

# ỨNG DỤNG NỘI SOI PHÓNG ĐẠI CHẨN ĐOÁN TỔN THƯƠNG LOẠN SẢN DẠ DÀY ĐỘ CAO VÀ UNG THƯ DẠ DÀY SỚM

Nguyễn Thế Phương<sup>1,✉</sup>, Đào Trần Tiến<sup>2</sup>, Nguyễn Công Long<sup>2</sup>,

Vũ Trường Khanh<sup>2</sup>, Đào Văn Long<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội,

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Ung thư dạ dày sớm và loạn sản dạ dày độ cao là những tổn thương xuất phát từ lớp niêm mạc của dạ dày và chưa xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc. Nội soi phóng đại có giá trị cao trong chẩn đoán các tổn thương này. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: (1) Mô tả đặc điểm tổn thương loạn sản dạ dày độ cao và ung thư dạ dày sớm trên nội soi phóng đại. (2) Đối chiếu kết quả giải phẫu bệnh mảnh sinh thiết với mảnh cắt sau cắt tách dưới niêm mạc. Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang, nghiên cứu trên 51 bệnh nhân được chẩn đoán loạn sản dạ dày độ cao và ung thư dạ dày sớm. Kết quả thu được, trên nội soi phóng đại, loạn sản dạ dày độ cao thường biểu hiện bởi các đặc điểm 100% có ranh giới rõ, 79% có bất thường vi cấu trúc bề mặt và 55% cấu trúc mạch máu bình thường, ung thư dạ dày sớm biểu hiện bởi các đặc điểm 100% ranh giới rõ, 100% mất vi cấu trúc bề mặt và có bất thường vi mạch máu hoặc mất vi mạch máu. Đối chiếu kết quả giải phẫu bệnh mảnh sinh thiết dưới hướng dẫn của nội soi phóng đại kết quả giải phẫu bệnh mảnh cắt cho thấy tỷ lệ phù hợp chẩn đoán là 79%, cao hơn so với nhóm sinh thiết dưới hướng dẫn nội soi thường. Nội soi phóng đại có hiệu quả cao trong chẩn đoán và định hướng sinh thiết các tổn thương loạn sản dạ dày độ cao và ung thư dạ dày sớm.

**Từ khóa:** nội soi phóng đại, ung thư dạ dày sớm, loạn sản dạ dày độ cao, cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là bệnh lý ác tính phổ biến, đứng thứ ba trong nhóm bệnh lý ung thư ở Việt Nam.<sup>1</sup> Chẩn đoán sớm các tổn thương tiền ung thư và ung thư giai đoạn chưa di căn giúp cho việc điều trị UTDD hiệu quả hơn. Hiện nay, tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định các tổn thương tại dạ dày vẫn là kết quả giải phẫu bệnh dựa trên mảnh sinh thiết qua nội soi. Vì vậy, sinh thiết chính xác dưới hướng dẫn của nội soi đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán UTDD sớm. Nội soi phóng đại là một kỹ thuật nội soi mới được phát triển trên thế giới, và du nhập vào Việt Nam thời gian gần đây. Nội soi

phóng đại có thể đánh giá sự biến đổi các hình dạng cấu trúc tuyến, cũng như các mạch máu lớp niêm mạc của ống tiêu hoá.<sup>2</sup> Trên cơ sở đó, nội soi phóng đại có thể giúp chẩn đoán các tổn thương tại ống tiêu hoá, đặc biệt là các tổn thương tiền ung thư và ung thư giai đoạn sớm ở dạ dày với độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao trên 90%;<sup>3-5</sup> dự báo được bản chất mô bệnh học của các tổn thương này giúp bác sĩ nội soi có thể sinh thiết chính xác vùng tổn thương cũng như lên kế hoạch điều trị tiếp theo cho bệnh nhân. Hiện nay, Việt Nam chưa có nghiên cứu được báo cáo về vai trò của nội soi phóng đại trong chẩn đoán UTDD sớm nói riêng, hoặc các tổn thương tại dạ dày nói chung. Dựa trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: (1) Mô tả đặc điểm tổn thương loạn sản dạ dày (LSDD) độ cao và UTDD sớm trên nội soi

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thế Phương,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenthephuong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 12/09/2020

Ngày được chấp nhận: 20/10/2020

phóng đại. (2) So sánh kết quả giải phẫu bệnh mảnh sinh thiết dưới hướng dẫn nội soi thường và nội soi phóng đại, đối chiếu với mảnh cắt sau cắt tách dưới niêm mạc.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Nghiên cứu trên 51 bệnh nhân chẩn đoán xác định loạn sản dạ dày độ cao và ung thư dạ dày giai đoạn sớm (T1N0M0) được thực hiện kỹ thuật ESD.

