

Nghiên cứu / Original Research Articles

Đánh giá kết quả của nội soi siêu âm trong chẩn đoán giai đoạn ung thư thực quản tại Bệnh viện K

Results of endoscopic ultrasound in preoperative staging of esophageal cancer at K Hospital

ĐỖ HUY HÙNG, BÙI ÁNH TUYẾT, NGUYỄN ĐIỀU HƯƠNG, NGUYỄN NGUYỆT PHƯƠNG, PHẠM QUỐC ĐẠT, ĐẶNG KIM PHƯƠNG, TRẦN ĐỨC CẢNH, NGUYỄN HÙNG MẠNH, NGUYỄN ĐỨC KHẢI, NGUYỄN TRỌNG NGÀ

Khoa Nội soi-TDCN - Bệnh viện K Trung ương

Abstract

Background: Endoscopic ultrasound (EUS) is a minimally invasive procedure for the evaluation of gastrointestinal and pulmonary diseases. The technique is becoming a safe and effective diagnostic method. This study aims to evaluate the effectiveness, safety and application of endoscopic ultrasound in the staging of esophageal cancer at K Hospital. **Population and methods:** A cross-sectional descriptive study of 37 patients undergoing endoscopic ultrasound of esophageal cancer lesions at K Hospital from January 2021 to November 2021. Characteristics of esophageal cancer lesions and adjacent lymph nodes on endoscopic ultrasound and diagnostic performance of the technique were analyzed. **Results:** 37 patients (Mean age $56,6 \pm 10.2$ years, 37 men) with squamous cell carcinoma ($n=37$) were recruited. The sensitivity and specificity of EUS relative to the T stage were 69% and 100%, respectively, for Tis; 91% and 75% for T1; 100% and 89% for T2. The overall accuracy of EUS in identifying the accurate T stage was 78,4%. The sensitivity specificity and accuracy of EUS relative to the N stage were 67%, 91% and 89%, respectively. **Conclusion:** EUS is a safe and effective technique for staging esophageal cancer. That is why it should be performed in cancer units in Vietnam.

Keywords: endoscopic ultrasound, esophageal cancer, early esophageal cancer

Tóm tắt

Mục tiêu: Nội soi siêu âm (EUS) là một thủ thuật xâm lấn tối thiểu để đánh giá các bệnh lý đường tiêu hóa và bệnh phổi. Kỹ thuật đang dần được phổ biến và áp dụng và trở thành một phương pháp chẩn đoán an toàn và hiệu quả. Nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả, tính an toàn và ứng dụng của siêu âm nội soi trong chẩn đoán giai đoạn ung thư thực quản tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 37 bệnh nhân được thực hiện nội soi siêu âm tổn thương ung thư thực tại bệnh viện K từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 11 năm 2021. Nhận xét đặc điểm tổn thương ung thư thực quản và hạch lân cận trên siêu âm nội soi và hiệu suất chẩn đoán của kỹ thuật. **Kết quả:** 37 bệnh nhân (Tuổi trung bình là 56,6 năm, 37 bệnh nhân nam giới) với ung thư biểu mô vảy ($n=37$). Độ nhạy và độ đặc hiệu của EUS đánh giá giai đoạn T lần lượt 69% và 100% với Tis; 91% và 75% với T1; 100% và 89% với T2. Tổng độ chính xác của EUS chẩn đoán giai đoạn T là 78,4%. Độ nhạy, độ đặc hiệu và độ

chính xác của EUS chẩn đoán giai đoạn N lần lượt là 67%, 91% và 89%. **Kết luận:** EUS là kỹ thuật an toàn và hiệu quả trong chẩn đoán giai đoạn ung thư thực quản. Vì vậy nên được áp dụng tại các bệnh viện, trung tâm chuyên khoa ung thư tại Việt Nam

Từ khoá: siêu âm nội soi, ung thư thực quản, ung thư thực quản sớm.

