

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG



NGUYỄN HUY TOÀN

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG CẮT GAN  
BẰNG PHƯƠNG PHÁP TÔN THẮT TÙNG  
KẾT HỢP TAKASAKI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TẾ BÀO GAN  
TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HẢI PHÒNG - 2023

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG



NGUYỄN HUY TOÀN

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG CẮT GAN  
BẰNG PHƯƠNG PHÁP TÔN THẤT TÙNG  
KẾT HỢP TAKASAKI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TẾ BÀO GAN  
TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN

Chuyên ngành: Ngoại khoa

Mã số: 9720104

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

*Người hướng dẫn khoa học:*

1. GS.TS HÀ VĂN QUYẾT
2. PGS.TS NGUYỄN VĂN HƯƠNG

*GS.TS. Hà Văn Quyết*

HẢI PHÒNG - 2023

*PGS.TS Nguyễn Văn Hương*

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi là Nguyễn Huy Toàn, học viên Nghiên cứu sinh khóa 1 chuyên ngành Ngoại khoa Trường Đại học Y Dược Hải Phòng. Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các kết quả và số liệu nêu trong luận án này là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ một công trình nào khác.

**Tác giả luận án**

**NGUYỄN HUY TOÀN**

## LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận án này, tôi đã nhận được rất nhiều sự giúp đỡ từ gia đình, quý thầy cô, bạn bè và đồng nghiệp.

Trước hết, tôi xin trân trọng cảm ơn Đảng ủy, Ban Giám hiệu, Phòng Đào tạo Sau đại học, Bộ môn Ngoại Trường Đại học Y Dược Hải Phòng; Ban Giám đốc Bệnh viện HNĐK Nghệ An đã cho phép, tạo điều kiện hết sức thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu; các thầy, cô, các nhà khoa học trong các hội đồng từ xét tuyển sinh đến chấm luận án giúp cho tôi chỉnh sửa và hoàn thiện được luận án này.

Với tất cả lòng biết ơn sâu sắc của mình, tôi xin gửi lời cảm ơn tới hai người thầy hướng dẫn GS.TS Hà Văn Quyết và PGS.TS Nguyễn Văn Hương đã hết lòng dìu dắt, dạy dỗ, hướng dẫn tôi thực hiện đề tài và tạo mọi điều kiện thuận lợi để giúp tôi hoàn thành luận án này.

Tập thể Khoa Ngoại Tổng hợp, Gây mê Hồi sức, Khám bệnh, Thăm dò chức năng, X-quang, Trung tâm Xét nghiệm, Phòng Kế hoạch Tổng hợp - Bệnh viện HNĐK Nghệ An đã luôn ủng hộ và giúp đỡ tôi trong quá trình công tác, thực hiện nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn người thân, bạn bè, đồng nghiệp đã thường xuyên động viên, chia sẻ, giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.

Và đặc biệt từ đáy lòng mình, tôi xin được gửi tấm lòng ân tình tới bố mẹ đã có công sinh thành, chăm sóc, dạy dỗ chúng con khôn lớn trưởng thành như ngày hôm nay. Xin gửi những tình cảm yêu thương nhất tới vợ và hai con đã luôn bên tôi trong những lúc khó khăn, chia sẻ động viên và là nguồn khích lệ tôi trong suốt quá trình thực hiện luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn!

**Nghiên cứu sinh**

**NGUYỄN HUY TOÀN**

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases (Hội nghiên cứu bệnh lý gan Mỹ)
AFP	Alpha-fetoprotein
AJCC	American Joint Committee on Cancer (Ủy ban liên hợp ung thư Hoa Kỳ).
ALBI	Albumin-Bilirubin score (Thang điểm ALBI)
APASL	The Asian Pacific Association for the Study of the Liver (Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Châu Á - Thái Bình Dương)
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer (Hệ thống phân loại ung thư gan Barcelona)
BN	Bệnh nhân
CDHA	Chẩn đoán hình ảnh
CHT	Cộng hưởng từ
CLIP	Cancer of the Liver Italian Program (Chương trình Ung thư gan Ý)
CLVT	Cắt lớp vi tính
DFS	Disease Free survival (Thời gian sống thêm không bệnh)
ĐM	Động mạch
EASL-EORCT	European Association for the Study of the Liver - European Organisation for Research and Treatment of Cancer (Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan và ung thư Châu Âu)
HBV	Virut viêm gan B
HCC	(Hepatocellular carcinoma) Ung thư biểu mô tế bào gan
HCV	(Hepatitis C virus) Virut viêm gan C
HKTMC	Huyết khối tĩnh mạch cửa
HPT	Hạ phân thùy
ICG	Indocyanine green

INR	The international normalised ratio (Tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế)
ISGLS	The International Study Group of Liver Surgery (Hiệp hội nghiên cứu phẫu thuật gan thế giới)
KTC	Khoảng tin cậy
Max	Lớn nhất
MELD	Model for End-Stage Liver Disease (Thang điểm đánh giá bệnh gan giai đoạn cuối)
Min	Nhỏ nhất
MWA	Microwave Ablation (Hủy u bằng vi sóng)
NC	Nghiên cứu
OS	Overall survival (Thời gian sống toàn bộ)
P	Phải
PS	Performance Status
PT	Phân thùy
PTV	Phẫu thuật viên
RFA	Radiofrequency Ablation (Hủy u bằng sóng cao tần)
RLV	Remnant liver volume - Thể tích gan còn lại
RLVBWR	Remnant liver volume-to-body weight ratio (Thể tích gan còn lại trên trọng lượng cơ thể)
SIRT	Selective Internal Radiation Therapy (Xạ trị trong chọn lọc)
TACE	Transcatheter arterial chemoembolization (Nút hóa chất động mạch gan)
TALTMC	Tăng áp lực tĩnh mạch cửa
TM	Tĩnh mạch
TMC	Tĩnh mạch cửa
TNM	Tumor, node, metastasis (Khối u, hạch, di căn)
UTTBG	Ung thư tế bào gan

# MỤC LỤC

Trang

**LỜI CAM ĐOAN**

**LỜI CẢM ƠN**

**DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT**

**DANH MỤC CÁC HÌNH**

**DANH MỤC CÁC LƯỢC ĐỒ, SƠ ĐỒ**

**DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ**

**DANH MỤC CÁC BẢNG**

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ</b> .....	1
<b>Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU</b> .....	3
1.1. GIẢI PHẪU, PHÂN CHIA VÀ BIẾN ĐỔI GIẢI PHẪU GAN .....	3
1.1.1. Giải phẫu gan .....	3
1.1.2. Phân chia gan .....	3
1.1.3. Biến đổi giải phẫu tại cuống gan và ứng dụng .....	7
1.1.4. Giải phẫu bao Laennec .....	12
1.1.5. Chức năng sinh lý của gan .....	13
1.2. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ TẾ BÀO GAN .....	14
1.2.1. Chẩn đoán xác định ung thư gan tế bào gan .....	14
1.2.2. Chẩn đoán giai đoạn .....	16
1.2.3. Một số đặc điểm tổn thương liên quan đến chỉ định cắt gan .....	19
1.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TẾ BÀO GAN .....	23
1.3.1. Phương pháp điều trị không phẫu thuật .....	23
1.3.2. Các phương pháp điều trị bằng phẫu thuật .....	25
1.3.3. Tai biến trong mổ .....	30
1.3.4. Biến chứng .....	32

1.4. KỸ THUẬT CẮT GAN BẰNG PHƯƠNG PHÁP TÔN THẮT TÙNG	
KẾT HỢP TAKASAKI.....	34
1.4.1. Lịch sử.....	34
1.4.2. Một số đặc điểm về kỹ thuật thực hiện.....	35
1.5. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU PHẪU THUẬT CẮT GAN CÓ	
KIỂM SOÁT CUÔNG GAN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TẾ BÀO	
GAN TRÊN THẾ GIỚI VÀ TẠI VIỆT NAM .....	37
1.5.1. Trên thế giới.....	37
1.5.2. Tại Việt Nam.....	38
1.5.3. Tại Nghệ An.....	39
<b>Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>40</b>
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU .....	40
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh .....	40
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ .....	40
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	40
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu .....	40
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu .....	42
2.2.3. Các khái niệm chính dùng trong nghiên cứu .....	42
2.2.4. Phương tiện nghiên cứu .....	43
2.2.5. Phương tiện phẫu thuật .....	43
2.2.6. Quy trình phẫu thuật .....	45
2.2.7. Các chỉ tiêu nghiên cứu .....	58
2.2.8. Xử lý số liệu.....	67
2.2.9. Đạo đức trong nghiên cứu.....	67
<b>Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>69</b>
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG.....	69
3.1.1. Tuổi và giới.....	69



3.1.2. Tiền sử điều trị u gan .....	70
3.1.3. Chỉ số khối cơ thể .....	70
3.1.4. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.....	70
<b>3.2. ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG BỆNH LÝ LIÊN QUAN ĐẾN CHỈ ĐỊNH.....</b>	<b>73</b>
3.2.1. Chức năng gan trước mổ.....	73
3.2.2. Alphafetoprotein trước mổ .....	75
3.2.3. Kích thước và số lượng u.....	75
3.2.4. Huyết khối tĩnh mạch cửa.....	76
3.2.5. Giai đoạn bệnh.....	76
<b>3.3. ĐẶC ĐIỂM KỸ THUẬT CẮT GAN .....</b>	<b>77</b>
3.3.1. Bước 1 - Đường mở bụng .....	77
3.3.2. Bước 2 - Đánh giá ổ bụng .....	77
3.3.3. Bước 3 - Di động gan .....	78
3.3.4. Bước 4 - Cắt túi mật, lấy hạch hoặc nạo vét hạch cuống gan.....	79
3.3.5. Bước 5 - Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan theo phương pháp Takasaki.....	79
3.3.6. Bước 6 - Cắt nhu mô, xử lý cuống Glisson trong gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng.....	80
3.3.7. Bước 7 - Kiểm tra cầm máu, rò mật, che phủ diện cắt .....	81
3.3.8. Bước 8 - Đặt dẫn lưu, đóng bụng.....	81
3.3.9. Những yếu tố gây khó khăn trong quy trình phẫu thuật .....	82
<b>3.4. KẾT QUẢ PHẪU THUẬT.....</b>	<b>83</b>
3.4.1. Kết quả trong mổ .....	83
3.4.2. Kết quả sớm sau mổ.....	87
3.4.3. Kết quả xa sau phẫu thuật.....	91
<b>Chương 4. BÀN LUẬN.....</b>	<b>102</b>
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG.....	102

4.1.1. Tuổi và giới.....	102
4.1.2. Tiền sử điều trị u gan .....	103
4.1.3. Chỉ số khối cơ thể .....	103
4.1.4. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.....	104
4.2. ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG BỆNH LÝ LIÊN QUAN ĐẾN CHỈ ĐỊNH.....	110
4.2.1. Chức năng gan trước mổ.....	110
4.2.2. Alphafetoprotein trước mổ .....	114
4.2.3. Kích thước và số lượng u.....	115
4.2.4. Huyết khối tĩnh mạch cửa.....	117
4.2.5. Giai đoạn bệnh.....	119
4.3. ĐẶC ĐIỂM KỸ THUẬT CẮT GAN.....	120
4.3.1. Bước 1 - Đường mở bụng .....	120
4.3.2. Bước 2 - Đánh giá ổ bụng .....	121
4.3.3. Bước 3 - Di động gan .....	123
4.3.4. Bước 4 - Cắt túi mật, lấy hoặc nạo vét hạch cuống gan.....	125
4.3.5. Bước 5 - Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan theo phương pháp Takasaki.....	127
4.3.6. Bước 6 - Cắt nhu mô, xử lí cuống Glisson trong gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng.....	129
4.3.7. Bước 7 - Kiểm tra cầm máu, rò mật, che phủ diện cắt .....	132
4.3.8. Bước 8 - Đặt dẫn lưu, đóng bụng.....	133
4.3.9. Những yếu tố gây khó khăn trong quy trình phẫu thuật .....	134
4.4. KẾT QUẢ .....	136
4.4.1. Kết quả trong mổ .....	136
4.4.2. Kết quả sớm sau mổ.....	140
4.4.3. Kết quả xa sau phẫu thuật.....	144
<b>KẾT LUẬN.....</b>	<b>148</b>

1. Đặc điểm tổn thương bệnh lý liên quan đến chỉ định và kỹ thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki.....	148
1.1. Đặc điểm tổn thương bệnh lý liên quan đến chỉ định.....	148
1.2. Kỹ thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki.....	148
2. Kết quả phẫu thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki điều trị ung thư tế bào gan.....	149
2.1. Kết quả trong mổ .....	149
2.2. Kết quả sớm .....	149
2.3. Kết quả xa sau phẫu thuật.....	149
<b>KIẾN NGHỊ.....</b>	<b>150</b>
<b>CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ</b>	
<b>CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN</b>	
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC CÁC HÌNH

	Trang
Hình 1.1. Hình thể ngoài của gan.....	3
Hình 1.2. Phân chia gan theo Couinaud.....	4
Hình 1.3. Phân chia gan theo Takasaki.....	6
Hình 1.4. Mảng rốn gan .....	8
Hình 1.5. Phân loại động mạch theo Hiatt.....	8
Hình 1.6. Phân loại tĩnh mạch cửa theo Torres.....	10
Hình 1.7. Phân loại đường mật theo Healey và Schroy.....	11
Hình 1.8. Sơ đồ 6 cổng theo Sugioka.....	12
Hình 1.9. Phẫu tích cuống gan trong bao Glisson.....	26
Hình 1.10. Phương pháp cắt gan Lortat-Jacob (A) và Tôn Thất Tùng (B).....	27
Hình 1.11. Phẫu tích cuống gan ngoài bao Glisson .....	28
Hình 1.12. Phương pháp treo gan Belghiti (Hanging maneuver) .....	29
Hình 1.13. Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan theo Takasaki .....	36
Hình 1.14. Phá nhu mô gan bằng Kelly (kelly - clasies) .....	37
Hình 2.1. Dụng cụ phẫu thuật .....	44
Hình 2.2. Máy cắt đốt và máy gây mê .....	44
Hình 2.3. Đường mở bụng .....	46
Hình 2.4. Bộc lộ phẫu trường bằng dàn treo.....	47
Hình 2.5. Kiểm tra đánh giá đại thể khối u và toàn bộ gan .....	47
Hình 2.6. Di động gan.....	48
Hình 2.7. Cắt túi mật, đặt sonde ống túi mật .....	49
Hình 2.8. Phẫu tích cuống gan theo Takasaki.....	49
Hình 2.9. Phẫu tích cuống Glisson tại rốn gan, thắt cuống phân thù sau .....	50
Hình 2.10. Khống chế cuống và diện cắt phân thù trước.....	50
Hình 2.11. Phá nhu mô bằng Kelly, cắt cuống Glisson trong nhu mô .....	51

Hình 2.12. Che phủ diện cắt bằng Surgicel hoặc mạc nối lớn.....	52
Hình 2.13. Kiểm tra rò mật bằng gạc trắng hoặc bơm qua sonde Escart .....	52
Hình 2.14. Kiểm soát cuống Glisson trái .....	53
Hình 2.15. Cắt gan phải.....	54
Hình 2.16. Cắt gan trung tâm.....	55
Hình 2.17. Kiểm soát cuống Glisson phân thùy trước.....	56
Hình 2.18. Kiểm soát cuống Glisson phân thùy sau .....	57
Hình 2.19. Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan.....	62
Hình 2.20. Diện cắt gan HPT 4.....	63
Hình 2.21. Diện cắt gan HPT 5 .....	63
Hình 2.22. Diện cắt thùy gan phải .....	64

## DANH MỤC CÁC LƯỢC ĐỒ, SƠ ĐỒ

Trang

### **Lược đồ:**

Lược đồ 1.1. Phác đồ chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan theo Hội nghiên cứu bệnh lý gan Mỹ (AASLD) .....	15
Lược đồ 1.2. Chẩn đoán và điều trị Bộ Y tế Việt Nam 2020 .....	16

### **Sơ đồ:**

Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu .....	41
-----------------------------------	----

## DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

	Trang
Biểu đồ 3.1. Phân bố giới .....	69
Biểu đồ 3.2. Triệu chứng lâm sàng.....	70
Biểu đồ 3.3. Sinh thiết gan .....	73
Biểu đồ 3.4. Đường mở bụng .....	77
Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ tái phát, tử vong tại thời điểm kết thúc nghiên cứu.....	91
Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ sống thêm sau mổ .....	92
Biểu đồ 3.7. Ảnh hưởng của AFP tới thời gian sống thêm không bệnh .....	92
Biểu đồ 3.8. Ảnh hưởng của kích thước khối u tới thời gian sống thêm không bệnh.....	93
Biểu đồ 3.9. Ảnh hưởng của tính chất vổ u tới thời gian sống thêm không bệnh.....	93
Biểu đồ 3.10. Ảnh hưởng của di căn hạch tới thời gian sống thêm không bệnh....	94
Biểu đồ 3.11. Ảnh hưởng của Child-Pugh tới thời gian sống thêm không bệnh .....	94
Biểu đồ 3.12. Ảnh hưởng của bờ an toàn tới thời gian sống thêm không bệnh ...	95
Biểu đồ 3.13. Ảnh hưởng của HKTMC tới thời gian sống thêm không bệnh .....	95
Biểu đồ 3.14. Ảnh hưởng giữa giai đoạn bệnh theo BCLC và thời gian sống thêm không bệnh .....	96
Biểu đồ 3.15. Ảnh hưởng của kích thước khối u tới thời gian sống toàn bộ .....	96
Biểu đồ 3.16. Ảnh hưởng của tính chất vổ u tới thời gian sống toàn bộ.....	97
Biểu đồ 3.17. Ảnh hưởng của di căn hạch và thời gian sống toàn bộ.....	97
Biểu đồ 3.18. Ảnh hưởng của điểm Child - Pugh tới thời gian sống toàn bộ ...	98
Biểu đồ 3.19. Ảnh hưởng của bờ an toàn tới thời gian sống toàn bộ.....	98
Biểu đồ 3.20. Ảnh hưởng của HKTMC của tới thời gian sống toàn bộ .....	99
Biểu đồ 3.21. Ảnh hưởng của giai đoạn bệnh theo BCLC và thời gian sống toàn bộ .....	99
Biểu đồ 3.22. Ảnh hưởng giữa u vỡ và thời gian sống toàn bộ .....	100

## DANH MỤC CÁC BẢNG

	Trang
Bảng 1.1. Thang điểm Child - Pugh.....	19
Bảng 1.2. Tình trạng thể chất .....	21
Bảng 3.1. Phân bố theo tuổi .....	69
Bảng 3.2. Tiền sử điều trị u gan .....	70
Bảng 3.3. Chỉ số khối cơ thể .....	70
Bảng 3.4. Chỉ số huyết học và Prothrombin .....	71
Bảng 3.5. Chỉ số sinh hóa.....	71
Bảng 3.6. Dấu ấn viêm gan .....	72
Bảng 3.7. Bảng kết quả siêu âm và cắt lớp vi tính trước mổ .....	72
Bảng 3.8. Điểm Child - Pugh, MELD, ALBI .....	73
Bảng 3.9. Phân bố bệnh nhân theo thang điểm Child-Pugh .....	74
Bảng 3.10. Phân bố bệnh nhân theo thang điểm ALBI .....	74
Bảng 3.11. Mức độ dẫn tĩnh mạch thực quản .....	74
Bảng 3.12. Xét nghiệm Alpha-FP trước mổ .....	75
Bảng 3.13. Kích thước và số lượng u trên cắt lớp vi tính.....	75
Bảng 3.14. Huyết khối tĩnh mạch cửa trên chẩn đoán hình ảnh .....	76
Bảng 3.15. Phân loại theo BCLC.....	76
Bảng 3.16. Bảng đánh giá ổ bụng .....	77
Bảng 3.17. Di động gan và tai biến.....	78
Bảng 3.18. Cắt túi mật, nạo vét hạch cuống gan.....	79
Bảng 3.19. Kiểm soát cuống Glisson .....	79
Bảng 3.20. Thời gian phẫu tích cuống và tai biến .....	80
Bảng 3.21. Phương tiện cắt nhu mô và xử lý cuống .....	80
Bảng 3.22. Kiểm tra, cầm máu, che phủ.....	81
Bảng 3.23. Những khó khăn trong quy trình phẫu thuật .....	82



Bảng 3.24. Phân loại và hình thái cắt gan.....	83
Bảng 3.25. So sánh thời gian cắt gan lớn và cắt gan nhỏ .....	84
Bảng 3.26. Thời gian phẫu thuật, cắt nhu mô theo loại cắt gan.....	84
Bảng 3.27. Lượng máu mất.....	85
Bảng 3.28. Bờ an toàn.....	85
Bảng 3.29. Độ biệt hóa.....	85
Bảng 3.30. Kích thước và số lượng u trên giải phẫu bệnh.....	86
Bảng 3.31. Phân loại giai đoạn sau mổ theo TNM .....	86
Bảng 3.32. Sinh hoá và đông máu ngày 1, 3, 5 sau phẫu thuật .....	87
Bảng 3.33. Chỉ số huyết học ngày 1, 3, 5 sau phẫu thuật .....	87
Bảng 3.34. Biến chứng sau mổ .....	88
Bảng 3.35. Phân độ biến chứng theo Clavien - Dindo.....	88
Bảng 3.36. Thời gian hồi phục sau mổ .....	89
Bảng 3.37. Ảnh hưởng của giai đoạn BCLC với biến chứng.....	89
Bảng 3.38. Ảnh hưởng của hình thái cắt gan với biến chứng.....	90
Bảng 3.39. Ảnh hưởng hình thái cắt gan đến xét nghiệm sau mổ ngày thứ 5 ....	90
Bảng 3.40. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm .....	100
Bảng 3.41. Kết quả phân tích đa biến theo thời gian sống thêm .....	101

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan nguyên phát mà chủ yếu ung thư biểu mô tế bào gan là một bệnh lý ác tính phổ biến ở Việt Nam và trên thế giới. Theo thống kê của cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế (Globocan 2020) ước tính Việt Nam có khoảng 26.418 trường hợp ung thư mới mỗi năm và đây là loại ung thư phổ biến thứ 1 ở nam giới và thứ 5 ở nữ giới [1]. Việt Nam cũng là quốc gia có tỷ lệ mắc ung thư gan cao do liên quan đến tình trạng nhiễm virus viêm gan B và virus viêm gan C [2].

Hiện nay, có nhiều phương pháp điều trị ung thư tế bào gan được áp dụng như: phẫu thuật cắt gan, ghép gan, đốt nhiệt cao tần... Tuy nhiên, phẫu thuật cắt gan vẫn được đánh giá là phương pháp điều trị cơ bản và hiệu quả [2],[3].

Theo thời gian, phương pháp và kỹ thuật cắt gan có nhiều tiến bộ đáng kể. Mở đầu, cắt gan không theo cấu trúc giải phẫu xảy ra nhiều nguy cơ như chảy máu, hoại tử nhu mô gan còn lại... Ngày nay, phẫu thuật cắt gan trong ung thư đã trở nên an toàn, hiệu quả hơn nhờ vào sự hiểu biết về cấu trúc cuống mạch - mật trong gan cấp độ thùy, phân thùy, hạ phân thùy; hiểu biết về chức năng gan, lượng giá dự trữ gan cần và đủ để duy trì sự sống...[4]. Năm 1952 được xem là cột mốc của cắt gan theo cấu trúc giải phẫu trong gan do Lortat-Jacob và Robert. Năm 1963, Tôn Thất Tùng đã cải tiến kỹ thuật dựa theo nguyên lý: tìm và buộc các cuộn mạch trong nhu mô gan nhờ sự hiểu biết cặn kẽ về giải phẫu mạch máu đường mật trong nhu mô gan [4],[3],[5]. Ưu điểm của phương pháp này là thời gian phẫu thuật nhanh chóng, giảm được tai biến do bất thường giải phẫu cuống gan... Nhưng phương pháp này đòi hỏi phẫu thuật viên có kinh nghiệm nhận định các rãnh tự nhiên và kỹ năng khéo; không chế cuống gan toàn bộ gây thiếu máu toàn bộ gan, gây ứ máu ruột đặc biệt ảnh hưởng tới bệnh nhân có bệnh lý gan mạn tính, xơ gan. Năm 1982, Henry Bismuth đưa ra kỹ thuật cắt gan phối hợp phương pháp Tôn Thất Tùng và Lortat - Jacob [6]. Năm 1986, Takasaki giới thiệu kỹ thuật

cắt gan có kiểm soát cuống Glisson ngoài gan. Kỹ thuật này giúp phẫu thuật viên cắt gan theo đúng giải phẫu, xác định rõ diện cắt giữa các phân thùy, hạ phân thùy, hạn chế tối đa thiếu máu nhu mô gan còn lại và tránh phát tán tế bào ung thư sang các phân thùy khác trong mổ [7],[8]. Việc kết hợp phương pháp Tôn Thất Tùng và Takasaki trong cắt gan giúp hạn chế các nhược điểm mà từng phương pháp riêng rẽ có thể gặp.

Tại Việt Nam, cắt gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp với kiểm soát cuống gan theo kiểu Takasaki bước đầu được công bố trong các nghiên cứu của Dương Huỳnh Thiện, Ninh Việt Khải, Vũ Văn Quang... đã có kết quả bước đầu đáng khích lệ với tỷ lệ kiểm soát cuống thành công 98,4 - 100%; tỷ lệ tai biến dao động 1,3 - 17,8% [9],[10],[11].

Tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An, là Bệnh viện Đa khoa tuyến cuối Bắc Trung Bộ. Từ năm 2010, đã thực hiện cắt gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng trong điều trị ung thư tế bào gan. Nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá kỹ thuật và kết quả của phương pháp cắt gan Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki.

Từ tình hình thực tiễn đó, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài ***“Nghiên cứu ứng dụng cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki điều trị ung thư tế bào gan tại Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa Nghệ An”*** với 2 mục tiêu:

1. *Nghiên cứu đặc điểm tổn thương bệnh lý liên quan đến chỉ định và kỹ thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki trong điều trị ung thư tế bào gan.*

2. *Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki điều trị ung thư tế bào gan tại Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa Nghệ An.*

## Chương 1

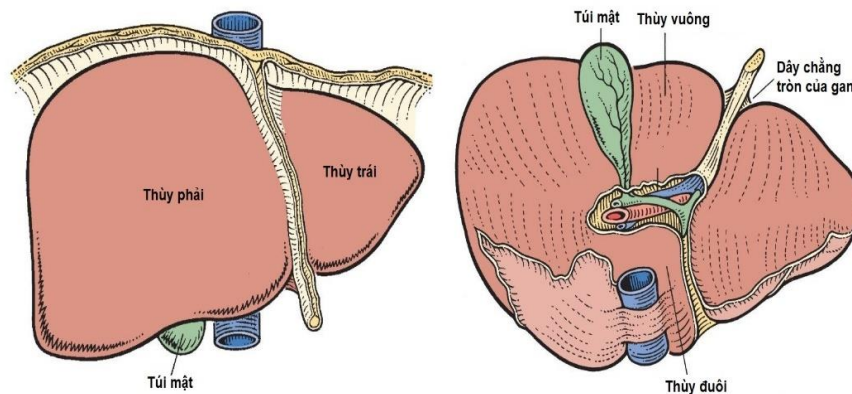
### TỔNG QUAN TÀI LIỆU

#### 1.1. GIẢI PHẪU, PHÂN CHIA VÀ BIẾN ĐỔI GIẢI PHẪU GAN

##### 1.1.1. Giải phẫu gan

Gan là tạng lớn nhất cơ thể, chiếm tới 2% trọng lượng cơ thể ở người trưởng thành và 5% ở trẻ mới sinh. Nó là cơ quan thiết yếu cho đời sống vì nó thực hiện rất nhiều hoạt động chuyển hóa cần thiết cho sự ổn định nội môi, dinh dưỡng và đề kháng [12].

Gan có 2 mặt: mặt hoành và mặt tạng. Hai mặt cách nhau bởi một bờ sắc ở trước dưới gọi là bờ dưới. Gan được cố định bởi 3 yếu tố: Tĩnh mạch chủ dưới, các dây chằng gan và lá phúc mạc, áp lực trong ổ bụng.



**Hình 1.1. Hình thể ngoài của gan**

\* Nguồn: Theo Blumgart (2017) [13]

##### 1.1.2. Phân chia gan

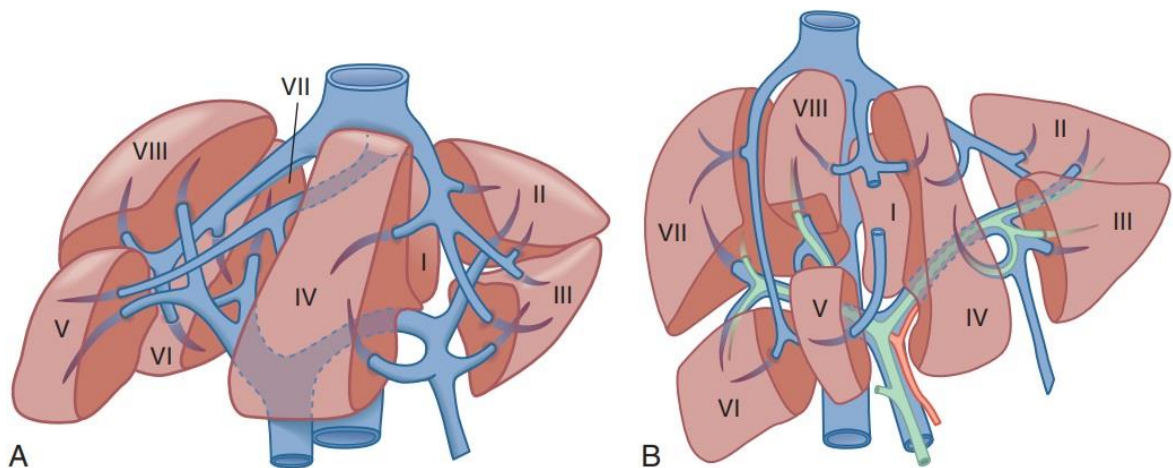
Phân chia thùy gan dựa trên cơ sở phân bố các thành phần trong bao Glisson (bộ ba tĩnh mạch cửa, động mạch gan và đường mật) và tĩnh mạch gan. Nhìn chung, đã có sự thống nhất được cách phân chia thùy gan trên thế giới và được các nhà phẫu thuật đồng thuận [14].

Hội nghị gan mật tụy quốc tế họp tại Brisbane năm 2000 đã đưa ra một số thuật ngữ riêng trong phân chia gan như: phân thùy (segments) là đơn vị cơ sở

(Tôn Thất Tùng gọi là hạ phân thùy), sử dụng số Ả-rập thay cho số La mã, trên phân thùy là khu (sections) (Tôn Thất Tùng gọi là phân thùy)[15]. Trong khuôn khổ luận án này sử dụng thuật ngữ theo phân chia gan của Tôn Thất Tùng và số Ả-rập để xác định tên hạ phân thùy.

### 1.1.2.1. Couinaud

Couinaud dựa theo tĩnh mạch cửa để phân chia gan. Ông lấy khe giữa (khe cửa chính) để chia gan thành hai phần là nửa gan phải và nửa gan trái. Tiếp đó, mỗi nửa gan được chia thành hai phần, mỗi phần được gọi tên là khu vực. Như vậy, Couinaud chia gan thành 4 khu: khu bên trái, khu cạnh giữa trái, khu cạnh giữa phải, khu bên phải. Các khu lại được chia thành các phân thùy được đánh số từ 1 đến 9 theo chiều kim đồng hồ nhìn từ mặt trên gan [16].



**Hình 1.2. Phân chia gan theo Couinaud**

\* Nguồn: Theo Dudeja (2017)[17]

A: Nhìn chéo bên trái; B: Nhìn từ phía trước.

Gan phải và gan trái tách biệt nhau bởi rãnh chính, rãnh theo trục tĩnh mạch gan giữa. Gan phải bao gồm phân thùy 5, 6, 7, 8. Phân thùy 5, 8 hợp thành khu cạnh giữa phải. Phân thùy 6, 7 hợp thành khu bên phải. Gan trái gồm các phân thùy 2, 3, 4. Phân thùy 4 là khu bên cạnh giữa trái. Phân thùy 2, 3 hợp thành khu bên trái. Phân thùy 1 còn gọi là thùy Spiegel, thùy đuôi

tương ứng với phần gan phía trước tĩnh mạch chủ. Thùy đuôi có những tĩnh mạch trên gan độc lập, các tĩnh mạch này đổ trực tiếp vào tĩnh mạch chủ.

Năm 1998, Couinaud chia nhỏ thùy đuôi dựa vào phân bố tĩnh mạch cửa, đường mật và tĩnh mạch gan giữa thành 2 phần: phần bên trái là phân thùy 1 (thùy Spiegel), phần bên phải là phân thùy 9, lấy đường đi của tĩnh mạch gan giữa làm đường phân chia [16].

#### ***1.1.2.2. Tôn Thất Tùng***

Theo Tôn Thất Tùng (1963), danh từ thùy gan chỉ nên dùng để gọi các thùy cổ điển theo hình thể ngoài của gan: thùy phải và thùy trái ngăn cách nhau bởi khe dây chằng tròn hay khe rốn, còn lại gan được phân chia theo sự phân bố của đường mật [18],[19].

Hai nửa gan phải và trái ngăn cách nhau bởi khe chính hay khe dọc giữa, nửa gan phải được chia thành phân thùy trước và phân thùy sau ngăn cách nhau bởi khe bên phải; nửa gan trái được chia thành 2 phân thùy giữa và phân thùy bên ngăn cách nhau bởi khe dây chằng tròn (khe rốn). Riêng thùy đuôi được gọi là phân thùy lưng.

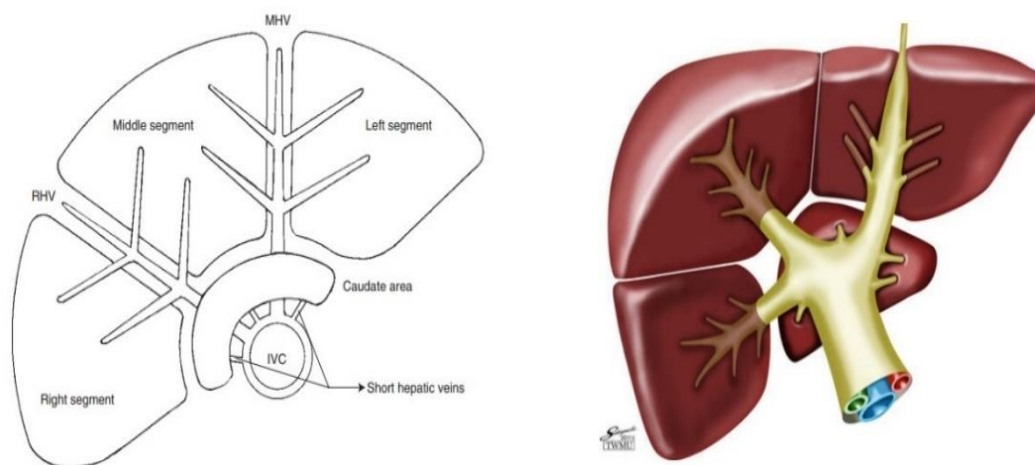
Các phân thùy lại được chia thành các hạ phân thùy và được đánh số giống các phân thùy của Couinaud từ 1 đến 8. Như vậy, Tôn Thất Tùng phân chia: 8 hạ phân thùy dựa theo Couinaud, còn 5 phân thùy thì theo các tác giả Anh - Mỹ. Đề nghị mới của Tôn Thất Tùng chủ yếu về danh pháp, hệ thống hoá lại các đơn vị phân chia theo cách sắp xếp của Việt Nam. Cách gọi tên và hệ thống hoá như vậy rất thuận tiện cho các nhà phẫu thuật khi gọi tên các phẫu thuật tương ứng, đồng thời dễ dàng trao đổi thông tin, tránh sự nhầm lẫn [19].

Như vậy, Tôn Thất Tùng chia gan làm 2: gan phải và gan trái, ngăn cách nhau bởi khe cửa chính. Gan phải bao gồm củ đuôi, phân thùy sau (hạ phân thùy 6, 7), phân thùy trước (hạ phân thùy 5, 8). Gan trái bao gồm phân thùy lưng, phân thùy bên hay thùy gan trái (hạ phân thùy 2, 3), phân thùy giữa

(phân thùy 4). Phân thùy giữa ngăn cách với phân thùy bên bởi khe cửa rốn (đọc chỗ bám dây chằng tròn), hạ phân thùy 2 và 3, ngăn cách nhau bởi khe cửa trái. Thùy Spiegel còn gọi là phân thùy lưng. Tôn Thất Tùng cũng đề nghị cách phân chia giống của Couinaud nhưng đổi các phân thùy thành các hạ phân thùy.

### 1.1.2.3. Takasaki

Các thành phần trong gan của cuống Glisson liên tục với phần ngoài gan vì về mặt giải phẫu chúng có cùng cấu trúc. Cấu trúc này bao gồm động mạch gan, tĩnh mạch cửa và đường mật, được bọc bằng mô liên kết và sau đó được bao bọc bởi phúc mạc để tạo thành một bó xơ (gọi là bao Glisson). Do đó, dây chằng gan tá tràng có thể được coi là thân chính của cuống Glisson, mở rộng thành hai nhánh tại rốn gan; các nhánh chính phải và trái. Nhánh bên phải được chia thành hai nhánh thứ cấp, trong khi nhánh bên trái tiếp tục là một phần ngang với nhánh thứ cấp [7].



**Hình 1.3. Phân chia gan theo Takasaki**

\* Nguồn: Theo Takasaki (1998)[7]

Theo Yamamoto (2012)[20]

Việc cung cấp máu của gan có nguồn gốc từ ba nhánh thứ cấp của cuống Glisson, và mỗi nhánh đóng góp vào một phân thùy gan. Do đó, gan có thể

được tách thành ba phân thùy: phải, giữa và trái. Khu vực bổ sung, được gọi là thùy đuôi, được cung cấp trực tiếp từ nhánh chính. Ba phân thùy có cùng kích thước và mỗi phần đóng góp khoảng 30% tổng khối lượng. 10% còn lại của tổng khối lượng là thùy đuôi [7],[8].

Takasaki đã dựa vào đặc điểm này để chia gan thành: thùy đuôi tương ứng với hạ phân thùy 1, phân thùy trái tương ứng với hạ phân thùy 2 - 3 - 4, phân thùy giữa tương ứng với phân thùy trước (hạ phân thùy 5 - 8) và phân thùy phải tương ứng với phân thùy sau (hạ phân thùy 6 - 7).

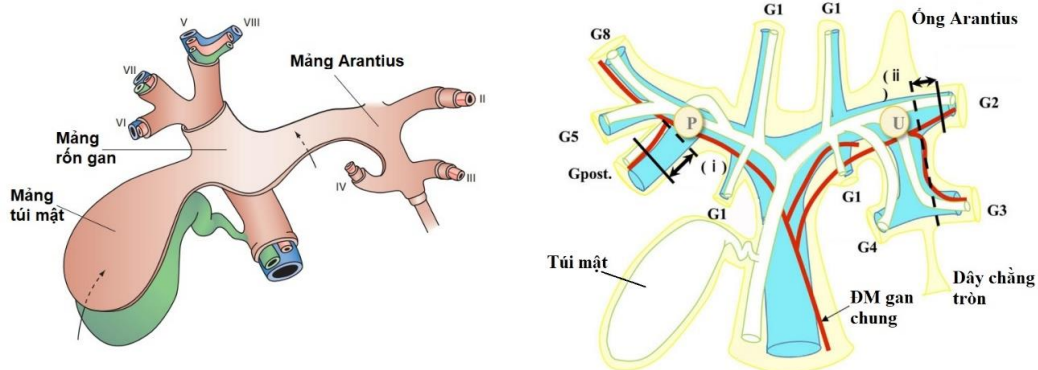
### **1.1.3. Biến đổi giải phẫu tại cuống gan và ứng dụng**

Phẫu thuật cắt gan chỉ được phát triển và hoàn thiện nhờ những khám phá cấu trúc giải phẫu gan, đặc biệt là phân chia gan và những biến đổi bất thường các cấu trúc trong gan bao gồm động mạch gan, tĩnh mạch gan, tĩnh mạch cửa và đường mật. Nắm được giải phẫu bất thường gan là bước quan trọng đầu tiên trong phẫu thuật gan nói chung và cắt gan theo giải phẫu nói riêng, tránh được sai lầm cũng như biến chứng sau mổ.

#### **1.1.3.1. Màng rốn gan**

Bao Glisson được Johannis Walaeus phát hiện ra năm 1640 và được miêu tả bởi Francis Glisson năm 1654. Cuống Glisson bao gồm TM cửa, ĐM gan, đường mật, mạch bạch huyết và thần kinh được bọc trong bao mô liên kết ở rốn gan trước khi đi vào nhu mô gan. Bao tổ chức liên kết này tiếp tục bọc các thành phần này trong nhu mô gan. Ở rốn gan bao tổ chức này dày lên tạo thành màng rốn gan. Hệ thống màng rốn gan phủ rốn gan, giường túi mật, khe rốn và khe dây chằng TM. Bờ trước trên của màng rốn gan có thể tách khỏi nhu mô gan mà không gây tổn thương mạch nào. Có thể tách TM cửa khỏi màng rốn gan, nhưng đường mật thì khó khăn hơn nhiều và dễ gây tổn thương đường mật do màng rốn gan liên quan chặt chẽ với cấu trúc này [13].