### 2. Phương pháp

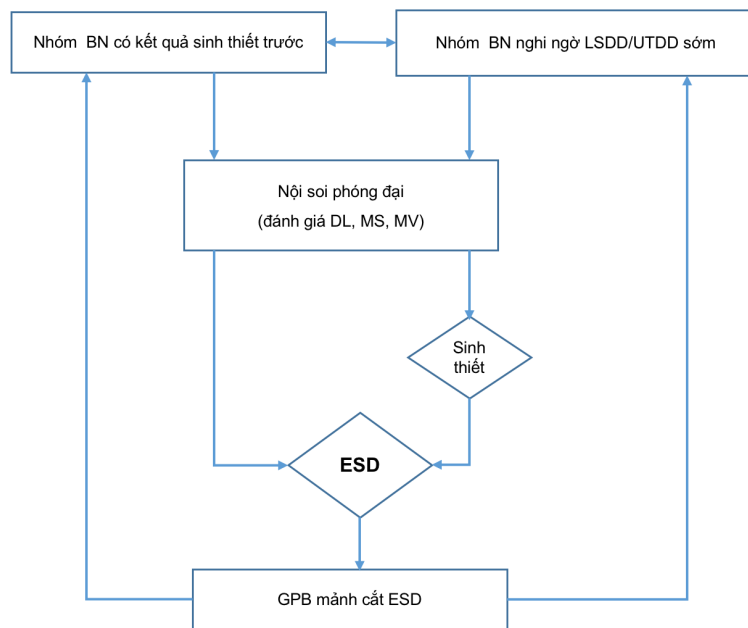
*Thiết kế nghiên cứu:* Mô tả cắt ngang

*Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện

*Thời gian nghiên cứu:* từ tháng 12/2015 đến tháng 7/2020.

*Địa điểm nghiên cứu:* Khoa Tiêu hoá, Bệnh viện Bạch Mai.

Quy trình nghiên cứu



**Hình 1. Sơ đồ nghiên cứu**

Bệnh nhân nghiên cứu được chia làm 2 nhóm:

Nhóm được phát hiện qua sàng lọc tại khoa Tiêu hoá, Bệnh viện Bạch Mai: Đánh giá tổn thương và sinh thiết dưới hướng dẫn của nội soi phóng đại.

Nhóm có kết quả giải phẫu bệnh trước đó: chỉ làm nội soi phóng đại đánh giá tổn thương, không sinh thiết lại.

Tất cả các bệnh nhân được giải thích về mục đích nghiên cứu, các kỹ thuật, thủ thuật sẽ áp dụng trong nghiên cứu và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tất cả các bệnh nhân được thăm khám lâm sàng đánh giá các về các nguy cơ tai biến khi thực hiện thủ thuật và các bệnh mạn tính kèm theo.

Tất cả các bệnh nhân được làm ESD, kết quả giải phẫu bệnh mảnh cắt được lấy làm tiêu chuẩn

đối chiếu với kết quả giải phẫu bệnh trước ESD của 2 nhóm.

### **Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu**

*Phân loại hình ảnh nội soi đại thể UTDD sớm theo JGCA 2014:<sup>5</sup>:*

- Type 0 - I: tổn thương lồi cao > 2,5 mm
- Type 0 - IIa: Tổn thương phẳng lồi, cao < 2,5 mm
- Type 0 - IIb: Tổn thương phẳng dẹt
- Type 0 - IIc: Tổn thương phẳng lõm
- Type 0 - III: Tổn thương có loét
- Type hỗn hợp: pha trộn giữa type 0 - IIa, 0 - IIb, 0 - IIc

*Phân loại hình ảnh nội soi phóng đại theo phân loại VS<sup>2</sup> :*

- Ranh giới tổn thương với niêm mạc xung quanh (DL): rõ, không rõ
- Vi cấu trúc bề mặt (microsurface – MS):
- Dạng bình thường (RMSP): Các tuyến niêm mạc sắp xếp đều đặn
- Dạng bất thường (IMSP): các tuyến niêm mạc sắp xếp lộn lộn, đa hình thái
- Dạng mất vi cấu trúc bề mặt (AMSP): mất cấu trúc các tuyến niêm mạc
- Vi mạch máu (microvascular – MV) :
- Dạng bình thường (RMVP): mạch máu giữa các tuyến mảnh, nhỏ, đan đều nhau tạo thành hình như tổ ong.
- Dạng bất thường (IMVP): mạch máu tăng sinh, giãn rộng, vượt ra ngoài tuyến, chạy ngoằn ngoèo.
- Dạng mất vi mạch máu (AMVP): mạch máu xuất hiện thưa hoặc mất hoàn toàn trên vùng tổn thương

*Phân loại viêm teo niêm mạc dạ dày mạn tính trên nội soi theo Kimura - Takemoto:*

- C1: Vùng viêm teo khu trú ở hang vị.