I. Đặt vấn đề

Ung thư thực quản (UTTQ) là một trong những loại ung thư phổ biến trên thế giới. Ung thư thực quản đã gia tăng tỷ lệ mắc bệnh trong vài thập kỷ qua và hiện là nguyên nhân đứng thứ sáu trong số các ca tử vong do ung thư, với hơn 500.000 ca tử vong vào năm 2018[1].

Theo Globocan, Việt Nam có 3281 ca mắc mới (1.8%) và 3080 ca tử vong do ung thư thực quản (2.5%) trong năm 2020[2].

Hai loại ung thư thực quản phổ biến nhất, ung thư tế bào vảy và ung thư biểu mô tuyến thực quản, chiếm gần như 95% các chẩn đoán. Dựa trên sự phân bố toàn cầu của các loại mô học này, ung thư biểu mô tuyến thực quản phổ biến hơn ở Hoa Kỳ trong khi ung thư tế bào vảy phổ biến hơn trên toàn thế giới [1,3].

Trong ung thư thực quản, việc chẩn đoán giai đoạn chính xác là bước quan trọng nhất để bác sĩ lâm sàng có kế hoạch điều trị thích hợp, từ đó nâng cao hiệu quả điều trị, tiên lượng bệnh và tăng khả năng sống thêm [4]. Nội soi, cắt lớp vi tính (CT), PET-CT với 18 – fluorodeoxyglucose và nội soi siêu âm tất cả đều có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và xác định giai đoạn ung thư thực quản.

Nội soi siêu âm (EUS) là một thủ thuật xâm lấn tối thiểu để đánh giá các bệnh lý đường tiêu hóa và phổi. Kể từ khi ra đời vào những năm 1980, siêu âm nội soi (EUS) đã đóng một vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán, phân giai đoạn và quản lý điều trị các bệnh lý ác tính đường tiêu hóa khác nhau. EUS đã nổi lên như một công cụ quan trọng trong việc đánh giá ung thư thực quản vì nó cung cấp cái nhìn chi tiết về các lớp của thành thực quản và các mô xung quanh. Điều này

cho phép xác định độ sâu xâm lấn của khối u và di căn hạch bạch huyết tại chỗ [5]. Đây là phương pháp có độ nhạy và đặc hiệu cao nhất hiện có để phân giai đoạn ung thư thực quản tại chỗ. Trong một nghiên cứu năm 2015 của Lee WC, Lee TH và Jang JY, độ chính xác của EUS trong chẩn đoán giai đoạn T và N trong ung thư thực quản lên đến 90%[6]. Thông tin thu được qua EUS rất quan trọng trong việc xác định các lựa chọn chẩn đoán, tiên lượng và điều trị thích hợp.

Tại bệnh viện K, những năm gần đây, số lượng bệnh nhân ung thư thực quản đến khám và điều trị tăng lên do khả năng chẩn đoán và điều trị bệnh ngày càng được cải thiện. Khoa Nội soi – thăm dò chức năng đã được trang bị hệ thống nội soi siêu âm Olympus nhằm hướng tới hiệu quả trong công tác chẩn đoán chính xác giai đoạn tổn thương ung thư thực quản, giúp các nhà lâm sàng đưa ra phương án điều trị tốt nhất cho người bệnh. Xuất phát từ thực tế và nhận định trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả của nội soi siêu âm trong chẩn đoán giai đoạn ung thư thực quản.

II. Đối tượng và phương pháp

Đối tượng

- Từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 11 năm 2021, 37 bệnh nhân ung thư thực quản được thực hiện nội soi siêu âm đường tiêu hóa trên

- Các bệnh nhân được lựa chọn theo các tiêu chí
+ Bệnh nhân có tổn thương ung thư thực quản có thể tiếp cận ống nội soi siêu âm đến sát tổn thương để đánh giá.

+ Bệnh nhân được trải qua phẫu thuật hoặc can thiệp qua nội soi.

+ Bệnh nhân có kết quả mô bệnh học chẩn đoán xác định ung thư thực quản.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu
- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án.
- Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn.