**Hình 1.4. Màng rón gan**

\* Nguồn: Theo Blumgart (2017) [13]

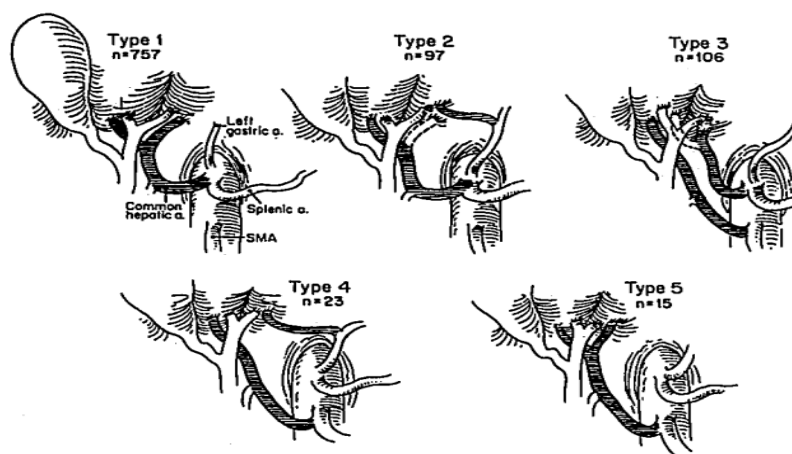
Theo Yutaro Kikuchi (2019)[21]

### 1.1.3.2. Biến đổi giải phẫu động mạch gan

Động mạch gan là thành phần có nhiều biến đổi nhất trong cuống gan. Qua nhiều nghiên cứu bằng phẫu tích, bơm chất chỉ thị màu, làm tiêu bản ăn mòn, chụp động mạch gan của các tác giả châu Âu, châu Á nhưng phân loại theo Hiatt 1994 được sử dụng khá phổ biến.

\* **Phân loại theo Hiatt (1994):**

Phẫu tích gan trên 1000 trường hợp Hiatt (1994) chia 6 nhóm biến đổi giải phẫu động mạch gan [22].



**Hình 1.5. Phân loại động mạch theo Hiatt**

\* Nguồn: Theo Hiatt (1994) [22]

**\* Ứng dụng:**

Giải phẫu động mạch gan có biến đổi phong phú. Nắm vững các dạng biến đổi này giúp ích trong can thiệp mạch và phẫu thuật.

Chụp mạch can thiệp: do động mạch gan phải có thể xuất phát từ động mạch mạc treo tràng trên nên khi tiến hành chụp mạch để chẩn đoán và can thiệp chảy máu đường mật, nút mạch hoá chất nên thực hiện chụp động mạch gan qua động mạch thân tạng kết hợp với chụp động mạch mạc treo tràng trên để tránh bỏ sót nhánh gan phải tách từ động mạch này nhằm đạt kết quả điều trị tốt.

Phẫu thuật: nắm bắt được các dạng biến đổi động mạch gan giúp phẫu thuật viên có thể nhanh chóng nhận biết được nhánh mạch trong quá trình phẫu tích. Trong phẫu thuật cắt gan có cặp kiểm soát mạch máu chọn lọc thì hiểu được các dạng biến đổi động mạch gan giúp việc kiểm soát mạch an toàn và hiệu quả.

**1.1.3.3. Biến đổi giải phẫu của tĩnh mạch cửa**

TM cửa là thành phần ít biến đổi nhất, biến đổi giải phẫu TM cửa có thể là: biến đổi về nguyên ủy, biến đổi về liên quan, biến đổi về ngành cùng. Biến đổi về ngành cùng là dạng biến đổi rất được quan tâm trong phẫu thuật. Tại rốn gan thân chính TM cửa chia thành các ngành cùng, thông thường TM cửa trái ít biến đổi [19]:

**\* Phân loại theo Torres**

Alonso-Torres và cộng sự phân loại TM cửa làm 5 dạng [23]:

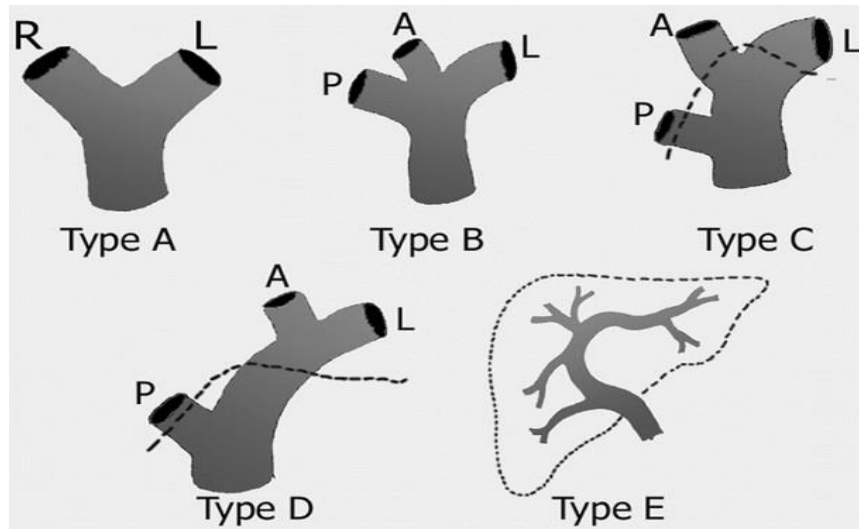
- Dạng A (dạng bình thường - chiếm đa số 92,5%): có TM cửa phải và trái

- Dạng B (trifurcation - 2,5%): không có tĩnh mạch cửa phải, hay TM phải chia sớm tại rốn gan.

- Dạng C (2,5%): TM cửa phân thùy trước xuất phát từ TM cửa trái ở ngoài gan.

- Dạng D (1,7%): TM cửa phân thùy trước xuất phát từ TM cửa trái ở trong gan.

- Dạng E (0,8%): Không phân chia từ thân TM cửa cho hai gan.



**Hình 1.6. Phân loại tĩnh mạch cửa theo Torres**

\* Nguồn: Theo Alonso Torres (2005) [23]

**\* Ứng dụng**

Phẫu thuật viên phải nắm vững giải phẫu TM cửa và các dạng biến đổi giải phẫu TM cửa, giúp tránh gây tổn thương cấu trúc này. Thân tĩnh mạch cửa phần trên tá tràng và đầu tuy hầu như không có nhánh bên nào và dính với động mạch gan, ống mật chủ bởi tổ chức liên kết khá lỏng lẻo nên có thể phẫu tích dễ dàng tĩnh mạch cửa khỏi các thành phần này ở cuống gan. Trong kiểm soát chọn lọc mạch máu khi cắt gan theo Takasaki là kiểm soát toàn bộ cuống Glisson, không tách riêng biệt từng thành phần cuống gan, do đó sẽ hạn chế tổn thương trong trường hợp biến đổi giải phẫu. Đây là ưu điểm nổi bật của kỹ thuật này [8].

**1.1.3.4. Biến đổi giải phẫu của đường mật**

Những hiểu biết về biến đổi giải phẫu đường mật ngoài gan là rất cần thiết trong thực hành phẫu thuật gan mật. Ống gan trái ít có biến đổi, ngược

lại ống gan phải thường có những biến đổi mà theo Couinaud ống này không thấy trên 43% còn theo Tôn Thất Tùng là trên 55% [18].

Những biến đổi giải phẫu xảy ra ở túi mật là rất ít gặp như hiện tượng không có túi mật, túi mật đôi với hai ống tách biệt hoặc chung một ống túi mật, túi mật có vách, túi mật có túi thừa bẩm sinh.

#### \* *Phân loại Couinaud*

- 12% ống mật khu sau phải, ống mật khu trước phải và ống gan trái gặp nhau tại một điểm.

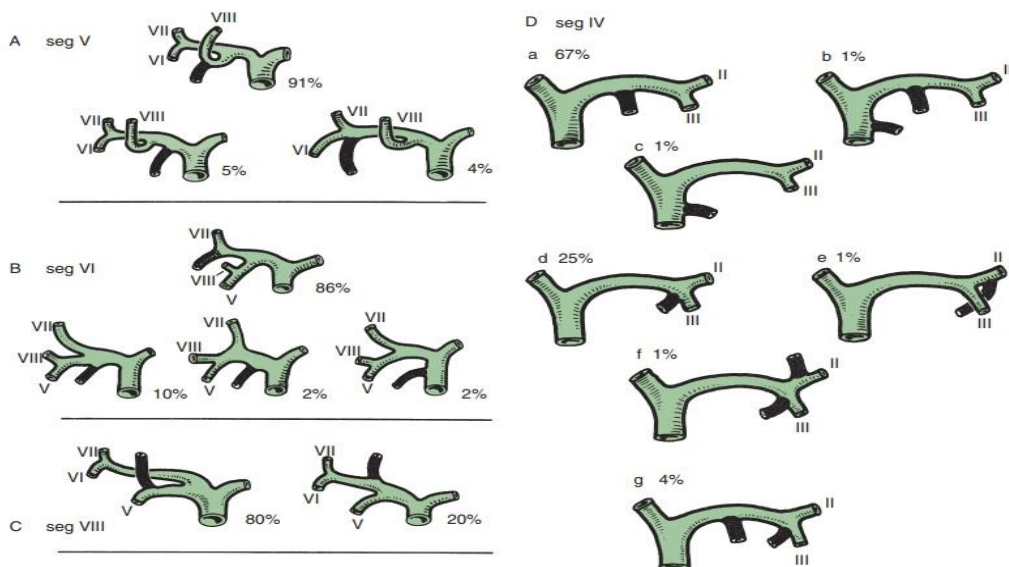
- 20% ống mật khu vực gan phải đổ sai vị trí vào ống gan chung: trong đó 16% ống mật khu trước phải đổ vào ống gan chung và 4% ống mật khu sau phải đổ vào ống gan chung.

- 6% ống mật khu vực gan phải đổ vào ống gan trái, trong đó 5% ống mật khu sau phải đổ vào ống gan trái và 1% ống mật khu trước phải đổ vào ống gan trái.

- 3% không có ngã ba đường mật.

- 2% ống mật khu sau phải đổ vào cổ túi mật hoặc đổ vào ống túi mật [13].

#### \* *Phân loại theo Healey và Schroy*



**Hình 1.7. Phân loại đường mật theo Healey và Schroy**

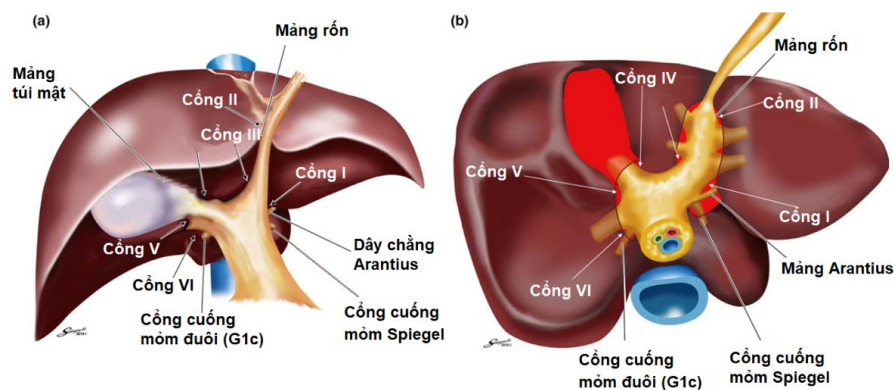
\* Nguồn: Theo Blumgart (2017) [13]

### \* *Ứng dụng*

Nắm được giải phẫu đường mật và các dạng biến đổi của nó ra rất quan trọng trong phẫu thuật gan mật nói chung cũng như cắt gan và ghép gan nói riêng. Trong ghép gan từ người cho sống thì những biến đổi giải phẫu đường mật như ống PT sau đổ vào ống gan trái được coi là chướng chỉ định lấy gan để ghép. Trong phẫu thuật cắt gan đặc biệt là cắt gan theo phương pháp Lortat-Jacob thì theo nguyên tắc là phẫu tích và cắt ĐM, TM cửa và đường mật ở ngoài gan trước khi cắt vào nhu mô, tuy nhiên do nguy cơ gây tổn thương đường mật bên gan để lại khi có biến đổi giải phẫu nên nhiều tác giả khuyên nên cắt đường mật sau cùng khi đã cắt nhu mô gan và bộc lộ rõ đường mật.

#### 1.1.4. Giải phẫu bao Laennec

Vào năm 1802, Laennec lần đầu mô tả một màng riêng là một cấu trúc khác biệt với thanh mạc, gọi là bao riêng của gan. Sugioka và cộng sự tin rằng bao Laennec là cấu trúc quan trọng để tiêu chuẩn hóa kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson trong cắt gan [24]. Do đó, các cuống Glisson được tách ra khỏi bao Laennec và không chỉ có các cuống Glisson chính (cuống Glisson phải và trái) mà còn các cuống Glisson phân thủy và hạ phân thủy tại rốn gan. Khái niệm này chứng minh các ưu điểm của kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson theo Takasaki [25].



**Hình 1.8. Sơ đồ 6 cổng theo Sugioka**

\* *Nguồn: Theo Sugioka (2017) [24]*

Để thuận lợi việc bóc lộ từng cuống Glisson ngoài gan, Sugioka và cộng sự đưa ra 4 vùng giải phẫu và 6 cổng vào cần nhận biết tại vùng rốn gan. 4 vùng giải phẫu gồm: màng Arantius, màng túi mật, màng rốn gan và cuống vùng PT đuôi (S1C và S1L).

### 1.1.5. Chức năng sinh lý của gan

Gan là tuyến lớn nhất của cơ thể, có nhiều chức năng phức tạp. Tóm tắt những chức năng chính của gan [26],[14]:

- Gan là cơ quan dự trữ: Gan dự trữ glycogen, lipid, các protein, vitamin A, vitamin B, máu và các chất tham gia vào quá trình tạo hồng.
- Chức năng tổng hợp: Gan tổng hợp các protein huyết tương, fibrinogen, phức hệ protrombin, heparin...
- Chức năng bài tiết mật.
- + Chức năng bài tiết muối mật: muối mật có 2 chức năng quan trọng là nhũ tương hóa và hòa tan mỡ trong nước.
- + Chức năng bài tiết bilirubin: bilirubin được tế bào gan bài tiết vào đường mật là bilirubin trực tiếp.
- + Chức năng bài tiết cholesterol: cholesterol được bài tiết vào muối mật 1-2g mỗi ngày.
- Chức năng tạo và phá huỷ hồng cầu.
- Chức năng chuyển hóa: Gan là trung tâm của các quá trình chuyển hóa glucid (đặc biệt là vai trò của glycogen gan và sự điều hòa đường huyết), chuyển hóa lipid và chuyển hóa.
- Chức năng bảo vệ của gan: Gan tham gia bảo vệ cơ thể bằng cách:
  - + Bằng các phản ứng liên hợp nghĩa là gắn một chất có hại hoặc dẫn chất của nó với một phân tử hoặc một nhóm hóa học khác để tạo thành một hợp chất bài xuất qua nước tiểu. Ví dụ: Liên hợp với sulfat, glycin, acid glucuronic, acid acetic.

+ Bằng cách phá huỷ hoàn toàn: Nhiều chất lạ đối với cơ thể bị phá huỷ hoàn toàn ở gan bằng phản ứng oxy hóa, ví dụ các alkaloid, strychnin...

- Chức năng đông máu: gan tổng hợp hầu hết các yếu tố đông máu (trừ yếu tố VIII). Gan bài tiết muối mật, có tác dụng hấp thu các vitamin K. Vitamin K cần thiết cho sự thành lập các yếu tố II, VII, IX, X.

## **1.2. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ TẾ BÀO GAN**

### **1.2.1. Chẩn đoán xác định ung thư gan tế bào gan**

Trên thế giới có nhiều hiệp hội nghiên cứu về các tiêu chuẩn chẩn đoán, phác đồ hướng dẫn chẩn đoán ung thư tế bào gan. Hai phác đồ chẩn đoán được sử dụng phổ biến hiện nay là của hội nghiên cứu bệnh lý gan Mỹ (AASLD) và Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan và ung thư Châu Âu (EASL-EORCT).

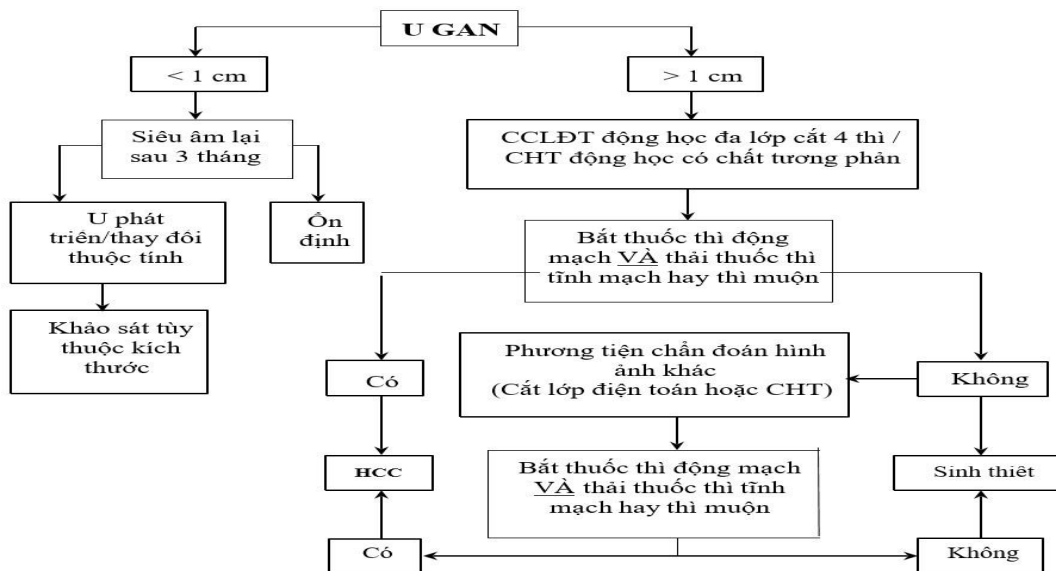
#### ***1.2.1.1. Chẩn đoán ung thư tế bào gan của EASL-EORCT***

Phương tiện chẩn đoán hình ảnh là một phần thiết yếu của chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan. Các hướng dẫn trước đây của EASL- EORTC của Châu Âu đã nêu lên những lo ngại tập trung đặc biệt vào hai khía cạnh của chẩn đoán UTTBG: tiêu chuẩn chẩn đoán theo kích thước khối u và hình ảnh điển hình u. Theo hướng dẫn của EASL (2012): khối u có kích thước nhỏ dưới 1cm, BN nên được theo dõi bằng siêu âm 4 tháng một lần. Nếu khối u giữ nguyên kích thước tiếp tục theo dõi bằng siêu âm. Khối u 1-2cm cần được tiến hành 2 phương pháp CDHA động học (CLVT và CHT có thuốc đối quang hoặc siêu âm cản âm). Nếu có hình ảnh điển hình của UTTBG trên cả hai phương pháp thì có thể chẩn đoán xác định mà không cần làm thêm xét nghiệm. Nếu chỉ 1 phương pháp có hình ảnh điển hình thì cần phải làm sinh thiết chẩn đoán. Nếu khối u >2cm, chỉ cần 1 phương pháp CDHA động học có hình ảnh UTTBG điển hình là đủ để chẩn đoán. Trong trường hợp khối u >2cm nhưng CDHA không điển hình cần tiến hành sinh thiết chẩn đoán [27].

Quy trình chẩn đoán và theo dõi này được đơn giản hóa hơn trong hướng dẫn năm 2018 của EASL. Theo hướng dẫn này chỉ chia kích thước u thành 2 loại < 1 cm và > 1 cm, kết hợp chụp CLVT đa dãy hoặc CHT có tiêm chất tương phản ngoại bào hay gadoxetic axit. Và chỉ cần 1 phương pháp có hình ảnh điển hình là có thể chẩn đoán. Nếu không chẩn đoán hình ảnh không điển hình thì cần sinh thiết gan [28].

**1.2.1.2. Chẩn đoán ung thư tế bào gan của AASLD**

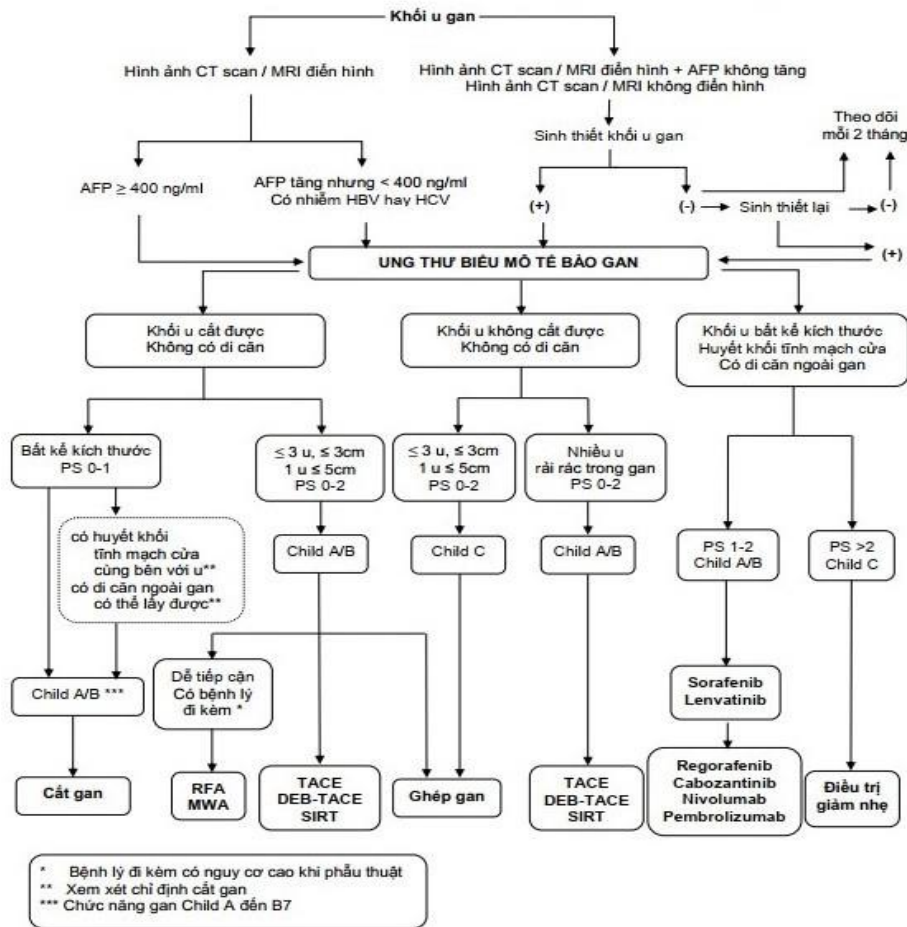
Quy trình chẩn đoán và theo dõi của AASLD 2011 được phát triển và rút gọn hơn so với quy trình 2005. Theo hướng dẫn này tất cả các tổn thương dạng nốt <1cm cần được theo dõi và kiểm tra định kỳ trên siêu âm 3 tháng/lần. Các tổn thương có kích thước >1cm được chẩn đoán bằng chụp CLVT hoặc CHT có tiêm thuốc đối quang, chỉ một phương pháp có hình ảnh điển hình là đủ để chẩn đoán xác định. Nếu CDHA không điển hình BN cần được làm sinh thiết chẩn đoán. Hướng dẫn này không còn nhắc tới vai trò của AFP trong chẩn đoán xác định UTTBG.



**Lược đồ 1.1. Phác đồ chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan theo Hội nghiên cứu bệnh lý gan Mỹ (AASLD) [29].**



**1.2.1.3. Phác đồ chẩn đoán và điều trị UTTBG của Bộ Y tế Việt Nam (2020)**



**Lược đồ 1.2. Chẩn đoán và điều trị Bộ Y tế Việt Nam 2020 [30]**

**1.2.2. Chẩn đoán giai đoạn**

Việc chẩn đoán giai đoạn là cực kỳ quan trọng, thiết yếu, giúp tiên lượng và đưa ra biện pháp điều trị phù hợp. Trong số đó, có những bảng phân loại chủ yếu để tiên lượng bệnh nhân như: Okuda 1985, CLIP 1998 (Cancer of the Liver Italian Program), hệ thống phân loại TNM 2018... Cho đến nay, chưa có hệ thống phân loại giai đoạn nào được đồng thuận sử dụng trên toàn thế giới, tuy nhiên hệ thống BCLC chứa cả 3 yếu tố: đặc điểm khối u, chức năng gan và thể trạng bệnh nhân do đó đảm bảo được các tiêu chí cần thiết cho việc phân loại UTTBG.

### 1.2.2.1. Phân loại giai đoạn theo TNM 2018

<b>Khối u nguyên phát</b>		<b>Giai đoạn</b>	
Tx	Không xác định được u	IA	T1aN0M0
T0	Không có bằng chứng u nguyên phát	IB	T1bN0M0
T1	Khối u đơn độc $\leq 2\text{cm}$ hoặc chưa xâm lấn mạch	II	T2N0M0
T1a	Khối u đơn độc $\leq 2\text{cm}$	IIIA	T3N0M0
T1b	Khối u đơn độc $> 2\text{cm}$ chưa xâm lấn mạch	IIIB	T4N0M0
T2	Khối u đơn độc $> 2\text{cm}$ có xâm lấn mạch hoặc nhiều khối u nhưng có kích thước $< 5\text{cm}$	IVA	TbkN1M0
T3	Nhiều khối u, ít nhất một khối u $> 5\text{cm}$	IVB	TbkNbkM1
T4	Khối u đơn độc hoặc nhiều khối u kích thước bất kỳ xâm lấn các nhánh lớn TM cửa hoặc TM hoặc khối u xâm lấn trực tiếp vào các tạng lân cận ngoài túi mật hoặc xuyên thủng phúc mạc tạng		

#### **Hạch vùng**

Nx	Không xác định được di căn hạch vùng
N0	Không có di căn hạch vùng
N1	Có di căn hạch vùng

#### **Di căn xa**

M0	Không di căn xa
M1	Di căn xa

\* Nguồn: Theo AJCC 8th 2018 [31]

### 1.2.2.2. Phân loại theo BCLC 2018

Cập nhật mới của hệ thống phân loại BCLC là vào năm 2018. Ở phiên bản này, ba tác giả A. Forner, J. M. Llovet, M. Reig và J. Bruix đã bổ sung hai sửa đổi rất quan trọng: không chỉ sử dụng bảng điểm Child-Pugh (bảng 1.2) để đánh giá chức năng gan và đưa thêm các thuốc điều trị đích khác ngoài Sorafenib để điều trị giai đoạn C [32].

- **Giai đoạn rất sớm (giai đoạn 0):** Chức năng gan còn đảm bảo; thể trạng PS 0; 1 khối u kích thước  $\leq 2\text{cm}$ . Ở giai đoạn này, ba phương án điều trị triệt căn đều có thể được áp dụng: đốt u bằng sóng cao tần, cắt gan, ghép gan.

- **Giai đoạn sớm (giai đoạn A):** Chức năng gan còn đảm bảo; thể trạng PS 0; 1 khối u kích thước  $> 2\text{cm}$  hoặc 2-3 khối u kích thước  $\leq 3\text{cm}$ . Trường hợp có 1 khối u, phương án ưu tiên lựa chọn là cắt gan nếu không có TALTMC và Bilirubin bình thường (ghép gan nếu có một hoặc cả hai yếu tố TALTMC và Bilirubin tăng). Trường hợp có 2-3 u, phương án ưu tiên lựa chọn là ghép gan hoặc đốt sóng cao tần nếu kèm theo các bệnh lý toàn thân phối hợp.

- **Giai đoạn trung bình (giai đoạn B):** Chức năng gan còn đảm bảo; thể trạng PS 0; có  $>3$  khối hoặc 2-3 khối nhưng kích thước  $>3\text{cm}$ , khối u chưa xâm lấn mạch máu lớn và chưa có di căn ngoài gan. Lựa chọn điều trị hiệu quả nhất ở giai đoạn này là nút mạch hóa chất.

- **Giai đoạn muộn (giai đoạn C):** Chức năng gan còn đảm bảo và có ít nhất một trong các yếu tố: thể trạng PS 1-2; có xâm lấn mạch máu lớn, huyết khối tĩnh mạch cửa; có di căn ngoài gan. Ở giai đoạn này, phương án điều trị duy nhất là các thuốc ức chế phát triển u. Hiện nay trong đó Sorafenib và Lenvatinib được coi là hai thuốc đầu tay; tiếp theo đó là các thuốc như: Regorafenib, Carbozantinib, Ramucirubab.

- **Giai đoạn cuối (giai đoạn D):** có ít nhất một trong các yếu tố: Chức năng gan giai đoạn cuối (ESLD); thể trạng tồi với PS 3-4. Biện pháp duy nhất ở giai đoạn này là chăm sóc giảm nhẹ. Tuy nhiên cần chú ý những trường hợp UTTBG kèm chức năng gan giai đoạn cuối (Child C; Child B kèm theo các yếu tố tiên lượng xấu như: nhiễm khuẩn dịch ổ chướng, ổ chướng tái phát, bệnh não gan tái phát, hội chứng gan thận... hoặc điểm MELD cao) vẫn có chỉ định ghép gan, trừ khi khối u quá to hoặc nhiều khối ngoài tiêu chuẩn ghép gan thì chỉ còn phương án điều trị giảm nhẹ.

Như vậy, hệ thống phân loại BCLC phân chia UTTBG thành các giai đoạn với hai mục đích: tiên lượng bệnh và lựa chọn biện pháp điều trị đầu tay tương ứng.

### 1.2.3. Một số đặc điểm tổn thương liên quan đến chỉ định cắt gan

Một số đặc điểm tổn thương của UTTBG trước mổ bao gồm: (1) chức năng gan, (2) Alpha-FP trước mổ, (3) đặc điểm của khối u (kích thước và số lượng), (4) tình trạng huyết khối tĩnh mạch cửa, (5) giai đoạn bệnh.

Đa số bệnh nhân UTTBG có xơ gan do viêm gan siêu vi, do đó bệnh nhân UTTBG cần được đánh giá đầy đủ chức năng gan trước mổ để lựa chọn mức độ cắt gan nhằm hạn chế biến chứng và tử vong.

\* *Các xét nghiệm đánh giá chức năng gan trước mổ :*

- *Thang điểm Child-Pugh* gồm 5 thông số Albumin/ máu, Bilirubin/ máu, INR, bệnh não gan và dịch cổ trướng.

**Bảng 1.1. Thang điểm Child - Pugh**

Các yếu tố	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Bilirubin $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	< 34 (< 2)	34-51 (2 - 3)	> 51(> 3)
Albumin g/l	> 35	28 - 35	< 28
Prothrombin% / INR	> 65 / < 1.7	40-65 /1.71-2.3	< 40 / > 2.3
Cổ trướng	Không	Nhẹ	Vừa, nhiều
Hôn mê gan	Không	Thoáng qua, nhẹ	Hôn mê
<b>Đánh giá mức độ: Child A: 5-6 điểm, Child B: 7-9 điểm, Child C: 10-15 điểm</b>			

- *Thang điểm MELD*

$MELD = 9.57 \times \log(\text{creatinine}) + 3.78 \times \log(\text{bilirubin}) + 11.2 \times \log(INR) + 6.43 \times \text{nguyên nhân}$  (0: Rượu hoặc tắc mật, 1: virus hoặc nguyên nhân khác) [33].

Điểm MELD có giá trị tiên lượng nguy cơ tử vong của BN bị xơ gan sau mổ cắt gan [34]. BN xơ gan có điểm MELD  $\geq 11$  có nguy cơ suy gan và tử

vong sau mổ cao. Tuy nhiên, MELD có ít giá trị khi tiên lượng tử vong sau mổ ở BN cắt gan không bị xơ gan [35].

- *Thang điểm ALBI*: Việc phân loại Child Pugh bị giới hạn bởi tính chủ quan trong việc đánh giá bệnh não gan và cổ trướng, mối liên hệ giữa nồng độ albumin huyết thanh và cổ trướng và giá trị yếu tố có biên độ rộng. Do đó, năm 2015 Johnson và các cộng sự đã giới thiệu một mô hình mới để đánh giá chức năng gan chỉ dựa vào chỉ số albumin và bilirubin được gọi là phân điểm ALBI. Phân loại này đã chứng minh được lợi ích nó trong việc đánh giá tiên lượng bệnh nhân sau phẫu thuật UTTBG [36].

- *Tăng áp lực tĩnh mạch cửa*: Khi áp lực tĩnh mạch cửa trên 10mmHg (bình thường từ 5-8 mmHg). Tăng áp lực tĩnh mạch cửa không điều trị sẽ dẫn đến nhiều biến chứng nguy hiểm sau mổ như vỡ tĩnh mạch thực quản, bàng bụng kéo dài và suy gan. BN có các dấu hiệu của tăng áp lực tĩnh mạch cửa như lách to, tuần hoàn bàng hệ, giãn tĩnh mạch thực quản độ II-III, tiểu cầu dưới 100.000/mm<sup>3</sup> thường là chống chỉ định phẫu thuật.

- *Xét nghiệm đánh giá độ thanh lọc ICG*: Một số xét nghiệm giúp đánh giá chính xác và khách quan hơn chức năng gan thường được nhiều tác giả ở Châu Á sử dụng như: xét nghiệm đánh giá độ thanh lọc ICG, đánh giá khả năng bài tiết galactose, khả năng bài tiết aminopyrine. Trong đó ICG là xét nghiệm được chấp nhận và sử dụng rộng rãi nhất.

- *Đánh giá thể tích phần gan dự kiến còn lại sau cắt gan*: Khi cắt gan lớn, cần tính đến kích thước phần gan để lại nhằm tránh suy gan sau mổ - đây là nguyên nhân chủ yếu gây tử vong sau cắt gan. Dựa vào CLVT hoặc CHT để đo thể tích gan còn lại (RLV). Phương pháp này cho kết quả rất chính xác và được áp dụng rộng rãi. Có hai chỉ số quan trọng liên quan đến thể tích gan còn lại đó là chỉ số thể tích gan còn lại trên trọng lượng cơ thể (RLVBWR) và chỉ số thể tích gan còn lại trên thể tích gan chuẩn (RLVSLV).

Cắt gan lớn được xem là an toàn khi chức năng gan tốt và thể tích gan còn lại đủ để tránh suy gan sau mổ. Nhìn chung RLVBWR > 0,8% hoặc RLVSLV tối thiểu đối với gan hoàn toàn bình thường là 20-30%, đối với BN xơ gan hoặc có viêm gan RLVSLV tối thiểu phải đạt khoảng 40% [37].

- *Đánh giá tình trạng sức khỏe chung của bệnh nhân*

**Bảng 1.2. Tình trạng thể chất [38]**

PS	Tình trạng thể chất
0	Hoạt động đầy đủ, cuộc sống bình thường, không có triệu chứng
1	Một ít triệu chứng, có thể hoạt động thể lực nhẹ, đi lại bình thường
2	Có khả năng tự chăm sóc bản thân nhưng không thể hoạt động thể lực nặng, nằm tại giường < 50% thời gian
3	Tự chăm sóc bản thân bị giới hạn, nằm tại giường > 50% thời gian
4	Không thể tự chăm sóc bản thân, nằm tại giường hoàn toàn

**\* *Alphafetoprotein trước mổ***

AFP (Alpha - fetoprotein): xét nghiệm sinh học thường được sử dụng nhất trong chẩn đoán và theo dõi UTTBG. Mức AFP 20 ng/ml là ngưỡng thường dùng để đánh giá UTTBG trong thực hành lâm sàng, với độ nhạy 60% và độ đặc hiệu 80%. Nồng độ AFP trong huyết thanh thường tăng cao hơn trong UTTBG giai đoạn tiến xa so với UTTBG giai đoạn sớm. Nhưng nhìn chung thì giá trị HCC không tương quan với biểu hiện lâm sàng của khối u. AFP > 400ng/ml ở những bệnh nhân nguy cơ cao giúp chẩn đoán UTTBG với độ đặc hiệu > 95%. Tuy nhiên khoảng 20% bệnh nhân UTTBG không tăng AFP [2].

AFP tăng trong khoảng 75% các trường hợp UTTBG. Mức tăng AFP có thể lớn, trên 500 ng/ml cho đến > 10000 ng/ml, mức tăng này hầu như đặc hiệu cho ung thư biểu mô tế bào gan. Theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị

ung thư biểu mô tế bào gan do Bộ Y tế Việt Nam ban hành, ngưỡng giá trị chẩn đoán của AFP là 400 ng/ml [30]. Người ta thấy sau phẫu thuật cắt bỏ khối u hoặc sau điều trị ung thư gan bằng phương pháp khác, nồng độ AFP giảm nhanh. Sự tăng AFP trở lại sau điều trị thể hiện bệnh tái phát hoặc thất bại của điều trị. Vì vậy AFP còn được dùng để đánh giá kết quả điều trị và theo dõi tiên lượng bệnh.

**\* Đặc điểm khối u (kích thước và số lượng)**

Kích thước khối u lớn thường đi kèm với xâm lấn mạch máu lớn như tĩnh mạch cửa hay tĩnh mạch gan, song tỉ lệ tái phát ở nhóm u lớn đơn độc không có khác biệt nhiều so với nhóm u có kích thước nhỏ. Với các BN này, các chỉ định điều trị triệt căn như đốt nhiệt cao tần hay ghép gan là không thể thực hiện, khi đó phẫu thuật cắt gan trở thành biện pháp điều trị triệt căn duy nhất còn lại giúp BN có hi vọng khỏi bệnh. Nghiên cứu của Zhang (2016), cho thấy: thời gian sống toàn bộ (OS) sau 10 năm của nhóm bệnh nhân có kích thước 3-5 cm: 96,23 tháng; 5-10 cm: 48,08 tháng và > 10 cm: 29, 11 tháng. Như vậy u gan kích thước lớn không phải là một chống chỉ định.

Về mặt số lượng u, NC của Lee (2017) cho thấy tỉ lệ sống sau 5 năm ở các BN UTTBG nhiều khối được cắt gan có thể lên tới 60%. Các BN đủ điều kiện phẫu thuật là các BN có thể tích gan còn lại sau mổ phù hợp, không có các bệnh lý ngoài gan đi kèm và khối u chưa xâm lấn mạch máu lớn [39].

**\* Tình trạng huyết khối tĩnh mạch cửa**

UTTBG có huyết khối TM cửa ác tính thuộc giai đoạn muộn - giai đoạn C (theo phân loại của BCLC 2018), nên tiên lượng kém. Trên lâm sàng phân mức độ huyết khối TMC theo Hội Nghiên cứu Ung thư Gan Nhật Bản bao gồm [40]:

+ Vp0: không có huyết khối trong lòng TMC.

+ Vp1: có sự hiện diện của huyết khối ở nhánh xa, nhưng không xâm lấn đến nhánh TMC thứ hai (nhánh hạ phân thùy).

+ Vp2: hiện diện huyết khối ở phân nhánh thứ hai của hệ TMC (nhánh phân thùy).

+ Vp3: hiện diện huyết khối ở nhánh thứ nhất của hệ TMC (nhánh của phải hoặc nhánh cửa trái)

+ Vp4: huyết khối ở thân chính của TMC và/hoặc nhánh TMC bàng hệ đến thùy gan có khối u.

Theo Yamamoto (2015) cho thấy tỉ lệ sống thêm toàn bộ và tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm của 372 bệnh nhân HKTMC được phẫu thuật lần lượt là 58,3% và 31,3%, do đó không loại bỏ chỉ định mổ cho những dạng tổn thương này mà chống chỉ định chỉ đối với huyết khối gây tắc hoàn toàn thân chính TM của [41].

#### ***\* Giai đoạn bệnh theo BCLC***

Đánh giá, phân loại giai đoạn ung thư biểu mô tế bào gan rất quan trọng vì quyết định đến chiến thuật điều trị và tiên lượng. Hiện nay, có nhiều hệ thống phân chia giai đoạn bệnh khác nhau được áp dụng đối với UTTBG, nhưng chưa có hệ thống phân chia được xem như toàn diện và đạt được sự đồng thuận quốc tế trong thực hành lâm sàng cũng như trong nghiên cứu về ung thư biểu mô tế bào gan. Chúng tôi sử dụng phân chia giai đoạn bệnh theo BCLC trong lâm sàng bởi nhiều ưu điểm và tính phổ biến.

### **1.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TẾ BÀO GAN**

#### **1.3.1. Phương pháp điều trị không phẫu thuật**

##### ***\* Điều trị triệt căn bằng các phương pháp tiêu hủy tại chỗ***

- Tiêm Ethanol hoặc Axid Acetic

Ban đầu kỹ thuật này chỉ áp dụng cho các trường hợp UTTBG thể 1 khối đơn độc, kích thước khối u  $\leq 3$  cm. Gần đây, nhiều tác giả đã chủ trương mở rộng chỉ định điều trị với u gan từ 3-5 cm. Phương pháp này khá hiệu quả,



kinh tế và ít tác dụng phụ. Tuy nhiên, đối với khối u kích thước lớn cần phải tiến hành nhiều lần và tỷ lệ tái phát còn cao [42].

- Đốt nhiệt sóng cao tần hoặc vi sóng

Nguyên lý sử dụng các phương tiện để giải phóng nhiệt lượng tại chỗ đầu kim đốt để tiêu hủy khối u. Phương pháp này được chỉ định cho các UTTBG giai đoạn 0 và A theo BCLC. Và cho kết quả tương đương với phẫu thuật. Theo Mai Hồng Bằng nghiên cứu trên 82 bệnh nhân cho kết quả đáp ứng hoàn toàn sau 4-6 tháng là 87% [42].

**\* Điều trị tạm thời**

- Các phương pháp can thiệp nội mạch

Thuật ngữ hóa tắc mạch (CE -chemoembolization) là một khái niệm của can thiệp nội mạch, bao gồm nhóm kỹ thuật khác nhau gồm tắc động mạch, hóa trị động mạch, hóa trị động mạch có lipiodol (TAC and liliodol), hóa tắc mạch (TACE), tắc mạch hóa dầu (TOCE), xạ trị chiếu trong bằng  $I^{131}$  có lipiodol hoặc hóa tắc mạch vi nang cầu (DC - Beads TACE), tắc mạch xạ trị chiếu trong chọn lọc với Yttrium-90 (SIRT Y90).

Nguyên lý: Dựa vào đặc điểm tưới máu của UTTBG chủ yếu qua động mạch. Đây là cơ sở kỹ thuật gây hoại tử thiếu máu khối u bằng tắc nguồn động mạch nuôi dưỡng mà vẫn bảo tồn được gan lành [42].

Tắc động mạch hóa chất được chỉ định chủ yếu trong điều trị khối u lớn hoặc nhiều khối u nhỏ ở các bệnh nhân có chức năng gan ổn định (giai đoạn B theo BCLC) mà không thể cắt gan hoặc áp dụng đốt u. Việc sử dụng phương pháp này như là một biện pháp duy trì trước khi ghép gan hoặc cắt gan ít được ghi nhận, nhưng thường được áp dụng trên thực tế.