- C2: Vùng viêm teo lan phần thấp thân vị bờ cong nhỏ
- C3: Vùng viêm teo lan lên sát tâm vị.
- O1: Vùng viêm teo lan qua lỗ tâm vị sang phình vị.
- O2: Vùng viêm teo xuống không quá 1/2 thân vị bờ cong lớn
- O3: Vùng viêm teo chiếm toàn bộ thân vị bờ cong lớn.

Nhận định:

- Viêm teo nhẹ: C1,C2
- Viêm teo mức độ trung bình: C3,O1
- Viêm teo mức độ nặng: O1, O2.

*Kết quả giải phẫu bệnh:*

Mảnh cắt sau ESD được đúc nén, cắt mảnh khoảng cách 2 mm và đọc kết quả bởi bác sĩ giải phẫu bệnh có trên 10 năm kinh nghiệm, được đào tạo chuyên sâu về UTDD tại Nhật Bản.

### **3. Đạo đức nghiên cứu:**

Nghiên cứu là một phần của đề tài “Nghiên cứu điều trị loạn sản niêm mạc dạ dày độ cao và ung thư dạ dày giai đoạn sớm bằng phương pháp cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi” đã được thông qua hội đồng đạo đức Y học của trường Đại học Y Hà Nội (QĐ số 187/HĐĐĐHYHN ngày 22 tháng 02 năm 2016).

Bệnh nhân được giải thích rõ ràng về các kỹ thuật được thực hiện và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Các thông tin cá nhân của bệnh nhân được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

### **III. KẾT QUẢ**

Nghiên cứu thực hiện trên 51 bệnh nhân được ESD điều trị UTDD sớm và LSDD; kết quả thu được như sau

#### **1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu**

**Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu**

<b>Tuổi trung bình (năm)</b>	58,2 ± 12,5
<b>Tỷ lệ giới nam/nữ</b>	1:1
<b>Hình ảnh đại thể tổn thương</b>	
Type 0 - I	1/51 (2%)
Type 0 - IIa	9/51 (17%)
Type 0 - IIb	3/51 (6%)
Type 0 - IIc	6/51 (12%)
Type 0 - III	0/51 (0%)
Type hỗn hợp (0 - IIac)	32/51 (63%)
Kích thước trung bình ( mm)	26,4 ± 8,3
<b>Vị trí tổn thương</b>	
Hang vị	38/51 (74%)
Thân vị bờ cong nhỏ	8/51 (16%)
Thân vị bờ cong lớn	4/51 (8%)
Tâm phình vị	1/51 (2%)
<b>Tổn thương tiền ung thư</b>	
Dị sản ruột	25/51 (48%)
Viêm teo niêm mạc	37/51 (73%)
Nhẹ (C1,C2)	22/37 (62%)
Vừa (C3, O1)	9/37 (23%)
Nặng (O2, O3)	6/37 (15%)
Xét nghiệm H.pylori	28/51 (54%)
<b>Giải phẫu bệnh trước ESD</b>	
LSDD độ cao	46/51 (90%)
UTDD	5/51 (10%)

Type hỗn hợp (0 - IIac), vị trí tại hang vị và tổn thương LSDD độ cao chiếm đa số trong nhóm nghiên cứu (lần lượt 70%, 73% và 82%). Kích thước trung bình là 26,4 mm. Viêm teo niêm mạc dạ dày là tổn thương đi kèm thường gặp (73%), trong đó viêm teo mức độ nhẹ là nhiều nhất (62%).

## 2. Đặc điểm tổn thương LSDD và UTDD trên nội soi phóng đại

**Bảng 2. Đặc điểm nội soi phóng đại**

<b>Ranh giới (DL)</b>	51/51 (100%)
<b>Cấu trúc vi bề mặt (SP)</b>	
Bình thường	5/51 (10%)

Bất thường	30/51 (60%)
Mất cấu trúc	16/51 (30%)
WOS (+)	24/51 (47%)
LBC (+)	40/51 (78%)
<b>Cấu trúc vi mạch (VP)</b>	
Bình thường	26/51 (51%)
Bất thường	22/51 (43%)
Mất vi mạch	3/51 (6%)

Nội soi phóng đại đánh giá tổn thương nghi ngờ ác tính dựa trên 3 tiêu chí: Ranh giới tổn thương, bất thường về cấu trúc vi bề mặt và bất thường cấu trúc vi mạch. Trong đó, 100% các tổn thương có ranh giới (DL) rõ với niêm mạc xung quanh; chỉ 10% số tổn thương có cấu trúc vi bề mặt bình thường, 90% là bất thường hoặc mất hẳn dạng cấu trúc vi bề mặt; cấu trúc vi mạch cho thấy tỉ lệ bất thường là 43%, các tổn thương mất cấu trúc vi mạch chiếm 6% thường gợi ý nguy cơ ác tính cao. Bên cạnh đó, các đặc điểm tiền ung thư như WOS chiếm 47% và LBC chiếm 78% số tổn thương phát hiện được trên nội soi phóng đại.