Phương pháp

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang
- Xử lý số liệu: Các thông tin thu thập được mã hóa, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng phương pháp thống kê y học thông thường trong xử lý và phân tích kết quả.
- Các chỉ số nghiên cứu:
 - + Tuổi, giới
 - + Vị trí u, đặc điểm hình thái tổn thương, mức độ xâm lấn u và đặc điểm hạch trên EUS

- + Kết quả giải phẫu bệnh trước can thiệp
- + So sánh kết quả EUS với kết quả giải phẫu bệnh sau mổ u và hạch di căn. Hiệu suất chẩn đoán của EUS

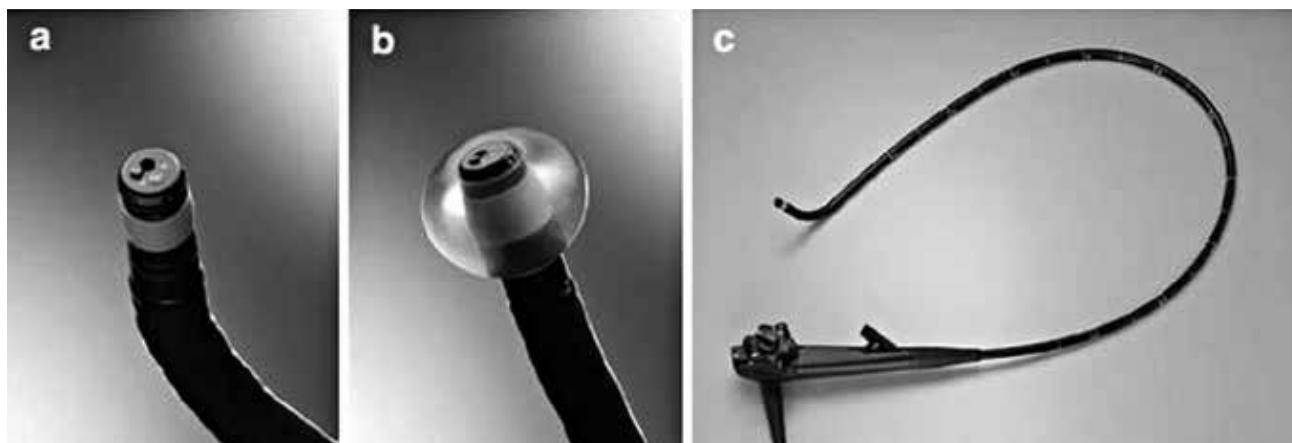
- + Phương pháp điều trị sau EUS: Phẫu thuật/ ESD