- Điều trị toàn thân bằng thuốc đích hoặc thuốc ức chế miễn dịch

Hiện nay điều trị đích đang là một tiến bộ mới trong chuyên ngành ung thư nói chung và UTTBG nói riêng. Các chất ức chế tăng sinh mạch (các chất có trọng lượng phân tử nhỏ hoặc các kháng thể đơn dòng) được sử dụng để

điều trị trên cơ sở sinh lý bệnh UTTBG là dạng ung thư tăng sinh mạch. Thuốc đích hay sử dụng: Sorafenib, Lenvatinib, regorafenib hoặc Cabozantinib. Thuốc ức chế miễn dịch: Atezolizumab và bavacizemab.

### **1.3.2. Các phương pháp điều trị bằng phẫu thuật**

#### **1.3.2.1. Phẫu thuật cắt gan**

##### *\* Chỉ định cắt gan*

- Theo BCLC, phẫu thuật cắt gan ung thư nên thực hiện ở giai đoạn sớm khi kích thước < 2 cm hoặc những khối u đơn độc nhưng có chức năng gan bình thường. Những trường hợp khối u xâm lấn TMC không có chỉ định phẫu thuật [32].

- Theo Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan học châu Á - Thái Bình Dương (APASL), phẫu thuật cắt gan là phương pháp điều trị đầu tay cho những khối u đơn độc hoặc nhiều ổ khu trú, vị trí u có thể cắt được và chức năng gan còn lại đủ tốt. Những trường hợp khối u lớn hơn nhưng  $\leq 5$  cm hoặc có dưới 3 khối u, kích thước mỗi khối  $\leq 3$  cm không có khả năng phẫu thuật thì nên điều trị bằng đốt nhiệt cao tần. Về chống chỉ định cắt gan như quan điểm của BCLC, khi khối u đã có dấu hiệu xâm lấn TMC [43].

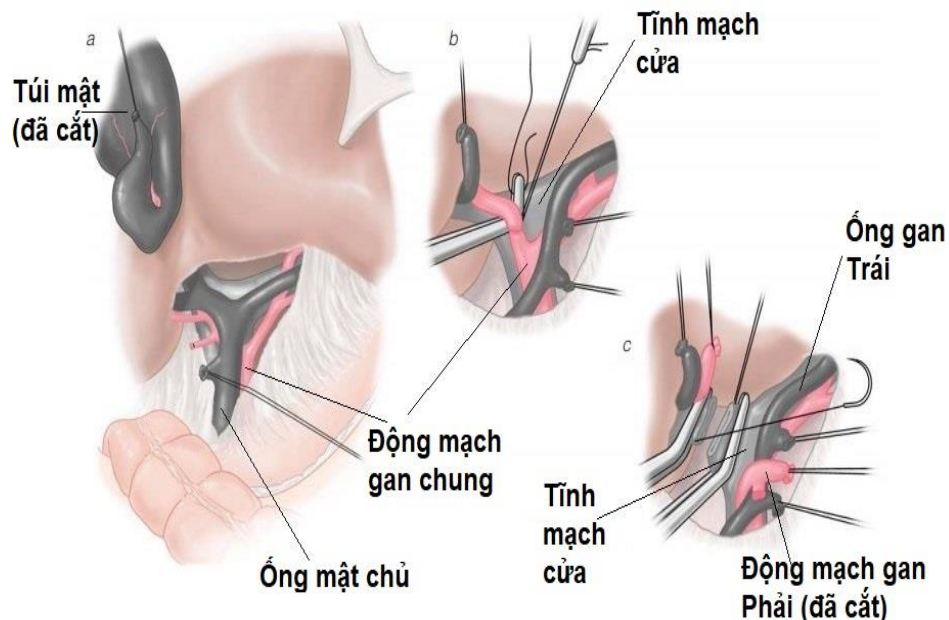
- Theo Hội gan học Nhật Bản, chỉ định cắt gan cho những trường hợp có khối u đơn độc, không xâm lấn mạch máu, không giới hạn về kích thước hoặc những trường hợp có dưới 3 khối u, kích thước mỗi khối u  $\leq 3$  cm. Trường hợp dưới 3 u và kích thước khối u  $> 3$  cm, không có xâm lấn mạch máu thì phẫu thuật cắt gan vẫn là lựa chọn hàng đầu. Đối với các trường hợp  $\geq 4$  khối u thì vẫn có thể lựa chọn cắt gan cho một số trường hợp dựa vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên, ngoài ra còn có thể kết hợp với TACE. Khi khối u có dấu hiệu xâm lấn TMC vẫn có thể chỉ định cắt gan nhưng chỉ thực hiện rất hạn chế cho những trường hợp có huyết khối ở nhánh Vp1 (nhánh hạ phân thùy) hoặc Vp2 (nhánh phân thùy) [40]. Như vậy, chỉ định phẫu thuật cắt gan để điều trị UTTBG của Hội gan học Nhật Bản đã được mở rộng hơn so với BCLC và APASL.

Đối với thực tiễn Việt Nam, phần lớn UTTBG phát hiện ở giai đoạn muộn và phương pháp ghép gan chưa phổ biến nên phác đồ hướng dẫn điều trị của hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Nhật Bản có phần phù hợp hơn.

*\* Các phương pháp phẫu thuật cắt gan thường sử dụng*

- Phương pháp cắt gan theo tổn thương (cắt gan không điển hình): Đây là phương pháp cắt bỏ phần gan bệnh lý mà không chú ý gì đến các thành phần mạch máu, đường mật của phần gan dự định cắt. Phương pháp này thường tiềm ẩn nhiều tai biến, biến chứng và không đảm bảo về mặt ung thư học [18].

- Phương pháp cắt gan Lortat-Jacob (Kiểm soát mạch máu ngoài gan): Đây là phương pháp được Lortat-Jacob mô tả và thông báo về một trường hợp cắt gan phải vào năm 1952. Nguyên tắc của phương pháp này là phẫu tích các thành phần trong bao Glisson ở rốn gan, buộc và cắt TM cửa, ĐM gan, ống gan, phẫu tích và buộc TM gan đổ vào tĩnh mạch chủ dưới ngoài nhu mô gan sau đó mới cắt vào nhu mô gan [6],[44].

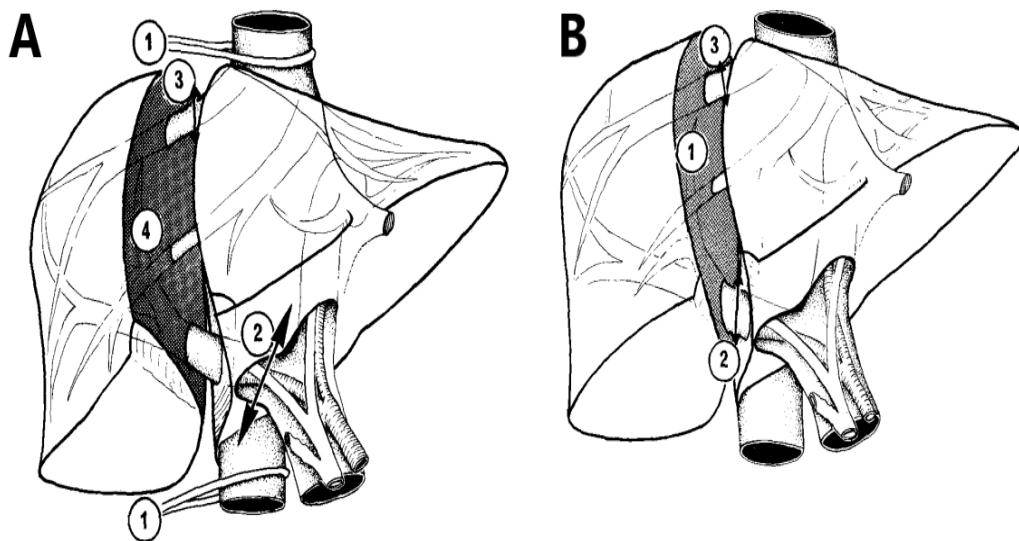


**Hình 1.9. Phẫu tích cuống gan trong bao Glisson**

*\* Nguồn: Theo Cho (2007) [45]*

Ưu điểm của kỹ thuật là giảm mất máu trong mổ, an toàn và tránh được các biến chứng tắc mạch khí do kiểm soát được tĩnh mạch gan. Hạn chế của phương pháp là dễ là tổn thương tĩnh mạch gan, cắt gan không tiết kiệm, không cắt được gan nhỏ.

- Phương pháp cắt gan Tôn Thất Tùng (Kiểm soát mạch máu trong nhu mô gan): Phương pháp này có 2 kỹ thuật lưu ý đó là cặp toàn bộ cuống gan (thủ thuật Pringle Maneuver) và cắt cuống Glisson trong nhu mô gan sau khi đã phá nhu mô gan. Tác giả đã mô tả kỹ thuật dựa trên sự hiểu biết sâu sắc giải phẫu phân chia ranh giới các phân thùy và hạ phân thùy gan. Kỹ thuật này đơn giản, nhanh và hiệu quả đặc biệt trong các trường hợp cấp cứu, trường hợp cắt gan nhỏ đồng thời tránh được các tai biến do biến đổi giải phẫu các thành phần trong cuống gan, giúp cắt gan tiết kiệm [5],[46],[6].



**Hình 1.10. Phương pháp cắt gan Lortat-Jacob (A) và Tôn Thất Tùng (B)**

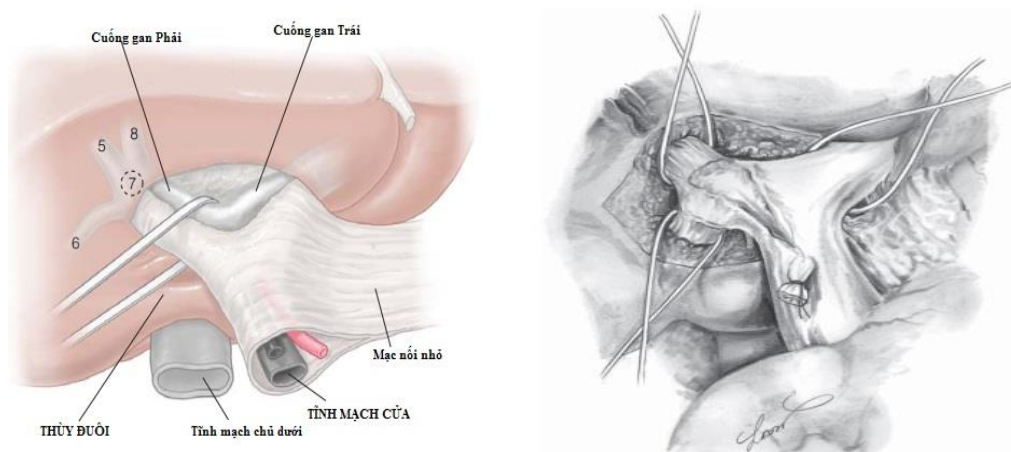
\* Nguồn: Theo Bismuth (1982) [6]

- Phương pháp cắt gan theo Bismuth: Phương pháp cắt gan này kết hợp hai kỹ thuật (1) Kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson trong bao theo Lortat Jacob và (2) kỹ thuật tiếp cận cuống Glisson trong nhu mô theo Tôn Thất Tùng. Phương pháp này khắc phục được các nhược điểm của 2 phương pháp

trên và tận dụng được ưu điểm của từng phương pháp. Kỹ thuật thực hiện qua 4 bước [44]:

- + Bước 1: Kiểm soát cuống gan ngoài nhu mô.
- + Bước 2: Cắt nhu mô gan.
- + Bước 3: Thắt cuống gan trong nhu mô gan.
- + Bước 4: Cắt gan.

- Phương pháp cắt gan theo Takasaki: Được mô tả đầu tiên bởi Takasaki 1986 tại Nhật Bản và Launois 1992 ở Tây Âu. Đây là kỹ thuật đơn giản, an toàn giúp nhận định rõ ràng ranh giới các phân thùy gan để cắt gan hoàn toàn theo cấu trúc giải phẫu [7],[47].



**Hình 1.11. Phẫu tích cuống gan ngoài bao Glisson**

\* Nguồn: Theo Cho (2007) có chỉnh sửa [45]

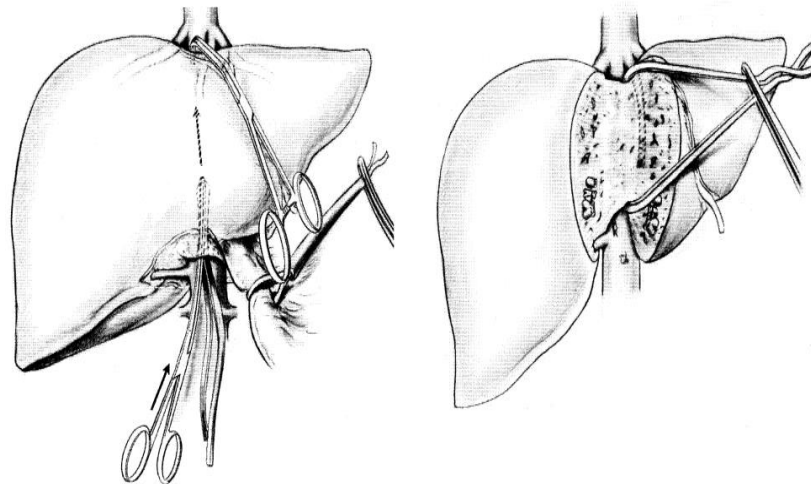
Theo Takasaki (2007)[8]

Takasaki đã mô tả giải phẫu ứng dụng dựa trên cấu trúc của các cuống Glisson tại rốn gan. Phẫu tích tại rốn gan luôn luôn bộc lộ được ba cuống Glisson chính tương ứng với gan trái, phân thùy trước và phân thùy sau. Thắt các cuống Glisson này giúp nhận biết ranh giới rõ ràng các phân thùy gan do sự thay đổi màu sắc trên bề mặt gan vì thiếu máu nhu mô. Ưu điểm của phương pháp này là hạn chế thiếu máu phần gan để lại, giảm mất máu trong quá trình cắt gan, cắt gan theo giải phẫu lấy trọn phần phân thùy hay hạ phân

thùy mang u và các di căn theo tĩnh mạch cửa giúp hạn chế tái phát. Nhược điểm là đối với các trường hợp có tiền sử mổ cũ vào vùng rốn gan, u rốn gan thì không thể thực hiện phương pháp này được.

- Phương pháp treo gan Belghiti: Kỹ thuật này được Belghiti mô tả đầu tiên năm 2001 và nhanh chóng được áp dụng rộng rãi trong kỹ thuật cắt gan phải.

Mặt phẳng vô mạch giữa mặt sau gan và tĩnh mạch chủ dưới được phẫu tích mù bằng Kelly đầu tù bắt đầu từ phía dưới gan đến khoảng giữa chỗ đổ vào tĩnh mạch chủ của tĩnh mạch gan phải và tĩnh mạch gan giữa. Luôn một sợi dây qua mặt phẳng này treo gan về phía trước giúp kiểm soát mặt trước tĩnh mạch chủ. Ưu điểm là không phải di động gan phải trong trường hợp khối u gan xâm lấn vòm hoành tránh nguy cơ lan tràn tế bào u và các biến chứng về huyết động trong quá trình giải phóng và di động toàn bộ gan phải trước khi cắt [48].



**Hình 1.12. Phương pháp treo gan Belghiti (Hanging maneuver)**

\* Nguồn: theo Belghiti (2001) [48]

- Phương pháp cắt gan qua nội soi: là kỹ thuật ít xâm lấn. Ưu điểm của kỹ thuật này là ít đau sau mổ, thời gian nằm viện ngắn, tính thẩm mỹ cao, ít mất máu. Nhược điểm: khó xác định diện cắt phù hợp trong những trường hợp u nằm sâu trong nhu mô gan, khó kiểm soát chảy máu, đòi hỏi trình độ

phẫu thuật viên phải có cả kỹ năng mổ mở và phẫu thuật nội soi, tăng nguy cơ tắc mạch khí [49].

### ***1.3.2.2. Phẫu thuật ghép gan***

Ghép gan được coi là biện pháp điều trị triệt căn hoặc duy nhất đối với một số bệnh lý của gan. Tuy nhiên đây là phương pháp điều trị tốn kém, phức tạp và phụ thuộc vào nguồn tạng từ người cho nên ghép gan chỉ được thực hiện trên nhóm những bệnh nhân được chọn lựa cẩn thận nhằm đảm bảo đạt kết quả cao nhất. Hiện nay, có nhiều tiêu chuẩn lựa chọn để chỉ định ghép gan cho bệnh nhân UTTBG như: tiêu chuẩn Milan, USCF, Paul Brouse-Pari... Kết quả xa sau ghép gan ở bệnh nhân UTTBG tùy thuộc theo tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân, nhìn chung là 57 - 62% sau 5 năm [50].

### **1.3.3. Tai biến trong mổ**

#### ***1.3.3.1. Tổn thương tĩnh mạch gan***

Tổn thương TM gan có thể xảy ra trong quá trình phẫu tích TM gan để luôn dây kiểm soát (tổn thương TM gan ngoài gan) hoặc xảy ra trong quá trình cắt qua nhu mô gan (tổn thương TM gan trong gan). Tôn Thất Bách gặp dạng tổn thương này chỉ 6,7% trong các tai biến mạch máu khi cắt gan [10].

Theo Tôn Thất Tùng (1986), mốc bên ngoài của tĩnh mạch gan phải rất khó nhận biết một cách chính xác, đặc biệt trong trường hợp khối u lan sát vào thành tĩnh mạch và do đó dễ bị tổn thương, theo thống kê của tác giả tỉ lệ gặp biến chứng này là 10/1055 trường hợp (0,95%) [51].

#### ***1.3.3.2. Tổn thương tĩnh mạch chủ dưới***

Đây là một biến chứng nặng, BN có thể tử vong tức thì do mất máu hoặc do thoát khí vào buồng tim, tỉ lệ biến chứng này theo Tôn Thất Tùng và cộng sự (1986) là 22/1055 (2,1%) trong đó tử vong 4/22 trường hợp và hay gặp trong các trường hợp cắt gan lớn, do BN đến muộn và khối u xâm lấn rộng làm thay đổi cấu trúc giải phẫu [51]. Theo Nguyễn Cường Thịnh 0,87% rách

TM chủ và là nguyên nhân gây tử vong trong mô, Lê Lộc 0,56% trong đó có 1 BN tử vong trong mô[52].

#### ***1.3.3.3. Tổn thương động mạch gan và tĩnh mạch cửa***

Nghiên cứu của Trần Công Duy Long (2013), về cắt gan bằng kỹ thuật kiểm soát cuống theo Takasaki điều trị ung thư biểu mô tế bào gan cho thấy: tai biến trong quá trình phẫu tích cuống Glisson gặp: rách tĩnh mạch cửa phải (2,1%) và không có trường hợp tổn thương động mạch gan [53].

Lê Văn Thành (2013) có 1/96 (1%) bệnh nhân tổn thương tĩnh mạch cửa phải trong quá trình phẫu tích bao Glisson [51].

Khi cắt gan theo phương pháp Lortat-Jacob hoặc phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp với cặp kiểm soát chọn lọc cuống gan thì trong quá trình phẫu tích có thể gây tổn thương ĐM gan và hoặc TM cửa. Đặc biệt, khi khối u gan lớn nằm gần hoặc dính sát vào cuống gan nếu phẫu tích và bộc lộ không tốt có thể gây tổn thương ĐM gan và TM cửa của cuống gan phần để lại.

#### ***1.3.3.4. Tổn thương đường mật***

Tại rốn gan, đường mật gan phải và trái được màng rốn gan bao quanh nên phẫu tích tách riêng khá khó và dễ gây tổn thương. Do đó để hạn chế tai biến này nên thực hiện cắt gan với việc kiểm soát cuống Glisson trong nhu mô. Nghiên cứu của Trần Công Duy Long (2013), về cắt gan bằng kỹ thuật kiểm soát cuống theo Takasaki điều trị ung thư biểu mô tế bào gan cho thấy tai biến trong quá trình phẫu tích cuống Glisson gặp: tổn thương đường mật phân thùy sau gặp 2/99 (2,1%) [53].

#### ***1.3.3.5. Tổn thương khác***

Khi di động gan, đặc biệt là gan P có thể gây tổn thương TM hoành, tuyến thượng thận P, TM tuyến thượng thận P, TM gan ngấn. Những tổn thương này gây chảy máu và được xử lý bằng việc khâu cầm máu. Tổn thương cơ hoành thường xảy ra khi khối u dính chặt vào cơ hoành hoặc đôi



khi phải cắt bỏ một phần cơ hoành do u xâm lấn vào. Cơ hoành cần được khâu kín sau khi đã hút sạch khí, máu trong khoang màng phổi.

### **1.3.4. Biến chứng**

#### ***1.3.4.1. Chảy máu sau mổ***

Chảy máu sau mổ là một biến chứng nguy hiểm và là một trong những nguyên nhân dẫn đến tử vong sau mổ cắt gan. Nghiên cứu của Li cho thấy, 48,1% chảy máu xuất hiện trong vòng 8 giờ sau mổ và 83,1% xuất hiện trong 24 giờ sau mổ, vị trí chảy máu thường gặp nhất là ở diện cắt gan và đa phần là chảy rỉ máu [54]. Tiêu chuẩn chẩn đoán chảy máu sau mổ khác nhau giữa các tác giả, theo nhóm nghiên cứu phẫu thuật gan quốc tế thì chảy máu sau mổ được xác định khi hemoglobin giảm  $> 3\text{g/l}$  so với giá trị trước đó sau mổ và hoặc cần truyền máu sau mổ do hemoglobin giảm và hoặc cần can thiệp (nút mạch, mổ lại...) để cầm máu [55].

#### ***1.3.4.2. Rò mật và ổ dịch tồn dư***

Rò mật sau mổ xảy ra từ 1,3-33%, là một trong những biến chứng liên quan đến suy gan và tử vong sau mổ [56],[57]. Nguy cơ và tỉ lệ rò mật sau mổ khác nhau giữa các hình thái cắt gan.

Nguyên nhân ổ dịch tồn dư hay áp xe tồn dư là do dịch tiết bị bội nhiễm sau mổ hoặc dịch mật bị rò ở diện cắt. Vì vậy, đề phòng biến chứng này cần tiến hành ngay trong mổ bằng cách cầm máu kỹ diện cắt, cắt gan theo giải phẫu tránh hoại tử móm cắt gan, kiểm tra rò mật kỹ trong mổ.

#### ***1.3.4.3. Tràn dịch màng phổi***

Tràn dịch màng phổi là biến chứng thường gặp sau cắt gan. Cơ chế của hiện tượng này là quá trình di động gan và phẫu tích các dây chằng trong cắt gan gây ảnh hưởng đến tuần hoàn bạch huyết khu vực này. Trên phân tích đa biến, các yếu tố nguy cơ độc lập đối với tràn dịch màng phổi bao gồm phẫu thuật kéo dài, cắt gan phải, hóa trị tân bổ trợ, và đường mổ bụng sang hai bên [58].

#### **1.3.4.4. Cổ trướng**

Cổ trướng là biến chứng thường gặp sau mổ cắt gan đặc biệt khi gan xơ hoặc rối loạn chức năng gan kèm theo. Cổ trướng gây rối loạn nước điện giải, liên quan đến tăng áp lực TM cửa và suy gan sau mổ. Những trường hợp cắt gan kèm lấy hoặc nạo vét hạch cuống gan cần khâu buộc các nhánh mạch bạch huyết cẩn thận tránh rò bạch huyết gây cổ trướng sau mổ. Theo Curley (2018), cổ trướng mức độ nhiều hoặc tăng lên sau mổ dự báo về khả năng HKTMC, hoặc suy gan có thể xảy ra sau đó, tác giả khuyến cáo không nên dẫn lưu [58].

#### **1.3.4.5. Suy gan sau mổ**

Suy gan sau mổ là một biến chứng đáng sợ sau khi cắt gan và chính là nguyên nhân tử vong do phẫu thuật. Tỷ lệ suy gan sau mổ dao động từ 1,2-32% tùy tác giả, trong những NC gần đây, tỷ lệ này vào khoảng 8%[59]. Biểu hiện của suy gan sau mổ bao gồm: vàng da, dịch cổ chướng nhiều, rối loạn đông máu và hôn mê gan [60]. Nguy cơ suy gan sau mổ cần được tiên lượng trước khi thực hiện phẫu thuật, chống chỉ định phẫu thuật với các trường hợp nguy cơ suy gan sau mổ cao. Theo dõi phát hiện sớm các dấu hiệu của suy gan sau mổ cũng vô cùng quan trọng để điều trị có hiệu quả. Suy gan sau mổ được phân thành ba mức độ (A, B, C) với các điều trị tương ứng.

Độ A: Suy gan có thay đổi các chỉ số cận lâm sàng nhưng không cần thay đổi phác đồ điều trị.

Độ B: Suy gan dẫn đến phải thay đổi phác đồ điều trị thông thường, nhưng chưa cần điều trị tích cực.

Độ C: Thay đổi phác đồ điều trị thông thường và cần điều trị tích cực.

#### **1.3.4.6. Nhiễm khuẩn vết mổ**

Nhiễm khuẩn vết mổ thường xảy ra trong vòng 1 tuần sau khi phẫu thuật. Sung và tiết dịch tại vị trí vết mổ, hoặc trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, nuôi cấy định danh vi khuẩn có thể tìm thấy vi khuẩn. Nếu nhiễm khuẩn

được tìm thấy, chỉ khâu và tổ chức hoại tử nên được loại bỏ và dẫn lưu dịch vết mổ. Thuốc kháng sinh để giúp kiểm soát sự nhiễm khuẩn [61].

#### **1.3.4.7. Tử vong sau mổ**

Phẫu thuật cắt gan luôn có tỉ lệ biến chứng và tử vong cao so với các phẫu thuật của đường tiêu hóa. Tổng kết của Jarnagin (2002) tiến hành trên 1803 BN được cắt gan từ 1991 đến 2001, đến giai đoạn 2001 tỉ lệ tử vong sau cắt gan là 3,1% sau cắt gan lớn nói riêng.

Theo thống kê của Poon (2004), tỷ lệ tử vong trong 30 ngày sau phẫu thuật và tỷ lệ tử vong tại bệnh viện của 1222 bệnh nhân lần lượt là 3,2% và 4,9%. Tỷ lệ tử vong tại bệnh viện cao hơn ở nhóm phẫu thuật bệnh gan ác tính (5,5% so với 1,6%) và tỷ lệ tử vong tại bệnh viện ở bệnh nhân xơ gan cao hơn ở bệnh nhân không xơ gan (6,8% so với 4,0%). Khi phân loại theo loại phẫu thuật cắt gan, tỷ lệ tử vong bệnh viện cao nhất là quan sát thấy ở những bệnh nhân bị cắt gan phải mở rộng (8,7%, 20/229), tiếp theo là phẫu thuật cắt gan phải (6,6%, 23/348) [62].

### **1.4. KỸ THUẬT CẮT GAN BẰNG PHƯƠNG PHÁP TÔN THẮT TÙNG KẾT HỢP TAKASAKI**

#### **1.4.1. Lịch sử**

Phương pháp cắt gan của Tôn Thất Tùng đã được trình bày trên tạp chí The Lancel (1963) ở London. Tác giả phá nhu mô gan bằng Kelly tù hoặc bằng hai ngón tay kết hợp kẹp cuống gan toàn bộ (thủ thuật Pringle) tạm thời trong các trường hợp cần có một phẫu trường rõ rệt, không chảy máu. [5],[46],[6].

Takasaki và cộng sự (1986), trình bày phương pháp tiếp cận cuống Glisson tại rốn gan, tác giả tiến hành kiểm soát cuống Glisson ngoài gan trước khi cắt nhu mô, hoàn toàn khác với những phương pháp của Lortat-Jacob hay Tôn Thất Tùng [7],[8].

Tại Việt Nam, từ năm 2013 sự kết hợp 2 phương pháp Tôn Thất Tùng và

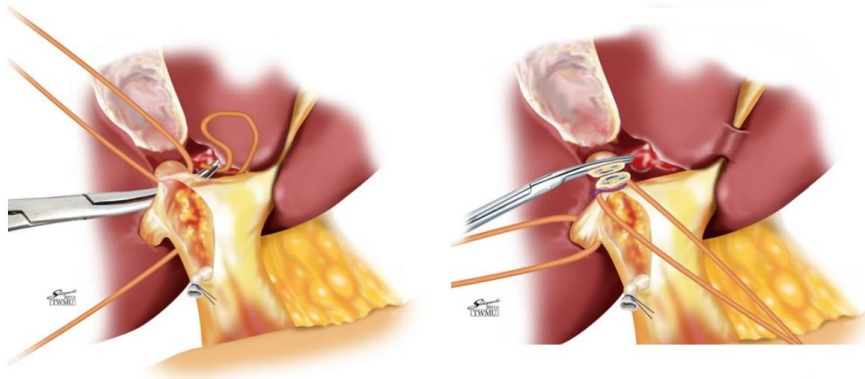
Takasaki bắt đầu được công bố bởi các trung tâm phẫu thuật gan mật lớn như Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện Chợ Rẫy... bước đầu cho những kết quả khả quan với tỷ lệ tai biến, biến chứng và tử vong thấp [9],[10],[11].

#### **1.4.2. Một số đặc điểm về kỹ thuật thực hiện**

Kỹ thuật được thực hiện dựa trên nguyên tắc: (1) không chế tạm thời cuống Glisson ngoài gan theo Takasaki trước khi cắt nhu mô và (2) cắt khâu buộc cuống Glisson trong gan sau khi cắt bỏ nhu mô gan theo Tôn Thất Tùng [63].

##### ***\* Phẫu tích kiểm soát cuống Glisson ngoài gan theo Takasaki***

Cắt túi mật để bộc lộ cửa gan, tiến hành phẫu tích vào rốn gan để tách cuống gan ra khỏi nhu mô gan mà không cần rạch nhu mô gan, cuống Glisson phải và cuống Glisson trái sẽ được kiểm soát. Cắt bỏ mô liên kết dọc theo cuống Glisson phân thùy trước, tách cuống này khỏi nhu mô vào sâu trong gan để bộc lộ mặt trước. Phẫu tích vào khe giữa cuống Glisson phân thùy trước và sau để bộc lộ mặt sau. Sau khi luồn dây qua cuống trước, dễ dàng tách riêng biệt hai cuống Glisson phân thùy trước và sau. Kỹ thuật này giúp nhận định rõ ràng ranh giới các phân thùy gan để cắt gan hoàn toàn theo cấu trúc giải phẫu [8]. Theo một số tác giả như Takasaki (1998), Figuera (2003), Yamamoto (2012) khi sau kiểm soát cuống Glisson phần gan dự định cắt bỏ sẽ tiến hành cắt và khâu buộc luôn cuống Glisson đó trước khi phá nhu mô gan bằng chỉ hoặc máy cắt nối. Ưu điểm của kỹ thuật cắt cuống Glisson trước khi cắt nhu mô giúp phẫu trường được rộng rãi [7],[64],[20]. Còn một số tác giả Vũ Văn Quang (2018), Ninh Việt Khải (2019), Ha (2021) chỉ không chế cuống Glisson ngoài gan tạm thời bằng dây hoặc Bull-dog phân gan dự định cắt bỏ. Điều này giúp hạn chế tai biến do bất thường giải phẫu trong cuống Glisson như tĩnh mạch cửa, đường mật [11],[10],[63].



**Hình 1.13. Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan theo Takasaki**

*\* Nguồn: Yamamoto (2012) [65]*

***\* Kỹ thuật phá vỡ nhu mô và cắt cuống Glisson trong gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng***

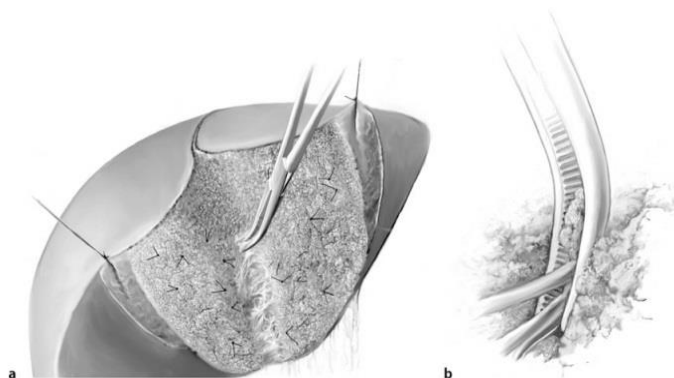
Phá vỡ nhu mô gan là kỹ thuật kinh điển trong đó nhu mô gan được ép lại và phá vỡ giữa các ngón tay (digitoclasie) của PTV hoặc Kelly tù (Kellyclasie) để bộc lộ các mạch máu và ống mật, các thành phần này sau đó sẽ được cặp và cắt rời [14], [18]. Phương pháp cắt gan Tôn Thất Tùng dựa trên những nguyên tắc sau: (1) Sử dụng triệt để các rãnh (khe) gan (rãnh giữa, rãnh bên - phải, rãnh rốn) để đi vào trung tâm gan; (2) Kẹp cuống gan toàn bộ khi cần có một phẫu trường rõ rệt, không chảy máu; (3) Tìm và buộc các cuống Glisson và tĩnh mạch gan ngay trong nhu mô gan. Ngày nay, với tiến bộ của các phương tiện kỹ thuật phục vụ cho phẫu thuật như dao siêu âm, dao hàn mạch, dao CUSA... đã phần nào thay thế các dụng cụ cắt nhu mô gan kinh điển nhưng vẫn đảm bảo nguyên tắc phá bỏ nhu mô gan, xử lý cuống Glisson trong nhu mô theo phương pháp Tôn Thất Tùng [10],[52],[64].

***Ưu điểm của kết hợp hai phương pháp:***

Kết hợp phương pháp Tôn Thất Tùng và Takasaki trong cắt gan giúp hạn chế các nhược điểm mà từng phương pháp riêng rẽ có thể gặp [18],[10],[66].

- Áp dụng dễ dàng cho mọi loại cắt gan, cắt gan lớn, phân thùy, hạ phân thùy.
- Được áp dụng trong nhiều trường hợp không thể vào được rốn gan do u lớn dính hoặc thâm nhiễm.

- Tránh được các tai biến do biến đổi giải phẫu của cuống gan.
- Cắt gan theo đúng giải phẫu, xác định rõ diện cắt giữa các phân thùy, hạ phân thùy, lấy bỏ hoàn toàn phân thùy hoặc hạ phân thùy gan mang u bao gồm nhu mô gan và tĩnh mạch cửa tận gốc của phân thùy hay hạ phân thùy đó. Vì vậy, giúp loại bỏ hoàn toàn các di căn nhỏ trong phân thùy gan khi khối u xâm lấn mạch máu giúp hạn chế tái phát.
- Hạn chế tối đa thiếu máu nhu mô gan còn lại, giảm mất máu trong quá trình phẫu thuật và tránh phát tán tế bào ung thư sang các phân thùy khác trong mổ.



**Hình 1.14. Phá nhu mô gan bằng Kelly (kelly - clasies)**

\* Nguồn: theo Tschuor (2016) [67]

## **1.5. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU PHẪU THUẬT CẮT GAN CÓ KIỂM SOÁT CUỐNG GAN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TẾ BÀO GAN TRÊN THẾ GIỚI VÀ TẠI VIỆT NAM**

### **1.5.1. Trên thế giới**

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu kết quả cắt gan sử dụng kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson ngoài gan hoặc trong gan, cũng như so sánh các phương pháp phẫu thuật khác nhau trong điều trị ung thư tế bào gan.

Năm 1952, Lortat - Jacob đưa ra phương pháp cắt gan mang tên của mình với nguyên lý chính là kiểm soát mạch máu trước khi cắt nhu mô. Tới năm 1982 Henry Bismuth đã mô tả phương pháp cắt gan có kiểm soát tạm thời cuống gan chọn lọc bằng việc phẫu tích và cặp ĐM gan, TM cửa tương

ứng ở ngoài gan và cắt cuống gan trong nhu mô theo phương pháp Tôn Thất Tùng [6].

Năm 2010, Giordano nghiên cứu trên 2 nhóm. Nhóm 1: Cắt gan lớn gồm 89 trường hợp bằng phương pháp tiếp cận cuống Glisson ngoài gan và cắt bởi máy khâu nối ở 61 (69%). Nhóm 2 nghiên cứu về cắt bỏ gan nhỏ gồm 103 trường hợp bằng phương pháp tiếp cận cuống Glisson ngoài gan và kẹp chọn lọc trong 27 trường hợp (26%). Kết quả cho thấy phẫu thuật cắt gan có kiểm soát cuống chọn lọc cho kết quả tốt và là giảm thiểu máu cục bộ của các phần khác tại gan[68].

Nghiên cứu của Karamarković (2016) trên 326 bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt gan bằng không chế cuống Glisson ngoài gan kết hợp ghim mạch máu. Thời gian phẫu thuật, lượng máu mất trong mổ đối với cắt gan nhỏ và cắt gan lớn lần lượt là:  $105,1 \pm 21,1$  phút;  $350,8 \pm 100,5$ ml và  $225,6 \pm 75,6$  phút;  $485,4 \pm 250,2$  ml. Lượng truyền máu trung bình là  $400,8 \pm 109,5$  ml đối với trường hợp cắt nhỏ và  $550,9 \pm 100,0$  ml đối với phẫu thuật cắt gan lớn [69].

Năm 2021, Makdissi báo cáo kết hợp tiếp cận cuống Glisson ngoài gan với phẫu thuật treo gan trong cắt gan theo giải phẫu. Phương pháp này là phương thức khác biệt để tạo điều kiện cho việc cắt gan giải phẫu an toàn. Phương pháp phẫu thuật treo gan thành công 100% và phương pháp tiếp cận cuống gan Glisson 96,7% mặc dù có sự khác biệt về giải phẫu tĩnh mạch cửa. Thời gian phẫu thuật trung bình là 326 phút. Lượng máu mất trung bình là 507 ml. Thời gian nằm viện trung bình là 8 ngày. Không có tử vong trong 90 ngày phẫu thuật và không có tỷ lệ mắc bệnh đáng kể [70].

### **1.5.2. Tại Việt Nam**

Tôn Thất Tùng đã trình bày kỹ thuật cắt gan của mình với phương pháp kiểm soát và khâu buộc cuống Glisson trong nhu mô kết hợp với cặp toàn bộ cuống gan tạm thời kiểu cách quăng với thời gian cặp là 10 phút thả 5 phút rồi cặp tiếp. Từ tháng 01/1960 đến tháng 07/1970 tại Khoa Ngoại Bệnh viện Hữu

ngệ Việt Đức - Hà Nội đã cắt gan trong 448 ca ung thư tế bào gan, tỷ lệ tử vong 14,73% [18].

Năm 2011, Nguyễn Cường Thịnh, Lê Văn Thành nghiên cứu kỹ thuật cắt gan kết hợp phương pháp Tôn Thất Tùng, Lortat - Jacob điều trị ung thư biểu mô tế bào gan có kết quả thời gian mổ trung bình: 116 phút; lượng máu mất trung bình: 300 ml; tỷ lệ truyền máu: 20%; tỷ lệ tử vong và biến chứng là 1,3% và 14,3% [71].

Năm 2013, Trần Công Duy Long thông báo kết quả cắt gan theo Takasaki điều trị ung thư biểu mô tế bào gan, cho thấy: tỉ lệ kiểm soát cuống Glisson thành công 100%. Tỷ lệ tai biến: 2,1% bệnh nhân chảy máu trong mổ do tổn thương tĩnh mạch cửa phải, 2,1% bệnh nhân tổn thương ống gan phân thủy sau do quá trình phẫu tích cuống Glisson [53].

Năm 2017, nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn, Ninh Việt Khải áp dụng kỹ thuật cặp kiểm soát chọn lọc cuống gan en block kiểu Takasaki trong cắt gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng ở 25 trường hợp cho tỷ lệ biến chứng thấp, không mất nhiều thời gian. Kỹ thuật giúp làm giảm lượng máu mất trong mổ [72].

Năm 2019, Vũ Văn Quang nghiên cứu 106 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan, được phẫu thuật cắt gan bằng kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson kiểu Takasaki kết hợp xử lý cuống gan trong nhu mô theo Tôn Thất Tùng tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 cho kết quả: Biến chứng chung gặp: 23,6%. Tràn dịch màng phổi: 17%, rò mật: 1,9%, cổ chướng: 3,8%, nhiễm khuẩn vết mổ: 0,9%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 1, 2 và 3 năm lần lượt là: 96,9%, 86,2% và 80,5% [66].

### **1.5.3. Tại Nghệ An**

Cắt gan điều trị ung thư tế bào gan tại Nghệ An được triển khai từ năm 2010 bằng phương pháp Tôn Thất Tùng. Năm 2017, Nguyễn Văn Hương và cộng sự đã áp dụng kỹ thuật cắt gan Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki vào điều trị ung thư tế bào gan bước đầu cho kết quả khả quan [73].



## Chương 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm 83 bệnh nhân chẩn đoán ung thư tế bào gan được phẫu thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An từ tháng 02 năm 2017 đến tháng 07 năm 2021.

##### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tế bào gan bằng mô bệnh học sau mổ.
- Chức năng gan Child - Pugh A, B.
- Chưa có dấu hiệu xâm lấn các mạch máu lớn trên phim CLVT hoặc MRI trước mổ như tĩnh mạch chủ dưới, thân tĩnh mạch cửa.
- Được cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki.
- Chưa có bằng chứng di căn xa: xương, phổi, não ...
- Giai đoạn bệnh theo BCLC: A, B, riêng giai đoạn C chỉ chọn bệnh nhân có HKTMC nhánh phân thùy và hạ phân thùy.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

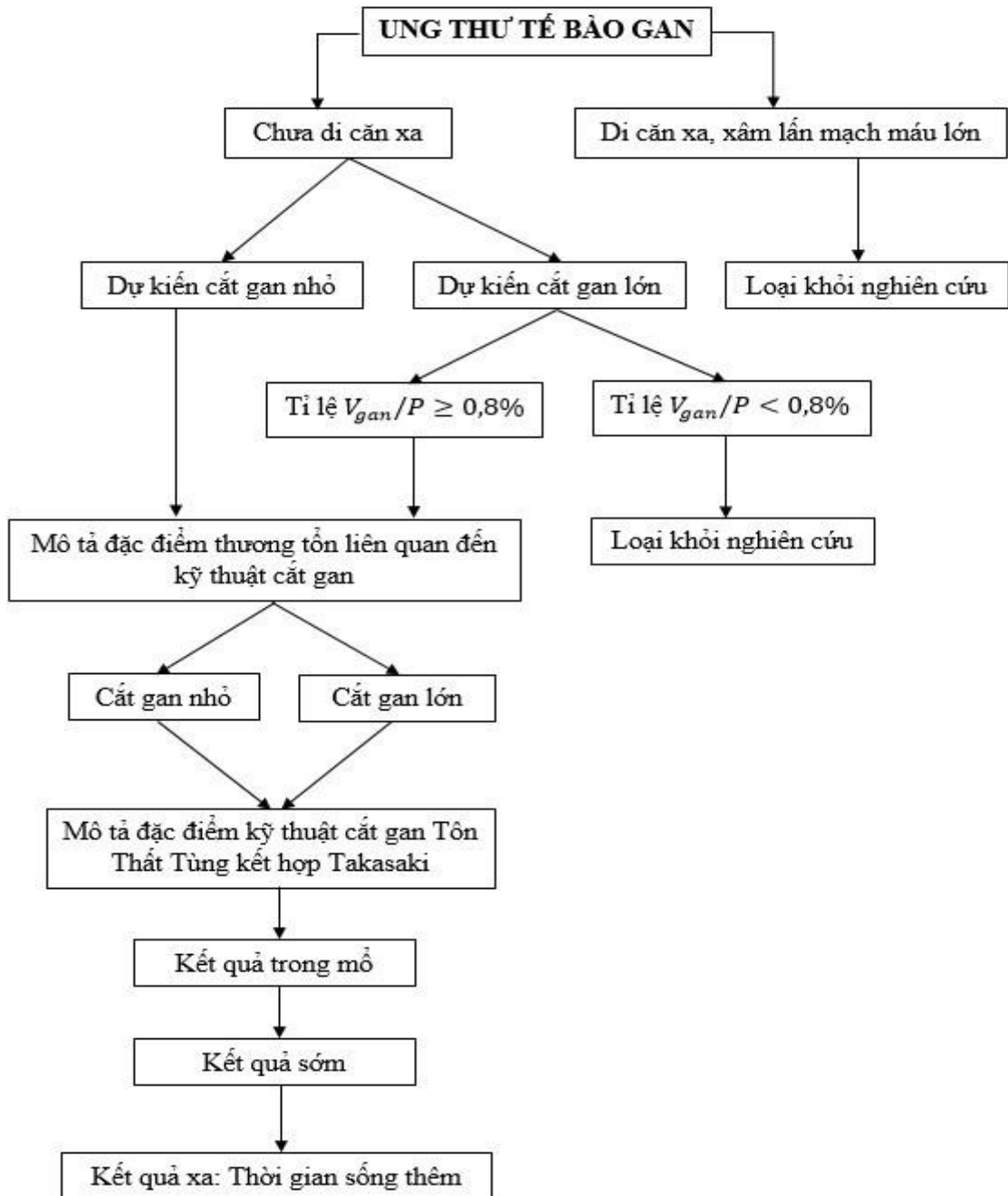
##### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân mổ cắt gan nhưng kèm các phẫu thuật tạng khác như dạ dày, đại tràng....
- Cắt gan do chấn thương gan, shock mất máu do u gan vỡ.
- Có các bệnh nội khoa nặng kèm theo: nhiễm khuẩn huyết, rối loạn đông máu nặng...

#### 2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

##### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp tiền cứu, không đối chứng.



**Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện với đội ngũ bác sỹ đủ trình độ và kinh nghiệm:

- PTV bao gồm: 01 PGS-TS, 01 BSCK2, 03 thạc sỹ và 03 bác sỹ.
- Gây mê hồi sức gồm: 02 BSCK2, 08 thạc sỹ, 05 BSCK1 và 06 bác sỹ.
- Giải phẫu bệnh gồm: 01 BSCK2, 02 BSCK1 và 2 bác sỹ.

### 2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = Z^2 (1 - \alpha/2) \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

-  $Z(1 - \alpha/2)$ : Giá trị giới hạn tương ứng độ tin cậy. Trong nghiên cứu này chúng tôi chọn  $\alpha=0,05$  và độ tin cậy là 95%, tương ứng với  $Z(1-\alpha/2) = 1,96$ .

-  $P$ : tỷ lệ biến chứng của phẫu thuật cắt gan. Theo Sato M và cộng sự (2012) nghiên cứu trên 5270 bệnh nhân cắt gan do UTTBG tỷ lệ biến chứng chung là 14,5%. Nghiên cứu này chúng tôi lấy tỷ lệ biến chứng 14,5% tương đương  $p = 0,145$ [74].

-  $d$ : sai số tối thiểu cho phép. Chúng tôi lấy  $d=0,08$  trong nghiên cứu này.

Thay vào công thức có cỡ mẫu tối thiểu là 75 bệnh nhân.

Kết quả nghiên cứu thu thập được cỡ mẫu gồm 83 bệnh nhân.

### 2.2.3. Các khái niệm chính dùng trong nghiên cứu

- Cắt gan lớn: nghĩa là cắt từ 3 hạ phân thùy gan trở lên.

- Cắt gan nhỏ: là cắt dưới 3 hạ phân thùy gan.

- Lượng máu mất (ml): bằng tổng thể tích máu được hút ra trong bình chứa (đã trừ lượng nước rửa trong mổ) và tính lượng máu mất dựa trên cân gạc (1ml tương đương 1g), đơn vị tính là ml.

- Thời gian cắt nhu mô (phút): Tính từ khi bắt đầu cắt nhu mô đến cắt hết nhu mô.

- Thời gian phẫu thuật (phút): Tính từ khi bắt đầu rạch da đến khi đóng xong vết mổ.

- Bờ an toàn (cm) là khoảng cách từ bờ khối u đến diện cắt

- Tái phát, di căn: định nghĩa là những trường hợp phát hiện khối u mới trên chẩn đoán hình ảnh có tính chất UTTBG hoặc khối u tăng kích thước khi

theo dõi định kỳ bằng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh (khối u này thường xuất hiện tại phần nhu mô gan còn lại hoặc di căn ngoài gan).

- Thời gian sống thêm không bệnh (disease-free survival): là khoảng thời gian tính từ khi mổ đến thời điểm tái phát hoặc di căn - Đơn vị tính bằng tháng.

- Thời gian sống toàn bộ (overall survival) sau mổ được tính là khoảng thời gian từ sau mổ đến khi BN tử vong (đối với BN tử vong trong quá trình theo dõi của nghiên cứu) hoặc là khoảng thời gian từ sau mổ đến thời điểm kết thúc nghiên cứu tháng 7/2021 (BN vẫn còn sống đến thời điểm kết thúc quá trình theo dõi của nghiên cứu) - Đơn vị tính bằng tháng.

#### **2.2.4. Phương tiện nghiên cứu**

- Xét nghiệm tế bào máu ngoại vi, tỉ lệ prothrombin tại Khoa Huyết học.

- Xét nghiệm sinh hóa máu lúc đói: Creatinin, SGOT, SGPT, Bilirubin toàn phần, protein toàn phần, albumin bằng máy Cobas e601 tại Khoa Sinh hóa.

- Định lượng AFP huyết thanh tại Khoa Sinh Hoá bằng phương pháp ELISA.

- Máy siêu âm Samsung Medison Acuvix XG, Máy siêu âm đàn hồi mô S3000 Siemems.

- Các dấu ấn viêm gan: HBsAg, anti-HCV làm tại Khoa Vi sinh.

- Mô bệnh học bằng kính hiển vi Olympus CX 43.

- Chụp CLVT được tiến hành trên máy VCT 64 Light Speed của General Electric.

#### **2.2.5. Phương tiện phẫu thuật**

- Bộ dụng cụ treo sườn.

- Bộ dụng cụ mở bụng đại phẫu.

- Dao điện phẫu thuật Valleylab FT10 (Covidien)

- Dao mổ siêu âm Harmonic scapel (Ethion Endo-Surgery).



**Hình 2.1. Dụng cụ phẫu thuật**

*\* Nguồn: Bệnh viện HNĐK Nghệ An*

- Máy mê kèm thở Dräger Fabius plus
- Máy hút.



**Hình 2.2. Máy cắt đốt và máy gây mê**

*\* Nguồn: Bệnh viện HNĐK Nghệ An*

## 2.2.6. Quy trình phẫu thuật

### 2.2.6.1. Chỉ định và chống chỉ định

\* *Chỉ định* [75],[40]:

- Khối u đơn độc, không xâm lấn mạch máu, không giới hạn về kích thước hoặc những trường hợp có  $\leq 3$  u trên cùng 1 thùy gan.

- Đối với các trường hợp  $\geq 4$  khối u trên cùng 1 thùy thì vẫn có thể lựa chọn cắt gan nhưng dựa vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên.

- Khi khối u có có huyết khối ở nhánh Vp1 (nhánh hạ phân thùy) hoặc Vp2 (nhánh phân thùy) vẫn có thể chỉ định cắt gan.

- Chưa có biểu hiện di căn xa: xương, phổi, não ...

- Khối u gan có kèm theo tổn thương di căn ngoài gan có thể lấy bỏ được trong phẫu thuật như: hạch rốn gan, tuyến thượng thận, cơ hoành, mạc nối lớn...

- Chức năng gan là Child-Pugh A, B.

- Đối với trường hợp cắt gan lớn cần thêm tiêu chuẩn:

+ Thể tích gan còn lại đủ: chỉ số thể tích gan còn lại trên trọng lượng cơ thể (RLVBWR)  $> 0,8\%$  hoặc chỉ số thể tích gan còn lại trên thể tích gan chuẩn (RLVSLV) tối thiểu đối với gan hoàn toàn bình thường là 20-30%, đối với BN xơ gan hoặc có viêm gan RLVSLV tối thiểu phải đạt khoảng 40% [37].

\* *Chống chỉ định*: khi bệnh nhân

- Có di căn xa.

- Huyết khối thân tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch gan hoặc tĩnh mạch chủ bụng.

### 2.2.6.2. Quy trình chung

\* *Chuẩn bị trước mổ*:

Người bệnh và người nhà cần được giải thích đầy đủ về bệnh lý, về quy trình phẫu thuật, các tai biến rủi ro có thể xảy ra trong và sau phẫu thuật.

\* *Phương pháp vô cảm*: Gây mê nội khí quản toàn thân kết hợp giảm đau ngoài màng cứng.

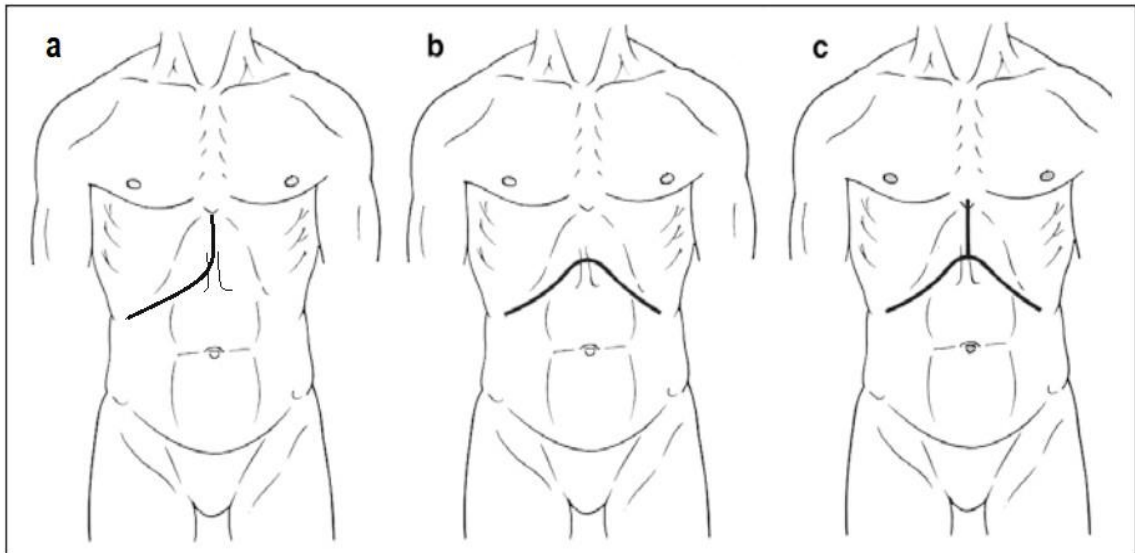
*\* Tư thế bệnh nhân và vị trí phẫu thuật viên*

BN nằm ngửa, 2 tay dạng vuông góc thân người, 2 chân khép, PTV đứng bên phải, người phụ mổ 1 đứng bên trái, người phụ mổ 2 đứng cùng bên PTV.

**Các bước phẫu thuật bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki**

*Bước 1: Đường mở bụng*

Mở bụng theo đường dưới sườn trái phải hoặc chữ J, đường chữ Mercedes (cho các trường hợp u kích thước lớn) và đường trắng giữa trên rốn (cho các khối u gan thùy trái). Dùng bộ dụng cụ kéo sườn để bộc lộ phẫu trường.



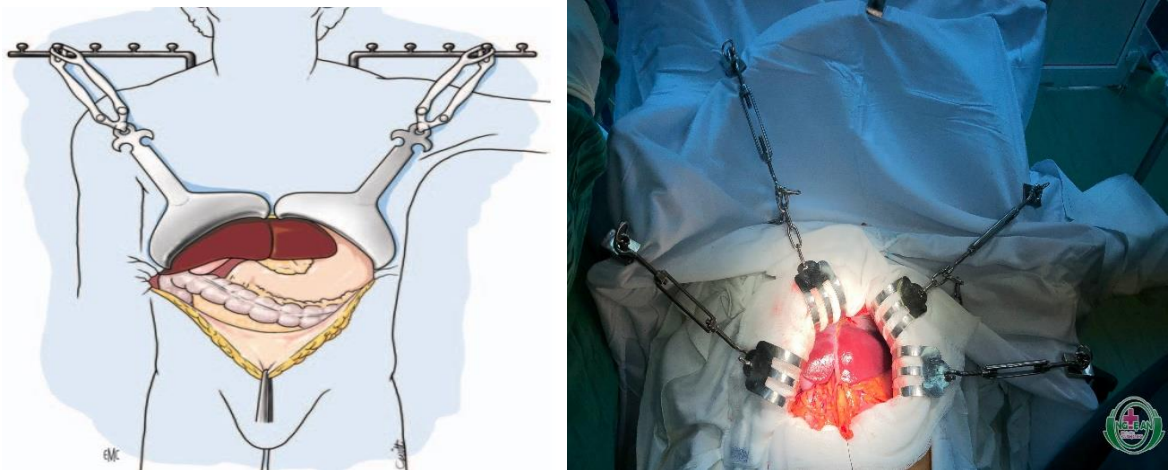
**Hình 2.3. Đường mở bụng**

*\* Nguồn: Theo Launois (2013) [47]*

*A: Đường mổ chữ J; B: Đường mổ dưới sườn; C: Đường mổ Mercedes*

*Bước 2: Đánh giá ổ bụng*

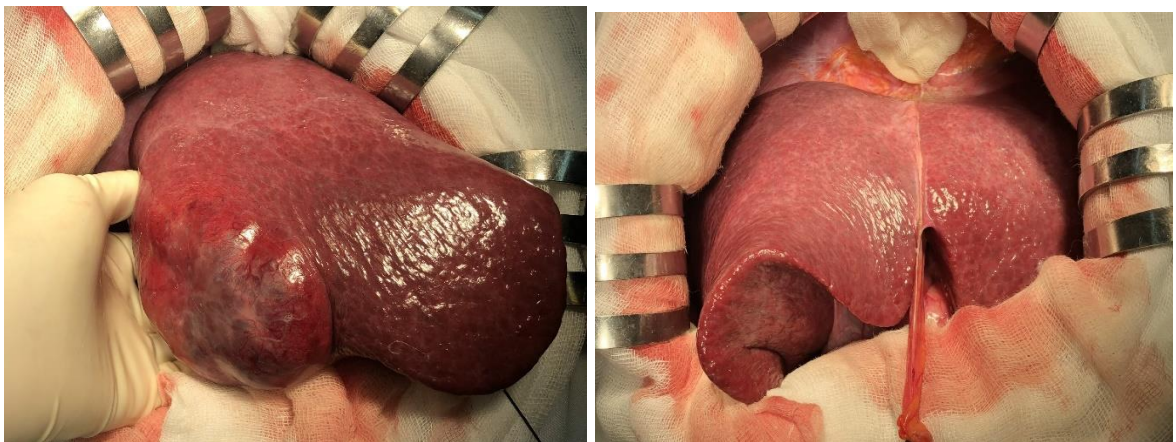
- Kiểm tra đánh giá tình trạng ổ bụng, khoang phúc mạc.
- Kiểm tra đánh giá mức độ xơ gan đại thể: độ cứng, bờ gan, bề mặt gan.
- Kiểm tra đánh giá đại thể khối u (kích thước, vị trí, số lượng, vỡ u...), tình trạng xâm lấn tạng xung quanh (dạ dày - tá tràng, mạc nối, đại tràng, cơ hoành ...).



**Hình 2.4. Bộc lộ phẫu trường bằng dàn treo**

\* Nguồn: Theo Castaing.D (1999) [44]

- Kiểm tra đánh giá nhóm hạch ở cuống gan, gan. Mở mạc nối nhỏ để kiểm tra thùy đuôi và quan sát nhóm hạch tạng. Đưa ngón tay qua khe Winslow để khảo sát tĩnh mạch cửa và nhóm hạch cuống gan.



**Hình 2.5. Kiểm tra đánh giá đại thể khối u và toàn bộ gan**

\* Nguồn: BN Nguyễn Văn T. Số BA: 19677756

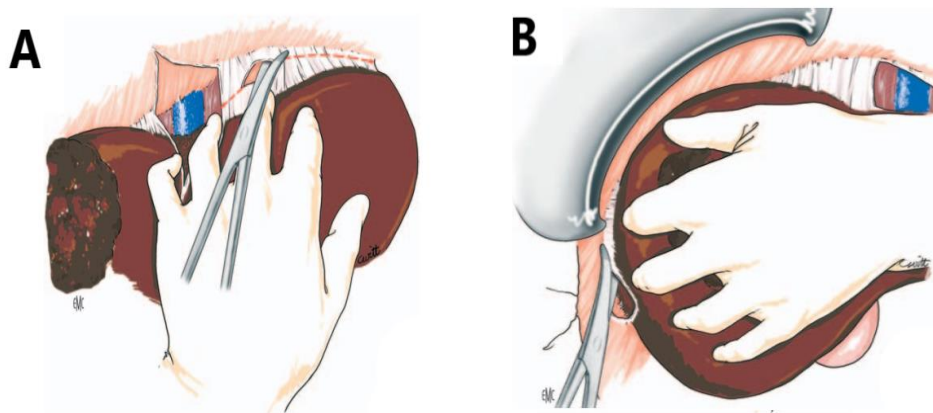
### *Bước 3: Di động gan*

Cắt dây chằng tròn, dây chằng liềm, dây chằng tam giác, dây chằng vành, dây chằng gan tá tràng (phụ thuộc vào vị trí u). Trong trường hợp khối u dính vào cơ hoành, có thể cắt một phần cơ hoành sau đó tái tạo lại cơ hoành. Mục tiêu di động gan rộng rãi để thao tác của PTV được thuận lợi và an toàn nhất.



Di động gan phải: bắt đầu bằng cắt dây chằng tròn dùng 1 kim Kocher cặp dây chằng tròn để kéo. Tiếp theo cắt dây chằng liềm, mở lá trên của dây chằng vành phải đến sát tĩnh mạch chủ dưới. Sau đó cắt dây chằng tam giác phải và lá dưới của dây chằng vành phải, di động gan khỏi cơ hoành, tuyến thượng thận P. Tùy hình thái cắt gan mà gan P được di động một phần hay toàn bộ đến sát bờ phải TM chủ dưới hay kèm di động một phần hoặc toàn bộ phần gan trước TM chủ dưới ra khỏi TM này bằng việc cặp cắt các TM gan ngấn, gan P phụ (nếu có).

Di động gan trái: Các bước cắt dây chằng tròn, cắt dây chằng liềm, mở lá trước của dây chằng vành trái từ trái sang phải đến tĩnh mạch chủ dưới, sau đó cắt dây chằng tam giác trái và mở lá dưới của dây chằng vành trái. Di động gan trái một phần hay toàn bộ là cắt dây chằng tam giác T và vành T hay di động gan trái ra khỏi tĩnh mạch chủ dưới.



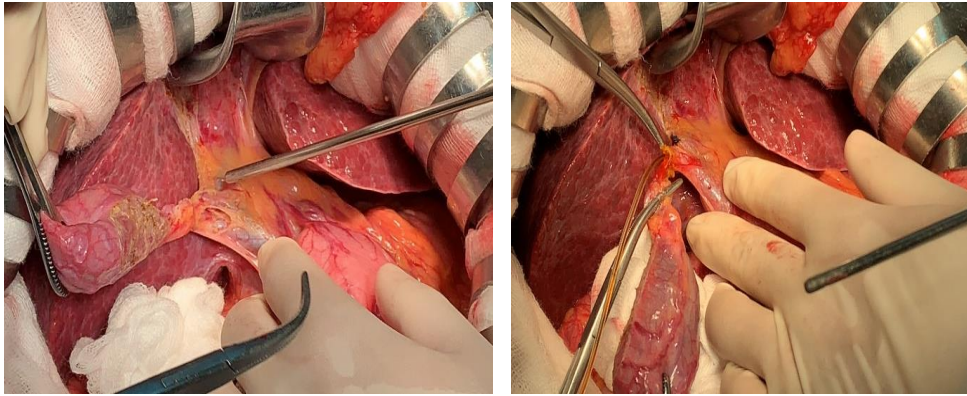
**Hình 2.6. Di động gan**

\* Nguồn: Theo Castaing. D (1999) [44]

Hình A: Dây chằng vành trái; Hình B: Dây chằng vành phải

*Bước 4: Cắt túi mật, lấy hạch hoặc nạo vét hạch cuống gan*

Cắt túi mật được thực hiện trong các trường hợp khi cắt gan lớn hoặc cắt thùy, phân thùy của gan phải. Sau khi cắt luôn sonde plastic 6 Fr vào ống túi mật để kiểm tra rò mật, dẫn lưu đường mật sau mổ.



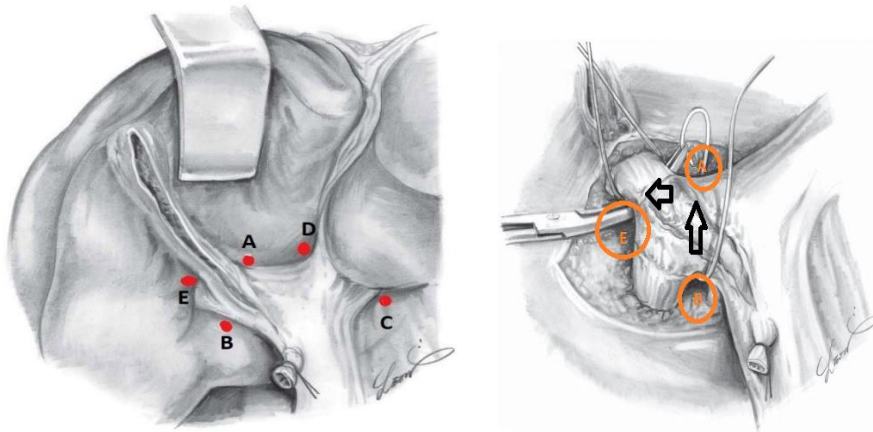
**Hình 2.7. Cắt túi mật, đặt sonde ống túi mật**

\* Nguồn: Nguyễn Thị T. Số BA: 73414

Kiểm tra hạch cuống gan (ghi nhận có hạch cuống gan khi kích thước hạch >1cm hoặc khối hạch cứng, kém di động) nếu có sẽ phẫu tích lấy hạch gửi sinh thiết tức. Nếu kết quả là hạch di căn thì tiến hành nạo vét hạch hệ thống.

*Bước 5: Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan theo phương pháp Takasaki*

- Kiểm soát cuống Glisson gan phải và gan trái.



**Hình 2.8. Phẫu tích cuống gan theo Takasaki**

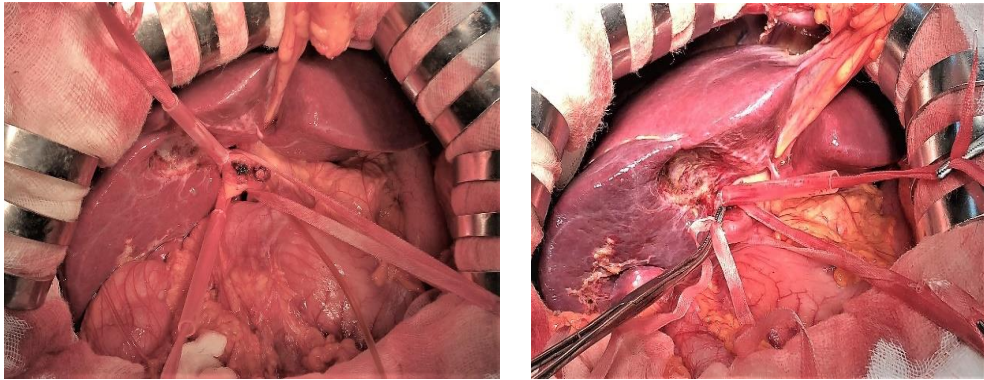
\* Nguồn: Theo Takasaki. K (2007) có chỉnh sửa [8]

A: Cổng IV; B: Cổng VI; C: Cổng I; D: Cổng III; E: Cổng V

+ Mở mạc nối nhỏ bộc lộ toàn bộ cuống gan. Phẫu tích vào chỗ chia đôi cuống Glisson bên trái và phải, khâu buộc toàn bộ các nhánh nhỏ đổ trực tiếp vào nhu mô gan quanh cuống Glisson để tránh rò mật và chảy máu.

+ Phẫu tích tại rốn gan có thể bộc lộ các cuống Glisson chính. Phẫu tích bờ trên, dưới cuống Glisson gan P (hình 2.8): Tách nhu mô gan với vỏ bao Glisson ngay trên mép trước rốn gan về phía phải (điểm A) để hạ mảng rốn gan, ở dưới mở bao Glisson một đường khác ở chỗ củ đuôi sát mép sau rốn gan (điểm B) luồn dây từ A tới B lấy được cuống Glisson gan phải.

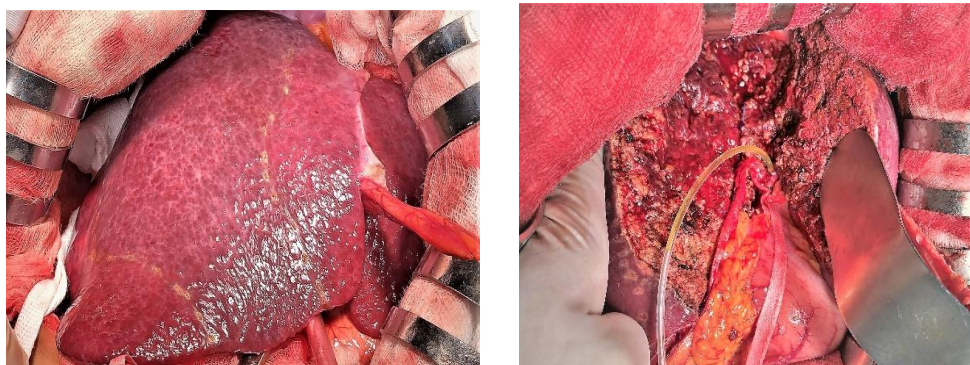
+ Tiếp tục phẫu tích vào đầu dưới dây chằng Arantius tương ứng với điểm C. Sau đó dùng phẫu tích cong luồn dây từ điểm D sang điểm C sẽ lấy được cuống Glisson gan trái. Thắt tạm để kiểm tra ranh giới giải phẫu gan trái hoặc phải.



**Hình 2.9. Phẫu tích cuống Glisson tại rốn gan, thắt cuống phân thùy sau**

*\* Nguồn: Chu Thị T. Số BA: 19507201*

- Kiểm soát cuống Glisson phân thùy trước và phân thùy sau.



**Hình 2.10. Không chế cuống và diện cắt phân thùy trước**

*\* Nguồn: BN Trần Văn H. Số BA: 183564*

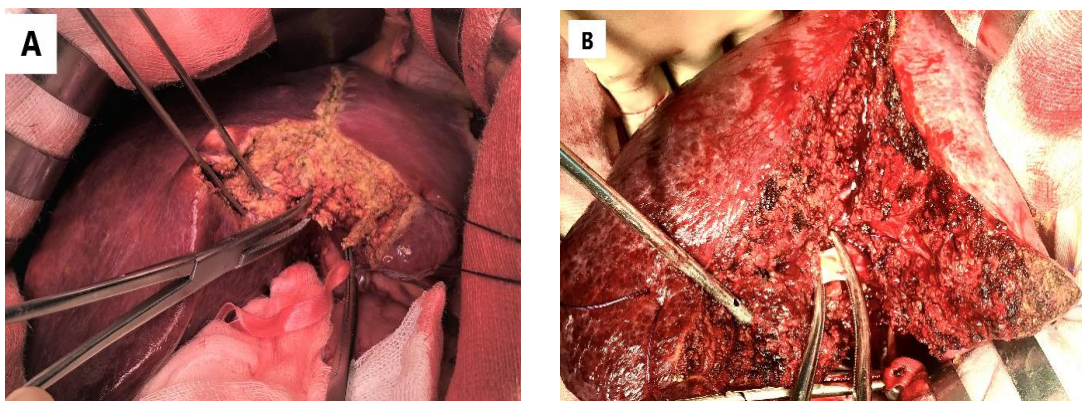
+ Phẫu tích tách cuống phân thùy trước ra khỏi nhu mô, bộc lộ vào khe giữa cuống Glisson phân thùy trước và sau (điểm E), Luồn dây từ điểm A sang E sẽ không chế được cuống phân thùy trước.

+ Luồn dây từ điểm B sang A sang E sẽ không chế được cuống phân thùy sau. Như vậy, tại rốn gan 3 cuống Glisson của gan trái, phân thùy trước, phân thùy sau đã được phẫu tích, sẵn sàng để kiểm soát chọn lọc máu vào gan. Thắt chọn lọc cuống Glisson giúp xác định ranh giới giải phẫu của các phân thùy gan, cũng như vị trí u thuộc vùng gan nào, diện cắt và kiểu cắt gan.

*Bước 6: Cắt nhu mô gan, xử lý cuống Glisson trong gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng*

- Xác định đường cắt hay mặt phẳng cắt gan: Dựa vào các mốc giải phẫu là các rãnh được mô tả trong phân chia gan của Tôn Thất Tùng để xác định đường cắt gan. Kết hợp sự chuyển màu của bề mặt gan sau khi thắt tạm thời cuống Glisson ngoài gan, đánh dấu diện cắt. Tiến hành cắt gan dọc theo giới hạn của phân gan bị đổi màu.

- Cắt gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng: Cắt nhu mô gan trước, xử lý cuống trong nhu mô sau. Kỹ thuật này giúp hạn chế được những tai biến do bất thường giải phẫu gan.



**Hình 2.11. Phá nhu mô bằng Kelly, cắt cuống Glisson trong nhu mô**

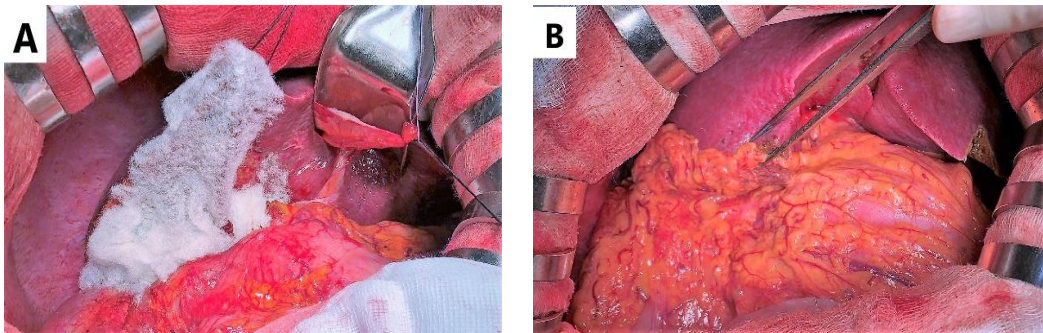
\* Nguồn: Hình A: BN Quang Thị K. Số BA: 60943

Hình B: Nguyễn Đức K. Số BA 19967059

+ Cắt nhu mô gan theo diện cắt gan đã được đánh dấu bằng kỹ thuật bóp nát nhu mô (bằng Kelly, dao siêu âm ...) để bộc lộ các cuống mạch trong gan. Các nhánh mạch máu và đường mật được tìm và buộc tại mặt cắt.

+ Các tĩnh mạch gan được cắt trong nhu mô khi kết thúc thì cắt nhu mô. Khâu tĩnh mạch gan bằng chỉ Prolene 4.0.

*Bước 7: Kiểm tra chảy máu, rò mật, che phủ diện cắt*



**Hình 2.12. Che phủ diện cắt bằng Surgicel hoặc mạc nối lớn**

\* Nguồn: Hình A: BN Hoàng Xuân N. Số BA: 74539

Hình B: BN Nguyễn Văn T. Số BA: 17569204

- Kiểm tra chảy máu diện cắt: bằng dao đơn cực, lưỡng cực hoặc khâu cầm máu bằng mũi chữ X.

- Kiểm tra rò mật bằng gạc trắng hoặc bơm nước muối sinh lý qua sonde đặt qua ống cổ túi mật kiểm tra rò mật, khâu kín tổn thương rò mật bằng chỉ Prolene.

- Che phủ diện cắt gan: Surgicel hoặc mạc nối lớn.



**Hình 2.13. Kiểm tra rò mật bằng gạc trắng hoặc bơm qua sonde Escart**

\* Nguồn: BN Nguyễn Văn T. Số BA: 19677756

*Bước 8: Dẫn lưu, đóng bụng*

- Tùy thuộc vào tính chất, loại cắt gan có thể dẫn lưu đường mật qua ống túi mật.

- Dẫn lưu ổ bụng, đóng bụng bằng Vicryl 1/0.

**2.2.6.3. Quy trình riêng của một số kỹ thuật cắt gan**

**\* Cắt gan trái**

*Bước 1: Mở bụng bụng theo đường trắng giữa hoặc chữ J*

*Bước 2: Đánh giá ổ bụng*

*Bước 3: Di động gan gan trái*

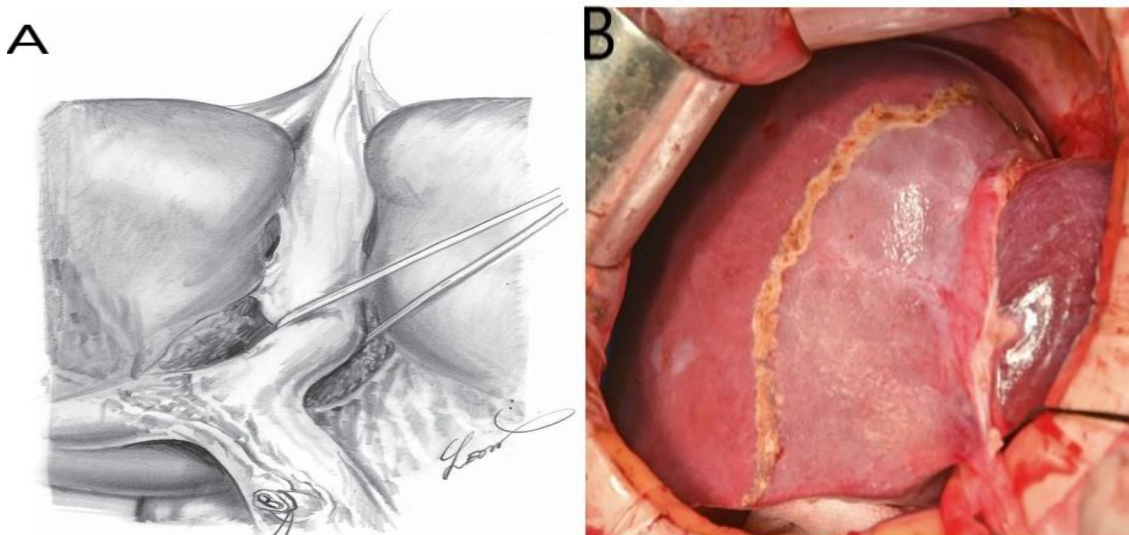
*Bước 4: Cắt túi mật, lấy hạch hoặc nạo vét hạch cuống gan*

*Bước 5: Kiểm soát cuống Glisson trái ngoài gan*

- Phẫu tích rôn gan kiểm soát cuống Glisson trái ở mặt trước thùy Spiegel.

- Thất tạm thời cuống Glisson trái: thấy rõ ranh giới giữa vùng gan thiếu máu nuôi dưỡng.

- Đánh dấu diện cắt gan.



**Hình 2.14. Kiểm soát cuống Glisson trái**

\* Nguồn: Hình A: Takasaki (2007)[8]; B: BN Cao Thị D. Số BA: 18575311

*Bước 6: Cắt nhu mô gan, xử lý cuống Glisson trong gan*

- Tiến hành cắt nhu mô gan bằng kelly tù, dao siêu âm, dao điện.
- Cắt và khâu cuống Glisson gan trái. Tĩnh mạch gan trái, các nhánh bên lớn của tĩnh mạch gan giữa được khâu buộc.

*Bước 7: Kiểm tra chảy máu, rò mật, che phủ diện cắt*

*Bước 8: Dẫn lưu, đóng bụng*

**\* Cắt gan phải**

*Bước 1: Mở bụng bụng theo đường dưới sườn hoặc chữ J*

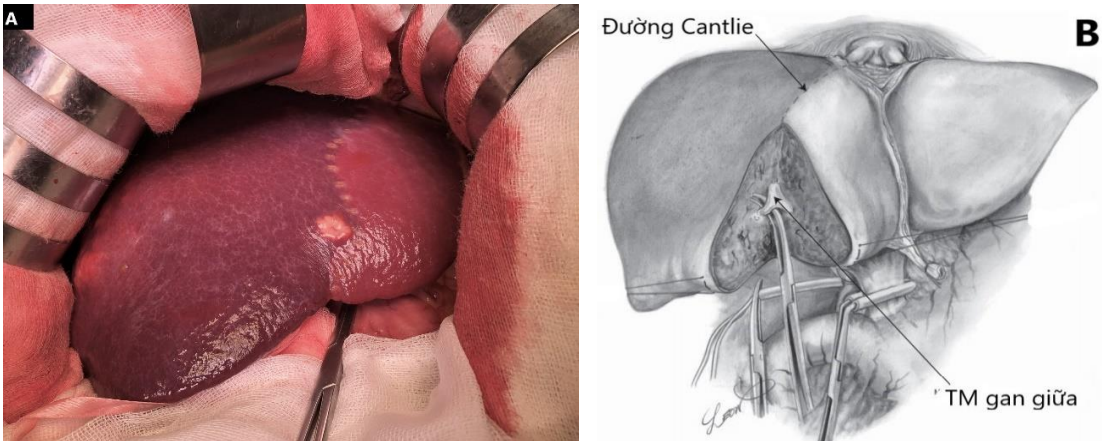
*Bước 2: Đánh giá ổ bụng*

*Bước 3: Di động gan gan phải*

*Bước 4: Cắt túi mật, lấy hạch hoặc nạo vét hạch cuống gan*

*Bước 5: Kiểm soát cuống Glisson phải ngoài gan*

- Phẫu tích rốn gan kiểm soát cuống Glisson phải, cuống PT trước, PT sau.
- Thắt tạm thời cuống Glisson phải: thấy rõ ranh giới giữa vùng gan thiếu máu nuôi dưỡng.
- Đánh dấu diện cắt gan.



**Hình 2.15. Cắt gan phải**

\* Nguồn: Hình A: BN Quang Thị K. Số BA: 60943; B: Takasaki (2007)[8]

*Bước 6: Cắt nhu mô gan, xử lý cuống Glisson trong gan*

- Tiến hành cắt nhu mô gan theo mốc, bộc lộ cuống Glisson trong gan.
- Cắt và khâu cuống Glisson phải toàn bộ hoặc cuống Glisson phân thủy trước và phân thủy sau riêng biệt.

- Tĩnh mạch gan phải, nhánh tĩnh mạch gan giữa được khâu buộc.

*Bước 7: Kiểm tra chảy máu, rò mật, che phủ diện cắt*

*Bước 8: Dẫn lưu, đóng bụng*

**\* Cắt gan trung tâm**

*Bước 1: Mở bụng bụng theo đường dưới sườn hoặc chữ J*

*Bước 2: Đánh giá ổ bụng*

*Bước 3: Di động gan gan phải*

*Bước 4: Cắt túi mật, lấy hạch hoặc nạo vét hạch cuống gan*

*Bước 5: Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan*

- Phẫu tích rốn gan kiểm soát cuống Glisson phải, cuống PT trước, PT sau.

- Phẫu tích các cuống Glisson phân thủy 4 bên phải dây chằng tròn

- Thắt tạm thời cuống Glisson phân thủy trước và cặp, cắt khâu lại cuống Glisson phân thủy 4: thấy rõ thấy rõ đường gianh giới giữa vùng gan thiếu máu và gan bình thường giữa thủy gan trái, phân thủy sau và hạ phân thủy 4-5-8.

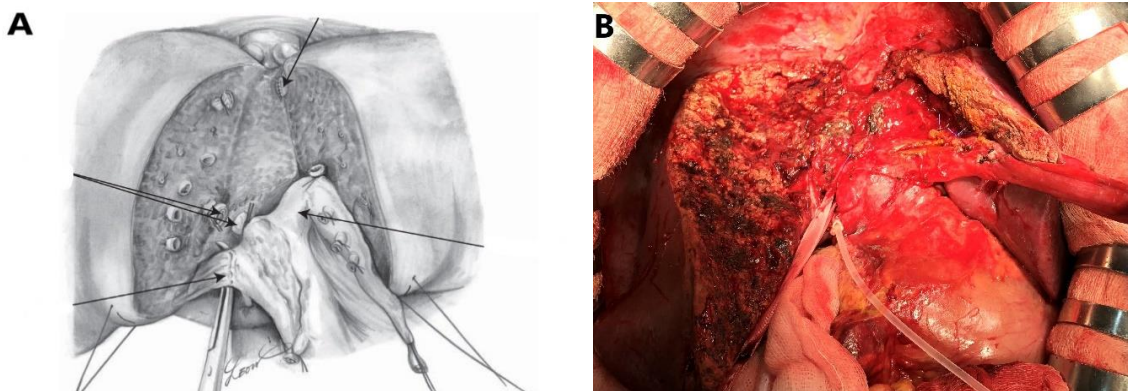
- Đánh dấu diện cắt gan.