**Bảng 3. Đối chiếu đặc điểm tổn thương hình ảnh nội soi thường và nội soi phóng đại**

	DL	Cấu trúc vi bề mặt					Cấu trúc vi mạch			Tổng
		RMSP	IMSP	AMSP	WOS	LBC	RMVP	IMVP	AMVP	
Type 0 - I	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1
Type 0 - IIa	9	3	4	2	7	6	7	2	0	9
Type 0 - IIb	3	0	1	2	0	3	0	2	1	3
Type 0 - IIc	6	0	3	3	0	6	0	5	1	6
Type 0 - III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Type 0 - IIac	32	1	22	9	17	25	18	13	1	32
Tổng	51	5	30	16	24	40	26	22	3	51

Các tổn thương type hỗn hợp 0 - IIac chiếm số lượng nhiều nhất 63% có bất thường cấu trúc vi bề mặt (IMSP) là 73% (22/30) và cấu trúc vi mạch bình thường (RMVP) là 69% (18/26); đây là hai đặc điểm thường gặp với tổn thương LSDD. Tổn thương type 0 - IIb và type 0 - IIc thường có đặc điểm mất cấu trúc vi bề mặt (AMSP) lần lượt là 2/3 ca và 6/3 ca; bất thường cấu trúc vi mạch (IMVP) lần lượt là 2/3 ca và 5/6 ca; gợi ý nguy cơ ác tính cao.

**Bảng 4. Đối chiếu đặc điểm tổn thương trên nội soi phóng đại với kết quả giải phẫu bệnh sau ESD**

	DL	Cấu trúc vi bề mặt					Cấu trúc vi mạch			Tổng
		RMSP	IMSP	AMSP	WOS	LBC	RMVP	IMVP	AMVP	
LSDD độ thấp	3	3	0	0	0	2	3	0	0	3
LSDD độ cao	38	2	30	6	18	31	21	17	0	38

	DL	Cấu trúc vi bề mặt				Cấu trúc vi mạch			Tổng	
		RMSP	IMSP	AMSP	WOS	LBC	RMVP	IMVP		AMVP
UTDD biệt hoá	8	0	0	8	4	6	2	5	1	8
UTDD kém biệt hoá	2	0	0	2	2	1	0	0	2	2
Tổng	51	5	30	16	24	40	26	22	3	51

Tổn thương LSDD độ cao có tỉ lệ bất thường cấu trúc vi bề mặt (IMSP) cao nhất chiếm 79% (30/38) so với RMSP và AMSP, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ ; tỉ lệ cấu trúc vi mạch bình thường (RMVP) chiếm đa số 55% (22/31), không xuất hiện đặc điểm mất cấu trúc vi mạch (AMVP). Độ nhạy và độ đặc hiệu của IMSP trong chẩn đoán LSDD độ cao lần lượt là 78,9% và 62%. Tóm lại, gợi ý chẩn đoán LSDD độ cao trên nội soi phóng đại dựa trên DL(+), IMSP (+) và AMSP (-).

Tổn thương UTDD toàn bộ đều có đặc điểm mất cấu trúc vi bề mặt (AMSP) (10/10 ca); tỉ lệ xuất hiện bất thường cấu trúc mạch máu (IMVP) với UTDD biệt hoá là 63% (5/8 ca); tỉ lệ mất cấu trúc vi mạch (AMVP) với UTDD kém biệt hoá là 67% (2/3). Tóm lại, gợi ý chẩn đoán UTDD trên nội soi phóng đại dựa trên DL (+), AMSP (+) và IMVP hoặc AMVP.

### 3. So sánh kết quả giải phẫu bệnh mảnh sinh thiết dưới hướng dẫn nội soi phóng đại và nội soi thường

**Bảng 5. So sánh kết quả giải phẫu bệnh mảnh sinh thiết dưới hướng dẫn nội soi phóng đại và nội soi thường, đối chiếu với kết quả GPB sau ESD**

GPB sau ESD	Nội soi thường		Nội soi phóng đại		Tổng	p
	LSDD độ cao	UTDD	LSDD độ cao	UTDD		
Giảm nhẹ	3	0	0	0	3	0,283
Giữ nguyên	10	3	16	6	35	
Tăng nặng	7	0	5	1	13	
Tổng	20	3	21	7	51	