- + Tai biến và biến chứng: thủng, chảy máu

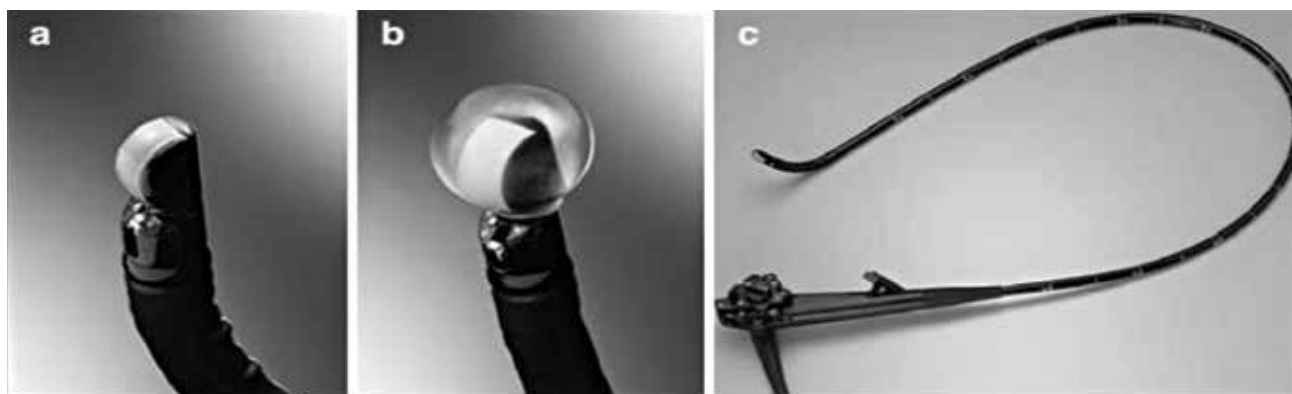
Nội soi siêu âm

Nội soi siêu âm thường được bắt đầu sau khi nội soi đường tiêu hóa trên. Việc đưa ống siêu âm nội soi được thực hiện chậm rãi và phần lớn là cảm nhận khối u chứ không phải dưới tầm nhìn trực tiếp. Trình tự là đánh giá di căn, hạch và mức độ xâm lấn u.

Các loại đầu dò nội soi siêu âm.



Ống nội soi siêu âm đầu dò quét ngang



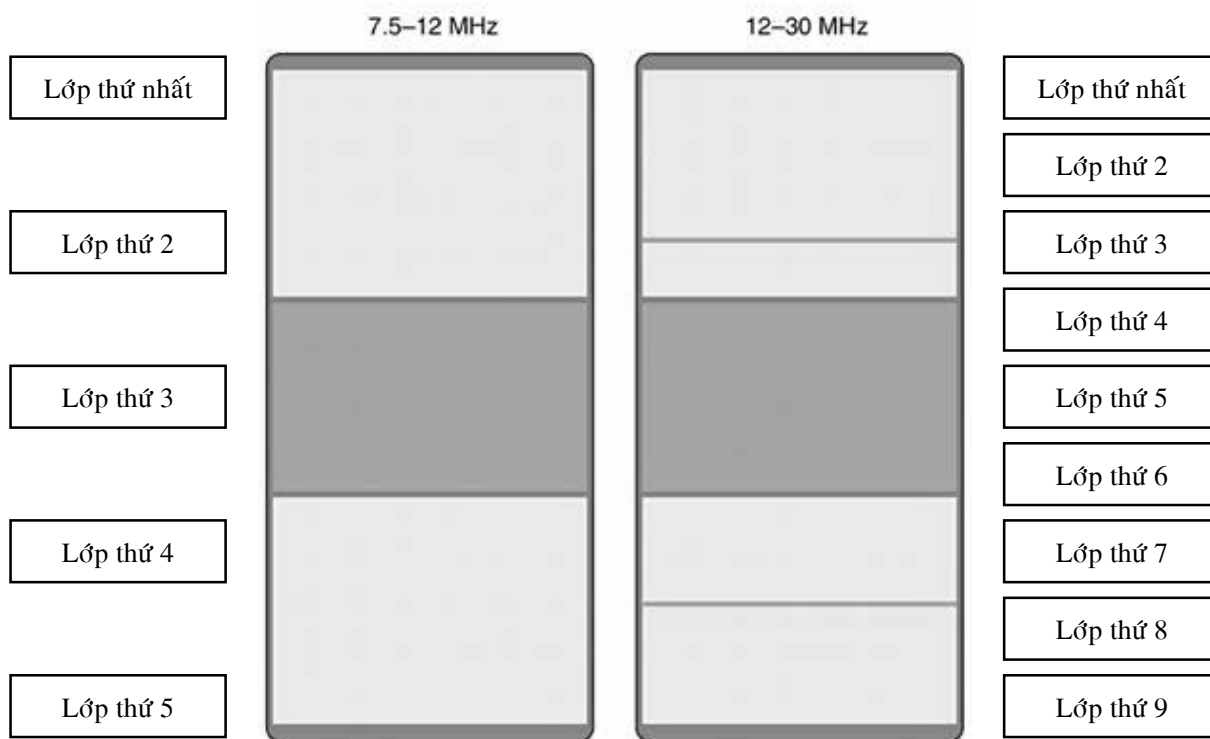
Ống nội soi siêu âm đầu dò quét dọc



Đầu dò nội soi siêu âm mini qua kênh sinh thiết của ống nội soi

Chẩn đoán giai đoạn T

Tổn thương ung thư xuất hiện là một tổn thương giảm âm mở rộng và độ xâm lấn tới các lớp thành thực quản tương ứng sẽ xác định giai đoạn T của u.



