối tượng trên. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang tiến cứu. **Kết quả:** Thống kê thấy có 5% trường hợp hiện diện tế bào u ở dịch rửa khoang phúc mạc và các kỹ thuật: áp nhuộm tế bào thường quy & khối tế bào (cell – block) được ứng dụng phổ biến (97,4%). Tuy nhiên, khảo sát đặc điểm giải phẫu bệnh chưa ghi nhận yếu tố mô bệnh học ở các chỉ tiêu nghiên cứu có mối liên quan với tình trạng dịch rửa khoang phúc mạc trong phẫu thuật ung thư dạ dày (sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p>0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ dịch rửa khoang phúc mạc dương tính ở nhóm người bệnh được phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày là thấp (5%) và chưa xác định được yếu tố mô bệnh học có mối liên quan với sự hiện diện tế bào u ở dịch rửa khoang phúc mạc. **Từ khóa:** Phân tích tế bào học; Dịch rửa khoang phúc mạc; Ung thư dạ dày.

SUMMARY

EVALUATION OF RESULTS CYTOLOGICAL ANALYSIS OF THE PERITONEAL LAVAGE FLUID IN GASTRIC CANCER SURGERY

Objective: Review the results of cytological analysis of peritoneal lavage fluid in patients undergoing radical surgery for gastric cancer & Survey the relationship of some histopathological features with the presence of tumor cells in peritoneal lavage fluid in the above group of subjects. **Methods:** Prospective cross – sectional description. **Results:** Statistics show that 5% of cases have tumor cells present in the peritoneal cavity washing fluid and the

techniques: routine cell staining & cell-block are commonly applied (97.4%). However, the survey of pathological characteristics has not recorded histopathological factors in the research criteria that are related to the status of peritoneal cavity washing fluid in gastric cancer surgery (the difference is not significant, $p>0.05$). **Conclusion:** The rate of positive peritoneal lavage fluid in the group of patients undergoing radical surgery for gastric cancer is low (5%) and have not identified histopathological factors related to the presence of tumor cells in peritoneal cavity lavage fluid. **Keywords:** Cytological analysis; The peritoneal cavity lavage; Gastric cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong ung thư dạ dày (UTDD), phúc mạc là vị trí thường xảy ra di căn nhất và cũng là vị trí tái phát đầu tiên sau phẫu thuật triệt căn ở 60% các đối tượng tái phát. Sự xuất hiện tế bào u tự do ở dịch rửa khoang phúc mạc (KPM) trong mổ đã được chứng minh là cơ chế, xem như động lực tiến tới quá trình di căn phúc mạc thực sự từ khối u dạ dày nguyên phát. Do đó, khi phát hiện ra sớm, nhóm người bệnh nguy cơ này sẽ được hưởng lợi từ các phương pháp điều trị chuyên sâu.

Giá trị kết quả phân tích tế bào học dịch rửa KPM trong phẫu thuật UTDD đã được thống nhất bởi các Hiệp hội uy tín về giải phẫu bệnh, cũng như được đồng thuận bởi các chuyên gia ngoại khoa trên khắp thế giới và ứng dụng thường quy ở các hướng dẫn thực hành lâm sàng. Sự hiện diện tế bào u ở dịch rửa KPM trong phẫu thuật UTDD cho thấy tiên lượng xấu, mang đến những kết quả bất lợi về mặt ung thư học, dự báo nguy cơ rủi ro liên quan tới tái phát và thời gian sống còn của người bệnh. Đây chính là những đối tượng được xác định tình trạng di căn xa (M1) hay giai đoạn IV của bệnh.

Nhìn lại y văn, Keettel & Elkins lần đầu tiên giới thiệu kỹ thuật rửa KPM trong mổ ở bệnh nhân (BN) ung thư buồng trứng vào năm 1956.