*Bước 6: Cắt nhu mô gan, xử lý cuống Glisson trong gan.*

- Tiến hành cắt nhu mô gan theo mốc, bộc lộ cuống Glisson trong gan.

- Cắt và khâu cuống Glisson phân thủy trước.

- Tĩnh mạch gan giữa và nhánh tĩnh mạch gan phải được cắt - khâu buộc.



**Hình 2.16. Cắt gan trung tâm**

\* Nguồn: Hình A: Takasaki (2007 [8]; Hình B: Phạm Thị P. Số BA: 17000939



*Bước 7: Kiểm tra chảy máu, rò mật, che phủ diện cắt.*

*Bước 8: Dẫn lưu, đóng bụng.*

**\* *Cắt phân thùy trước***

*Bước 1: Mở bụng bụng theo đường dưới sườn hoặc chữ J*

*Bước 2: Đánh giá ổ bụng*

*Bước 3: Di động gan gan phải*

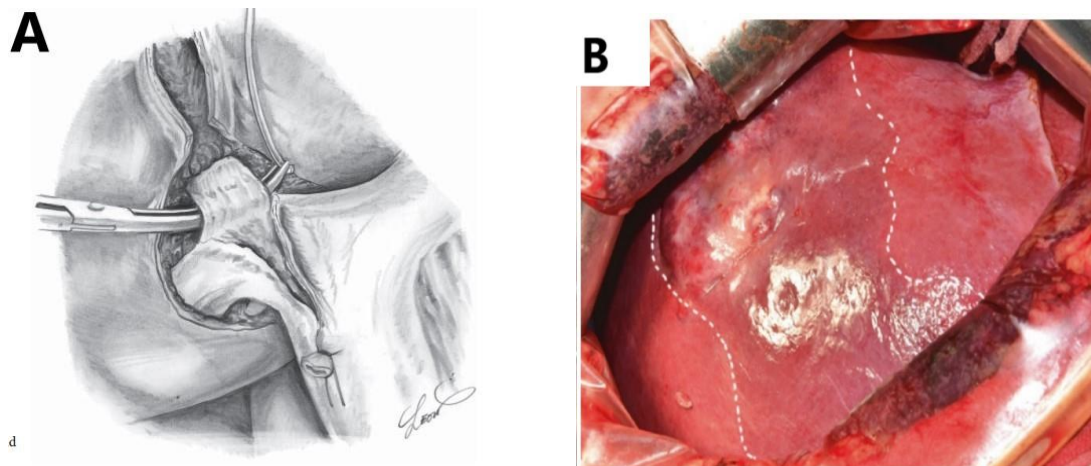
*Bước 4: Cắt túi mật, lấy hạch hoặc nạo vét hạch cuống gan*

*Bước 5: Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan*

- Phẫu tích rôn gan kiểm soát cuống Glisson phải, cuống PT trước, PT sau.

- Thắt tạm thời cuống Glisson phân thùy trước thấy rõ thấy rõ đường ranh giới giữa vùng gan thiếu máu và gan bình thường của PT trước, sau và gan trái.

- Đánh dấu diện cắt gan.



**Hình 2.17. Kiểm soát cuống Glisson phân thùy trước**

\* Nguồn: Hình A: Takasaki (2007)[8]; Hình B: Vi Văn P. Số BA 15325033

*Bước 6: Cắt nhu mô gan, xử lý cuống Glisson trong gan.*

- Tiến hành cắt nhu mô gan theo mốc đánh dấu, bộc lộ cuống Glisson trong gan.

- Cắt và khâu cuống Glisson phân thùy trước.
- Nhánh tĩnh mạch gan giữa và nhánh tĩnh mạch gan phải thu máu cho PT trước được cắt - khâu buộc.

*Bước 7: Kiểm tra chảy máu, rò mật, che phủ diện cắt.*

*Bước 8: Dẫn lưu, đóng bụng.*

**\* Cắt phân thùy sau**

*Bước 1: Mở bụng bụng theo đường dưới sườn hoặc chữ J*

*Bước 2: Đánh giá ổ bụng*

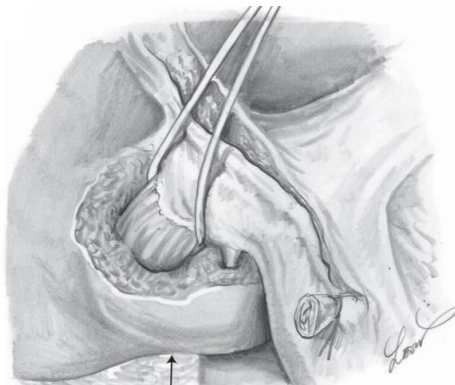
*Bước 3: Di động gan gan phải*

*Bước 4: Cắt túi mật, lấy hạch hoặc nạo vét hạch cuống gan*

*Bước 5: Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan*

- Phẫu tích rốn gan kiểm soát cuống Glisson phải, cuống PT trước, PT sau.
- Thất tạm thời cuống Glisson phân thùy sau thấy rõ thấy rõ đường ranh giới giữa vùng gan thiếu máu và gan bình thường của PT trước và sau.
- Đánh dấu diện cắt gan.

**A**



**B**



**Hình 2.18. Kiểm soát cuống Glisson phân thùy sau**

*\* Nguồn: Hình A: Takasaki (2007) [8]; Hình B: Chu Thị T. Số BA: 19507201*

*Bước 6: Cắt nhu mô gan, xử lý cuống Glisson trong gan.*

- Tiến hành cắt nhu mô gan theo mốc đánh dấu, bộc lộ cuống Glisson trong gan.

- Cắt và khâu cuống Glisson phân thùy sau.
- Nhánh tĩnh mạch gan phải thu máu cho PT sau được cắt - khâu buộc.

*Bước 7: Kiểm tra chảy máu, rò mật, che phủ diện cắt.*

*Bước 8: Dẫn lưu, đóng bụng.*

#### **2.2.6.4. Loại phẫu thuật**

Các phẫu thuật cắt gan được thực hiện bằng phương pháp cắt gan Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki trong nghiên cứu bao gồm:

- Cắt gan trái: cắt hạ phân thùy 2, 3, 4 ± 1.
- Cắt gan phải: cắt hạ phân thùy 5, 6, 7, 8 ± 1.
- Cắt thùy trái: cắt hạ phân thùy 2, 3.
- Cắt gan trung tâm: cắt hạ phân thùy 4, 5, 8.
- Cắt phân thùy trước: cắt hạ phân thùy 5, 8.
- Cắt phân thùy sau: cắt hạ phân thùy 6, 7.
- Cắt gan phải mở rộng: cắt hạ phân thùy 4, 5, 6, 7, 8 ± 1.
- Cắt 1 hạ phân thùy.
- Cắt 2 hạ phân thùy: 3 và 4; 5 và 6; 4 và 5
- Cắt 3 hạ phân thùy: 5, 6, 7.

#### **2.2.7. Các chỉ tiêu nghiên cứu**

Các chỉ tiêu nghiên cứu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

##### **2.2.7.1. Các chỉ tiêu nghiên cứu về đặc điểm chung**

*\* Tuổi và giới*

- Tuổi trung bình, phân bố nhóm tuổi: < 40; 40 - 59; ≥ 60
- Giới: Tỷ lệ nam/nữ

*\* Tiền sử điều trị u gan: đốt u gan; nút mạch; phẫu thuật.*

*\* Chỉ số khối cơ thể:*

$$\text{- BMI (Body mass index)} = \frac{\text{Trọng lượng (kg)}}{(\text{chiều cao})^2 \text{ (m)}}$$

(Gầy < 18,5, bình thường 18,5- 24,9, béo phì > 24,9)

*\* Đặc điểm lâm sàng*

- Các triệu chứng: Đau bụng, gầy sút cân, cổ trướng, gan lớn, tụ sờ thấy u

*\* Đặc điểm cận lâm sàng*

- Xét nghiệm huyết học và đông máu: Hồng cầu (T/l); hemoglobin (g/l); tiểu cầu (g/l); tỷ lệ protrombin (%).

- Xét nghiệm sinh hóa: bilirubin toàn phần ( $\mu\text{mol/l}$ ), SGOT (UI/L), SGPT (UI/L), albumin (g/l).

- Dấu ấn viêm gan: viêm gan B; viêm gan C; Đồng nhiễm B-C; không viêm gan Virus.

- Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh trước mổ trên siêu âm và cắt lớp vi tính: Bờ gan không đều; phát hiện khối u; dịch ổ bụng, HKTMC.

- Sinh thiết gan trước mổ.

### ***2.2.7.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu về đặc điểm tổn thương bệnh lý liên quan đến chỉ định***

- Đánh giá chức năng gan trước mổ: Thang điểm Child - Pugh, MELD, ALBI

+ Điểm Child - Pugh, MELD, ALBI: Giá trị trung bình

+ Điểm Child - Pugh:

• Điểm MELD =  $3,78 \times \ln(\text{bilirubin huyết thanh}) + 11,2 \times \ln(\text{INR}) + 9,57 \times \ln(\text{creatinine huyết thanh}) + 6,43$ .

• Điểm ALBI =  $-0,085 \times (\text{albumin g/l}) + 0,66 \times \log(\text{bilirubin}/\mu\text{mol/l})$  [76].

+ Thang điểm Child - Pugh: A; B; C

+ Thang điểm ALBI: 1; 2; 3 (ALBI:  $\text{ALBI} \leq -2,6$ : 1 điểm;  $-2,6 \leq \text{ALBI} \leq -1,39$ : 2 điểm;  $\text{ALBI} > -1,39$ : 3 điểm).

+ Tĩnh mạch thực quản dẫn trên nội soi: không dẫn; độ 1; độ 2.

+ Thể tích gan trước mổ: Tất cả bệnh nhân cắt gan lớn đều được tiến hành đo thể tích gan còn lại. P gan còn lại/ P cơ thể > 0,8%.

- Alphafetoprotein trước mổ: < 20; 20-400; 401 - 1000; > 1000; Nồng độ AFP trung bình (ng/ml).

- Kích thước khối u và số lượng u:

Kích thước, số lượng khối u trên cắt lớp vi tính: kích thước khối u là giá trị lớn nhất đo được tại hai điểm trên khối u, trường hợp nhiều u thì kích thước khối u là kích thước của khối u lớn nhất. “vài u” thì được cho là có > 3u. Chia thành các nhóm theo số lượng và kích thước như sau: 1 khối u (< 2 cm, 2 - 5 cm và > 5 cm), 2 - 3 u (< 3cm, 3 -5 cm, > 5cm) và > 3 u.

- HKTMC trên chẩn đoán hình ảnh.

+ Siêu âm ổ bụng huyết khối tĩnh mạch cửa: phân thùy, hạ phân thùy.

+ CT Huyết khối TM cửa: phân thùy (vp2); hạ phân thùy (vp1).

- Phân loại giai đoạn bệnh: Theo BCLC 2018: giai đoạn 0; A; B; C.

### **2.2.7.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu đặc điểm kỹ thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki**

Các chỉ tiêu nghiên cứu được sắp xếp theo quy trình 8 bước.

#### **\* Bước 1: Đường mở bụng**

- Đường mổ: Đường trắng giữa trên dưới rốn, đường dưới sườn 2 bên, đường chữ J.

#### **\* Bước 2: Thăm dò, đánh giá ổ bụng**

- Tổn thương ổ bụng:

+ Nhu mô gan: (1) bình thường là màu sắc gan trơn bóng, mềm mại;(2) xơ nhẹ là bề mặt kém bóng, (3) xơ đầu đình là bề mặt có những nốt đầu đình, nhu mô cứng.

+ Dịch ổ bụng.

+ U vỡ.

+ Cuống gan dính; hạch cuống gan, u dính vào cơ hoành.

**\* Bước 3: Di động gan**

- Các hình thái di động gan: di động gan phải toàn bộ (là di động toàn bộ gan phải và phần gan trước TM chủ dưới), di động gan phải một phần (là di động gan phải đến bờ phải TM chủ dưới), di động gan trái một phần và di động gan trái toàn bộ.

- Di động gan sau khi kiểm soát cuống Glisson.

- Cắt cơ hoành chủ động khi di động gan.

- Tai biến khi di động gan: Rách cơ hoành (không tính các trường hợp cắt cơ hoành chủ động do u dính chặt hoặc di căn tại chỗ cơ hoành); vỡ u gan; rách tuyến thượng thận phải; rách nhu mô gan; tổn thương mạch máu.

**\* Bước 4: Cắt túi mật, lấy hạch hoặc nạo vét hạch cuống gan**

- Ghi nhận cắt túi mật đơn thuần; cắt túi mật kèm đặt sonde Escart kiểm tra rò mật; không cắt túi mật hoặc túi mật đã cắt.

- Ghi nhận việc lấy hạch cuống gan hoặc nạo vét hạch cuống gan. (Trường hợp được ghi nhận có hạch cuống gan bao gồm có hạch lớn > 1cm hoặc tính chất hạch cứng, di động kém)

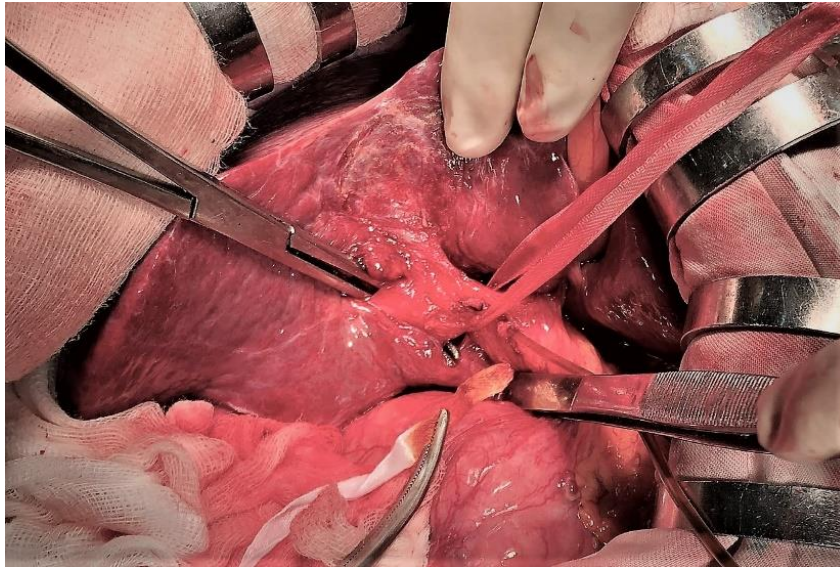
- Ghi nhận kết quả sinh thiết tức thì: (+) Carcinoma; (-) lành tính.

**\* Bước 5: Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan theo phương pháp Takasaki**

- Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan: cuống phải; cuống trái; cuống trước; cuống sau; cuống hạ phân thùy; toàn bộ cuống gan.

- Thời gian phẫu tích cuống (phút): cuống gan Phải- trái; cuống gan trước-sau; cuống hạ phân thùy.

- Tai biến trong phẫu tích cuống: Tổn thương động mạch gan; tổn thương tĩnh mạch cửa; tổn thương đường mật; chảy máu nhu mô quanh cuống.



**Hình 2.19. Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan**

*\* Nguồn: Nguyễn Văn S. Số BA: 20525665*

*\* **Bước 6:** Cắt nhu mô gan, xử lý cuống Glisson trong gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng*

- Các phương tiện cắt nhu mô gan: panh Kelly + dao điện; kết hợp panh Kelly + dao điện và dao siêu âm.

- Xử lý cuống Glisson: Cắt nhu mô trước khi cắt cuống Glisson; khâu vắt cuống; khâu số 8 + buộc cuống.

*\* **Bước 7:** Kiểm tra cầm máu, rò mật, che phủ diện cắt*

- Kiểm tra rò mật: bằng gạc trắng đè ép vào diện cắt; bơm nước hoặc chất chỉ thị màu qua sonde Escart ống túi mật.

- Che phủ diện cắt gan: khâu 2 mép gan; phủ surgical; che phủ bằng mạc nối lớn; không che.

- Sinh thiết tức thì diện cắt gan

*\* **Bước 8:** Đặt dẫn lưu, khâu đóng bụng*

- Tất cả BN đều được đặt dẫn lưu cạnh diện cắt và dưới gan sau mổ.

- Khâu cân cơ 2 lớp vắt chỉ vicryl 1 đối với đường mổ dưới sườn, khâu mũi rời đối với đường mổ trắng giữa trên hoặc trên dưới rốn.

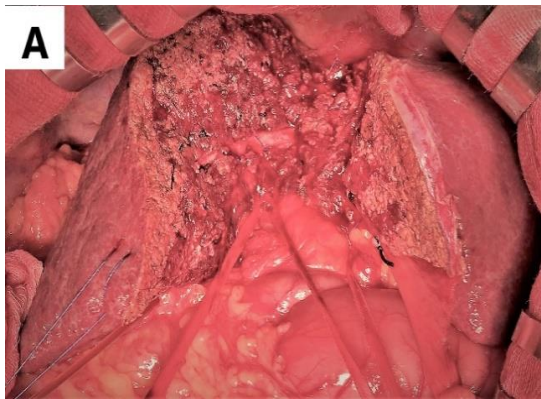
**\* Những yếu tố khó khăn trong quy trình phẫu thuật**

- Béo phì: bệnh nhân có BMI > 24,9.
- Gan nằm cao, sâu trong lồng ngực.
- Khối u lớn ở bề mặt: Khối u gan gò lên bề mặt, nguy cơ vỡ khi di động gan.
- Nhu mô gan xơ, cứng.
- U vỡ là những khối u đã vỡ trước khi phẫu thuật.
- Huyết khối tĩnh mạch cửa: được phát hiện trên phim CLVT hoặc siêu âm.
- Thâm nhiễm cuống Glisson do TACE: Là tình trạng bao Glisson dày lên kèm dính tổ chức xung quanh sau khi nút động mạch gan.
- Cuống PT trước - sau chia muện nghĩa là 2 cuống PT trước và sau tách ra từ cuống Glisson phải chia muện nằm sâu trong nhu mô gan phải.

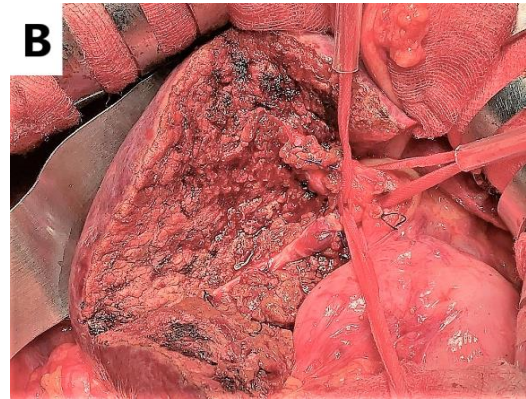
**2.2.7.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu về kết quả phẫu thuật**

**\* Kết quả trong mổ**

- Phân loại và hình thái cắt gan:
  - + Cắt gan lớn: gan phải; gan trái; gan trung tâm; thùy gan phải; cắt HPT 5,6,7.



**Hình 2.20. Diện cắt gan HPT 4**

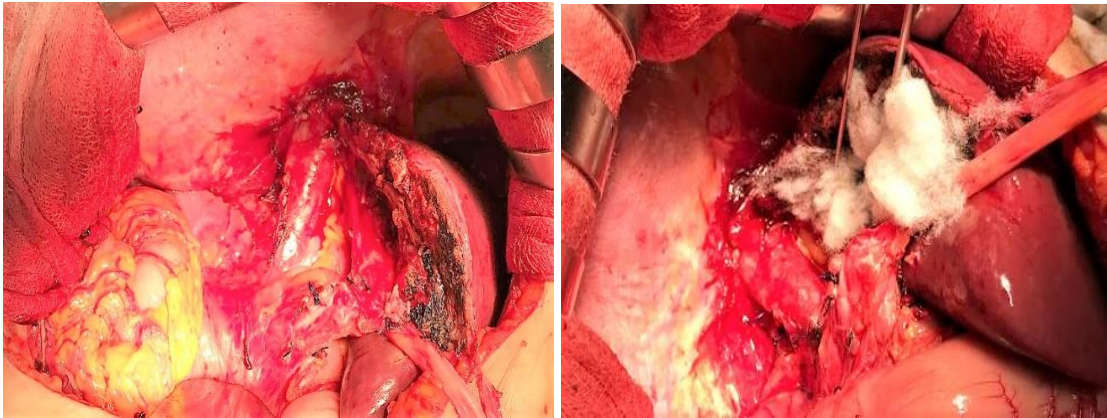


**Hình 2.21. Diện cắt gan HPT 5**

\* Nguồn: A: BN Cao Trọng D., Số BA: 19038502; B: BN Nguyễn Thị T. Số BA: 73414

- + Cắt gan nhỏ: phân thùy trước; phân thùy sau; phân thùy giữa (HPT 4); phân thùy bên (thùy gan trái); hạ phân thùy 5,6; hạ phân thùy 4b,5; hạ phân thùy 3,4b; hạ phân thùy 5, hạ phân thùy 6).





**Hình 2.22. Diện cắt thùy gan phải**

*\* Nguồn: BN Nguyễn Thị T. Số BA: 17071240*

- Thời gian cắt nhu mô và thời gian phẫu thuật.
- Lượng máu mất (ml).
- Bệnh nhân truyền máu trong mổ, sau mổ.
- Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ:
  - +Bờ an toàn (cm) : < 0,5 cm; 0,5-1 cm; >1 cm.
  - +Độ biệt hóa: Cao; vừa; kém.
  - +Kích thước, số lượng khối u trên giải phẫu bệnh: Chia thành các nhóm theo số lượng và kích thước như sau: 1 khối u (< 2 cm, 2 - 5 cm và > 5 cm), 2 - 3 u (< 3cm, 3 -5 cm, > 5cm) và > 3 u.
- Phân loại giai đoạn sau phẫu thuật theo TNM 2018 [31]: 1A; 1B; 2; 3A; 3B.

**\* Kết quả sớm sau mổ**

- Các chỉ số huyết học, đông máu và sinh hoá sau phẫu thuật
  - + Sinh hoá và đông máu ngày 1, 3, 5 sau phẫu thuật: creatinin (mmol/l); bilirubin toàn phần ( $\mu\text{mol/l}$ ), SGOT (UI/L), SGPT (UI/L), albumin (g/l), prothrombin% ngày thứ 1, 3, 5 sau phẫu thuật.
  - + Xét nghiệm huyết học: Hồng cầu (T/l); hemoglobin (g/l); bạch cầu (g/l); tiểu cầu (g/l) ngày thứ 1, 3, 5 sau phẫu thuật.

- Biến chứng sớm sau phẫu thuật là những biến chứng xuất hiện trong vòng 30 ngày sau mổ. Bao gồm các biến chứng sau:

+ Chảy máu ổ bụng: được xác định nếu máu chảy qua dẫn lưu, hemoglobin giảm hơn 30g/l sau mổ so với giá trị hemoglobin định lượng ngay sau mổ trước đó và hoặc cần truyền máu sau mổ do hemoglobin hạ và hoặc cần can thiệp hay mổ lại để cầm máu [55].

+ Cổ trướng: xảy ra trong quá trình hậu phẫu (trong vòng 90 ngày sau mổ), dịch dẫn lưu  $\geq 500$  ml/24 giờ trong ít nhất 3 ngày, hoặc bất kỳ cổ trướng nào yêu cầu thủ thuật xâm lấn (chọc dẫn lưu qua da, mổ lại đặt dẫn lưu).

+ Rò mật sau mổ: Dịch chảy ra qua dẫn lưu có màu mật, xét nghiệm có bilirubin trong dịch  $> 3$  lần so với trong huyết thanh cùng thời điểm [77].

+ Nhiễm khuẩn vết mổ: vết mổ có dịch mủ, cần cắt chỉ khâu da vết mổ và để vết mổ hở.

+ Tràn dịch màng phổi: Đau tức ngực, ho, khó thở gây giảm oxy máu (SPO<sub>2</sub>  $< 95\%$ ) và/hoặc đòi hỏi phải thở oxy, thông khí hỗ trợ. Khám phổi có hội chứng ba giảm (rung thanh giảm, gõ đục, nghe phổi rì rào phế nang giảm). Siêu âm, XQ xác định có tràn dịch màng phổi.

+ Suy gan sau mổ: theo tiêu chuẩn “50 - 50” của Balzan đó là nồng độ bilirubin máu  $> 50\mu\text{mol/l}$  và tỉ lệ PT%  $< 50\%$  vào ngày thứ 5 sau mổ [60].

+ Áp xe tồn dư: BN sốt sau mổ, BC tăng, siêu âm có khối dịch trong ổ bụng đặc biệt là vùng dưới sườn P cần phải dẫn lưu và dẫn lưu ra dịch mủ.

+ Tử vong sau mổ: BN tử vong trong thời điểm 30 ngày sau phẫu thuật.

- Thời gian trung tiện (ngày): tính từ khi BN mổ đến khi có trung tiện.

- Thời gian dẫn lưu (ngày): tính từ khi BN mổ đến khi rút hết dẫn lưu.

- Thời gian hậu phẫu (ngày): tính từ khi BN mổ đến khi ra viện.

- Phân độ biến chứng theo Clavien - Dindo [78]:

+ Độ I: Bất kỳ sai lệch nào so với diễn biến hậu phẫu bình thường mà không cần điều trị bằng thuốc hoặc can thiệp phẫu thuật, nội soi và xạ trị Các

phác đồ điều trị được phép là: thuốc chống nôn, thuốc hạ sốt, thuốc giảm đau, thuốc lợi tiểu, điện giải và vật lý trị liệu. Độ này cũng bao gồm nhiễm khuẩn vết mổ được xử lý hở tại giường.

+ Độ II: Yêu cầu điều trị bằng dược lý với các loại thuốc ngoài các thuốc đã nêu ở các biến chứng độ I. Biến chứng cần truyền máu và nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch cũng thuộc độ này.

+ Độ III: Đòi hỏi phải phẫu thuật, nội soi hoặc X quang can thiệp

\* IIIa: Can thiệp không phải gây mê toàn thân.

\* IIIb: Can thiệp phải gây mê toàn thân.

+ Độ IV: Biến chứng đe dọa tính mạng, đòi hỏi phải điều trị tại đơn vị điều trị tích cực.

\*IVa: Một tạng bị suy (gồm cả việc phải lọc máu).

\* IVb: Suy đa tạng.

+ Độ V: Tử vong.

- Một số yếu tố liên quan đến biến chứng, kết quả trong mổ: hình thái cắt gan; giai đoạn BCLC...

**\* *Kết quả xa sau phẫu thuật***

BN được hẹn khám lại sau khi ra viện 1 tháng và hẹn khám định kỳ 3 hoặc 6 tháng một lần tùy vào tình trạng bệnh nhân. Trong quá trình theo dõi sau mổ, nếu BN có tái phát sẽ được thông báo và giải thích để điều trị tiếp.

- Tái phát, di căn.

- Tỷ lệ sống thêm tại các thời điểm 1, 2 và 3 năm.

- Thời gian sống thêm không bệnh.

- Thời gian sống toàn bộ.

- Đánh giá một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh và toàn bộ:

+ Nồng độ Alpha-fetoprotein trước mổ.

+ Kích thước khối u.

- + Số lượng u.
- + Độ biệt hóa.
- + Vỏ u.
- + Di căn hạch.
- + Bờ an toàn.
- + Huyết khối tĩnh mạch cửa.
- + Thang điểm Child - Pugh.
- + Thang điểm ALBI.
- + Giai đoạn bệnh theo BCLC.
- + U vỡ.

## **2.2.8. Xử lý số liệu**

### **2.2.8.1. Thu thập số liệu**

Tất cả các thông tin về triệu chứng lâm sàng, cách thức mổ, theo dõi sau mổ v.v... được thu thập theo một mẫu bệnh án nghiên cứu chung, thống nhất (Phụ lục...).

### **2.2.8.2. Xử lý số liệu**

Tất cả các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0, sử dụng các thuật toán thống kê để tính toán các giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm, sử dụng các test thống kê để kiểm định, so sánh và tìm mối tương quan (t-test, Chi-square).

Thời gian sống toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh được ước tính gián tiếp theo phương pháp Kaplan-Meier.

Sử dụng kiểm định Log Rank và mô hình hồi quy Cox để đánh giá mối liên quan của các yếu tố với thời gian sống thêm.

Kết quả được coi là có ý nghĩa thống kê nếu  $p < 0,05$ .

## **2.2.9. Đạo đức trong nghiên cứu**

Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng chấm đề cương - Trường Đại học Y Dược Hải Phòng, Hội đồng đạo đức nghiên cứu y sinh học Bệnh viện

HNĐK Nghệ An số 01/BV-HĐĐĐ thông qua nhằm đảm bảo tính đạo đức, khoa học và khả thi.

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

Các BN trong nghiên cứu được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Toàn bộ thông tin cá nhân của các đối tượng tham gia nghiên cứu đều được đảm bảo bí mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

### Chương 3

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 02/2017 đến tháng 7/2021 có 83 BN đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu, chúng tôi rút ra một số kết quả sau:

### 3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

#### 3.1.1. Tuổi và giới

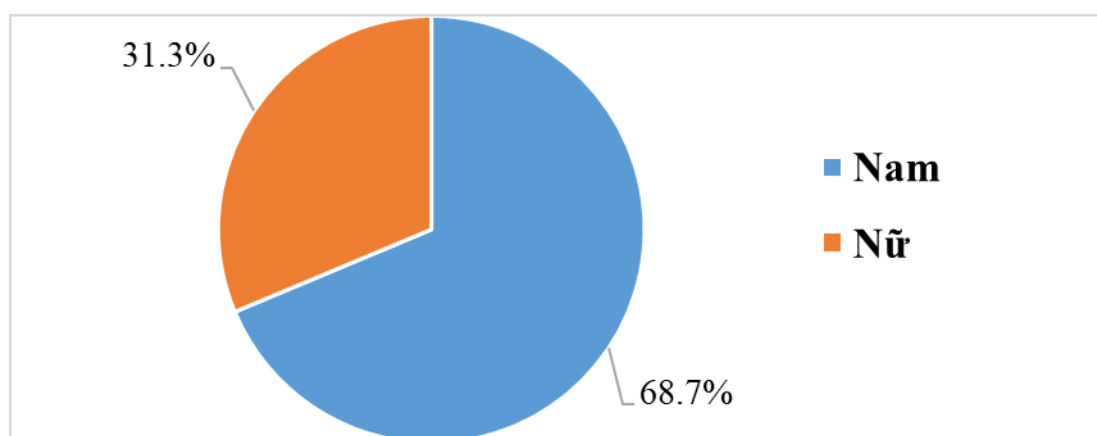
\* *Tuổi:*

**Bảng 3.1. Phân bố theo tuổi**

Tuổi		Số bệnh nhân (N=83)	Tỷ lệ %
Min: 30, Max: 73 $\bar{X} \pm SD: 53,23 \pm 10,47$	< 40	9	10,8
	40-59	47	56,6
	$\geq 60$	27	32,5
	<b>Tổng</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Có 56,6% bệnh nhân từ 40 - 59 tuổi, tuổi dưới 40 chiếm tỷ lệ thấp nhất với 10,8%. Tuổi trung bình  $53,23 \pm 10,47$  (thấp nhất là 30, cao nhất là 73 tuổi)

\* *Giới:*



**Biểu đồ 3.1. Phân bố giới**

**Nhận xét:** Nam giới chiếm đa số với 68,7%, tỷ lệ nam/ nữ là 2,2/1.

### 3.1.2. Tiền sử điều trị u gan

**Bảng 3.2. Tiền sử điều trị u gan**

Phương pháp điều trị	Số bệnh nhân (N=83)	Tỷ lệ %
Nút mạch	5	6
Chưa điều trị	78	94
<b>Tổng</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Trong số bệnh nhân nghiên cứu, có 5 bệnh nhân được nút mạch trước mổ chiếm 6%.

### 3.1.3. Chỉ số khối cơ thể

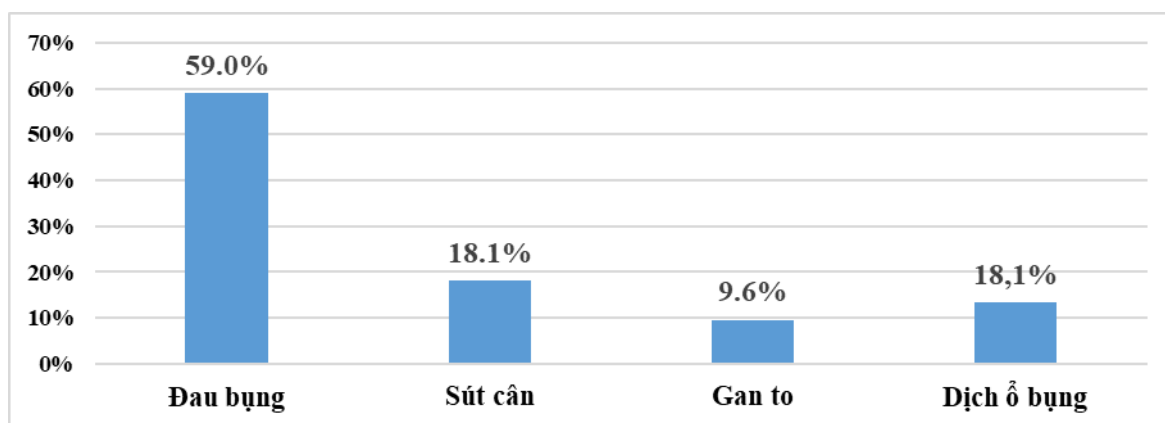
**Bảng 3.3. Chỉ số khối cơ thể**

BMI	Số bệnh nhân (N=83)	Tỷ lệ %
Min:15 Max:26 $\bar{X} \pm SD: 20,33 \pm 2,312$	Gầy	20 24,1
	Bình thường	61 73,5
	Béo phì	2 2,4

**Nhận xét:** BMI trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $20,33 \pm 2,312$ .

### 3.1.4. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

#### 3.1.4.1. Triệu chứng lâm sàng



**Biểu đồ 3.2. Triệu chứng lâm sàng**

**Nhận xét:** Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau bụng 49 BN (59%), tiếp theo là sút cân và dịch ổ bụng 15 BN (18,1%), tự sờ thấy u 2 BN (2,4%).

### 3.1.4.2. Triệu chứng cận lâm sàng

#### \* Xét nghiệm huyết học và Prothrombin

**Bảng 3.4. Chỉ số huyết học và Prothrombin**

Chỉ số	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
Hồng cầu (T/l)	4,56 ± 0,86	2,7	7,57
Hemoglobin (G/l)	132,67 ± 19,08	87	203
Tiểu cầu (G/l)	190 ± 64,4	81	380
Tỉ lệ Prothrombin (%)	102,4 ± 18,42	67,3	147

**Nhận xét:** Các chỉ số huyết học hồng cầu, hemoglobin đều nằm trong giới hạn bình thường; số lượng tiểu cầu trung bình của đối tượng nghiên cứu là 190 ± 64,4 G/l có 2 bệnh nhân có tiểu cầu dưới 100 G/l chiếm 2,4%.

#### \* Xét nghiệm sinh hoá

**Bảng 3.5. Chỉ số sinh hóa**

Chỉ số	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
Bilirubin toàn phần (µmol/l)	11,7 ± 4,35	4,4	34,6
SGOT (UI/L)	57,6 ± 46,18	18	261
SGPT (UI/L)	47,82 ± 34,21	11	186,5
Albumin (g/L)	39,27 ± 5,19	24	51,2

#### **Nhận xét:**

Albumin máu trung bình 39,27 ± 5,19 g/l, có 6 BN albumin máu < 35 g/l chiếm 19,9%.

Giá trị SGOT và SGPT trung bình của bệnh nhân nghiên cứu lần lượt là 57,6 ± 46,18 và 47,82 ± 34,21, cao hơn ngưỡng bình thường (< 40UI/L).



\* *Dấu ấn viêm gan***Bảng 3.6. Dấu ấn viêm gan**

<b>Viêm gan</b>	<b>Số bệnh nhân (N = 83)</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
Viêm gan B	66	79,5
Viêm gan C	1	1,2
Đồng nhiễm	1	1,2
Không viêm gan	15	18,1
<b>Tổng</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

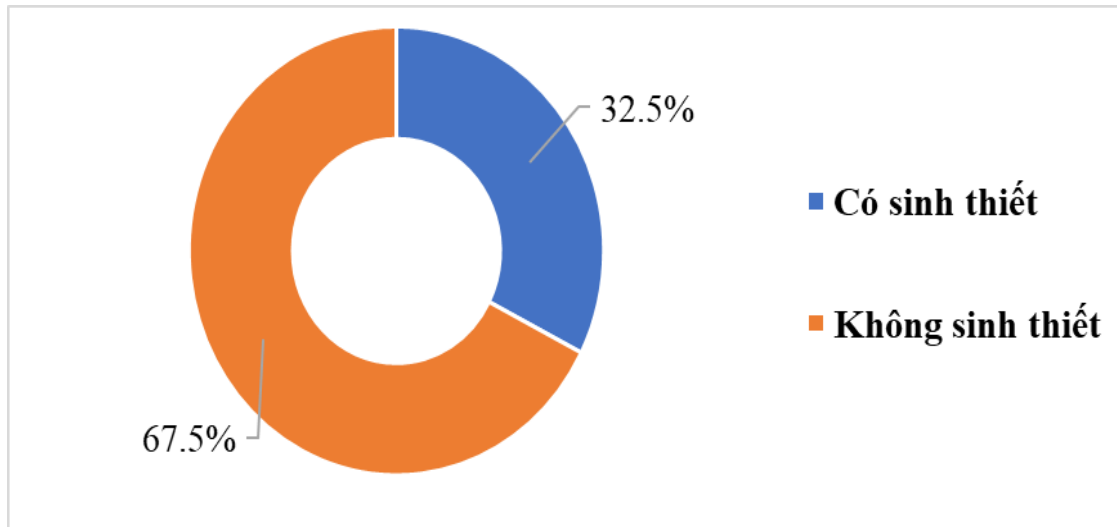
**Nhận xét:** Thường gặp nhất là bệnh nhân mắc viêm gan B với tỷ lệ 79,5%, bệnh nhân mắc viêm gan C chiếm 1,2%, mắc cả 2 loại viêm gan chiếm 1,2%.

\* *Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh trước mổ***Bảng 3.7. Bảng kết quả siêu âm và cắt lớp vi tính trước mổ**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Siêu âm (N=83)</b>		<b>CLVT (N=83)</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Bờ gan không đều	34	41	40	48,2
Phát hiện khối u	83	100	83	100
Dịch ổ bụng	16	19,3	14	16,9
U vỡ	12	14,5	12	14,5
HKTMC	3	3,6	3	3,6

**Nhận xét:** Bệnh nhân có dịch ổ bụng phát hiện trên siêu âm chiếm 19,3%, phát hiện trên CLVT chiếm 16,9%. 100% bệnh nhân đều phát hiện có u gan trên cả siêu âm và CLVT.

**\* Sinh thiết gan trước mổ**



**Biểu đồ 3.3. Sinh thiết gan**

**Nhận xét:** Trong số bệnh nhân nghiên cứu, chỉ có 27 BN sinh thiết gan trước mổ chiếm 32,5%.

### 3.2. ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG BỆNH LÝ LIÊN QUAN ĐẾN CHỈ ĐỊNH

#### 3.2.1. Chức năng gan trước mổ

*\* Điểm Child - Pugh, MELD, ALBI*

**Bảng 3.8. Điểm Child - Pugh, MELD, ALBI**

Điểm	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
Child - Pugh	5,36 ± 0,72	5	9
MELD	7,04 ± 1,37	6	13
ALBI	-2,65 ± 0,438	-3,62	-1,39

**Nhận xét:** Điểm Child-Pugh trung bình của đối tượng nghiên cứu là 5,36 ± 0,72, thấp nhất là 5 điểm và cao nhất là 9 điểm. Điểm MELD trung bình là 7,04 ± 1,37, điểm ALBI trung bình là -2,65 ± 0,438.

\* *Thang điểm Child - Pugh***Bảng 3.9. Phân bố bệnh nhân theo thang điểm Child-Pugh**

Child-Pugh	Số bệnh nhân (N = 83)	Tỉ lệ (%)
A	76	91,6
B	7	8,4
<b>Tổng</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân Child-Pugh A chiếm đa số với 91,6%, có 7 bệnh nhân ở mức Child-Pugh B chiếm 8,4%, không có bệnh nhân ở mức Child-Pugh C.

\* *Thang điểm ALBI***Bảng 3.10. Phân bố bệnh nhân theo thang điểm ALBI**

Thang điểm ALBI	Số bệnh nhân (N=83)	Tỉ lệ (%)
1	50	60,2
2	33	39,8
<b>Tổng</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Chiếm đa số là bệnh nhân ở mức ALBI 1 với 60,2%, không có bệnh nhân nào ở mức ALBI 3.

\* *Tĩnh mạch thực quản dẫn***Bảng 3.11. Mức độ dẫn tĩnh mạch thực quản**

Tĩnh mạch thực quản	Số bệnh nhân (n = 61)	Tỷ lệ (%)
Không dẫn	54	88,5
Độ I	7	11,5
<b>Tổng</b>	<b>61</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Số bệnh nhân được nội soi thực quản dạ dày tá tràng trước mổ là 61, trong đó độ I là 7 bệnh nhân chiếm 11,5%, không có bệnh nhân giãn độ 2 và độ 3.

\* *Thể tích gan trước mổ*: Chúng tôi có 20 bệnh nhân có chỉ định cắt gan lớn và đều tiến hành đo thể tích gan còn lại và tính chỉ số thể tích gan còn lại trên trọng lượng cơ thể đều > 0,8%.