Tỉ lệ giữ nguyên chẩn đoán của mảnh sinh thiết dưới nội soi phóng đại là 78,5% (22/28), cao hơn so với nhóm nội soi thường 56,5% (13/23), khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,283$ . Số ca giảm nhẹ chẩn đoán của mảnh cắt sau ESD so với mảnh sinh thiết của nhóm nội soi thường là 3/23, trong khi nhóm nội soi phóng đại không có ca nào. Tỉ lệ tăng nặng chẩn đoán với nhóm nội soi thường là 30% (7/23) cao hơn

## IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình 58,2 (trẻ nhất 43, cao nhất 75 tuổi), giống với các kết quả nghiên cứu khác ở Việt Nam (tuổi trung bình phát hiện khoảng 60 tuổi) và thấp hơn các nghiên cứu khác trên thế giới, tuổi trung bình phát hiện bệnh khoảng 65 - 67 tuổi.<sup>6</sup> Điều này có thể do tuổi thọ của người Việt Nam thấp hơn các nước phát triển khác như Nhật Bản, Hàn Quốc, Mỹ, Châu Âu; mà tuổi thọ càng cao nguy cơ bị các bệnh lý ung thư nói chung, UTDD nói riêng càng tăng. Tỷ lệ giới trong nghiên cứu của chúng tôi là 1:1, khác hầu hết các nghiên cứu khác trong nước, tỷ lệ mắc UTDD ở nam giới thường gấp

2 - 4 lần nữ giới;<sup>1</sup> có thể do số liệu nghiên cứu của chúng tôi còn ít, chưa phản ánh đúng thực trạng tại Việt Nam.

Phân tích hình ảnh nội soi, chúng tôi sử dụng phân loại của Nhật Bản (JGCA) với những tổn thương bề mặt niêm mạc dạ dày, đồng thời đánh giá các tổn thương tiền ung thư khác tại dạ dày bao gồm viêm teo niêm mạc dạ dày (theo phân loại Kimura – Takemoto) và dị sản ruột. Theo phân loại JGCA, type 0 - I có 1 ca, type 0 - IIa 9 ca, type 0 - IIb 3 ca, type 0 - IIc 6ca, type hỗn hợp (chỉ gặp type 0 - IIac) có 32 ca chiếm tỷ lệ cao nhất 70%, không phát hiện type 0 - III. Lý giải điều này, type 0 - Ia là type tổn thương lành dễ phát hiện trên nội soi và có thể loại bỏ bằng các kỹ thuật can thiệp qua nội soi phổ biến khác như cắt hút niêm mạc (EMR). Type 0 - IIb là type tổn thương phẳng, đôi khi trên nội soi chỉ phát hiện được bằng sự thay đổi màu sắc, đỏ hơn hoặc nhạt màu hơn vùng niêm mạc xung quanh nên dễ bị bỏ sót khi nội soi chẩn đoán. Type 0 - III là type tổn thương có loét, do nước ta hiện nay còn thiếu các phương tiện chẩn đoán mức độ xâm lấn tổn thương (ví dụ siêu âm nội soi) cũng như kinh nghiệm của bác sĩ chuyên khoa, nên type 0 - III thường được gửi đi phẫu thuật trước khi cân nhắc chỉ định ESD. Trên thực tế, tỷ lệ phát hiện UTDD sớm ở nước ta còn rất thấp, đa phần các trường hợp UTDD mới phát hiện đều ở giai đoạn tiến triển, đặc điểm tổn thương ung thư rõ ràng trên nội soi. Nghiên cứu của Chung và cs (2009), trên 1000 ca ESD dạ dày, hình ảnh đại thể của tổn thương 40,3% type lõm, 37,7% type phẳng, 22% type lõm.<sup>7</sup> Nghiên cứu của chúng tôi cần có số lượng lớn hơn để đánh giá chính xác đặc điểm của tổn thương. Kích thước tổn thương trung bình là 26,4 mm, nhỏ nhất là 22 mm, lớn nhất là 65 mm. Trong nghiên