Chẩn đoán giai đoạn N

Một số đặc điểm hạch ác tính trên siêu âm nội soi:

- + Kích thước > 1cm.
- + Hạch giảm âm.
- + Tròn.
- + Bờ rõ.

Khi cả 4 đặc điểm trên có mặt, hạch di căn được dự đoán với độ chính xác 80-100%. Tính chất âm là yếu tố quan trọng nhất. Tuy nhiên chỉ có ¼ số hạch ác tính có đủ cả 4 đặc điểm trên.

Hạch di căn cũng có thể được chẩn đoán nhờ chọc hút tế bào kim nhỏ EUS-FNA. FNA nên được thực hiện nếu nó có ảnh hưởng đến quyết định điều trị.



Hình ảnh hạch trên nội soi siêu âm

III. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm bệnh học lâm sàng 37 ca tổn thương

Tuổi trung bình	56,6 ± 10,2 năm
Giới	100% nam
Vị trí khối u N (%)	
1/3 trên	3 (8,1%)
1/3 giữa	19 (51,4%)
1/3 dưới	9 (24,3%)
Nhiều vị trí	6 (16,2)
Hình thái đại thể khối u N (%)	
Type 0	32 (86,5%)
Type 1	5 (13,5%)

Bảng 2. So sánh EUS và giải phẫu bệnh giai đoạn T

	Giai đoạn trên GPB					Tổng	% chính xác
	pTis	pT1	pT2	pT3	pT4		
Chẩn đoán nội soi siêu âm							
Tis	9	-	-	-	-	9	100%
T1	4	19	-	-	-	23	82,6%
T2	-	2	1	2	-	5	20%
T3	-	-	-	-	-	0	-
T4	-	-	-	-	-	0	-
Tổng	13	21	1	2	-	37	78,4%
Quá giai đoạn	30,7%	9,5%	-	-	-		
Dưới giai đoạn	-	-	-	-	-		

Bảng 3. Đặc điểm hiệu suất chẩn đoán EUS theo giai đoạn T

	Tis	T1	T2
Độ nhạy, %	69%	91%	100%
Độ đặc hiệu, %	100%	75%	89%
Giá trị dự đoán dương, %	100%	83%	20%
Giá trị dự đoán âm, %	86%	86%	100%

Bảng 4. So sánh EUS và giải phẫu bệnh giai đoạn N

	Giai đoạn trên GPB			Tổng	% chính xác
	pN0	pN1	pN2		
Chẩn đoán siêu âm nội soi					
EUS N0	31	1	-	32	97%
EUS N1	3	2	-	5	40%
Tổng	34	3	-	37	89%
Quá giai đoạn	8,9%	-	-		
Dưới giai đoạn	-	33,3%	-		

Bảng 5. Đặc điểm hiệu suất chẩn đoán EUS theo giai đoạn N

Đặc điểm hiệu suất	%
Độ nhạy	67%
Độ đặc hiệu	91%
Giá trị dự đoán dương	40%
Giá trị dự đoán âm	97%

III. Bàn luận

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tổng độ chính xác chẩn đoán trên nội soi siêu âm đạt 78,4% tương đương và có phần nhỉnh hơn so với nghiên cứu của Pech Oliver với 74% [22]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi chưa có bệnh nhân đánh giá giai đoạn T3 trên EUS,

có thể do chúng tôi chưa có đủ số lượng bệnh nhân nghiên cứu. Bên cạnh đó, chúng tôi đánh giá chính xác 100% số bệnh nhân ở giai đoạn Tis nhờ kết hợp giữa EUS và hình ảnh phóng đại NBI trên nội soi. Tỷ lệ chẩn đoán chính xác ở giai đoạn T2 chỉ là 20% thấp hơn so với tác giả Pech Oliver với 37%.