### 3.2.2. Alphafetoprotein trước mổ

**Bảng 3.12. Xét nghiệm Alpha-FP trước mổ**

Chỉ số		Số bệnh nhân (N=83)	Tỷ lệ %
Min-Max: 0,8 - 60500 $\bar{X} \pm SD$ : 2579,13±8553	< 20	37	44,6
	20 - 400	17	20,5
	401 - 1000	5	6
	> 1000	24	28,9
	<b>Tổng</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Nhiều nhất bệnh nhân có chỉ số AFP ở mức dưới 20 ng/ml với 37 bệnh nhân chiếm 44,6%, tiếp theo là nhóm bệnh nhân có mức AFP > 1000 với 28,9%, thấp nhất là nhóm từ 401 đến 1000 với 6%.

### 3.2.3. Kích thước và số lượng u

**Bảng 3.13. Kích thước và số lượng u trên cắt lớp vi tính**

Chỉ số		CLVT (N=83)	
		n	%
1 u	<2 cm	1	1,2
	2-5 cm	34	41,0
	>5 cm	36	43,4
2-3 u	<3 cm	3	3,6
	3-5 cm	3	3,6
	>5 cm	6	7,2
Kích thước u (cm)		5.52 ± 2.71	

**Nhận xét:** Số bệnh nhân có 1 khối u là 88,9%, 2-3 khối u là 15,6%.

### 3.2.4. Huyết khối tĩnh mạch cửa

**Bảng 3.14. Huyết khối tĩnh mạch cửa trên chẩn đoán hình ảnh**

Đặc điểm		Siêu âm		CLVT	
		n	%	n	%
HKTMC	Nhánh HPT (Vp1)	1	1,2	0	0
	Nhánh phân thủy (Vp2)	2	2,4	3	3,6

**Nhận xét:** Có 3 bệnh nhân có HKTMC, đều được phát hiện trên siêu âm ổ bụng và CLVT, tuy nhiên siêu âm ổ bụng nhận định có 2 bệnh nhân huyết khối nhánh Vp2 và 1 bệnh nhân huyết khối nằm ở Vp1, trên CLVT nhận định cả 3 bệnh nhân này đều là huyết khối ở nhánh Vp2.

### 3.2.5. Giai đoạn bệnh

\* *Phân loại giai đoạn bệnh theo BCLC*

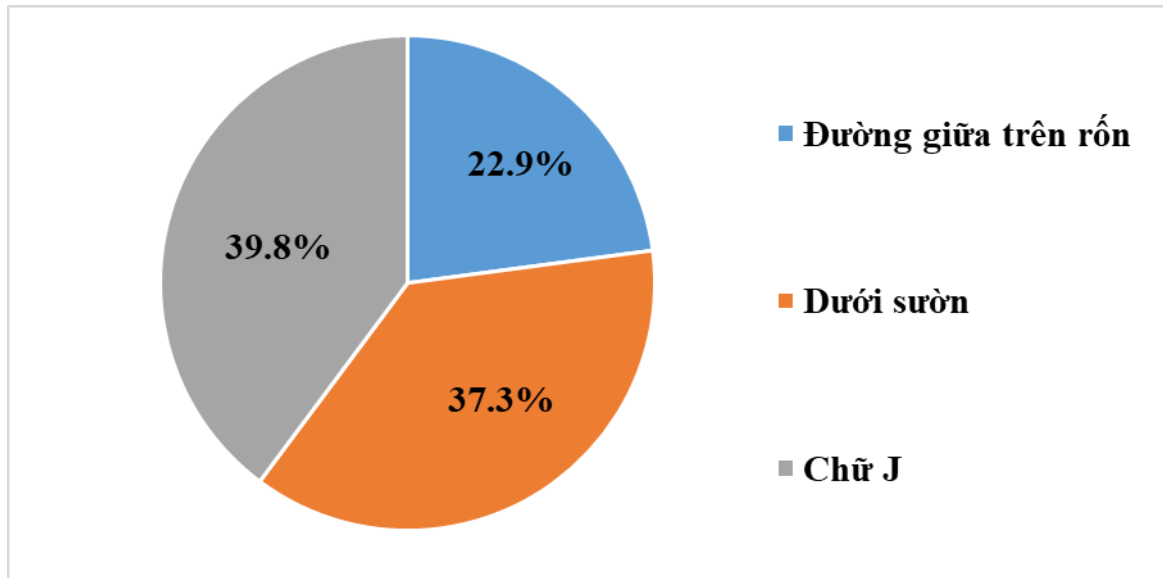
**Bảng 3.15. Phân loại theo BCLC**

BCLC	Số bệnh nhân (N = 83)	Tỷ lệ %
A	60	72,3
B	20	20,5
C	6	7,2
<b>Tổng</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân ở giai đoạn BCLC A chiếm 72,3%, BCLC B chiếm 20,5% và BCLC C chiếm 7,2%.

### 3.3. ĐẶC ĐIỂM KỸ THUẬT CẮT GAN

#### 3.3.1. Bước 1 - Đường mở bụng



**Biểu đồ 3.4. Đường mở bụng**

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân được mở bụng theo đường dưới sườn và đường chữ J khá tương đồng nhau, tương ứng là 39,8% và 37,3%, thấp nhất là bệnh nhân được mở bụng theo đường giữa trên rốn với 22,9%.

#### 3.3.2. Bước 2 - Đánh giá ổ bụng

**Bảng 3.16. Bảng đánh giá ổ bụng**

Tổn thương		Số bệnh nhân (N= 83)	Tỷ lệ %
Nhu mô gan	Bình thường	24	28,9
	Xơ nhẹ	49	59
	Xơ đầu đỉnh	10	12,1
Dịch ổ bụng		24	28,9
U vỡ		12	14,5
U dính vào cơ hoành		8	9,6
Cuồng gan dính		1	1,2
Hạch cuồng gan		44	53

**Nhận xét:** Đánh giá nhu mô gan trong mổ nhận thấy, chiếm đa số là bệnh nhân có nhu mô ở mức xơ nhẹ với 59%, tỷ lệ bệnh nhân có xơ gan đầu

đỉnh chỉ chiếm 12,1%. Số bệnh nhân có dịch ổ bụng là 24 chiếm 28,9%, 53% bệnh nhân có hạch vùng cuống gan.

### 3.3.3. Bước 3 - Di động gan

**Bảng 3.17. Di động gan và tai biến**

Di động gan		Số bệnh nhân (N= 83)	Tỷ lệ %
Gan phải	Toàn bộ	18	21,7
	Một phần	40	48,2
Gan trái	Toàn bộ	7	8,4
	Một phần	18	21,7
Di động gan sau kiểm soát cuống Glisson		6	7,2
Cắt cơ hoành chủ động khi di động gan		3	3,6
<b>Loại tai biến</b>		<b>Số bệnh nhân</b>	<b>Tỷ lệ %</b>
Vỡ u (n = 83)		2	2,4
Rách tuyến thượng thận Phải (n = 58)		6	10,3
Rách nhu mô gan (n=83)		1	1,2

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân cần phải di động toàn bộ gan phải là 21,7%, toàn bộ gan trái là 8,4%, tỷ lệ bệnh nhân được di động gan sau khi kiểm soát cuống Glisson là 7,2% và tỷ lệ cắt cơ hoành chủ động khi di động gan là 3,6%.

Trong quá trình di động gan, không có bệnh nhân nào bị rách cơ hoành, có 2 bệnh nhân bị vỡ u chiếm 2,4% và rách tuyến thượng thận khi di động gan là 10,3% (6/58 bệnh nhân).

### 3.3.4. Bước 4 - Cắt túi mật, lấy hạch hoặc nạo vét hạch cuống gan

**Bảng 3.18. Cắt túi mật, nạo vét hạch cuống gan**

		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Xử lý túi mật (n = 83)	Cắt đơn thuần	31	37,3
	Cắt và đặt sonde Escart	29	34,9
	Không cắt túi mật	23	27,7
Hạch cuống gan (n = 44)	Lấy hạch	44	100
	Sinh thiết tức thì (+)	3	6,8

**Nhận xét:**

Có 23 bệnh nhân không cắt túi mật chiếm 27,7%, trong số 60 bệnh nhân cắt túi mật có 29 (34,9%) trường hợp cần đặt sonde Escart.

Có 44 (100%) bệnh nhân được lấy hạch cuống gan và 3 (6,8%) bệnh nhân kết quả sinh thiết tức thì dương tính.

### 3.3.5. Bước 5 - Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan theo phương pháp Takasaki

**Bảng 3.19. Kiểm soát cuống Glisson**

Kiểm soát cuống	Số bệnh nhân (N = 83)	%
Cuống Phải	60	72,3
Cuống Trái	12	14,5
Cuống PT Trước	44	53
Cuống PT Sau	46	55,4
Cuống hạ phân thùy	27	32,5

**Nhận xét:**

Bệnh nhân được kiểm soát cuống gan phải chiếm nhiều nhất với 72,3%, tiếp theo là cuống phân thùy sau (55,4%), cuống phân thùy trước (53%), kiểm soát toàn bộ cuống gan (thủ thuật Pringle) với chỉ 1 bệnh nhân (1,2%).



\* Thời gian và tai biến khi phẫu tích cuống

**Bảng 3.20. Thời gian phẫu tích cuống và tai biến**

Thời gian	$\bar{X} \pm SD$ (phút)	Min	Max
Cuống Phải - Trái (n=63)	3,9 ± 2,15	2	14
Cuống Trước - Sau (n=46)	4,9 ± 1,82	3	10
Cuống hạ phân thùy (n=27)	3,7 ± 1,9	1	10
Tai biến	Số bệnh nhân (N = 83)	Tỷ lệ %	
Tổn thương tĩnh mạch cửa	1	1,2	
Chảy máu nhu mô quanh cuống	3	3,6	

**Nhận xét:**

Thời gian phẫu tích trung bình ở cuống phải - trái là 3,9 ± 2,15, cuống trước - sau là 4,9 ± 1,82 và cuống hạ phân thùy là 3,7 ± 1,9.

Trong quá trình phẫu tích cuống gan, có 1 bệnh nhân bị tổn thương tĩnh mạch cửa (1,2%) và 3 bệnh nhân có chảy máu nhu mô quanh cuống (3,6%).

**3.3.6. Bước 6 - Cắt nhu mô, xử lý cuống Glisson trong gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng**

**Bảng 3.21. Phương tiện cắt nhu mô và xử lý cuống**

Phương tiện	Số bệnh nhân (N = 83)	Tỷ lệ %
Kelly + dao điện	21	25,3
Kelly + dao điện + dao siêu âm	62	74,7
Xử lý	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Cắt nhu mô trước	83	100
Khâu vắt cuống	57	68,7%
Khâu số 8 + buộc cuống	26	31,3%

**Nhận xét:** Chúng tôi sử dụng Kelly và dao điện để cắt nhu mô ở tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu, trong đó có 62 bệnh nhân (74,7%) chúng tôi sử dụng thêm dao siêu âm.

Tất cả bệnh nhân đều được cắt nhu mô trước khi xử lý cuống, có 57 bệnh nhân (68,7%) được khâu.

### 3.3.7. Bước 7 - Kiểm tra cầm máu, rò mật, che phủ diện cắt

**Bảng 3.22. Kiểm tra, cầm máu, che phủ**

		Số bệnh nhân (N= 83)	%
Kiểm tra rò mật	Gạc trắng	52	62,7
	Bơm chỉ thị màu	29	34,9
Che phủ diện cắt	Khâu 2 mép gan	3	3,6
	Phủ Surgicel	71	85,6
	Che mạc nối lớn	2	2,4
	Không che	7	8,4
Sinh thiết tức thì diện cắt		79	95,2

**Nhận xét:** 62,7% bệnh nhân được kiểm tra rò mật bằng cách sử dụng gạc trắng; 85,6% bệnh nhân được che phủ diện cắt bằng cách phủ surgicel, 79/83 bệnh nhân chiếm 95,2% được sinh thiết tức thì diện cắt trong phẫu thuật và đều có kết quả không có tế bào ác tính diện cắt.

### 3.3.8. Bước 8 - Đặt dẫn lưu, đóng bụng

- Tất cả bệnh nhân đều dẫn lưu ổ bụng.
- Dẫn lưu đường mật: 6/83 bệnh nhân.

### 3.3.9. Những yếu tố gây khó khăn trong quy trình phẫu thuật

**Bảng 3.23. Những khó khăn trong quy trình phẫu thuật**

Yếu tố	Các bước phẫu thuật (N = 83)								Tổng n (%)
	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	
Béo phì (n = 2)	2	0	2	0	0	0	0	2	2(2,4%)
Gan nằm cao, sâu (n=1)	0	0	1	0	0	0	0	0	1(1,2%)
Thâm nhiễm cuống sau TACE (n=2)	0	0	0	0	2	0	0	0	2(2,4%)
Khối u lớn ở bề mặt (n=3)	0	0	3	0	0	0	0	0	3(3,6%)
U vỡ (n=12)	0	0	12	0	0	0	0	0	12(14,5%)
Nhu mô gan cứng (n=10)	0	0	0	0	0	10	10	0	10(12,1%)
HKTMC (n=3)	0	0	0	0	3	0	0	0	3(3,6%)
Cuống PT trước - sau chia muện (n=5)	0	0	0	0	5	0	0	0	5(6%)
Không	81	83	65	83	78	73	73	81	45(54,2%)

**Nhận xét:** Hầu hết các bước quy trình kỹ thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki trong nghiên cứu là thuận lợi. Có 38 trường hợp, chiếm 45,8% có khó khăn trong quy trình phẫu thuật: 02 trường hợp béo phì gây khó khăn cho bước 1,3 và 9; Có 01 trường hợp gan nằm cao, sâu trong lồng ngực gây ảnh hưởng quá trình giải phóng gan (bước 3); 10 trường hợp nhu mô gan xơ cứng gây khó khăn trong quá trình cắt nhu mô gan (bước 6) dễ chảy máu; Có 03 trường hợp có HKTMC nhánh Vp1-Vp2 gây khó khăn trong bước 5; Có 02 trường hợp thâm nhiễm cuống Glisson sau TACE gây chảy máu quanh cuống (bước 5); Có 05 trường hợp cuống của PT trước và sau chia muện gây khó khăn trong lấy cuống Glisson phân thùy (bước 5).

### 3.4. KẾT QUẢ PHẪU THUẬT

#### 3.4.1. Kết quả trong mổ

\* Phân loại và hình thái cắt gan

**Bảng 3.24. Phân loại và hình thái cắt gan**

Phân loại		Hình thái	Số bệnh nhân	%
Gan lớn	3 Hạ phân thùy	Gan trung tâm	1	1,2
		HPT 5, 6, 7	2	2,4
		Gan trái	4	4,8
	4 Hạ phân thùy	Gan phải	11	13,3
	5 Hạ phân thùy	Thùy gan phải	2	2,4
	<b>Tổng (gan lớn)</b>			<b>20</b>
Gan nhỏ	1 Hạ phân thùy	HPT 5	3	3,6
		HPT 6	4	4,8
	2 Hạ phân thùy	PT giữa	3	3,6
		PT trước	2	2,4
		PT sau	19	22,9
		PT bên	19	22,9
		HPT 5, 6	10	12
		HPT 4b, 5	2	2,4
		HPT 3, 4b	1	1,2
		<b>Tổng (gan nhỏ)</b>		
<b>Tổng</b>			<b>83</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Có 20 bệnh nhân được cắt gan lớn, trong đó phần lớn là cắt 4 hạ phân thùy chiếm 13,3%, cắt 3 hạ phân thùy chiếm 8,4%. Trong số 63 trường hợp cắt gan nhỏ, chỉ có 7 bệnh nhân cắt 1 hạ phân thùy trong đó HPT 5 là 3 bệnh nhân (3,6%) và HPT 6 là 4 bệnh nhân (4,8%).

\* Thời gian cắt nhu mô và thời gian phẫu thuật

**Bảng 3.25. So sánh thời gian cắt gan lớn và cắt gan nhỏ**

Thời gian	Chung	Cắt gan lớn	Cắt gan nhỏ	p
<b>Cắt nhu mô</b>	37,43 ± 9,94	44,10 ± 5,739	35,32 ± 10,080	< 0,001
<b>Phẫu thuật</b>	159,70 ± 53,12	201,35 ± 42,735	146,48 ± 49,349	< 0,001

**Nhận xét:** Thời gian cắt nhu mô trung bình ở các trường hợp cắt gan lớn là 44,10 ± 5,739, ở các trường hợp cắt gan nhỏ là 35,32 ± 10,080, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Thời gian phẫu thuật trung bình ở các trường hợp cắt gan lớn là 201,35 ± 42,735, ở các trường hợp cắt gan nhỏ là 146,48 ± 49,349, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

**Bảng 3.26. Thời gian phẫu thuật, cắt nhu mô theo loại cắt gan**

Loại cắt gan	Thời gian cắt nhu mô (phút)	Thời gian phẫu thuật (phút)
Thùy phải (n=2)	46 ± 2,82	222 ± 53,7
Gan phải (n= 11)	43,73 ± 3,7	199,5 ± 31,81
Gan trái (n =4)	39 ± 3,16	183,25 ± 38,97
Thùy trái (n = 19)	23,84 ± 5,02	97 ± 21,89
Gan trung tâm (n = 1)	62	315
HPT 5, 6, 7 (n = 2)	45,5 ± 3,53	170 ± 7,07
Phân thùy trước (n= 2)	50 ± 2,82	228 ± 2,82
Phân thùy sau (n =19)	41,58 ± 5,44	172,74 ± 37,94
Phân thùy giữa (n = 3)	41,67 ± 8,5	164 ± 51,11
HPT 5, 6 (n = 10)	40,6 ± 6,04	162,3 ± 33,37
HPT 4b, 5 (n =2)	40,5 ± 7,77	157,5 ± 17,67
HPT 3, 4b (n =1)	32	130
Cắt 1 HPT (n = 7)	34 ± 10,23	155 ± 62,56

**Nhận xét:** Ở các trường hợp cắt thùy phải, thời gian phẫu thuật trung bình là 222 ± 53,7, thời gian cắt nhu mô trung bình là 46 ± 2,82 phút. Ở các trường hợp cắt 1 hạ phân thùy, thời gian phẫu thuật trung bình là 155 ± 62,56, thời gian cắt nhu mô trung bình 34 ± 10,23 phút.

\* *Lượng máu mất và truyền*

**Bảng 3.27. Lượng máu mất**

Loại cắt gan	Số bệnh nhân (n = 71)	Lượng máu mất (ml)	p
Gan lớn	17	278,82 ± 126,17	0,308
Gan nhỏ	54	237,41 ± 150,33	
Lượng máu mất trung bình: 247,32 ± 145,145 ml			

**Nhận xét:** Trong số bệnh nhân nghiên cứu, chỉ có 71 bệnh nhân được tính lượng máu mất trong mổ, trong đó lượng máu mất ở các trường hợp cắt gan lớn là 278,82 ± 126,17 ml và ở các trường hợp cắt gan nhỏ là 237,41 ± 150,33 ml, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có một bệnh nhân truyền máu trong mổ.

\* *Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ*

**Bảng 3.28. Bờ an toàn**

Bờ an toàn	Số bệnh nhân (N = 83)	Tỷ lệ %
< 0,5 cm	3	3,6
0,5 - 1,0 cm	44	53
> 1,0 cm	36	43,4
<b>Tổng</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Bờ an toàn của khối u < 0,5 cm chiếm 3,6% bệnh nhân nghiên cứu, bờ an toàn khối u > 1,0 cm chiếm 43,4%.

**Bảng 3.29. Độ biệt hóa**

Độ biệt hoá	Số bệnh nhân (N = 83)	Tỷ lệ %
Cao	4	4,8
Vừa	76	91,6
Kém	3	3,6
<b>Tổng</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Chiếm đa số là các trường hợp tế bào u có độ biệt hóa vừa với 91,6%, có 4 trường hợp độ biệt hóa cao chiếm 4,8% và 3 trường hợp độ biệt hóa kém chiếm 3,6%.

**Bảng 3.30. Kích thước và số lượng u trên giải phẫu bệnh**

Chỉ số		Giải phẫu bệnh (N=83)	
		n	%
1 u	2-5 cm	40	48,2
	>5 cm	21	25,3
2-3 u	<3 cm	1	1,2
	3-5 cm	7	8,4
	>5 cm	7	8,4
>3 u		7	8,4
Kích thước u (cm)		5,23 ± 2,27	

**Nhận xét:** Hay gặp nhất là nhóm có 1 u với kích thước từ 2-5 cm, các trường hợp có từ 2 u trở lên thường có kích thước > 3cm. Kích thước u trung bình là 5,23 ± 2,27 cm.

\* Phân loại giai đoạn bệnh sau mổ theo TNM

**Bảng 3.31. Phân loại giai đoạn sau mổ theo TNM**

TNM	Số bệnh nhân (N = 83)	Tỷ lệ %
IA	1	1,2
IB	56	67,8
II	3	3,6
IIIA	15	18,1
IIIB	8	9,6
<b>Tổng</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Theo phân loại giai đoạn TNM, ở giai đoạn IIIB có 8 (9,6%) bệnh nhân trong đó có 3 bệnh nhân có HKTMC, 2 bệnh nhân có di căn cơ hoành phải, 2 bệnh nhân di căn hạch rốn gan, 1 BN có di căn cơ hoành và hạch rốn gan.

### 3.4.2. Kết quả sớm sau mổ

\* Các chỉ số đông máu và sinh hoá sau phẫu thuật

**Bảng 3.32. Sinh hoá và đông máu ngày 1, 3, 5 sau phẫu thuật**

Xét nghiệm	Ngày thứ 1	Ngày thứ 3	Ngày thứ 5
Creatinin	77,99 ± 23,91	68,48 ± 23,58	63,61 ± 15,66
Albumin	32,21 ± 3,86	30,04 ± 3,52	30,09 ± 3,76
Bilirubin toàn phần	25,43 ± 13,44	30,52 ± 18,57	21,49 ± 13,47
SGOT	437,18 ± 515,91	155,25 ± 146,04	65,29 ± 33,7
SGPT	386,99 ± 469,34	253,75 ± 275,54	128,62 ± 128,07
Tỉ lệ Prothrombin	78,60 ± 21,58	84,74 ± 25,05	88,62 ± 20,06

**Nhận xét:** Chỉ số Albumin trung bình của bệnh nhân giảm nhẹ sau mổ. Bilirubin toàn phần trước mổ là 25,43 ± 13,44, tăng vào ngày thứ 3 sau mổ là 30,52 ± 18,57, tuy nhiên giảm xuống còn 21,49 ± 13,47 vào ngày thứ 5 sau mổ. Chỉ số SGOT và SGPT giảm đáng kể sau mổ từ 437,18 ± 515,91 xuống còn 65,29 ± 33,7 đối với SGOT và từ 386,99 ± 469,34 xuống còn 128,62 ± 128,07 đối với SGPT.

\* Chỉ số huyết học ngày 1, 3, 5 sau phẫu thuật

**Bảng 3.33. Chỉ số huyết học ngày 1, 3, 5 sau phẫu thuật**

Xét nghiệm	Ngày thứ 1	Ngày thứ 3	Ngày thứ 5
Hồng cầu	4,4 ± 0,82	3,98 ± 0,77	3,89 ± 0,7
Hemoglobin	130,03 ± 20,97	114,23 ± 27,02	115,92 ± 18,48
Hematocrit	0,38 ± 0,06	0,34 ± 0,05	0,33 ± 0,05
Bạch cầu	16,13 ± 4,41	13,29 ± 8,11	8,53 ± 2,73
Tiểu cầu	184,46 ± 69,52	163,18 ± 89,29	196,71 ± 102,54

**Nhận xét:** Chỉ số hồng cầu, hemoglobin và hematocrit có giảm nhẹ sau mổ do mất máu. Lượng tiểu cầu trung bình của bệnh nhân ngày thứ 1 là 184,46 ± 69,52, tăng lên mức 196,71 ± 102,54 vào ngày thứ 5 sau mổ.



\* *Biến chứng*

**Bảng 3.34. Biến chứng sau mổ**

<b>Biến chứng</b>	<b>Số bệnh nhân</b>	<b>Tỷ lệ %</b>
Cổ trướng	14	16,9
Rò mật	3	3,6
Nhiễm khuẩn vết mổ	3	3,6
Tràn dịch màng phổi	22	26,5
Suy gan sau mổ	1	1,2
Tử vong	0	0

**Nhận xét:** Biến chứng thường gặp nhất sau mổ là tràn dịch màng phổi, thấy ở 22 bệnh nhân chiếm 26,5%, tiếp theo là cổ trướng với 14 bệnh nhân chiếm 16,9%, chỉ có 1 trường hợp suy gan sau mổ chiếm 1,2% và không có trường hợp nào chảy máu trong ổ bụng hay tử vong.

\* *Phân độ biến chứng theo Clavien - Dindo*

**Bảng 3.35. Phân độ biến chứng theo Clavien - Dindo**

<b>Độ</b>	<b>Số bệnh nhân (N = 83)</b>	<b>Tỷ lệ %</b>
Không	51	61,4
Độ I	29	35
Độ II	0	0
Độ IIIA	2	2,4
Độ IIIB	1	1,2
<b>Tổng</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:**

32 bệnh nhân có biến chứng sau mổ chiếm 38,6%, trong đó chủ yếu là biến chứng độ I với 29 bệnh nhân chiếm 34,9%, có 2 bệnh nhân độ IIIA (2,4%).

\* Thời gian hồi phục sau mổ

**Bảng 3.36. Thời gian hồi phục sau mổ**

Ngày	$\bar{X} \pm SD$ (ngày)	Min	Max
Ngày trung tiện	2,99 ± 0,45	2	4
Ngày rút dẫn lưu	5,59 ± 1,58	4	15
Ngày hậu phẫu	10,82 ± 3,40	7	25

**Nhận xét:**

Thời gian bệnh nhân bắt đầu có trung tiện sau mổ trung bình là 2,99 ± 0,45 ngày, thời gian hậu phẫu trung bình là 10,82 ± 3,40, bệnh nhân ít nhất là 7 ngày và nhiều nhất là 25 ngày.

\* Một số bằng yếu tố ảnh hưởng đến kết quả sớm

**Bảng 3.37. Ảnh hưởng của giai đoạn BCLC với biến chứng**

Biến chứng		BCLC				p	OR
		0, A		B, C			
		n	%	n	%		
Rò mật	Có	3	5	0	0	0,557	-
	Không	57	95	23	100		
Tràn dịch màng phổi	Có	15	25	7	30,4	0,616	0,76
	Không	45	75	16	69,6		
Nhiễm khuẩn vết mổ	Có	3	5	0	0	0,557	-
	Không	57	95	23	100		
Cổ trướng	Có	8	13,3	6	26,1	0,196	0,43
	Không	52	86,7	17	73,9		
Suy gan sau mổ	Có	0	0	1	4,3	0,277	-
	Không	60	100	22	95,7		

**Nhận xét:** Khả năng tràn dịch màng phổi ở nhóm bệnh nhân giai đoạn BCLC 0 và A thấp hơn 0,76 lần so với nhóm bệnh nhân giai đoạn BCLC B và C nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Khả năng bị cổ trướng sau mổ ở nhóm bệnh nhân giai đoạn BCLC 0 và A thấp hơn 0,43 lần so với nhóm giai đoạn B và C nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.38. Ảnh hưởng của hình thái cắt gan với biến chứng**

Biến chứng		Cắt gan lớn		Cắt gan nhỏ		p	OR
		n	%	n	%		
Rò mật	Có	3	15	0	0	0,012*	-
	Không	17	85	63	100		
Tràn dịch màng phổi	Có	8	40	14	22,2	0,117	2,33
	Không	12	60	49	77,8		
Nhiễm khuẩn vết mổ	Có	0	0	3	4,8	> 0,05	-
	Không	20	100	60	95,2		
Cổ trướng	Có	8	40	6	9,5	0,004*	6,33
	Không	12	60	57	90,5		
Suy gan sau mổ	Có	1	5	0	0	> 0,05	-
	Không	19	95	63	100		

**Nhận xét:** Khả năng xuất hiện dịch cổ trướng ở nhóm cắt gan lớn cao gấp 6,33 lần so với khả năng xuất hiện dịch cổ trướng nhóm cắt gan nhỏ, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.39. Ảnh hưởng hình thái cắt gan đến xét nghiệm sau mổ ngày thứ 5**

Chỉ số	Hình thái cắt gan		p
	Cắt gan lớn	Cắt gan nhỏ	
SGOT	81,1 ± 40,67	60,27 ± 29,82	0,044
SGPT	147,85 ± 137,49	122,51 ± 125,47	0,444
Albumin	30,1 ± 2,9	30,09 ± 4,01	0,999
Bilirubin toàn phần	26,5 ± 18,61	19,9 ± 11,1	0,146
Tỉ lệ Prothrombin	82,54 ± 21,02	90,54 ± 19,52	0,121

**Nhận xét:** Chỉ số SGOT trung bình sau mổ ngày thứ 5 ở nhóm cắt gan lớn là 81,1 ± 40,67, ở nhóm cắt gan nhỏ là 60,27 ± 29,82, sự khác biệt có ý

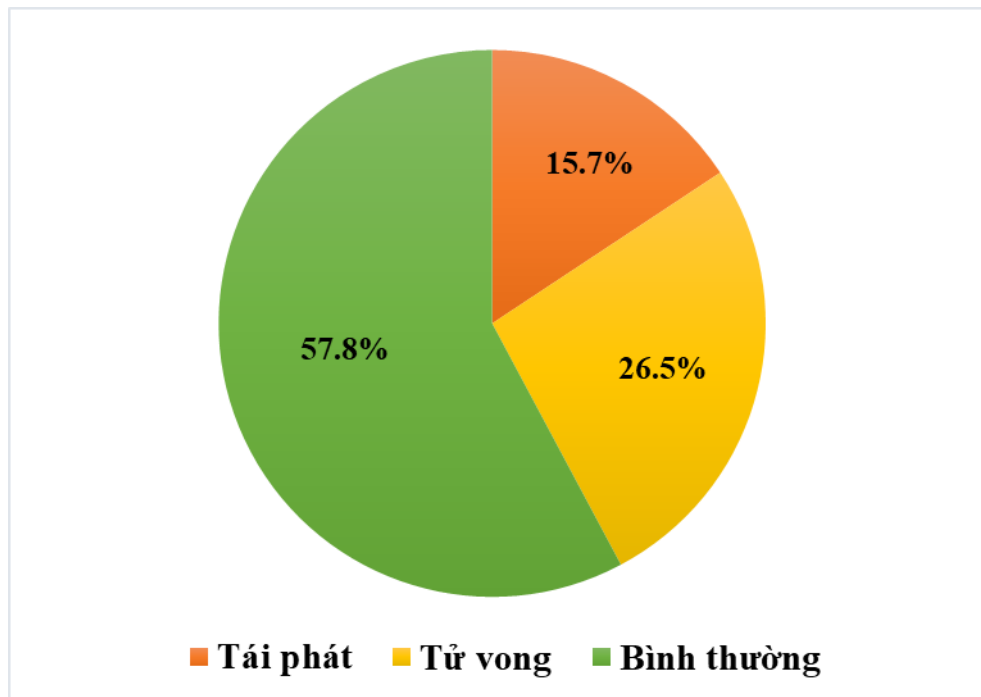
nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Lượng Bilirubin toàn phần trung bình sau mổ ngày thứ 5 ở nhóm cắt gan lớn là  $26,5 \pm 18,61$ , ở nhóm cắt gan nhỏ là  $19,9 \pm 11,1$ , nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

### 3.4.3. Kết quả xa sau phẫu thuật

#### 3.4.3.1. Tỷ lệ tái phát và tử vong tại thời điểm kết thúc nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 2/2017 đến tháng 4/2021, chúng tôi có 83 bệnh nhân và theo dõi đến tháng 7/2021, Thời gian theo dõi BN sau mổ trung bình là  $25,06 \pm 14,04$  tháng, ngắn nhất là 3 tháng, dài nhất là 53 tháng.

Chúng tôi thu được các kết quả sau:



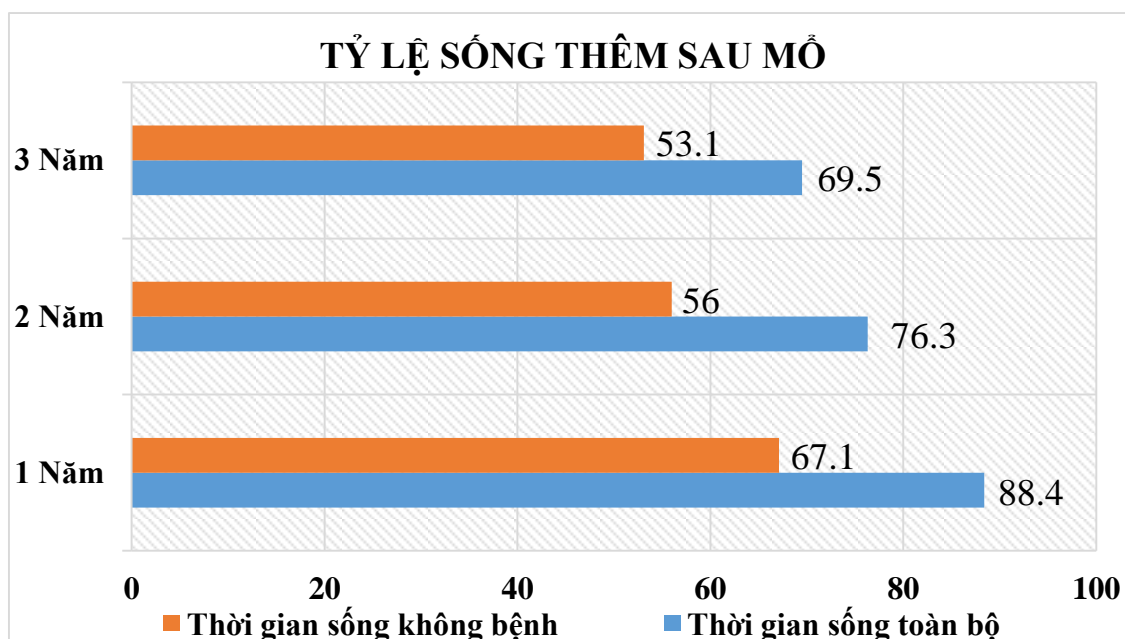
**Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ tái phát, tử vong tại thời điểm kết thúc nghiên cứu**

**Nhận xét:** Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu: tỷ lệ tái phát 13 (15,7%); tỷ lệ tử vong 22 (26,5%).

#### 3.4.3.2. Thời gian sống thêm sau mổ

Thời gian sống toàn bộ trung bình:  $40,68 \pm 2,17$  tháng.

Thời gian sống không bệnh trung bình:  $32,58 \pm 2,56$  tháng.

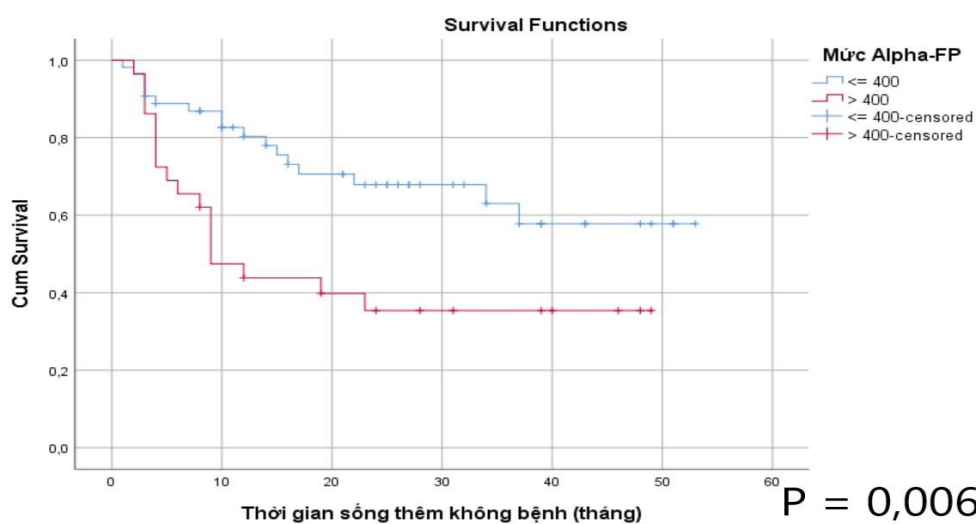


**Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ sống thêm sau mổ**

**Nhận xét:** Tỷ lệ sống không bệnh ở thời điểm 1 năm 67,1%, 2 năm 56%, 3 năm 53,1%; tỷ lệ sống toàn bộ ở thời điểm 1 năm 88,4%, 2 năm 76,3%, 3 năm 69,5%.

➤ **Một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống không bệnh:**

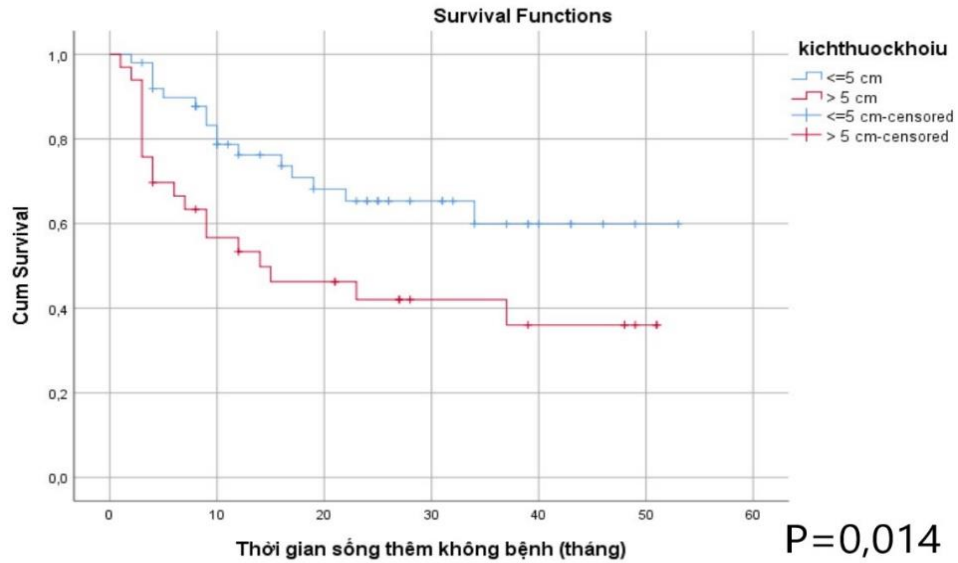
\* **Nồng độ AFP trước mổ**



**Biểu đồ 3.7. Ảnh hưởng của AFP tới thời gian sống thêm không bệnh**

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm BN có Alpha FP  $\leq 400$  là  $37,45 \pm 3,03$  tháng cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN có Alpha FP  $> 400$  là  $22,46 \pm 3,84$  tháng, với  $p = 0,006$ .

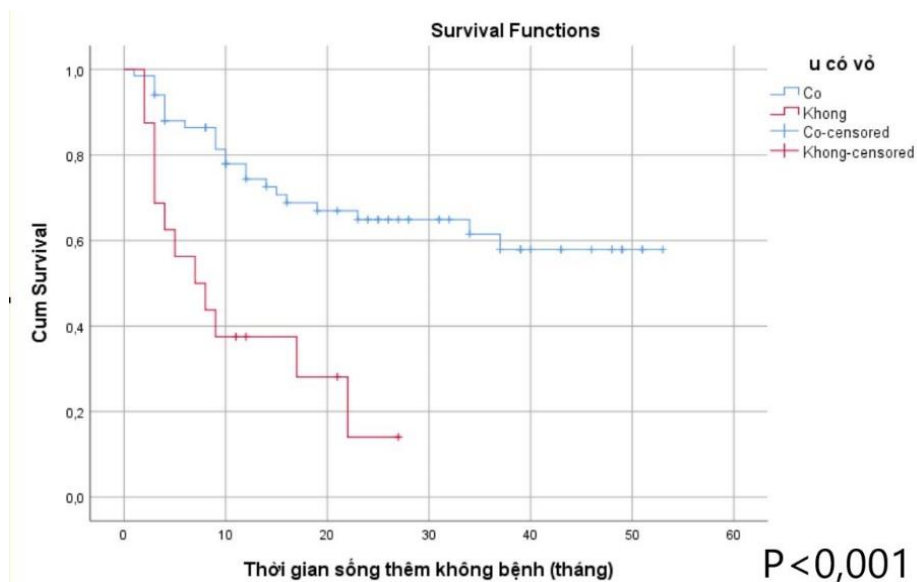
## \* Kích thước khối u



**Biểu đồ 3.8. Ảnh hưởng của kích thước khối u tới thời gian sống thêm không bệnh**

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm BN có kích thước khối u  $\leq 5$  cm là  $37,32 \pm 3,15$  tháng cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN có kích thước khối u  $> 5$  cm là  $24,89 \pm 3,87$  tháng, với  $p = 0,014$ .

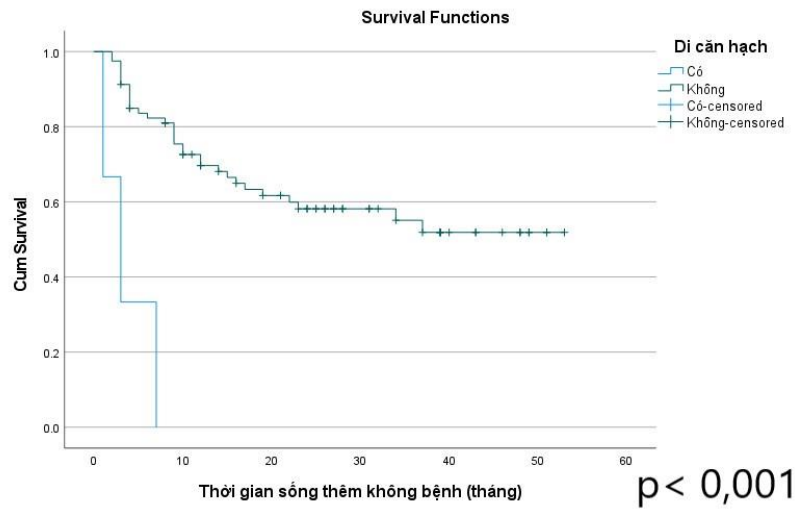
## \* U có vỏ



**Biểu đồ 3.9. Ảnh hưởng của tính chất vỏ u tới thời gian sống thêm không bệnh**

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm BN u có vỏ là  $36,54 \pm 2,73$  tháng cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN không có vỏ u là  $11,36 \pm 2,37$  tháng, với  $p < 0,001$ .