cứu, không có trường hợp nào có tổn thương < 20 mm; vì với kích thước nhỏ này, bệnh nhân được chỉ định can thiệp bằng kỹ thuật cắt hút niêm mạc (EMR), vốn đã được thực hiện từ lâu với giá thành rẻ hơn nhiều so với ESD. Về vị trí tổn thương, hang vị chiếm tỷ lệ cao nhất 74% (38 ca), thân vị chiếm 24% (12 ca), tâm vị có 1 ca (3%). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới như Chung và cs (2009) tỷ lệ tổn thương ở hang vị chiếm 72%, Tanabe và cs (2014) là 70%.<sup>7,8</sup> Trên cơ sở sinh lý bệnh, UTDD type ruột, type phổ biến tại Châu Á nói chung và Việt Nam nói riêng, thường phát triển trên nền bệnh lý viêm teo niêm mạc dạ dày và dị sản ruột, nên các tổn thương UTDD sớm xuất hiện ở hang vị nhiều nhất là hợp lý. Mặt khác, hang vị là vùng dễ quan sát, ít bỏ sót khi nội soi dạ dày cũng góp phần tăng tỷ lệ phát hiện tổn thương tân tạo tại dạ dày.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ phát hiện các tổn thương tiền ung thư như dị sản ruột (48%), viêm teo dạ dày mạn tính (73%). Về lý thuyết, mức độ viêm teo càng nặng, nguy cơ hình thành UTDD càng cao.<sup>9</sup> Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi trên bệnh nhân UTDD sớm và LSDD độ cao, tỷ lệ viêm teo nặng chỉ chiếm 15%, mức độ vừa là 23%, chủ yếu là mức độ nhẹ 62%. Lý giải cho sự khác biệt này có thể do tuổi trung bình bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu khác trên thế giới, trong khi viêm teo niêm mạc dạ dày mạn tính thường tiến triển từ từ qua hàng chục năm. Điều này cũng gợi ý cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu khác để tìm hiểu rõ hơn về mối liên quan giữa viêm teo dạ dày mạn tính và sự hình thành UTDD ở Việt Nam. Tỷ lệ phát hiện H.pylori là 54%, thấp hơn các nghiên cứu khác ở Việt Nam, có tỷ lệ nhiễm H.pylori từ 65 – 80%. Điều này có thể giải thích do bệnh nhân đã

được điều trị diệt *H.pylori* trước đó. Mặt khác, một vài nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng, dù điều trị diệt *H.pylori* thành công nhưng không làm đảo ngược các tổn thương tiền ung thư như dị sản ruột, viêm teo dạ dày; nguy cơ hình thành UTDD vẫn cao hơn so với nhóm không nhiễm *H.pylori* và không có các tổn thương tiền ung thư.<sup>6</sup>

Điểm mới trong nghiên cứu của chúng tôi là sử dụng nội soi phóng đại. Cấu tạo của dây nội soi phóng đại có thêm một thấu kính có thể di chuyển ở đầu dây nhằm tăng độ phóng đại của hình ảnh nội soi sẵn có từ 0,5 – 2 lần, đồng thời giảm tiêu cự của tổn thương đến thấu kính. Điều này cho phép dây soi có thể tiến gần hơn đến tổn thương (< 2 mm) để quan sát rõ hơn cấu trúc bề mặt và các mạch máu trong các biểu mô của tổn thương. Nội soi phóng đại được sử dụng phổ biến ở Nhật Bản, Hàn Quốc, Trung Quốc; hạn chế hơn ở Châu Âu và Mỹ.<sup>3</sup> Ở Việt Nam, do giá thành còn cao, nội soi phóng đại chủ yếu được trang bị ở các trung tâm nội soi lớn của các bệnh viện tuyến trung ương. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nội soi phóng đại đóng vai trò chẩn đoán khi nghi ngờ có tổn thương LSDD hoặc UTDD sớm và đánh dấu quanh tổn thương trước khi can thiệp cắt tách dưới niêm mạc (ESD). Nội soi phóng đại kết hợp với các kỹ thuật tăng cường hình ảnh có thể chẩn đoán tổn thương ung thư dạ dày sớm chính xác với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 92,9% và 94,7%.<sup>3</sup> Hơn nữa, giá trị chẩn đoán dương tính với ung thư biểu mô tuyến dạ dày type biệt hoá cao lên đến 93%.<sup>4</sup> Tuy nhiên, điều này còn phụ thuộc vào kinh nghiệm của bác sĩ nội soi và số ca thực hành nội soi phóng đại. Ở Việt Nam, chúng tôi bước đầu tiến hành nghiên cứu sử dụng nội soi phóng đại trong chẩn đoán các tổn thương ác tính tại dạ dày, dựa trên phân