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Bình

Email: binhva@yahoo.fr

Ngày nhận bài: 14.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.11.2023

Ngày duyệt bài: 27.11.2023

Sau đó, phân tích tế bào học dịch rửa KPM đã được chứng minh là một dấu hiệu tiên lượng ý nghĩa cho phân giai đoạn của các khối u ác tính: dạ dày, tụy, thực quản và phụ khoa. Thống kê thấy rằng tỷ lệ bắt gặp tế bào ung thư tự do ở dịch rửa KPM trong phẫu thuật UTDD dao động từ 4 – 41% và phụ thuộc vào các phương pháp lựa chọn kiểm tra: tế bào học truyền thống, hoá mô miễn dịch (HMMD) hay phản ứng khuếch đại chuỗi (PCR). [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8]

Hiện nay, mặc dù trên thế giới, nghiên cứu về lĩnh vực này đã hạn chế phần nào tính thời sự; tuy nhiên, tại Việt Nam đây vẫn là chủ đề cần được khai thác tìm hiểu chuyên sâu; trong khi ở Bệnh viện K – một trung tâm ngoại khoa ung thư tiêu hoá hàng đầu của cả nước với số lượng BN phẫu thuật UTDD hàng năm rất lớn; vì vậy xuất phát từ các yêu cầu thực tiễn, nhóm nghiên cứu chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: "Đánh giá kết quả phân tích tế bào học dịch rửa khoang phúc mạc trong phẫu thuật ung thư dạ dày" với mục tiêu:

- Nhận xét kết quả phân tích tế bào học dịch rửa khoang phúc mạc ở các bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày.

- Khảo sát mối liên quan của một số đặc điểm mô bệnh học với sự hiện diện tế bào u ở dịch rửa khoang phúc mạc trong nhóm đối tượng trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Với các tiêu chuẩn nghiên cứu, sau khi loại trừ đi nhóm người bệnh xuất hiện di căn phúc mạc trong mổ và có tình trạng di căn xa của bệnh đã lựa chọn ra được 39 BN thoả mãn yêu cầu, được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô dạ dày và điều trị phẫu thuật triệt căn tại khoa Ngoại Bụng I, Bệnh viện K từ tháng 4/2023 –

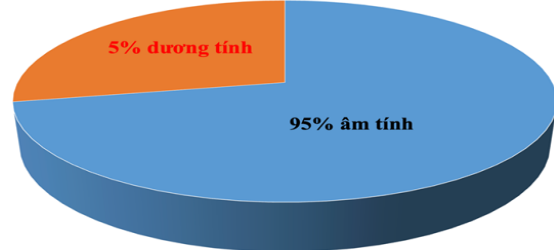
Bảng 3.1. Mối liên quan giữa các đặc điểm mô bệnh học với sự hiện diện tế bào u ở dịch rửa khoang phúc mạc

Đặc điểm mô bệnh học	Dịch rửa KPM (-)	Dịch rửa KPM (+)	Giá trị p
Đường kính u			
< 4cm	20 (54,1%)	0 (0,0%)	p=0,231
≥ 4cm	17 (45,9%)	2 (100,0%)	
Hình dạng u			
Loét	29 (78,4%)	2 (100,0%)	p=1,000
Thâm nhiễm	8 (21,6%)	0 (0,0%)	
Giai đoạn (T)			
T1 + T2	17 (45,9%)	0 (0,0%)	p=0,495
T3 + T4	20 (54,1%)	2 (100,0%)	
Giai đoạn (N)			
N0	22 (59,5%)	0 (0,0%)	p=0,184
N1 + N2 + N3	15 (40,5%)	2 (100,0%)	
Độ mô học			
Thấp (Biệt hoá cao & vừa)	21 (56,8%)	0 (0,0%)	p=0,206
Cao (Biệt hoá kém)	16 (43,2%)	2 (100,0%)	

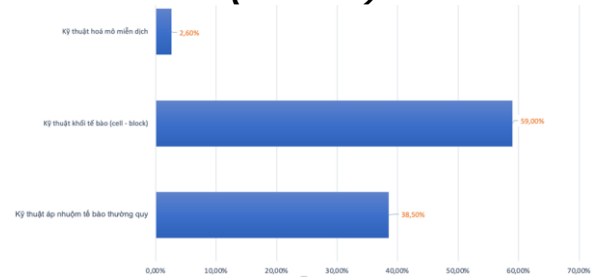
10/2023. Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu và dữ liệu được thu thập, xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nhận xét kết quả phân tích tế bào học dịch rửa khoang phúc mạc ở người bệnh được phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ (%) các trường hợp hiện diện tế bào u ở dịch rửa khoang phúc mạc (N=39 BN)



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ (%) các kỹ thuật áp dụng trong phân tích tế bào học dịch rửa khoang phúc mạc (N=39 BN)