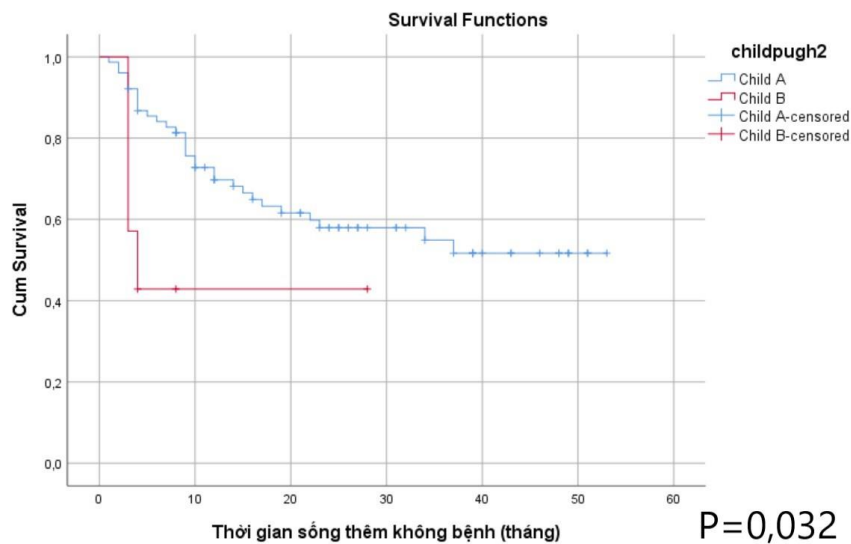
## \* Di căn hạch



**Biểu đồ 3.10. Ảnh hưởng của di căn hạch tới thời gian sống thêm không bệnh**

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm BN có di căn hạch là  $3,67 \pm 1,76$  tháng thấp hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN không có di căn hạch là  $33,69 \pm 2,58$  tháng, với  $p < 0,001$ .

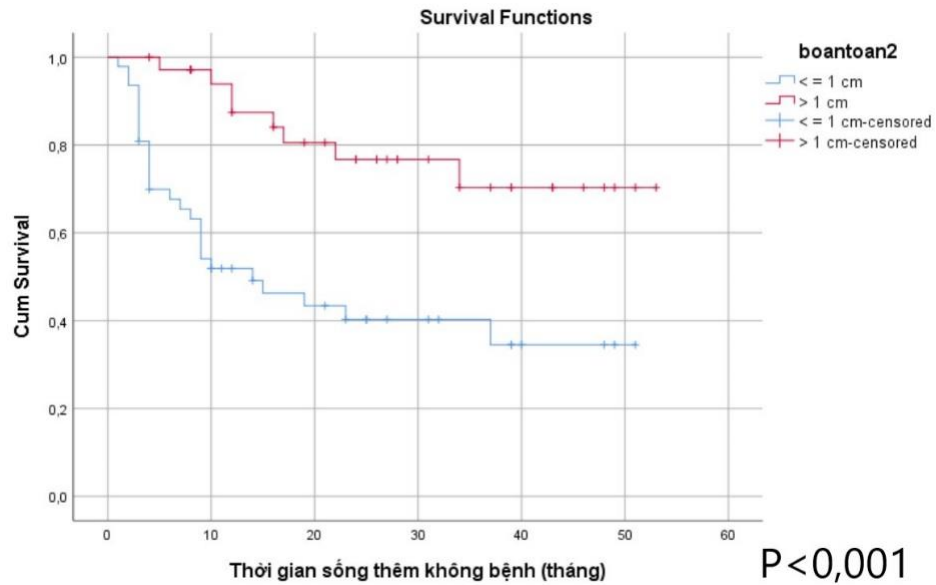
## \* Child-Pugh



**Biểu đồ 3.11. Ảnh hưởng của Child-Pugh tới thời gian sống thêm không bệnh**

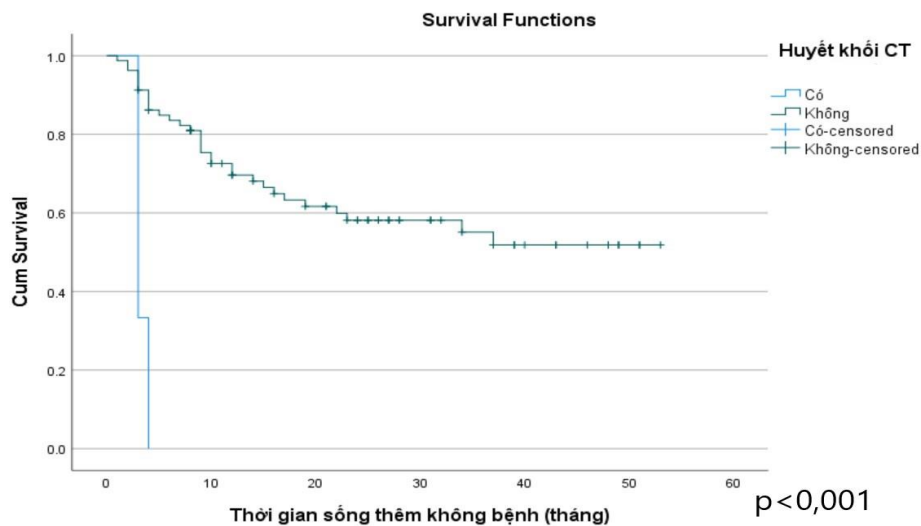
**Nhận xét:** Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm BN Child A là  $33,68 \pm 2,62$  tháng cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN Child B là  $13,86 \pm 4,63$  tháng, với  $p = 0,032$ .

## \* Bờ an toàn

**Biểu đồ 3.12. Ảnh hưởng của bờ an toàn tới thời gian sống thêm không bệnh**

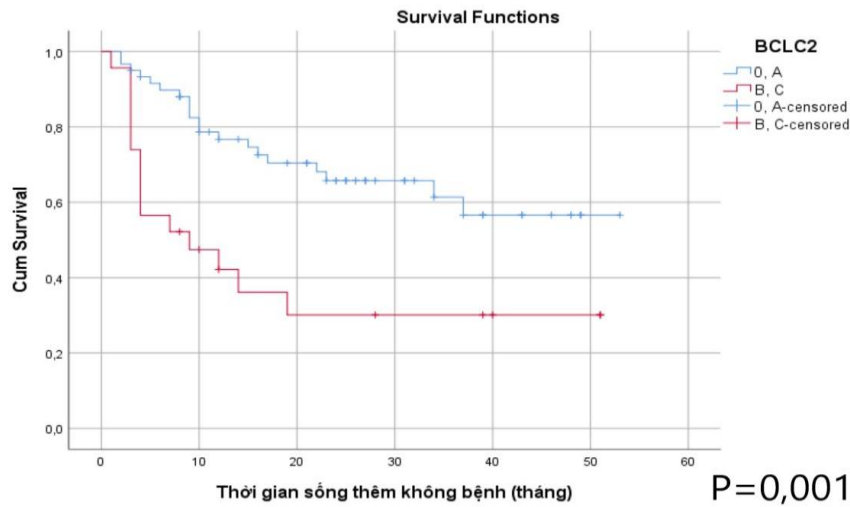
**Nhận xét:** Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm BN có bờ an toàn  $\leq 1$  cm là  $24,25 \pm 3,27$  tháng thấp hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN có bờ an toàn  $> 1$  cm là  $42,67 \pm 3,14$  tháng, với  $p < 0,001$ .

## \* Huyết khối tĩnh mạch cửa

**Biểu đồ 3.13. Ảnh hưởng của HKTMC tới thời gian sống thêm không bệnh**

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm BN không có HKTMC là  $33,69 \pm 2,58$  tháng cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN có HKTMC là  $3,33 \pm 0,33$  tháng, với  $p < 0,001$ .

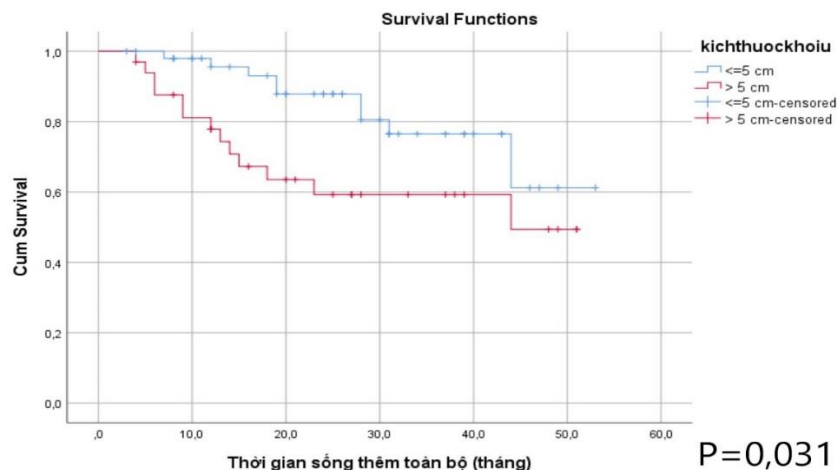


\* *Giai đoạn bệnh theo BCLC*

**Biểu đồ 3.14. Ảnh hưởng giữa giai đoạn bệnh theo BCLC và thời gian sống thêm không bệnh**

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm BN giai đoạn 0, A là  $36,94 \pm 2,85$  tháng cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN giai đoạn B, C là  $20,10 \pm 4,58$  tháng, với  $p = 0,001$ .

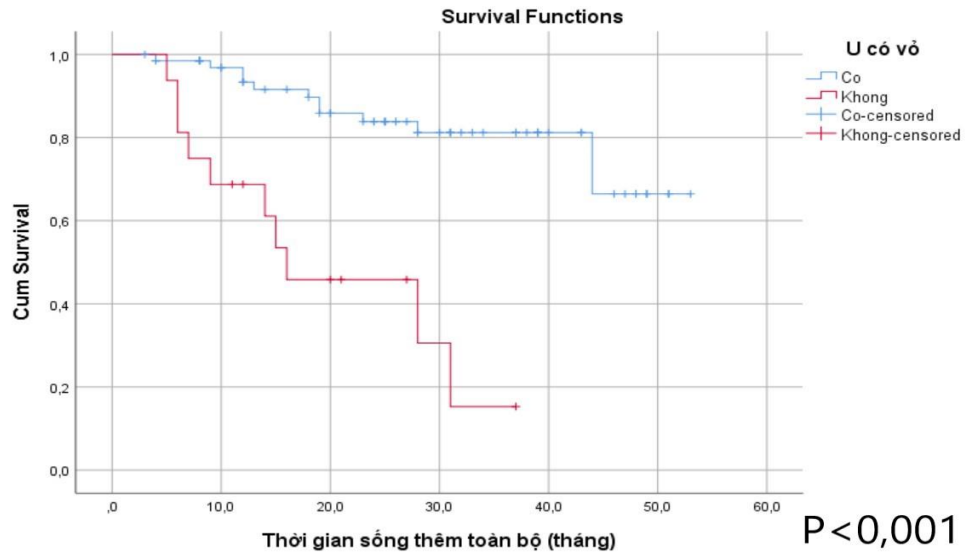
➤ *Một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống toàn bộ:*

\* *Kích thước khối u*

**Biểu đồ 3.15. Ảnh hưởng của kích thước khối u tới thời gian sống toàn bộ**

**Nhận xét:** Thời gian sống toàn bộ của nhóm BN có kích thước khối u  $\leq 5$  cm là  $44,28 \pm 2,51$  tháng cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN có kích thước khối u  $> 5$  cm là  $34,29 \pm 3,75$  tháng, với  $p = 0,031$ .

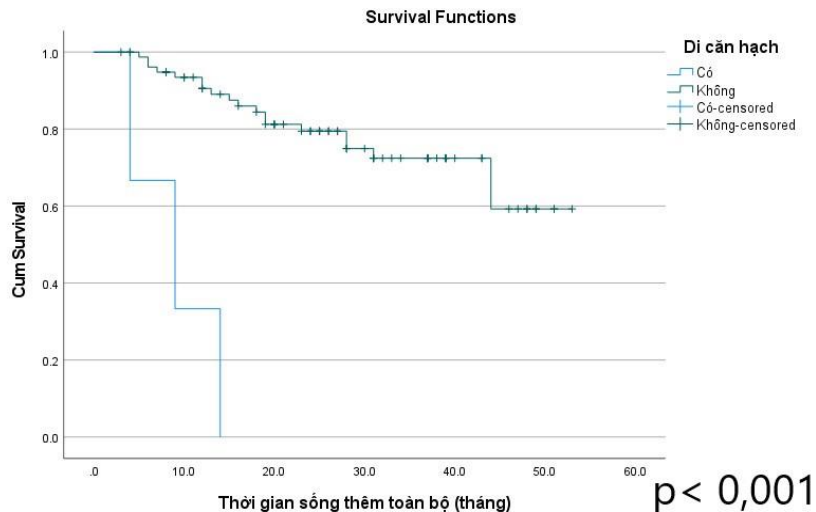
\* *U có vỏ*



**Biểu đồ 3.16. Ảnh hưởng của tính chất vỏ u tới thời gian sống thêm toàn bộ**

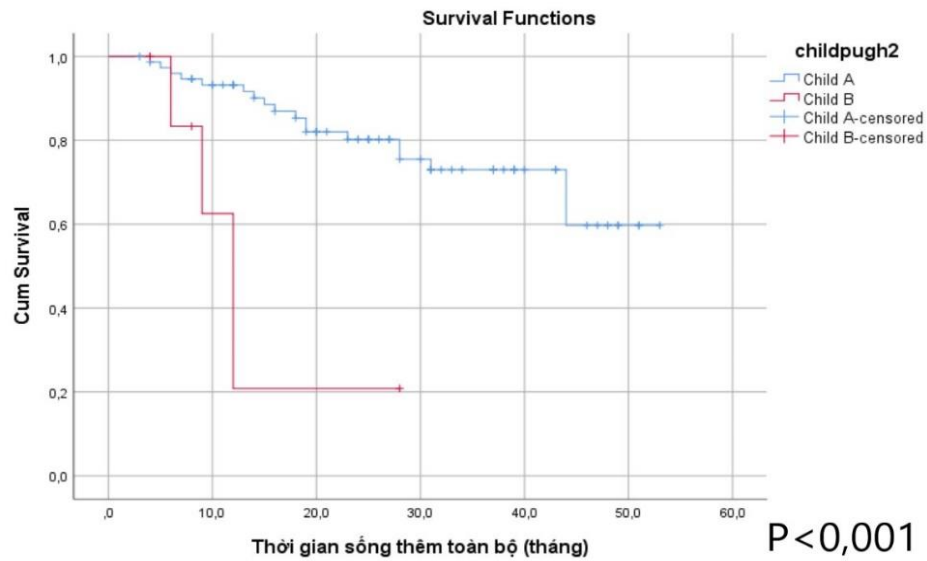
**Nhận xét:** Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm BN u có vỏ là  $44,84 \pm 2,06$  tháng cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN không có vỏ u là  $20,17 \pm 3,10$  tháng, với  $p < 0,001$ .

\* *Di căn hạch*



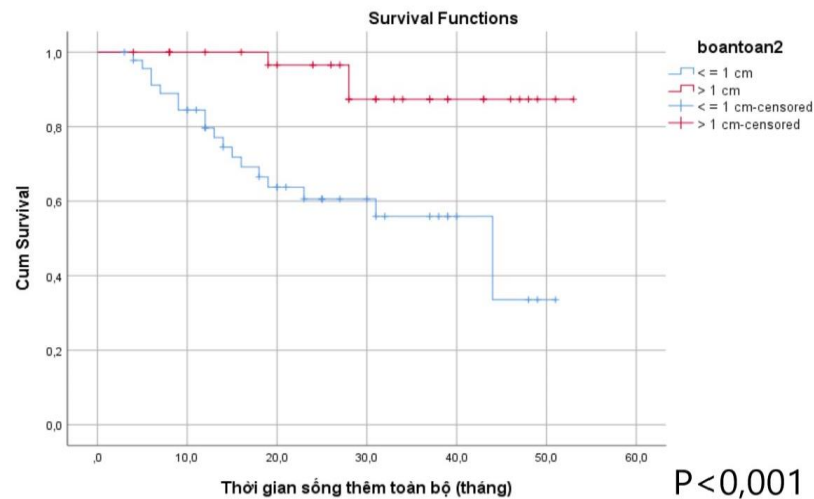
**Biểu đồ 3.17. Ảnh hưởng của di căn hạch và thời gian sống thêm toàn bộ**

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm BN có di căn hạch là  $9,0 \pm 2,89$  tháng thấp hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN không di căn hạch là  $41,99 \pm 2,12$  tháng, với  $p < 0,001$ .

\* *Child-Pugh*

**Biểu đồ 3.18. Ảnh hưởng của điểm Child - Pugh tới thời gian sống thêm toàn bộ**

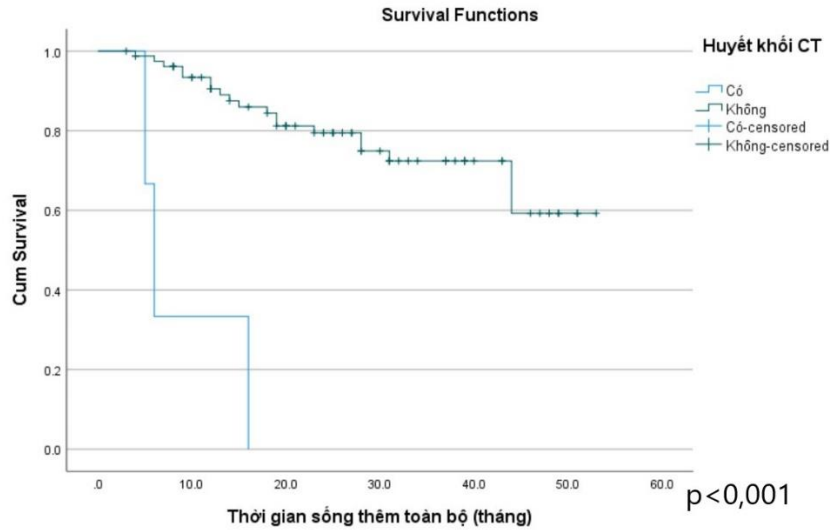
**Nhận xét:** Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm BN Child A là  $42,25 \pm 2,13$  tháng cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN Child B là  $13,71 \pm 3,41$  tháng, với  $p < 0,001$ .

\* *Bờ an toàn*

**Biểu đồ 3.19. Ảnh hưởng của bờ an toàn tới thời gian sống thêm toàn bộ**

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm BN có bờ an toàn  $\leq 1$  cm là  $33,25 \pm 2,94$  tháng thấp hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN có bờ an toàn  $> 1$  cm là  $49,53 \pm 1,88$  tháng, với  $p < 0,001$ .

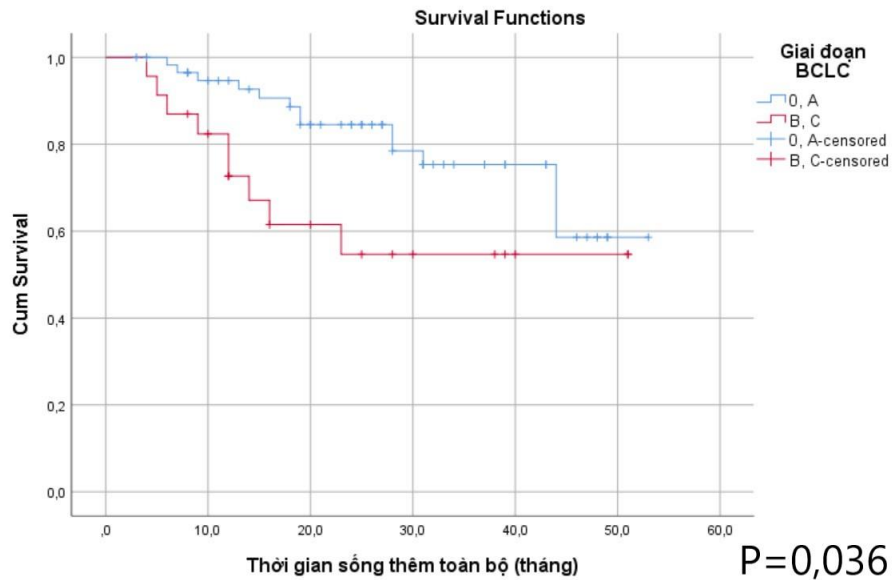
\* *Huyết khối tĩnh mạch cửa*



**Biểu đồ 3.20. Ảnh hưởng của HKTMC cửa tới thời gian sống thêm toàn bộ**

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm BN không có HKTMC là  $41,98 \pm 2,12$  tháng cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN có HKTMC là  $9,00 \pm 3,51$  tháng, với  $p < 0,001$ .

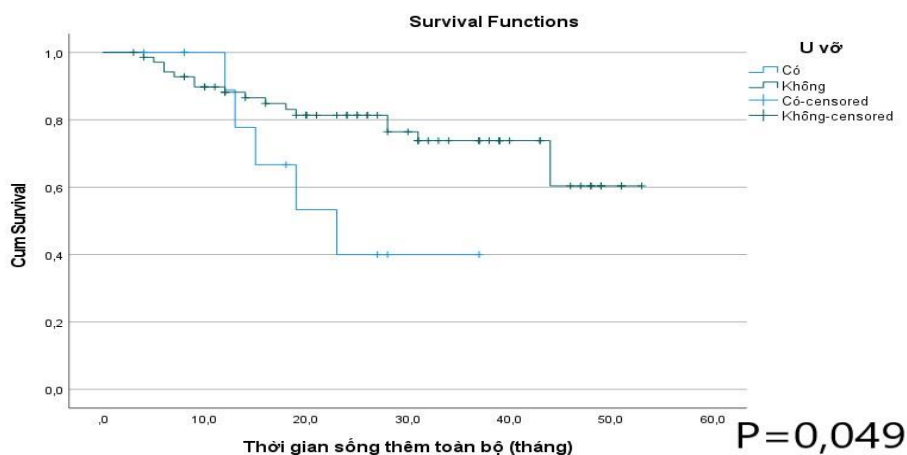
\* *Giai đoạn bệnh theo BCLC*



**Biểu đồ 3.21. Ảnh hưởng của giai đoạn bệnh theo BCLC và thời gian sống thêm toàn bộ**

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm BN giai đoạn 0, A là  $43,19 \pm 2,29$  tháng cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN giai đoạn B,C là  $33,36 \pm 4,47$  tháng, với  $p = 0,036$ .

\* U vỡ

**Biểu đồ 3.22. Ảnh hưởng giữa u vỡ và thời gian sống thêm**

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm của nhóm BN u vỡ là  $24,84 \pm 3,61$  tháng thấp hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm BN u không vỡ là  $42,12 \pm 2,24$  tháng, với  $p = 0,049$ .

**Bảng 3.40. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm**

Yếu tố		N	Thời gian sống thêm			Thời gian sống thêm không bệnh		
			OS	95% KTC	p	DFS	95% KTC	p
AFP	$\leq 400$	54	$43,34 \pm 2,51$	38,42-48,25	0,103	$37,45 \pm 3,03$	31,52-43,39	<b>0,006</b>
	$> 400$	29	$34,39 \pm 3,45$	27,62-41,13		$22,46 \pm 3,84$	14,92-29,99	
Kích thước u	$\leq 5$	50	$44,28 \pm 2,51$	39,37-49,19	<b>0,031</b>	$37,32 \pm 3,15$	31,14-43,49	<b>0,014</b>
	$> 5$	33	$34,29 \pm 3,75$	27,28-41,30		$24,89 \pm 3,87$	17,29-32,48	
Vỡ u	Có	67	$44,84 \pm 2,06$	40,79-48,88	<b>&lt;0,001</b>	$36,54 \pm 2,73$	31,19-41,88	<b>&lt;0,001</b>
	Không	16	$20,17 \pm 3,10$	14,08-26,25		$11,36 \pm 2,37$	6,72-16,00	
Di căn hạch	Có	3	$9,0 \pm 2,89$	3,34±14,66	<b>&lt;0,001</b>	$3,67 \pm 1,76$	0,21±7,12	<b>&lt;0,001</b>
	Không	80	$41,99 \pm 2,12$	37,84±46,4		$33,69 \pm 2,58$	28,63±38,5	
Child-Pugh	A	76	$42,25 \pm 2,13$	38,07-46,43	<b>&lt;0,001</b>	$33,68 \pm 2,62$	28,54-38,81	<b>0,032</b>
	B	7	$13,71 \pm 3,41$	7,02 - 20,40		$13,86 \pm 4,63$	4,87-22,93	
Bờ an toàn	$\leq 1$	47	$33,25 \pm 2,94$	27,49-39,01	<b>&lt;0,001</b>	$24,25 \pm 3,27$	17,83-30,66	<b>&lt;0,001</b>
	$> 1$	36	$49,53 \pm 1,88$	45,84-53,21		$42,67 \pm 3,14$	36,51-48,83	
HKTMC	Có	3	$9,00 \pm 3,51$	2,11-15,88	<b>&lt;0,001</b>	$3,33 \pm 0,33$	2,68-3,98	<b>0,001</b>
	Không	80	$41,98 \pm 2,12$	37,82-46,13		$33,69 \pm 2,58$	28,62-38,75	
Giai đoạn BCLC	0, A	60	$43,19 \pm 2,29$	38,69-47,67	<b>0,036</b>	$36,94 \pm 2,85$	31,35-42,52	<b>0,001</b>
	B, C	23	$33,36 \pm 4,47$	24,59-42,12		$20,10 \pm 4,58$	11,12-29,07	
U vỡ	Có	12	$24,84 \pm 3,61$	17,77-31,92	<b>0,049</b>	$14,07 \pm 2,84$	8,50 - 19,64	0,082
	Không	71	$42,12 \pm 2,24$	37,74-46,50		$34,27 \pm 2,72$	28,93-39,60	

**Nhận xét:** Phân tích đơn biến theo kiểm định Log Rank (Mantel-Cox) có:

- Có 8 yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  là nồng độ AFP trước mổ; kích thước khối u; vỡ u; di căn hạch; Child - Pugh; bờ an toàn; huyết khối tĩnh mạch cửa; giai đoạn bệnh theo BCLC.

- Có 8 yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống toàn bộ có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  là kích thước khối u; vỡ u; di căn hạch; Child - Pugh; bờ an toàn; huyết khối tĩnh mạch cửa; giai đoạn bệnh theo BCLC, u vỡ.

**Bảng 3.41. Kết quả phân tích đa biến theo thời gian sống thêm**

Yếu tố	Thời gian sống toàn bộ			Thời gian sống thêm không bệnh		
	HR	95% KTC	P	HR	95% KTC	P
AFP	N/A	N/A	N/A	1,802	0,837-3,880	0,132
Kích thước khối u (cm)	1,382	0,497-3,847	0,535	1,690	0,822-3,476	0,154
Vỡ u	3,785	1,096-13,075	<b>0,035</b>	2,247	0,883-5,717	0,089
Child-Pugh	2,973	0,681-12,981	0,147	1,482	0,405-5,428	0,552
Bờ an toàn	0,182	0,048-0,691	<b>0,012</b>	0,370	0,157-0,871	<b>0,023</b>
HKTMC	0,117	0,014-0,994	<b>0,049</b>	0,413	0,077-2,199	0,300
Giai đoạn BCLC	0,680	0,176-2,636	0,577	1,268	0,538-2,988	0,587
U vỡ	0,280	0,080-0,978	<b>0,046</b>	N/A	N/A	N/A
Di căn hạch	0,159	0,018-1,391	0,096	0,342	0,061-1,922	0,223

**Nhận xét:**

- Các yếu tố: Vỡ u; bờ an toàn; HKTMC; u vỡ là các yếu tố tiên lượng độc lập có ý nghĩa cho thời gian sống toàn bộ.

- Bờ an toàn là yếu tố tiên lượng độc lập có ý nghĩa cho cả thời gian sống thêm toàn bộ và không bệnh.

## Chương 4

### BÀN LUẬN

#### 4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

##### 4.1.1. Tuổi và giới

Nhóm nghiên cứu gồm 83 BN, tuổi thấp nhất 30 tuổi cao nhất 73 tuổi, có tuổi trung bình là  $53,23 \pm 10,47$  trong đó lứa tuổi thường gặp nhất là từ 40 - 59 tuổi chiếm 56,6%, tuổi dưới 40 chiếm tỷ lệ thấp nhất với 10,8%.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với một số tác giả trong và ngoài nước như Nguyễn Cường Thịnh (2010) 55 tuổi [71], Nguyễn Đức Thuận (2019) 54,7 tuổi [79], Yoon (2019) 58,7 tuổi [80], dao động từ 52 - 58 tuổi.

Theo nhiều nghiên cứu tỷ lệ mắc ung thư gan tăng theo độ tuổi, thường gặp ở người lớn tuổi điều này được lý giải bởi thời gian phơi nhiễm dài với các yếu tố nguy cơ như rượu bia, viêm gan vi rút, các chất độc môi trường có nhiều nguy cơ dẫn đến xơ gan và là yếu tố thuận lợi để tiến triển thành ung thư gan.

Biểu đồ 3.1 cho thấy: tỉ lệ mắc ung thư biểu mô tế bào gan ở nam giới chiếm đa số: 68,7%, tỉ lệ nam/nữ là 2,2/1. Kết quả nghiên cứu thu được cũng thấy tương tự các tác giả Fong 2,46/1 [81], Bai Ji 2,57/1[82]. Thấp hơn so với 1 số nghiên cứu khác như Đặng Hữu Nam 4/1; Dương Huỳnh Thiện 8,3/1; Ho 6/1 [83],[9],[84]. Theo dữ liệu của GLOBOCAN 2020, tỉ lệ nam:nữ ở Việt Nam 3,87/1 [1].

Hiện nay, sự khác biệt về phân bố giới tính nam nhiều hơn nữ được cho là do sự khác nhau của trạng thái người mang bệnh viêm gan, tiếp xúc với chất độc môi trường (rượu bia ...) hoặc tác dụng bảo vệ tiềm năng của estrogen qua trung gian ức chế interleukin 6.

#### 4.1.2. Tiền sử điều trị u gan

Nghiên cứu của chúng tôi, tiền sử điều trị UTTBG có 5 bệnh nhân chiếm 6% điều được can thiệp TACE đơn thuần, trong đó có 3 bệnh nhân điều trị TACE do u gan vỡ, không có bệnh nhân nào có tiền sử đốt hủy u cũng như phẫu thuật điều trị u gan. Ome và cộng sự 2019, bệnh nhân có tiền sử điều trị UTTBG bằng TACE hoặc RFA 13,9%, điều trị hóa chất trước mổ 15,2% [85]. Theo Ninh Việt Khải (2018) bệnh nhân được can thiệp TACE đơn thuần trước mổ 5,6%, TACE kết hợp PVE 23,6%. TACE kết hợp với PVE được tác giả chỉ định cho những trường hợp UTTBG, chức năng gan Child Pugh A và dự kiến cắt gan P (u gan P kích thước lớn, u nằm sát, thâm nhiễm cuống P...) nhưng thể tích gan T còn lại so với trọng lượng cơ thể  $< 0,8\%$  [10]. Trịnh Quốc Đạt (2020) có 25% BN được TACE trước mổ [86].

Một số tác giả chứng minh rằng các bệnh nhân có TACE trước phẫu thuật có thời gian sống không bệnh tật tốt hơn so với những trường hợp không TACE và hơn nữa những bệnh nhân làm TACE trước phẫu thuật hơn hai lần cho kết quả tốt hơn so với những người chỉ TACE một lần trước phẫu thuật. Điều này chỉ ra rằng TACE trước phẫu thuật có thể làm giảm bệnh tái phát tại chỗ và tăng tỷ lệ sống không bệnh cũng như tỷ lệ sống thêm toàn bộ. Nghiên cứu của Zhou (2020) cho thấy đối với UTTBG giai đoạn trung gian can thiệp TACE trước phẫu thuật mang lại kết quả sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh thời điểm 1, 3, 5 năm cao hơn so với TACE hoặc cắt gan đơn thuần (khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ ) và có thể được coi là một phương pháp điều trị kết hợp hiệu quả cho UTTBG giai đoạn trung gian [87].

#### 4.1.3. Chỉ số khối cơ thể

Chỉ số cơ thể cao hay béo phì thường liên quan đến những khó khăn trong phẫu thuật và làm tăng nguy cơ biến chứng. Hơn nữa, béo phì đôi khi



dẫn đến bệnh gan mãn tính như gan nhiễm mỡ, bệnh đái tháo đường và bệnh tim mạch. Do đó, béo phì có thể làm tăng thêm rủi ro phẫu thuật [85]. Cân nặng là chỉ số thường được các PTV gan mật chú ý bởi vì trong phẫu thuật cắt gan lớn tỷ số gan còn lại trên cân nặng là 1 yếu tố tiên lượng nguy cơ suy gan sau mổ. Dựa vào chiều cao và cân nặng sẽ tính được chỉ BMI, trong nghiên cứu của chúng tôi BMI trung bình là  $20,33 \pm 2,31$ , kết quả này tương tự nghiên cứu của Zhou (2020) trên 488 BN bị UTTBG chỉ số BMI trung bình là  $22,2 \pm 3,1$ . Năm 2010, Mathur và cộng sự đã mô tả 279 bệnh nhân phẫu thuật cắt gan UTTBG. So sánh kết quả giữa bệnh nhân BMI > 30 và BMI < 30. Bệnh nhân béo phì BMI > 30 có tỷ lệ tử vong tương tự nhưng tỷ lệ biến chứng tăng có ý nghĩa thống kê như rò mật, nhiễm khuẩn tiết niệu, viêm phổi, suy thận cấp và nhiễm khuẩn vết mổ [88]. Balzan và cộng sự đã đưa ra nhận định sau phẫu thuật 684 bệnh nhân rằng thừa cân hoặc béo phì không ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong nói chung. Tuy nhiên, thừa cân và béo phì đều có liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc các biến chứng lớn cũng như nguy cơ truyền máu cao hơn và kéo dài thời gian nằm viện lâu [89].

#### **4.1.4. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng**

##### **4.1.4.1. Triệu chứng lâm sàng**

Ở giai đoạn sớm của bệnh UTTBG đa số bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng đặc biệt nên việc chẩn đoán khó khăn nếu không có chương trình sàng lọc các bệnh nhân nguy cơ (xơ gan, viêm gan siêu vi...). Khi triệu chứng lâm sàng rõ, thì bệnh đã thường ở giai đoạn tiến triển: kích thước u lớn, chức năng gan kém, thể trạng bệnh nhân suy giảm [90]. Các triệu chứng có thể gặp trong UTBMTB như đau bụng dưới sườn phải, gầy sút cân, tiếng thổi vùng gan, vàng da và sốt. Với trường hợp UTTBG giai đoạn cuối có thể có các triệu chứng xơ gan mất bù như: dịch ổ bụng, chảy máu tiêu hóa do tăng áp lực TMC, phù chi, lách to hoặc bệnh não gan.

Kết quả ở biểu đồ 3.2 cho thấy, biểu hiện lâm sàng chủ yếu là triệu chứng đau bụng chiếm 59%, gầy sút cân 18,1%, dịch ổ bụng trên lâm sàng 18,1% trong đó 14,5% dịch ổ bụng là máu do u vỡ, gan to 9,6%, tự sờ thấy u chiếm 2,4%, kết quả này tương tự so với nghiên cứu của Vũ Văn Quang (2019) dấu hiệu lâm sàng thường gặp nhất của bệnh nhân là đau hạ sườn phải: 58,5%, sau đó gầy sút cân 15,1%; Dương Huỳnh Thiện (2016), về triệu chứng lâm sàng của UBTG gặp: đau bụng (68%), ăn kém (30,7%), sút cân (10%), 20 % phát hiện do tình cờ đi khám sức khỏe [66],[9]. Một nghiên cứu đa trung tâm ở Bắc Mỹ, Châu Âu, Châu Á Arnaoutakis (2014 ) cho thấy các triệu chứng lâm sàng chủ yếu là đau bụng (53%), chán ăn (15%), sút cân (12%) và 6% BN tự thấy khối u ở bụng [91].

Trong nghiên cứu chúng tôi triệu chứng thực thể chiếm tỷ lệ thấp: tự sờ thấy u xuất hiện ở 2 BN chiếm 2,4% và gan to chiếm 9,6%; thấp hơn so với các nghiên cứu khác của Đoàn Hữu Nam (2003) tự sờ thấy u 25,9%; Nguyễn Đình Song Huy (2016) 18,18% bệnh nhân có gan to hoặc sờ thấy u; Vũ Văn Quang (2019) 10,4% bệnh nhân thăm khám thấy gan to [83],[92],[66].

#### **4.1.4.2. Triệu chứng cận lâm sàng**

##### *\* Xét nghiệm huyết học và Prothrombin*

Bảng 3.4 cho thấy, hầu hết BN có chỉ số huyết học trong giới hạn bình thường, số lượng hồng cầu trung bình là  $4,56 \pm 0,86$  T/l, hemoglobin trung bình là  $132,67 \pm 19,08$  g/l. Số lượng tiểu cầu trung bình là  $190 \pm 64,4$  G/l, chỉ có 2 BN chiếm 2,4% có tiểu cầu  $< 100$  G/l. Số lượng tiểu cầu  $< 100$  G/l cùng với dấu hiệu lách to gợi ý tình trạng xơ gan tăng áp lực TM cửa làm tăng đáng kể nguy cơ chu phẫu [93]. Nghiên cứu chúng tôi có 1 bệnh nhân (mã 17092313) trước mổ có tiểu cầu 81 G/L và tỷ lệ Prothrombin 137,8%. Bệnh nhân có chỉ định cắt gan hạ phân thùy (gan nhỏ), quá trình phẫu thuật lượng máu mất khoảng 250ml, không phải truyền máu trong và sau mổ.

Tỷ lệ prothrombin trung bình trong nghiên cứu là  $102,4 \pm 18,42\%$  và các BN đều có tỉ lệ prothrombin  $> 65\%$ . Kết quả tỉ lệ Prothrombin thu được tương tự thống kê của Vũ Văn Quang (2019):  $97,85 \pm 12,62\%$  [66]; Cho (2019)  $154,1 \pm 62,3$ [94]; Zhou (2020)  $195,9 \pm 76,3$  [87].

Trên lâm sàng, tỉ lệ prothrombin là chỉ số xét nghiệm đông máu rất quan trọng trong đánh giá chức năng gan trước mổ. Khi tế bào gan bị tổn thương và phá hủy dẫn đến chức năng tổng hợp của gan giảm. Đây là xét nghiệm phản ánh hoạt tính các yếu tố đông máu tạo nên Prothrombin (phức hệ prothrombin) là yếu tố II, V, VII, X còn gọi yếu tố đông máu theo đường ngoại sinh. Giảm tỷ lệ Prothrombin hay gặp ở những trường hợp UTBG có xơ gan, tắc mật, suy dinh dưỡng nặng, thiếu máu... đây là một yếu tố tiên lượng suy gan sau mổ [60].

*\* Xét nghiệm sinh hóa*

Về chỉ số sinh hoá máu (bảng 3.5), tất cả BN đều có chức năng thận bình thường. Albumin máu trung bình  $39,27 \pm 5,19$  g/l; Bilirubin toàn phần  $11,7 \pm 4,35$   $\mu\text{mol/l}$  lớn nhất trong nghiên cứu là  $34,6$   $\mu\text{mol/l}$ ; Nồng độ SGOT trung bình là  $57,6 \pm 46,18$  U/L, nồng độ SGPT trung bình là  $47,82 \pm 34,21$  U/L.

Albumin máu trung bình  $39,27 \pm 5,19$  g/l, có 6 BN albumin máu  $< 35$  g/l chiếm 19,9%. Nghiên cứu của Akkiz (2021) cho thấy thời gian sống thêm sau mổ tỷ lệ thuận với nồng độ albumin [95]. Trong nghiên cứu chúng tôi có 1 BN vào viện chỉ số albumin chỉ 24g/l, BN này vào viện với bệnh cảnh UTTBG vỡ máu chảy ổ bụng nhiều đã được tiến hành nút mạch cấp cứu sau đó mới phẫu thuật cắt gan. Trong quá trình chuẩn bị mổ, chúng tôi đã cho bệnh nhân bù 100 ml albumin 20%/ngày trong 2 ngày trước mổ. Albumin cũng đã được chứng minh là có thể ức chế trực tiếp sự phát triển của tế bào ung thư. Trong khi nồng độ albumin huyết thanh thấp cũng được chứng minh là có liên quan đến phát triển của huyết khối tĩnh mạch cửa [96].

Trong số các yếu tố đánh giá chức năng gan thì bilirubin là chỉ số có vai trò quan trọng nhất do nó phản ánh trung thành chức năng gan và thường rất khó điều chỉnh khi điều trị, trong khi các chỉ số khác (GOT, GPT, Albumin) có thể điều chỉnh và bổ sung về giới hạn bình thường. Chính vì vậy, nhiều tác giả đưa ra tiêu chuẩn để chỉ định cắt gan khi bilirubin toàn phần  $< 34 \mu\text{mol/l}$ , đặc biệt đối với cắt gan lớn yêu cầu bilirubin toàn phần phải  $< 17 \mu\text{mol/l}$ .

Bảng 3.5 cho thấy: bilirubin toàn phần trung bình là  $11,7 \pm 4,35 \mu\text{mol/l}$ . Kết quả tương tự với các nghiên cứu nghiên cứu của Ninh Việt Khải (2018)  $12,6 \pm 6,4 \mu\text{mol/l}$ [10]; Vũ Văn Quang (2019):  $13,9 \pm 4,8 \mu\text{mol/l}$  [66] ; Chinburen (2015)  $15,7 \pm 13,7 \mu\text{mol/l}$  [97], và cao hơn kết quả của Figuera (2003)  $4,02 \pm 9,4 \mu\text{mol/l}$ ; Wang (2016)  $12,3 \mu\text{mol/l}$  [98].

*\* Dấu ấn viêm gan*

Trên toàn cầu, HBV là nguyên nhân hàng đầu của tỷ lệ mắc và tử vong do UTTBG. Tỷ lệ mắc UTTBG hàng năm là 0,5% ở những người mang vi rút không bị xơ gan và 2,5% ở những người đã biết xơ gan. Một phân tích tổng hợp bao gồm 68 nghiên cứu với 27.854 bệnh nhân có HBV không được điều trị cho thấy tỷ lệ mắc ung thư biểu mô tế bào gan hàng năm là 0,88/100 người-năm, trong khi tỷ lệ mắc ở bệnh xơ gan dao động từ 2,2 - 4,3 trên 100 người-năm. Và điều trị thuốc kháng virus dài hạn làm giảm nguy cơ mắc UTTBG ở những bệnh nhân không xơ gan[75],[99].