Trong tất cả các chẩn đoán có 6 trường hợp chẩn đoán quá giai đoạn và không có trường hợp nào chẩn đoán dưới giai đoạn gây ảnh hưởng đến lựa chọn phương pháp và kết quả điều trị của bệnh nhân. Có một số cách giải thích cho tỉ lệ chẩn đoán quá giai đoạn là do kém phân biệt giữa những thay đổi viêm xung quanh khối u với chính khối u [23], một yếu tố khác có thể do xu hướng tự nhiên của bác sỹ làm nội soi siêu âm phóng đại quá mức khi có nghi ngờ liên quan đến một tổn thương cụ thể, để cung cấp lựa chọn chữa khỏi tốt nhất cho bệnh nhân.

Tổng độ chính xác chẩn đoán giai đoạn N trên EUS là 89%; độ nhạy và độ đặc hiệu chẩn đoán pN1 lần lượt là 67% và 91% so với Pech Oliver là 71% và 74%. Nghiên cứu của Hamburg còn có độ chính xác thấp hơn là 64,5% [24]. Mặc dù những con số này không khả quan nhưng EUS vẫn là công cụ chẩn đoán đáng tin cậy nhất ở bệnh nhân ung thư thực quản.

Một phương pháp giúp cải thiện độ chính xác chẩn đoán hạch di căn là EUS-FNA làm tế bào học. Chọc hút kim nhỏ EUS-FNA các hạch nghi ngờ ở trung thất và hạch thân tạng với tỉ lệ biến chứng rất thấp. FNA làm tăng độ nhạy chẩn đoán giai đoạn N từ 84,7 đến 96,7% [25].

Lý do EUS-FNA chưa được thực hiện trong nghiên cứu này là do cả 5 ca chúng tôi chẩn đoán N1 đều được trải qua phẫu thuật và vét hạch, không ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Ngoài ra còn có nguy cơ dương tính giả do kim chọc hút có thể xuyên qua tổn thương u nguyên phát. Chúng tôi hi vọng có thể triển khai kỹ thuật EUS-FNA trong thời gian tới để nâng cao độ chính xác trong chẩn đoán.

IV. Kết luận

EUS là một thủ thuật an toàn, có giá trị giúp chẩn đoán giai đoạn ung thư thực quản

Trong thời gian tới, ngoài việc tiếp tục thực hiện với cỡ mẫu lớn hơn, chúng tôi cũng sẽ tiếp tục học tập, nghiên cứu và cải thiện thêm nữa về kỹ thuật EUS. Và chúng tôi nhận định với kết quả bước đầu khả quan thì EUS nên được áp dụng tại các bệnh viện và trung tâm ung thư tại Việt Nam

để góp phần nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị ung thư thực quản.

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. Globocan Viet Nam 2020, Incidence, Mortality and Prevalence,2
3. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma. *Lancet.* 2013;381(9864):400-412
4. Wani S, Das A, Rastogi A, et al. Endoscopic ultrasonography in esophageal cancer leads to improved survival rates: results from a population-based study. *Cancer.* 2015;121(2):194-201
5. *Gastroenterology & Hepatology* Volume 16, Issue 1 January 2020,15
6. Lee WC, Lee TH, Jang JY, et al. Staging accuracy of endoscopic ultrasound performed by nonexpert endosonographers in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma: is it possible? *Dis Esophagus.* 2015;28(6):574-578.
7. Cassel D M, Anderson M F, Zboralske F F (1981). Double-contrast esophagrams. The prone technique. *Radiology,* 139(3), 737-9.
8. Kochler R E, Moss A A, Margulis A R (1976). Early radiographic manifestations of carcinoma of the esophagus. *Radiology,* 119(1), 1-5.
9. Phạm Đức Huân (2003). Nghiên cứu điều trị phẫu thuật ung thư thực quản ngực. Luận án tiến sỹ y học, Hà nội.
10. Kochhar R, Rajwanshi A, Malik A K, et al. (1988). Endoscopic fine needle aspiration biopsy of gastroesophageal malignancies. *Gastrointestinal endoscopy,* 34(4), 321-3.
11. Akahoshi K, Practical Handbook of Endoscopic ultrasonography,2012
12. Robert H. Hawes; Paul Fockens, Shyyam Varadarajulu – Endosonography, fourth edition
13. Catalano MF, Sivak MV Jr, Rice T, et al. Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc* 1994;40:442-6.
14. Bhutani MS, Hawes RH, Hoffman BJ. A comparison of the accuracy of echo features during endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration for diagnosis of malignant lymph node