loại VS đánh giá vi cấu trúc bề mặt và vi mạch máu và sơ đồ MESDA - G định hướng chẩn đoán ung thư dạ dày, có đối chiếu lại với kết quả giải phẫu bệnh của mảnh cắt sau ESD.<sup>2,10</sup> Phân loại VS trên nội soi phóng đại đánh giá 3 đặc điểm: (1) ranh giới tổn thương; (2) vi cấu trúc bề mặt; (3) vi mạch máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% các tổn thương đều có ranh giới rõ với niêm mạc xung quanh, 90% tổn thương có bất thường về mặt cấu trúc vi bề mặt hoặc mất cấu trúc vi bề mặt. Bên cạnh đó, sự xuất hiện của hình ảnh WOS (chất bao phủ trắng đục) trên các tổn thương chiếm 47%, có giá trị dự đoán tổn thương là u tuyến là 78% và ung thư biểu mô tuyến là 43% theo Kenshin Yao.<sup>2</sup> Hình ảnh LBC (viền màu xanh nhạt) khi đánh giá trên nội soi phóng đại kết hợp FICE cho thấy sự hiện diện của dị sản ruột, chiếm tỷ lệ cao 78%, phù hợp với đặc điểm nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi trên những bệnh nhân có tổn thương ung thư dạ dày sớm. Khi so sánh đặc điểm trên hình ảnh nội soi phóng đại với hình ảnh đại thể của tổn thương, chúng tôi nhận thấy, tổn thương type hỗn hợp 0 - IIac có bất thường vi cấu trúc bề mặt (IMSP) là 73% (22/30) và cấu trúc vi mạch bình thường (RMVP) là 69% (18/26); đây là hai đặc điểm thường gặp với tổn thương LSDD. Tổn thương type 0 - IIb và type 0 - IIc thường có đặc điểm mất vi cấu trúc bề mặt (AMSP) lần lượt là 2/3 ca và 6/3 ca; bất thường cấu trúc vi mạch (IMVP) lần lượt là 2/3 ca và 5/6 ca; gợi ý nguy cơ ác tính cao. Điều này có thể giải thích do các tổn thương lồi trong dạ dày có thể phát hiện dễ dàng và sớm hơn các tổn thương phẳng hoặc lõm. Tuy nhiên, số lượng nghiên cứu của chúng tôi còn quá ít để nêu kết luận.

Đối chiếu các đặc điểm trên nội soi phóng đại với kết quả GPB mảnh cắt sau ESD, chúng



tôi thu được kết quả. LSDD độ cao có hình ảnh ranh giới (DL) rõ ở 100% số ca, hình ảnh bất thường vi cấu trúc bề mặt (IMSP) chiếm 79% số ca và hình ảnh cấu trúc vi mạch bình thường (RMVP) chiếm 55% số ca. Độ nhạy và độ đặc hiệu của nội soi phóng đại trong chẩn đoán LSDD độ cao lần lượt là 78,9% và 62%; thấp hơn nhiều kết quả nghiên cứu của các tác giả Nhật Bản với độ nhạy và độ đặc hiệu chẩn đoán trên 90% ở nhiều nghiên cứu khác nhau.<sup>3,4,7,8</sup> Như đã giải thích ở trên, ở Việt Nam, chúng tôi đang ở những bước đầu tiên sử dụng nội soi phóng đại chẩn đoán tổn thương UTDD sớm, cần thêm thời gian để củng cố kinh nghiệm, cũng như phổ biến rộng rãi các kiến thức về chẩn đoán UTDD sớm, làm tiền đề cho những nghiên cứu trong tương lai về vấn đề này.

Đặc điểm chung của các tổn thương LSDD độ cao và UTDD sớm, trên vùng tổn thương có thể xuất hiện các hình thái khác nhau như dị sản ruột, loạn sản độ thấp, loạn sản độ cao hoặc ung thư. Thêm nữa, với tổn thương có chỉ định ESD, việc hạn chế tối đa các can thiệp vào tổn thương trước ESD sẽ giúp quá trình thực hiện thủ thuật thuận lợi hơn, giảm bớt nguy cơ tai biến. Trong khi đó, sinh thiết làm GPB vẫn là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán xác định tổn thương ác tính tại dạ dày. Vì vậy, sinh thiết chính xác vùng tổn thương với số mảnh cắt tối thiểu, cần thiết cho việc chẩn đoán và chuẩn bị can thiệp ESD. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân tham gia đến từ 2 nguồn chính. Một là, do chúng tôi sàng lọc và phát hiện tổn thương bất thường, ngay sau đó sẽ dùng nội soi phóng đại để đánh giá và sinh thiết tổn thương, bao gồm 28 trường hợp. Hai là, nhóm 23 bệnh nhân từ các cơ sở y tế khác giới thiệu đến, thường đã có kết quả giải phẫu bệnh trước đó, chúng tôi không sinh thiết lại mà chỉ làm nội soi phóng