3.2. Khảo sát mối liên quan của một số đặc điểm mô bệnh học với sự hiện diện tế bào u ở dịch rửa khoang phúc mạc trong nhóm người bệnh được phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày

Loại mô học			
Có thành phần chế nhầy & tế bào nhân	12 (32,4%)	0 (0,0%)	p=1,000
Không có thành phần chế nhầy & tế bào nhân	25 (67,6%)	2 (100,0%)	
Xâm lấn mạch			
Có	9 (24,3%)	2 (100,0%)	p=0,074
Không	28 (75,7%)	0 (0,0%)	
Xâm lấn quanh thần kinh			
Có	17 (45,9%)	2 (100,0%)	p=0,231
Không	20 (54,1%)	0 (0,0%)	

IV. BÀN LUẬN

4.1. Nhận xét kết quả phân tích tế bào học dịch rửa khoang phúc mạc ở người bệnh được phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày.

Theo dữ liệu nghiên cứu của chúng tôi, kết quả xuất hiện 02 trường hợp hiện diện tế bào u trong dịch rửa KPM (chiếm tỷ lệ 5%) và kỹ thuật: áp nhuộm tế bào thường quy & khối tế bào (cell – block) được ứng dụng phổ biến để phục vụ chẩn đoán tế bào học. Phân tích từ các nghiên cứu thấy rằng tần suất bắt gặp tế bào ung thư tự do ở dịch rửa KPM trong phẫu thuật UTDD dao động khoảng 4 – 41% và kết quả tổng hợp số liệu của chúng tôi cũng nằm trong phạm vi thống kê trên. Điều này có thể đã bị tác động ảnh hưởng bởi sự khác biệt trong các tiêu chuẩn chẩn đoán ở các quốc gia trên thế giới. Với tỷ lệ dịch rửa KPM (+) là 5% (ở mức giới hạn dưới khi so sánh) trong báo cáo của chúng tôi có thể giải thích do cỡ mẫu khai thác vẫn còn hạn chế. Thật vậy, tính chất đặc thù riêng của mỗi trung tâm ngoại khoa & giải phẫu bệnh sẽ ảnh hưởng thay đổi tới các chi tiết trong phương pháp rửa KPM: tăng thì rửa (trước/ sau khi phẫu thuật cắt bỏ khối u), thể tích dịch rửa, loại dung dịch rửa, thời gian rửa, vị trí rửa và các kỹ thuật phòng thí nghiệm khác nhau. Ở thời điểm hiện tại, giá trị tiên lượng và tác động ảnh hưởng của chẩn đoán tế bào học dịch rửa KPM trong UTDD đối với các kết quả về mặt ung thư học đã được đồng thuận thống nhất. Kết quả phân tích tế bào học dịch rửa KPM (+) trong UTDD đưa đến BN chuyển sang giai đoạn IV về cả phương diện lâm sàng (cM1) cũng như khía cạnh mô bệnh học (pM1). Vì vậy, vấn đề đặt ra nếu người bệnh chưa có biểu chứng của khối u và các yếu tố lâm sàng; cận lâm sàng gợi ý tình trạng giai đoạn tiến triển cũng như nghi ngờ đã có di căn phúc mạc (cả đại thể & vi thể) thì phương pháp phẫu thuật nội soi thăm dò kết hợp thủ thuật rửa KPM trong mổ nên được cân nhắc lựa chọn tiến hành đầu tiên. [1], [3]

Tương tự trong hầu hết các nghiên cứu, với công trình của chúng tôi, thì phương pháp tế bào học truyền thống vẫn là mô hình cơ bản được sử dụng để phát hiện tế bào u ở dịch rửa KPM; lý