- invasion. *Gastrointest Endosc* 1997;45:474-9
15. Thompson W M, Halvorsen R A, Foster W L Jr, et al. (1983). Computed tomography for staging esophageal and gastroesophageal cancer: reevaluation. *AJR Am J Roentgenol*, 141(5), 951-8.
 16. Takashima S, Takeuchi N, Shiozaki H, et al. (1991). Carcinoma of the esophagus: CT vs MR imaging in determining resectability. *AJR Am J Roentgenol*, 156(2), 297-302.
 17. Kinjo Y, Kurita N, Nakamura F, et al. (2012). Effectiveness of combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy: comparison of postoperative complications and midterm oncological outcomes in patients with esophageal cancer. *Surgical endoscopy*, 26(2), 381-90.
 18. Palanivelu C, Prakash A, Senthilkumar R, et al. (2006). Minimally invasive esophagectomy: thoracoscopic mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position--experience of 130 patients. *Journal of the American College of Surgeons*, 203(1), 7-16.
 19. Shimpi RA, George J, Jowell P, et al. Staging of esophageal cancer by EUS: staging accuracy revisited. *Gastrointest Endosc* 2007;66:475-82
 20. Natsugoe S, Yoshinaka H, Shimada M, et al. Number of lymph node metastases determined by presurgical ultrasound and endoscopic ultrasound is related to prognosis in patients with esophageal carcinoma. *Ann Surg*. 2001;234(5):613-618
 21. Rice TW (2015). Esophageal Cancer Staging. *The Korean journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 48(3), 157-63.
 22. Pech O et al. EUS in preoperative esophageal cancer staging... *Endoscopy* 2010; 42: 456-461
 23. Rösch T, Lorenz R, Zenker K et al. Local staging and assessment of resectability in carcinoma of the esophagus, stomach, and duodenum by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 460-467] [Hölscher AH, Dittler HJ, Siewert JR. Staging of squamous esophageal cancer: accuracy and value. *World J Surg* 1994; 18: 312-320
 24. Kutup A, Link BC, Schurr PG et al. Quality control of endoscopic ultrasound in preoperative staging of esophageal cancer. *Endoscopy* 2007;39: 715-719
 25. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML et al. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1479-1490
 26. Thosani N, Singh H, Kapadia A, et al. Diagnostic accuracy of EUS in differentiating mucosal versus submucosal invasion of superficial esophageal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012;75:242-53
 27. Luo LN, He LJ, Gao XY, et al. Endoscopic Ultrasound for Preoperative Esophageal Squamous Cell Carcinoma: a Meta-Analysis. *PLoS One* 2016;11:e0158373.
 28. Takizawa K, Matsuda T, Kozu T, et al. Lymph node staging in esophageal squamous cell carcinoma: a comparative study of endoscopic ultrasonography versus computed tomography. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1687-91.
 29. Grimm H, Binmoeller KF, Hamper K, et al. Endosonography for preoperative locoregional staging of esophageal and gastric cancer. *Endoscopy* 1993;25:224-30.
 30. Kutup A, Link BC, Schurr PG et al. Quality control of endoscopic ultrasound in preoperative staging of esophageal cancer. *Endoscopy* 2007; 39: 715-719
 31. Wani S, Das A, Rastogi A, et al. Endoscopic ultrasonography in esophageal cancer leads to improved survival rates: results from a population-based study. *Cancer*. 2015;121(2):194-201.