đại đánh giá tổn thương. So sánh kết quả giải phẫu bệnh mảnh sinh thiết ở hai nhóm bệnh nhân này và đối chiếu với kết quả giải phẫu bệnh mảnh cắt sau ESD cho thấy, tỷ lệ giữ nguyên chẩn đoán ở nhóm sinh thiết dưới nội soi phóng đại là 78,5% cao hơn nhóm có kết quả sinh thiết trên nội soi thường là 56,5%. Dù còn tồn tại nhiều sai số ngẫu nhiên, ví dụ như sự khác biệt về kinh nghiệm của bác sĩ nội soi, bác sĩ giải phẫu bệnh, hay bản thân chúng tôi là những bác sĩ chuyên khoa sâu luôn chú ý tìm và đánh giá những tổn thương nghi ngờ ác tính tại dạ dày. Nhưng kết quả bước đầu cũng cho thấy tính hiệu quả của việc sinh thiết tổn thương dạ dày dưới hướng dẫn của nội soi phóng đại. Một nghiên cứu từ Hàn Quốc của Ryu và cs (2018) trên 433 bệnh nhân UTDD sớm với 1514 mảnh sinh thiết qua nội soi, cho thấy tỷ lệ phù hợp chẩn đoán với mảnh cắt sau ESD là 66,9%; nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đồng.<sup>11</sup>

## V. KẾT LUẬN

Trên hình ảnh nội soi phóng đại, tổn thương LSDD độ cao thường có đặc điểm ranh giới rõ, vi cấu trúc bề mặt bất thường và vi mạch máu bình thường; tổn thương UTDD sớm thường có đặc điểm ranh giới rõ, mất vi cấu trúc bề mặt và có cấu trúc vi mạch máu bất thường hoặc mất cấu trúc vi mạch máu. Nội soi phóng đại giúp tăng tỷ lệ sinh thiết chính xác tổn thương nghi ngờ ác tính tại dạ dày.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394 - 424.

2. Yao K. Clinical Application of Magnifying Endoscopy with Narrow - Band Imaging in the Stomach. *Clinical endoscopy*. 2015;48(6):481 - 490.
3. Kato M, Kaise M, Yonezawa J, et al. Magnifying endoscopy with narrow - band imaging achieves superior accuracy in the differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white - light endoscopy: a prospective study. *Gastrointest Endosc*. 2010;72(3):523 - 529.
4. Nonaka K, Arai S, Ban S, et al. Prospective study of the evaluation of the usefulness of tumor typing by narrow band imaging for the differential diagnosis of gastric adenoma and well - differentiated adenocarcinoma. *Dig Endosc*. 2011;23(2):146 - 152.
5. Japanese Gastric Cancer A. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2017;20(1):1 - 19.
6. Yusefi AR, Bagheri Lankarani K, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk Factors for Gastric Cancer: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(3):591 - 603.
7. Chung IK, Lee JH, Lee SH, et al. Therapeutic outcomes in 1000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD Study Group multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(7):1228 - 1235.
8. Tanabe S, Ishido K, Higuchi K, et al. Long - term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a retrospective comparison with conventional endoscopic resection in a single center. *Gastric Cancer*. 2014;17(1):130 - 136.
9. Quach DT, Hiyama T, Gotoda T. Identifying high - risk individuals for gastric cancer surveillance from western and eastern perspectives: Lessons to learn and possibility to develop an integrated approach for daily practice. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2019;25(27):3546 - 3562.
10. Muto M, Yao K, Kaise M, et al. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA - G). *Dig Endosc*. 2016;28(4):379 - 393.
11. Ryu DG, Choi CW, Kang DH, et al. Pathologic outcomes of endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasia. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(33):e11802 - e11802.

## Summary

### EVALUATION OF THE USEFULNESS OF MAGNIFYING ENDOSCOPY FOR DETERMINING GASTRIC HI - GRADE DYSPLASIA AND EARLY GASTRIC CANCER

Early gastric cancer, hi - grade dysplasia are defined as gastric superficial lesions that invade no more deeply than the submucosal layer. Magnifying endoscopy has high value in the diagnosis of early gastric cancer and hi - grade dysplasia but there is a lack of study on magnifying endoscopy in Vietnam. A prospective cross - sectional study was conducted to (1) Characterize early gastric cancer and hi - grade dysplasia by magnifying endoscopy, (2) Compare result of magnifying endoscopy forceps biopsy with the final pathologic diagnosis after endoscopic submucosal dissection. 51 patients with early gastric cancer and hi - grade dysplasia were examined by

magnifying endoscopy; hi - grade dysplasia has 100% demarcation line, 79% irregular microsurface pattern and 55% regular microvessel pattern; early gastric cancer has 100% demarcation line, 100% absent microsurface pattern and irregular microvessel pattern/absent microvessel pattern. The rate of concordance between magnifying endoscopy forceps biopsy and the final pathologic diagnosis after endoscopic submucosal dissection is 79%. WE conclude that magnifying endoscopy is highly effective in the diagnosis and direction of biopsy of early gastric cancer and hi - grade dysplasia.

**Keywords: Early gastric cancer, hi - grade dysplasia, magnifying endoscopy, endoscopic submucosal dissection**