do bởi đây là kỹ thuật phổ biến, có thể thực hiện với lượng bệnh phẩm ít, chi phí thấp, cho kết quả nhanh và dễ dàng thực hiện tại bất kỳ cơ sở nào trên thế giới. Trong kỹ thuật áp nhuộm tế bào thường quy, các phương pháp nhuộm khác nhau được triển khai một cách phù hợp để phục vụ cho mục đích chẩn đoán, tuy nhiên đây cũng là xét nghiệm có tỷ lệ âm tính giả cao. Phần lớn các BN (59%) trong nghiên cứu của chúng tôi đều được chẩn đoán tế bào học dịch rửa KPM thông qua kỹ thuật khối tế bào (cell – block). Thực tế; sau khi tiến hành kỹ thuật áp nhuộm tế bào, nếu trường hợp đủ bệnh phẩm sẽ tiếp tục được thực hiện kỹ thuật khối tế bào theo quy trình chuyển đúc thường quy và trên tiêu bản khối tế bào này có thể triển khai được các xét nghiệm chuyên sâu, giá trị của chúng xem như một bệnh phẩm sinh thiết. Cuối cùng; sau khi phân tích trên kính hiển vi quang học; nhóm đối tượng mà nghi ngờ có sự hiện diện tế bào u hoặc hình ảnh không điển hình, chưa rõ ràng sẽ được chỉ định bước tiếp theo đó là kỹ thuật HMMD để khẳng định chẩn đoán. Phương pháp HMMD với các kháng thể đơn dòng được đề xuất để tăng độ nhạy chẩn đoán tế bào học. Ngoài ra, có thể ứng dụng phương pháp phân tử và sự hiện diện tế bào u trong dịch rửa KPM được tìm thấy bởi kỹ thuật HMMD & kỹ thuật phân tử đạt độ chính xác cao. Tuy nhiên, đòi hỏi quy trình phức tạp và chi phí cao cũng là hạn chế của 02 kỹ thuật này. Tại cơ sở của chúng tôi, khi phân tích dịch rửa KPM thì kỹ thuật PCR vẫn chưa được áp dụng một cách thường quy. Tuy nhiên; khi hội chẩn với các Nhà giải phẫu bệnh, dưới nhãn quan chuyên khoa cho thấy rằng trong hoàn cảnh thực tế tại Bệnh viện K trung ương, kỹ thuật HMMD cũng đã đáp ứng tốt, đảm bảo yêu cầu để phục vụ cho công tác chẩn đoán. Thực tế lâm sàng; trong danh sách nghiên cứu; chỉ có duy nhất 01 trường hợp chúng tôi chỉ định nhuộm HMMD khi còn nghi ngờ kết quả quan sát được trên hình ảnh tiêu bản của kỹ thuật khối tế bào trong khi 02 trường hợp (+) được công bố đều khẳng định qua xét nghiệm khối tế bào (cell – block). [7], [8]

4.2. Khảo sát mối liên quan của một số

đặc điểm mô bệnh học với sự hiện diện tế bào u ở dịch rửa khoang phúc mạc trong nhóm người bệnh được phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày.

Nhìn lại y văn, hầu hết các tác giả đều tìm thấy mối liên quan ở các chỉ tiêu nghiên cứu của khía cạnh về mô bệnh học với tình trạng dịch rửa KPM trong phẫu thuật triệt căn UTDD. Khi tổng hợp dữ liệu nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng cả 02 trường hợp chẩn đoán tế bào học (+) ở dịch rửa KPM thì đều hiện hữu những đặc điểm mô bệnh học nguy cơ; tuy nhiên qua phân tích chúng tôi chưa ghi nhận sự khác biệt về tình trạng dịch rửa KPM giữa các nhóm cấp của những đặc điểm mô bệnh học ở chỉ tiêu nghiên cứu là có ý nghĩa thống kê với phép kiểm định Fisher ($p > 0,05$). Thật vậy, các yếu tố mô bệnh học tiềm ẩn nguy cơ với sự hiện diện tế bào u trong dịch rửa KPM ở tất cả đối tượng được chẩn đoán tế bào học (+) đó là: đường kính u lớn ($\geq 4\text{cm}$); hình dạng u thể loét; giai đoạn u không còn khu trú ở thành dạ dày (T3 + T4); có hiện tượng di căn hạch vùng (N+); ở tình trạng độ mô học cao và đều có tính chất xâm lấn mạch & xâm lấn quanh thần kinh. Kích thước khối u sẽ thường tỷ lệ thuận với mức độ xâm lấn thành dạ dày & dự báo ảnh hưởng trong tình trạng di căn hạch vùng; các nhà khoa học nhận thấy sự điều hoà giảm các phân tử kết dính tế bào có mối liên quan tới áp suất kẽ cao do thiếu dẫn lưu bạch huyết được tổ chức tốt bên trong khối u giải thích cho cơ chế các tế bào u ở dịch rửa KPM gieo rắc lên bề mặt phúc mạc để đưa đến phát triển di căn phúc mạc thực sự và cơ chế này chỉ có hiệu quả khi khối u có liên quan tới bề mặt thanh mạc hoặc trường hợp xảy ra thủng dạ dày tự phát (khối u giai đoạn T3, T4).

Ngoài ra, độ mô học cao (dạng biệt hoá kém) thì biểu hiện trạng thái hoạt động mạnh của khối u về mặt sinh học. Mô hình thể loét (endophytic) của khối u được đặc trưng bởi cơ chế phát triển sâu vào các lớp thành dạ dày theo chu vi lòng ống tiêu hoá và dẫn đến xu hướng xâm lấn ra bên ngoài. Mặt khác, tính chất xâm lấn mạch cũng như xâm lấn quanh thần kinh đều gợi ý những rủi ro liên quan đến xuất hiện tế bào u ở dịch rửa KPM; từ đó sẽ dự đoán các kết quả kém về mặt ung thư học. Đặc điểm xâm lấn mạch cũng là yếu tố tiên lượng xấu trong các khối u đặc nói chung và các nghiên cứu cũng chỉ ra sự xâm lấn mạch liên quan mật thiết với tình trạng di căn hạch vùng. Đây cũng là một bước quan trọng trong quá trình di căn xa của bệnh. Đặc điểm xâm lấn quanh thần kinh: chúng có thể được quan sát thấy cả khi không có sự xâm lấn

mạch và đặc trưng bởi quá trình xâm lấn vào các cấu trúc thần kinh & lan dọc theo vỏ bao thần kinh. Tuy nhiên mặc dù đặc điểm khối u có thành phần chế nhầy hay tế bào nhẵn đều là loại mô bệnh học có độ ác tính cao; xu hướng xâm nhập tạng lân cận và cấy ghép phúc mạc nhưng thực tế 02 trường hợp chẩn đoán tế bào học dịch rửa KPM (+) của chúng tôi đều không ghi nhận sự hiện diện của loại mô học này có thể do hạn chế về cỡ mẫu nghiên cứu. [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8]

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu về phương pháp rửa KPM ở 39 trường hợp UTDD được phẫu thuật triệt căn tại khoa Ngoại Bụng I – Bệnh viện K, chúng tôi thu được kết quả phân tích tế bào học dịch rửa KPM dương tính là 5% và kỹ thuật áp nhuộm tế bào thường quy cũng như kỹ thuật khối tế bào (cell – block) được thực hiện phổ biến (97,4%). Chúng tôi chưa ghi nhận yếu tố mô bệnh học có mối liên quan với tình trạng dịch rửa KPM trong phẫu thuật UTDD ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lee S.D., Ryu K.W., Eom B.W., et al.** (2012). Prognostic significance of peritoneal washing cytology in patients with gastric cancer. *Br J Surg*, 99(3), 397–403.
2. **Virgilio E., Giarnieri E., Giovagnoli M.R., et al.** (2018). Gastric Cancer Cells in Peritoneal Lavage Fluid: A Systematic Review Comparing Cytological with Molecular Detection for Diagnosis of Peritoneal Metastases and Prediction of Peritoneal Recurrences. *Anticancer Res*, 38(3), 1255–1262.
3. **Jamel S., Markar S.R., Malietzis G., et al.** (2018). Prognostic significance of peritoneal lavage cytology in staging gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*, 21(1), 10–18.
4. **Yepuri N., Bahary N., Jain A., et al.** (2019). Review and Update on the Role of Peritoneal Cytology in the Treatment of Gastric Cancer. *J Surg Res*, 235, 607–614.
5. **Shim H.-J., Kim H.-J., Lee S.H., et al.** (2020). Observational Study of Peritoneal Washing Cytology-Positive Gastric Cancer without Gross Peritoneal Metastasis in Patients who Underwent Radical D2 Gastrectomy. *Sci Rep*, 10(1), 9549.
6. **Cieśla S., Lisiecki R., Ławnicka A., et al.** (2021). Clinical Significance of Peritoneal Fluid Examination for Free Cancer Cells in Patients Qualified for Surgery for Gastric Cancer. *Front Surg*, 8, 685868.
7. **Cibas E.S. and Ducatman B.S.** (2021). *Cytology: diagnostic principles and clinical correlates*, Elsevier, Philadelphia, PA.
8. **Japanese Gastric Cancer Association** (2023). *Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition)*. *Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc*, 26(1), 1–25.