Tỷ lệ mắc UTTBG hàng năm ở BN xơ gan do HCV được ước tính là từ 2- 8% [75]. Nghiên cứu này bao gồm 12.000 nam giới cho thấy virus viêm gan C làm tăng nguy cơ mắc UTBG gấp 20 lần so với những trường hợp không mắc viêm gan C và tỉ lệ gặp UTTBG ở BN mắc viêm gan C là khoảng 1-3% trong vòng 30 năm và việc sử dụng các thuốc kháng virus tác dụng trực tiếp (ADD) giúp giảm tới 71% nguy cơ bị UTTBG [99].

Kết quả bảng 3.6 cho thấy: BN nhiễm virus viêm gan B là 66 (79,5%);

virus viêm gan C 1 BN (1,2%); 1 BN đồng nhiễm virus viêm gan B và C chiếm tỷ lệ 1,2% 15 BN chiếm tỷ lệ 18,1% không mắc virus viêm gan. Kết quả tương tự nghiên cứu của Dương Huỳnh Thiện (2016), thấy viêm gan virus B chiếm tỉ lệ 74,7%, 7 (10,7%) bệnh nhân viêm gan C [9]; Đoàn Hữu Nam (2003) viêm gan B 75,9%, Viêm gan C 8,4% và đồng nhiễm B,C là 3,8% [83]; Nguyễn Đình Song Huy (2016) cho thấy bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan bị viêm gan virus B: 63,8%, viêm gan C: 15,8%, đồng nhiễm virus viêm gan B và C (1,6%) [92]; Wang (2016) Viêm gan B 85,3%, Viêm gan C 1,4% [100]; Lee (2017), trên 1002 BN tại Hàn Quốc về UTTBG thấy tỷ lệ bệnh nhân nhiễm viêm gan virus B: 73,6%, viêm gan virus C: 6,2%, đồng nhiễm B,C 1% [39].

*\* Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh trước mổ*

Chẩn đoán hình ảnh đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán xác định UTTBG, ngoài ra còn góp phần vào việc lựa chọn, chỉ định phương pháp điều trị thích hợp.

Siêu âm bụng: đây là xét nghiệm thường quy, không xâm lấn, sử dụng nhiều lần và ít tốn kém. Đối với khối u gan, siêu âm thông thường chỉ đóng vai trò phát hiện tổn thương hơn là chẩn đoán bản chất tổn thương. Theo kết quả bảng 3.7 đối với các hình ảnh của u gan, 100% các trường hợp đều phát hiện được u gan, hình ảnh bờ gan không đều (41%), dịch ổ bụng 19,3%, huyết khối tĩnh mạch cửa 3,6%.

Việc sử dụng kỹ thuật siêu âm tương phản được nhiều tác giả tán thành như là một phương tiện làm tăng thêm độ nhạy trong chẩn đoán UTTBG và nâng cao khả năng phân loại các tổn thương tại gan [28]. Trong phương pháp này UTTBG thường là một tổn thương khu trú có kèm tăng sinh mạch trong thì động mạch trên nền nhu mô gan không đều, tổn thương trở thành đồng âm hoặc giảm âm ở thì tĩnh mạch cửa và thì muộn (do đặc tính thoát thuốc -

washout). D’Onofrio và cộng sự (2006) báo cáo kỹ thuật siêu âm có chất tương phản cho độ nhạy 85%, độ đặc hiệu là 88%, giá trị tiên đoán dương tính là 92% và giá trị tiên đoán âm tính là 77% [101]. Một nghiên cứu Omata cho thấy kỹ thuật này có độ nhạy 95% (208/219), độ đặc hiệu 93,3% (28/30), giá trị dự đoán dương tính 99% (208/210) và giá trị dự đoán âm tính là 97,4% (38/39) [43]. Tuy nhiên, kỹ thuật này chưa được áp dụng rộng rãi tại Việt Nam.

Chụp cắt lớp vi tính và MRI: Ngày nay, CLVT và MRI ngày càng nâng cao khả năng chẩn đoán bản chất u gan. Dựa vào hình ảnh động học trên CLVT và/ hoặc MRI có thể xác định bản chất khối u. Hình ảnh điển hình của UTTBG đó là khối u tăng tỉ trọng so với nhu mô gan lành ở thì ĐM do bắt thuốc cản quang và giảm tỉ trọng so với nhu mô gan lành ở thì TM cửa do thải thuốc hay còn gọi là dấu hiệu “thoát thuốc”[102]. Theo bảng 3.7, CLVT phát hiện 100% các trường hợp u gan, hình ảnh bờ gan không đều 48,2%, dịch ổ bụng 16,9%, u vỡ 14,5%; huyết khối tĩnh mạch cửa 3,6%.

#### *\* Sinh thiết gan trước mổ*

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 27 BN chiếm 32,5% được sinh thiết gan trước mổ. Kết quả này cũng tương tự tác giả Vũ Văn Quang (2019) có 28,3% BN được sinh thiết trước mổ; Trịnh Quốc Đạt (2020) có 10,3%. Sở dĩ kết quả chúng tôi có tỉ lệ cao hơn các tác giả khác bởi vì tâm lý của một số bệnh nhân và người nhà điều trị tại bệnh viện tuyến tỉnh nên chưa yên tâm nên yêu cầu phải có chẩn đoán mô học mới đồng ý phẫu thuật.

Hiện nay, theo Hướng dẫn của Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Mỹ, Hội Gan Mật Châu Âu, cũng như Mạng lưới ung thư toàn diện quốc gia (NCCN), xác định ung thư biểu mô tế bào gan chủ yếu dựa vào chẩn đoán hình ảnh. Sinh thiết gan chỉ đặt ra trong những trường hợp khối u trên CLVT/CHT không thấy hình ảnh điển hình của ung thư biểu mô tế bào gan, hoặc hình ảnh nghi ngờ xuất hiện trên nền gan bình thường [99],[28],[75].

Hiệu suất chẩn đoán của sinh thiết gan qua da có hướng dẫn hình ảnh đối với các tổn thương  $\leq 2\text{cm}$  có thể thấp tới 70%. Tỷ lệ biến chứng của sinh thiết gan dao động 1,5 - 2,6% bao gồm tràn máu ổ bụng, hạ huyết áp có triệu chứng, tràn khí màng phổi và viêm phúc mạc mật. Tử vong liên quan đến sinh thiết là 9/100.000. Nguy cơ lây nhiễm tế bào ung thư dọc theo đường kim khoảng 2,7% [90].

Do đó, sinh thiết gan phải cân nhắc giữa nguy cơ gieo rắc khối u và các tai biến có thể xảy ra so với lợi ích chẩn đoán và tiên lượng của bệnh nhân. Việc sử dụng kỹ thuật sinh thiết đồng trục có thể giảm thiểu nguy cơ hình thành khối u.

## **4.2. ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG BỆNH LÝ LIÊN QUAN ĐẾN CHỈ ĐỊNH**

### **4.2.1. Chức năng gan trước mổ**

Trong cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan, chức năng gan được xem là yếu tố rất quan trọng, liên quan đến biến chứng và tử vong sau phẫu thuật. Vì vậy, chức năng gan thường được các phẫu thuật viên đánh giá và xem xét kỹ lưỡng.

Thang điểm Child - Pugh: Hiện nay, trên lâm sàng đánh giá chức năng gan theo phân loại Child Pugh vẫn được nhiều phẫu thuật viên sử dụng, coi là tiêu chuẩn quan trọng khi chỉ định cắt gan. Tuy nhiên, nhược điểm của phân loại này là khó đánh giá những BN chức năng gan nằm giữa ranh giới Child - Pugh A và Child - Pugh B hoặc Child - Pugh B và Child - Pugh C vì thế khó tiên lượng và không chính xác. Kết quả NC bảng 3.8 thấy tỷ lệ BN có Child A là 91,6 %; Child B là 8,4 %; Child C không có BN nào. Kết quả tương tự với tác giả Chang (2018), về phân loại Child - Pugh trong nhóm 446 BN cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan thấy: Child A: 90,49% %, Child B: 9,51% [103]. Nghiên cứu tương tự của Chiburen (2015), thấy Child A: 93,3 %, Child B: 6,7 % [97]. Trong nghiên cứu chúng tôi có 1 BN có điểm Child-pugh là 9 khi vào viện và được điều trị trước mổ bằng lợi tiểu kèm bù albumin sau đó

tiến hành phẫu thuật thuận lợi. Kết quả thời gian sống toàn bộ ở nhóm BN Child A và nhóm Child B của chúng tôi lần lượt là  $42,25 \pm 2,13$  tháng và  $13,71 \pm 3,41$  tháng, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

Hầu hết các tác giả thống nhất: chỉ định phẫu thuật cắt gan lớn khi bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có chức năng gan phân loại Child - Pugh A, cắt gan chọn lọc cho những trường hợp Child - Pugh B và không nên cắt gan cho những bệnh nhân phân loại Child - Pugh C. Okajima và cộng sự xác nhận rằng cả thời gian sống toàn bộ và thời gian sống không bệnh của bệnh nhân UTTBG với điểm Child-Pugh là 5 tốt hơn nhiều so điểm Child-Pugh là 6, mặc dù tất cả bệnh nhân đều thuộc nhóm Child-Pugh A [104].

Để đánh giá tốt hơn mức độ an toàn trong cắt gan, đặc biệt là cắt gan lớn thì ngoài điểm Child - Pugh, các tác giả Nhật Bản còn sử dụng kết hợp xét nghiệm độ thanh thải indocyanine bên cạnh thang điểm Child-Pugh. Việc định lượng nồng độ ICG trong máu tại thời điểm 15 phút (ICG15) sẽ đánh giá được chức năng tế bào gan.  $ICG15 < 15\%$  có ý nghĩa chức năng gan còn đảm bảo (tương đương Child-A) cho phép cắt gan lớn,  $ICG15 \geq 15\%$  cho phép thực hiện cắt gan chọn lọc và  $ICG15 > 40\%$  là chống chỉ định cắt gan [105]. Tuy nhiên Việt Nam mới được thử nghiệm tại Bệnh viện Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.

Thang điểm ALBI: Nghiên cứu của chúng tôi điểm ALBI trung bình -  $2,65 \pm 0,438$  ( $-3,62 \rightarrow -1,39$ ); ALBI lớp 1 có 50 BN chiếm 60,2%, lớp 2 33 BN chiếm 39,8%, không có BN lớp 3. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Wang (2016) ALBI lớp 1 68,4%, ALBI lớp 2 31,4%, ALBI lớp 3 0,2%; Li (2018) nghiên cứu trên 475 BN được phẫu thuật cắt gan do UTTBG có 70,7% ALBI lớp 1, 29,3% ALBI lớp 2, không có ALBI lớp 3 [100]; Theo điểm ALBI, Child - Pugh A có thể được chia thành ALBI lớp 1 và lớp 2. Nhiều nghiên cứu cho rằng bệnh nhân ALBI lớp 1 có tiên lượng tốt hơn đáng



kê so với BN lớp 2 và BN ALBI lớp 1 sống sót lâu hơn gấp đôi so với BN có ALBI lớp 2. Hơn nữa, BN ALBI lớp 1 thích hợp hơn trong việc cắt bỏ khối u gan. Trong khi bệnh nhân ALBI lớp 2 có chức năng dự trữ gan kém hơn và có thể phù hợp hơn với các phương pháp điều trị ít xâm lấn hơn như ghép hoặc phá hủy u bằng nhiệt [106].

Wang và cộng sự (2016) đã nghiên cứu hồi cứu BN UTTBG được phẫu thuật cắt gan, điểm ALBI có thể dự đoán chính xác hơn tỷ lệ suy gan sau phẫu thuật và thời gian sống toàn bộ so với thang điểm Child - Pugh; Điểm ALBI càng cao thì tỷ lệ suy gan sau mổ càng cao. Điểm ALBI là khách quan, đơn giản và có thể được phân tầng. Điểm ALBI phân loại Child A thành lớp 1 và lớp 2 với tiên lượng khác nhau ở mỗi lớp. Tiên lượng của độ 2 tương tự như Child B. Tuy nhiên, cả điểm Child-Pugh và ALBI đều có giá trị thấp trong việc dự đoán khả năng sống sót không bệnh [98].

Thang điểm MELD: được các tác giả Âu Mỹ đưa ra và chứng minh là có giá trị tiên lượng trong các trường hợp cắt gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi điểm MELD trung bình  $7,04 \pm 1,37$ , kết quả này tương tự với nghiên cứu của Teh (2008) điểm MELD ở nhóm không xơ gan và nhóm xơ gan lần lượt là 7 và 9,6 [35]; Cucchetti (2006) điểm MELD trung bình là 9 (6-15); Ninh Việt Khải (2018) điểm MELD trung bình là 6,5 (6 -10) [10]; Chang (2018) điểm MELD trung bình là 7,4 (6,76-8,53) [103]. Điểm MELD có giá trị tiên lượng nguy cơ tử vong của BN bị xơ gan sau mổ cắt gan. BN xơ gan có điểm MELD  $\geq 11$  có nguy cơ suy gan và tử vong sau mổ cao do đó khuyến cáo nên chuyển sang các phương pháp tiếp cận không phẫu thuật như cắt đốt bằng nhiệt hoặc hóa trị và ghép gan bất cứ khi nào có thể. Tuy nhiên, MELD có ít giá trị khi tiên lượng tử vong sau mổ ở BN cắt gan không bị xơ gan [34],[35].

Giãn tĩnh mạch thực quản: Giãn tĩnh mạch thực quản là hậu quả của tăng áp lực tĩnh mạch cửa nên nếu không điều trị dễ dẫn đến nhiều biến chứng

nguy hiểm sau mổ như vỡ tĩnh mạch thực quản, báng bụng kéo dài và suy gan. Đã có báo cáo rằng ngưỡng của áp lực tĩnh mạch gan đối với sự phát triển của giãn tĩnh mạch thực quản là trên 10 mmHg [107]. Do đó, các hướng dẫn hiện tại của EASL và AASLD coi chẩn đoán giãn tĩnh mạch thực quản như một đại diện của tình trạng tăng áp tĩnh mạch cửa trong thực hành lâm sàng.

Trong nghiên cứu chúng tôi có 61 BN được nội dạ dày thực quản và phát hiện giãn thực quản độ 1 có 7 BN (11,5%), không có giãn độ 2,3. Theo nghiên cứu của Nguyễn Đức Thuận (2019) phát hiện giãn tĩnh mạch thực quản độ 1,2 lần lượt là 10,2% và 0,4%; một nghiên cứu của Chang (2018) giãn tĩnh mạch thực quản độ 1,2,3 lần lượt là 12,5%, 5,4%; 2% [103]. Capussotti và cộng sự cho thấy rằng đối với bệnh nhân UTTBG có chức năng gan được bảo tồn tốt (Child-Pugh A), kết quả ngắn và dài hạn sau khi cắt gan là tương tự giữa bệnh nhân có và không có tăng áp tĩnh mạch cửa. Đối với những bệnh nhân UTTBG có giãn tĩnh mạch thực quản và xét nghiệm ICG15  $\leq$  17% thì kết quả lâu dài tương tự như những BN không giãn tĩnh mạch thực quản [103].

*Thể tích gan còn lại:* Trong NC này, toàn bộ các trường hợp cắt gan lớn đều được đo thể tích gan trước mổ để tính toán thể tích phần gan lành còn lại.

Suy gan sau mổ là một biến chứng đáng sợ sau khi cắt gan và chính là nguyên nhân tử vong do phẫu thuật. Tỷ lệ suy gan sau mổ dao động từ 1,2-32% tùy tác giả, trong những NC gần đây, tỷ lệ này vào khoảng 8% [59]. Đặc điểm của phẫu thuật cắt gan triệt căn điều trị UTTBG là phải cắt gan theo giải phẫu, thể tích gan bị cắt bỏ không chỉ bao gồm thể tích u mà còn kèm theo một phần nhu mô gan lành xung quanh u. Như vậy ngoài đánh giá chức năng gan trước mổ còn phải tính toán thể tích gan dự kiến còn lại sau mổ cắt gan để dự phòng suy gan sau mổ.

Kết quả NC của Nguyễn Quang Nghĩa thấy để cắt gan lớn được an toàn thì tỷ lệ thể tích gan còn lại/trọng lượng cơ thể phải đạt 21%, tỷ lệ suy gan là 2,3 %; ở nhóm BN có thể tích gan không đủ nút TMC gây phì đại gan trước mổ có tỷ lệ BC sau mổ cao hơn nhưng không có ý nghĩa với  $p > 0,05$ . Và tác giả cũng kiến nghị “đo thể tích gan bằng chụp CLVT cần được áp dụng có hệ thống với các trường hợp ung thư gan nguyên phát”, tỉ lệ thể tích gan còn lại/trọng lượng cơ thể  $\geq 1\%$  là đủ để phẫu thuật cắt gan lớn [108].

Thuật ngữ hội chứng gan nhỏ được sử dụng rộng rãi trong ghép gan và cắt gan lớn điều trị UTTBG. Để tránh hội chứng này cần có tỉ lệ thể tích gan còn lại/ trọng lượng cơ thể  $> 1\%$  hoặc tỉ lệ thể tích gan còn lại/thể tích gan chuẩn  $\geq 30\%$ . Kết luận này được đồng thuận bởi nhiều phẫu thuật viên gan mật trên thế giới [37],[108].

#### **4.2.2. Alphafetoprotein trước mổ**

Alphafetoprotein (AFP) là chất chỉ điểm quan trọng trong chẩn đoán UTTBG, trước đây chỉ cần dựa vào nồng độ AFP cao và hình ảnh siêu âm có khối u là đủ để có thể chẩn đoán UTTBG. Trong NC của chúng tôi bảng 3.12 thấy giá trị AFP trung bình là  $2579,13 \pm 8558$  ng/mL, bệnh nhân có AFP  $< 20$ ng/ml chiếm tỷ lệ cao nhất 44,6%; số BN có nồng độ AFP  $> 400$  ng/mL chiếm tỷ lệ 34,9%. Trong đó có 24 BN nồng độ aFP  $> 1000$  ng/ml chiếm 28,9%. Kết quả thu được tương tự thống kê của Lee (2017), thấy nhóm có AFP  $< 400$  ng/ml chiếm tỉ lệ 72,9%, AFP  $\geq 400$ ng/ml chiếm 27,1% [39]. Trong khi nghiên cứu của Đoàn Hữu Nam (2005), thấy nhóm bệnh nhân có nồng độ AFP từ  $\geq 400$  ng/ml chiếm tỷ lệ cao nhất (54,4%) [83]. Dương Huỳnh Thiện (2016), nồng độ AFP  $> 400$  ng/ml (42,7%), 20 - 400 ng/ml (26,7%), 40 % BN có nồng độ AFP  $> 1000$  ng/ml [9]. Thống kê của Ho (2021) cho thấy: AFP trung bình là  $379 \pm 110,7$  (11,5-1660) ng/ml, thấp hơn hẳn kết quả nghiên cứu thu được của chúng tôi. Trong đó, tỷ lệ tái phát, di căn

của nhóm có nồng độ AFP > 400 ng/ml chúng tôi cao hơn có ý nghĩa so với nhóm AFP ≤ 400 ng/ml, với  $p < 0,006$  (Bảng 3.40).

Chúng tôi có 37 BN (44,6%) có AFP < 20 ng/ml,. Điều này có thể giải thích, không phải tất cả các tế bào u đều bài tiết AFP và chỉ có một tỷ lệ nhỏ UTTBG giai đoạn sớm (10% - 20%) biểu hiện bất thường nồng độ AFP trong huyết thanh. Với độ nhạy 25% cho khối u nhỏ hơn 3 cm và 50% cho khối u > 3 cm do đó cho đến nay AFP không còn được coi là hiệu quả trong tầm soát UTTBG [109]. Mặt khác, AFP cũng có thể tăng trong những trường hợp khác: bệnh nhân ung thư biểu mô đường mật trong gan, xơ gan, viêm gan mạn và viêm gan cấp...[90]. Do đó, khuyến cáo của hướng dẫn chẩn đoán của hội nghiên cứu bệnh lý gan Mỹ (AASLD) năm 2011 và hội nghiên cứu gan châu Âu (EASL) năm 2012 đã đưa AFP ra khỏi tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan [29],[27],[28].

#### **4.2.3. Kích thước và số lượng u**

Số BN có 1 u và 2-3 u trên phim CLVT lần lượt là 71 (85,5%) và 12 (14,5%); Kích thước trung bình của khối u trên phim CLVT là  $5,52 \pm 2,71$  cm (bảng 3.13). Trong nghiên cứu có 12 BN có từ 2-3 khối u, chúng tôi vẫn quyết định phẫu thuật vì các khối u nằm trên cùng 1 phân thùy hay 1 thùy gan dự định cắt. Đối với những khối u có kích thước lớn, nguy cơ vỡ trong mổ chúng tôi áp dụng kỹ thuật kiểm soát cuống gan chọn lọc theo Takasaki trước khi di động gan để khối u mềm, nhỏ lại tạo thuận lợi cho quá trình giải phóng gan và hạn chế khối u vỡ trong ổ bụng.

Sau khi phẫu thuật, chúng tôi tiến hành xẻ bệnh phẩm để kiểm tra số lượng và kích thước u thực tế cho kết quả (Bảng 3.33) số BN có 1 u ; 2-3 u và trên 3 u lần lượt là 61 (73,5%); 15 (18%) và 7 (8,4%). Sở dĩ có sự khác nhau giữa số lượng u trên CLVT và đại thể sau khi mổ là do chúng tôi xẻ khối u kiểm tra theo phương vuông góc với diện cắt với độ dày từ 5 -10mm. Qua đó

ghi nhận được những nốt vệt tinh nhỏ dưới 1 cm mà trên phim CLVT bị bỏ sót. Nghiên cứu Cerwenka (2003), Đặng Kim Khuê (2018) khuyến cáo nên sử dụng siêu âm trong mổ để xác định chính xác nốt vệt tinh nhằm đánh giá giai đoạn bệnh ngay trong mổ [110]. Thời gian sống toàn bộ ở nhóm  $> 3$  u và nhóm  $\leq 3$  u trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là  $20,14 \pm 3,01$  tháng và  $41,64 \pm 2,18$  tháng.

Thống kê của Lê Văn Thành (2013), cho thấy số lượng và kích thước u trên chụp cắt lớp và đánh giá trong mổ lần lượt gặp: u đơn độc  $\leq 5$ cm: 31% và 36,5%; u đơn độc  $> 5$ cm: 50% và 48%; kích thước trung bình khối u  $7,2 \pm 4,0$ cm [51]. Nguyễn Đình Song Huy (2016) qua 2480 trường hợp cắt gan tại Bệnh viện Chợ Rẫy trong giai đoạn 2010 - 2015 thấy: bệnh nhân có u  $> 5$  cm chiếm đa số (80,4%) [92].

Theo nghiên cứu Lee (2017), số lượng khối u đại thể 1 u; 2-3 u;  $> 3$  u lần lượt là 896(89,4%); 100 (10%); 6 (0,6%). Kích thước u  $< 2$  cm; 2- $< 3$  cm; 3- $< 5$ cm;  $\geq 5$ cm lần lượt là 111 (11,5%); 207 (20,7%) ; 314 (31,3%); 366 (36,5%) [39].

Kích thước khối u là một yếu tố nguy cơ quan trọng tái phát sau mổ ung thư gan. Tần suất di căn trong gan tăng khoảng 1/3 giữa khối nhỏ hơn và lớn hơn 5 cm, và tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch cửa tăng gấp đôi. Trước đây, một số nghiên cứu cho thấy có mối tương quan nghịch giữa kích thước khối u và tiên lượng ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan sau khi cắt gan, và kết quả xấu đã được quan sát thấy ở những người có kích thước khối u lớn [111]. Nghiên cứu chúng tôi (Bảng 3.40), thời gian sống toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh ở nhóm kích thước khối u  $> 5$  cm và nhóm  $\leq 5$  cm khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Những nghiên cứu gần đây trên quần thể bệnh nhân lớn đã cho thấy kích thước khối u đóng vai trò như là một yếu tố chỉ điểm quan trọng để tiên lượng

cho các khối u UTTBG đơn độc [112]. Điều này có thể dễ dàng giải thích được là do các khối u lớn thường liên quan tới các yếu tố lâm sàng bệnh học khác có tác động tiêu cực đến sự tái phát của khối u và thời gian sống còn của bệnh nhân bao gồm các nốt vệ tinh, đa u, xâm lấn mạch máu lớn hoặc di căn xa. Kích thước khối u là một yếu tố nguy cơ quan trọng dẫn đến sự di căn của UTTBG, ở nhóm kích thước khối u lớn hơn 5 cm tỷ lệ di căn tại gan tăng thêm khoảng 30% và tỷ lệ HKTMC tăng gấp đôi so với nhóm nhỏ hơn 5 cm [111].

Theo Liang (2021), Tỷ lệ sống thêm không bệnh và tỷ lệ sống thêm toàn bộ được 464 bệnh nhân có kích thước khối u  $\leq 5$  cm và 349 có kích thước khối u  $> 5$  cm. Tỷ lệ RFS và OS trong 5 năm là 38,3% và 61,5% ở nhóm  $\leq 5$  cm, so với 25,1% và 59,9% ở nhóm  $> 5$  cm. Kết quả sống sót lâu dài kém hơn đáng kể khi kích thước khối u tăng lên. Phân tích đa biến chỉ ra rằng kích thước khối u  $> 5$  cm là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với sự tái phát và tồn tại lâu dài của khối u. Bệnh nhân ở nhóm  $> 5$  cm có tỷ lệ sống thêm không bệnh kém hơn những bệnh nhân ở nhóm  $\leq 5$  cm, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Phân tích dưới nhóm ở những bệnh nhân chưa có xâm lấn vi mạch cũng cho thấy những bệnh nhân có kích thước khối u trên 5 cm có thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm nhỏ hơn 5 cm [111].

Hướng dẫn điều trị UTTBG của APASL năm 2017, AASLD năm 2018, Bộ Y tế Việt Nam 2020, Hiệp hội gan mật Nhật Bản (JSH) 2021 thì kích thước khối u không phải là chống chỉ định của cắt gan [43],[99],[30],[113]. Nhiều tác giả nhận xét cắt gan điều trị UTTBG kích thước lớn không những giúp bệnh nhân giảm đau, tránh biến chứng vỡ khối u, mà còn cải thiện đáng kể thời gian sống thêm [39],[112].

#### **4.2.4. Huyết khối tĩnh mạch cửa**

Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy: Tổn thương huyết khối TM của nhánh HPT 1BN (1,2 %) và TM của nhánh phân thùy 2BN (2,4%), tỉ lệ huyết

khối TM cửa chung trong nghiên cứu là 3,6% (bảng 3.14). Thời gian sống toàn bộ của nhóm có HKTMC và nhóm không có HKTMC lần lượt là  $9 \pm 3,51$  tháng và  $41,98 \pm 2,12$  tháng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (Bảng 3.40).

Kỹ thuật cắt gan chúng tôi áp dụng trong trường hợp huyết khối tĩnh mạch cửa:

- Trường hợp HKTMC nhánh phân thùy hoặc hạ phân thùy (Vp1-Vp2) chúng tôi tiến hành cắt gan phân thùy hoặc hạ phân thùy kèm khối u và huyết khối.

- Trường hợp HKTMC đầu nhánh gan phải (Vp3) chúng tôi thực hiện cắt gan phải kèm mở tĩnh mạch cửa lấy huyết khối. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này không có trường hợp nào có HKTMC nhánh Vp3.

Xu và cộng sự (2015) đã tiến hành phẫu thuật cắt gan kết hợp với lấy HKTMC cho 56 BN UTTBG phân thành 2 nhóm (A) huyết khối liên quan đến thân chính hoặc nhánh cả 2 nhánh, (B) huyết khối khối u chỉ liên quan đến một nhánh. Kết quả cho thấy tỷ lệ sống chung 1 năm của nhóm A là 31,5%. Tỷ lệ sống chung 1, 3 và 5 năm của nhóm B lần lượt là 62,3%, 16,1% và 5,2%. Nhóm A có tỷ lệ tái phát cao hơn đáng kể so với nhóm B ( $P = 0,021$ ) Tử vong chung tại bệnh viện là 1,8%. Điều này chứng tỏ rằng phẫu thuật điều trị cho bệnh nhân UTTBG có HKTMC là an toàn.

Trong một nghiên cứu từ Nhật Bản, 979 BN được phẫu thuật UTTBG thì có 45 BN bị HKTMC nhánh bậc 2 hoặc HKTMC nhánh chính hoặc thân. Tỷ lệ sống thêm 3 và 5 năm ở nhóm Vp3 (Huyết khối nhánh bậc 2) và Vp4 (huyết khối nhánh chính hoặc thân) lần lượt là 35,3% và 41,8% và 21,2% và 20,9%. Tiên lượng xấu đối với bệnh nhân UTTBG có HKTMC kéo dài đến tĩnh mạch cửa chính hoặc tĩnh mạch cửa bên. HKTMC có thể lan truyền xa hơn và làm tắc nghẽn toàn bộ lòng tĩnh mạch, dẫn đến suy gan hoặc chảy máu tĩnh mạch đe dọa tính mạng. Một trong những phương thức điều trị là phẫu thuật cắt bỏ, 2 phương pháp phổ biến là (A) cắt riêng khối u và (B) cắt khối u

kèm cắt tạo hình tĩnh mạch cửa. phương pháp A thì dễ thực hiện nhưng nguy cơ sót tái phát cao. Đối với phương thức thứ hai về mặt ung thư học thì triệt để hơn nhưng tỷ lệ tai biến và biến chứng cao.

Với tình trạng BN UTTBG được chẩn đoán và phát hiện khá muộn ở nước ta hiện nay, nên mở rộng chỉ định phẫu thuật với tổn thương UTTBG kèm HKTMC ở nhánh phải hoặc trái kết hợp với chức năng gan và thể trạng cho phép. Ở Việt Nam, Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Đình Song Huy... đã có những báo cáo kết quả điều trị, kỹ thuật mổ đối với UTTBG có huyết khối TM cửa [114], [41].

#### **4.2.5. Giai đoạn bệnh**

Trong NC của chúng tôi, giai đoạn A theo phân loại BCLC chiếm: 72,3% (Bảng 3.15). Kết quả khác với NC của Vũ Văn Quang (2013): Phân loại theo BCLC giai đoạn A chiếm 93,4%[66]; Nghiên cứu Ho (2021) phân loại theo BCLC giai đoạn A chiếm 79,3%, giai đoạn B chiếm 20,7% [84]. Nghiên cứu có 6 bệnh nhân BCLC C trong đó có 3 BN HKTMC (Vp1 và Vp2) chúng tôi tiến hành cắt gan kèm HKTMC cửa. Còn 3 bệnh nhân có di căn hạch rốn gan (nhóm 12) chúng tôi tiến hành cắt gan đồng thời nạo vét hạch hệ thống nhóm 12, 8, 9 và 11.

Thời gian sống toàn bộ của nhóm giai đoạn BCLC 0,A và nhóm BCLC B,C trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là  $43,19 \pm 2,29$  tháng và  $33,36 \pm 4,47$  tháng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,036$ . Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Ninh Việt Khải với OS của 2 nhóm lần lượt là  $37,8 \pm 2$  và  $20 \pm 3,7$  tháng.

Hiện nay, có nhiều hệ thống phân chia giai đoạn bệnh khác nhau được áp dụng đối với UTTBG, nhưng chưa có hệ thống phân chia được xem như toàn diện và đạt được sự đồng thuận quốc tế trong thực hành lâm sàng cũng như trong nghiên cứu về ung thư biểu mô tế bào gan. Chúng tôi sử dụng phân chia giai đoạn bệnh theo BCLC trong lâm sàng bởi nhiều ưu điểm và tính phổ biến.



### 4.3. ĐẶC ĐIỂM KỸ THUẬT CẮT GAN

#### 4.3.1. Bước 1 - Đường mở bụng

Tùy thuộc vào vị trí, kích thước khối u và hình thái cắt gan mà có thể lựa chọn các đường mổ phù hợp như: đường trắng giữa trên rốn, đường chữ J bên phải, đường dưới sườn 2 bên hoặc đường dưới sườn hai bên kèm theo mở rộng về phía mũi ức (đường Mercedes)... Nguyên tắc mở bụng phải đảm bảo đường mổ phải rộng rãi, bộc lộ tốt phần gan cần cắt, phía trên phải bộc lộ được hợp lưu của các tĩnh mạch gan vào tĩnh mạch chủ dưới giúp đánh giá rõ tổn thương và kiểm soát các tai biến trong quá trình cắt gan đặc biệt là chảy máu do rách các mạch máu lớn của gan.

Trong nghiên cứu này chúng tôi có: 39,8% đường mở bụng chữ J, 37,3% đường mở bụng dưới sườn 2 bên, 22,9 % đường mở đường giữa trên dưới rốn, không có bệnh nhân nào mổ đường Mercedes.

Chúng tôi thường sử dụng đường dưới sườn 2 bên hoặc đường mở chữ J bên phải trong loại hình thái cắt gan phân thùy trước, sau, gan phải hoặc gan trung tâm. Ban đầu nghiên cứu, chúng tôi thường sử dụng đường mổ dưới sườn 2 bên (37,3%). Đây là đường mổ kinh điển cho phẫu thuật gan, ưu điểm: bộc lộ gan tối đa về 2 phía, di động gan và kiểm soát cuống gan thuận lợi dễ dàng. Tuy nhiên đường mổ có nhược điểm là cắt ngang hai bó cơ thẳng bụng nên bệnh nhân đau nhiều ảnh hưởng đến hô hấp sau mổ. Gần đây chúng tôi chuyển thành đường chữ J bên phải (39,8%). Ưu điểm của đường chữ J là lợi dụng được đường trắng giữa trên rốn và chỉ tổn thương 1 bó cơ thẳng bụng bên phải nên bệnh nhân đỡ đau và ít thương tổn hơn. Chúng tôi kết hợp với hệ thống khung kéo thành bụng tự chế mô phỏng dàn treo Kent của công ty Takasago, Nhật Bản, nhận thấy đường chữ J bên P giúp bộc lộ phẫu trường tốt và tránh việc mở rộng thêm vết mổ trong các trường hợp khó. Trong các nghiên cứu đây, đường chữ J bên phải là đường mở bụng được sử dụng nhiều

nhất: Nghiên cứu của Lê Văn Thành (2013), đường chữ J chiếm 91,7%, Wang (2010), Torzilli (2010), Karamarkovic (2016), Ke (2020) ...100% bệnh nhân được mở bụng theo đường chữ J [115],[69],[116].

Đường mổ đường trắng giữa trên rốn: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 22,9% BN được sử dụng đường mổ này. Áp dụng đường mổ trắng giữa cho các trường hợp khối u nhỏ, nằm gọn trong thùy trái hoặc gan trái ở BN gầy, không gặp khó khăn khi di động và cắt thùy trái. Ưu điểm của đường mổ này là không phải tổn thương cơ nên BN ít đau sau mổ, tuy nhiên đường mổ này không cho phép bộc lộ toàn bộ gan, đặc biệt rất khó bộc lộ phẫu trường phẫu thuật trong trường hợp cần thao tác các loại cắt gan bên phải.

#### **4.3.2. Bước 2 - Đánh giá ổ bụng**

Đánh giá tình trạng ổ bụng kết quả nghiên cứu về ở bảng 3.16 của chúng tôi cho thấy: 12,1% có gan xơ đầu đỉnh, 28,9% bệnh nhân có dịch ổ bụng trong có có 14,5% là dịch máu.

Ngày nay phương tiện chẩn đoán hình ảnh phát triển và có khả năng đánh giá tương đối chính xác tổn thương trước phẫu thuật. Tuy nhiên, khảo sát tình trạng thực tế ổ bụng rất quan trọng, từ đó quyết định lựa chọn phương án mổ hợp lý (cắt gan theo giải phẫu hay không theo giải phẫu hoặc chuyển phương pháp khác).

Đánh giá tình trạng khối u trong mổ ở bảng 3.16 của chúng tôi cho thấy: khối u gan tự vỡ có 12 BN (14,5%), khối u dính vào cơ hoành 8 BN (9,6%), dính cuống gan 1 BN (1,2%).

Chúng tôi tiến hành thăm dò ổ bụng một cách hệ thống từ trên vòm hoành xuống đến Douglas. Bên cạnh việc đánh giá sơ bộ tổn thương u (vị trí, kích thước và sự xâm lấn hoặc dính vào vòm hoành...), tình trạng nhu mô gan thì việc thăm dò đánh giá tình trạng cuống gan và hạch cuống gan cũng rất quan trọng, các cơ quan khác trong ổ bụng. Mặc dù UTTBG được cho là rất ít

di căn hạch thì ung thư đường mật trong gan và ung thư gan thứ phát lại thường gặp hơn, do đó trong trường hợp nghi ngờ khi thăm khám cần lấy hạch làm sinh thiết tức thì để có thái độ xử lý phù hợp.

Ngày nay, sự hỗ trợ của siêu âm trong mổ được sử dụng để xác định vị trí u, liên quan của u đến các cấu trúc mạch máu lớn và xác định mặt phẳng cắt gan đồng thời tối ưu hóa giữa tính triệt căn của ung thư và sự tiết kiệm nhu mô gan lành cao nhất. Các tác giả nước ngoài áp dụng rộng rãi sử dụng siêu âm trong mổ các trường hợp cắt gan điều trị UTTBG cho kết quả tốt [82],[69].

Tại Việt Nam, siêu âm trong mổ đã được áp dụng tại các trung tâm phẫu thuật gan mật lớn như Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện TW Quân đội 108... và bước đầu cho kết quả khả quan [110].

Trong nghiên cứu chúng tôi có 12 bệnh nhân có u gan tự vỡ trước khi phẫu thuật chiếm 14,5%. Tất cả các BN này đều được hồi sức ổn định và không phải mổ cấp cứu, sau đó tiến hành làm bilan đánh giá đầy đủ. Trong đó, có 3 BN (MBA: 186141191; 17000939; 1969877) phim chụp CLVT phát hiện thoát thuốc cản quang nên được chỉ định nút động mạch gan, sau TAE BN ngừng chảy máu, chúng tôi tiếp tục hồi sức và bổ sung xét nghiệm tiền phẫu, rồi phẫu thuật sau 3-5 ngày. Còn 9 BN có tình trạng u gan tự vỡ nhưng huyết động ổn định, hồi sức giảm đau kết hợp các xét nghiệm bổ sung cơ bản, đánh giá giai đoạn bệnh, tình trạng di căn xa đủ điều kiện phẫu thuật được duyệt mổ kế hoạch. Quá trình phẫu thuật chúng tôi thấy các khối u vỡ hầu hết đã cầm máu bởi các cục máu đông và mạc nối lớn, đủ điều kiện ứng dụng kỹ thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki. Chúng tôi dùng gạc lớn khô che vào chỗ khối u vỡ đồng thời bộc lộ không chế cuống Glisson vùng gan kèm u cần cắt theo Takasaki và cắt nhu mô, xử lý cuống Glisson trong gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng. Sau mổ được ngâm rửa ổ bụng bằng nước muối ấm kèm lấy sạch các tổ chức u, máu đông và mạc nối

bao bọc tiếp xúc ra ngoài. Tất cả 12 BN có u gan vỡ đều được chúng tôi ứng dụng thành công kỹ thuật. Theo dõi xa nhóm u gan vỡ cho kết quả khá khả quan với thời gian sống toàn bộ là  $24,84 \pm 3,61$  tháng ngắn hơn có ý nghĩa so với nhóm không vỡ là  $42,12 \pm 2,24$  tháng với  $p < 0,05$ .

Trước đây, phẫu thuật cắt gan ở bệnh nhân u gan vỡ nhằm mục đích kéo dài thời gian sống thường được coi là vô ích vì UTTBG vỡ được phân loại là T 4 giai đoạn theo phân loại AJCC (tế bào ung thư bị vỡ được coi là di căn rộng khắp phúc mạc). Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu cho thấy phẫu thuật cắt gan có thể mang lại kết quả sống sót tốt hơn so với các phương pháp điều trị không phẫu thuật ở bệnh nhân UTTBG vỡ còn có thể cắt bỏ được và tỷ lệ sống thêm toàn bộ thời điểm 3 năm dao động từ 19,7-35 % [117],[118].

Có 08 BN khối u dính vào cơ hoành sau khi giải phóng khối u khỏi cơ hoành gửi mẫu cỡ hoành là sinh thiết tức thì có 03 BN di cơ hoành, chúng tôi chủ động cắt cơ hoành thương tổn, phối hợp với gây mê đuôi khí màng phổi và khâu phục hồi cơ hoành bằng chỉ PDS 1/0 không phải dẫn lưu màng phổi.

Có 01 trường hợp cuống gan dính (MBA:17000939), bộc lộ cuống Glisson theo Takasaki tại rốn gan sẽ gây chảy máu. Do đó chúng tôi đã kết hợp khống chế cuống gan toàn bộ như phương pháp Tôn Thất Tùng để hạn chế chảy máu sau đó phẫu tích chọn lọc cuống gan trái phải tại rốn gan theo Takasaki. Kết quả chúng tôi đã thành công cắt được khối u gan trong trường hợp dính cuống gan nhờ ứng dụng kỹ thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki.

### **4.3.3. Bước 3 - Di động gan**

Di động gan là bước rất quan trọng trong phẫu thuật cắt gan. Di động gan tốt giúp phẫu thuật viên thao tác và tiếp cận được các tổn thương một cách dễ dàng, tạo điều kiện thuận lợi trong quá trình cắt nhu mô gan và xử lý các tai biến nếu có.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.17 cho thấy: 48% bệnh nhân được di động gan phải một phần và 21,7% bệnh nhân di động gan phải toàn bộ; 8,4% bệnh nhân được di động gan trái toàn bộ và 21,7% bệnh nhân di động gan trái một phần; Có 7,2 % bệnh nhân được di động gan sau khi kiểm soát cuống Glisson và cắt cơ hoành chủ động khi di động gan chiếm 3,6%.

Di động gan mà cụ thể là phần gan có tổn thương được Tôn Thất Tùng mô tả là bước khởi đầu cho phẫu thuật cắt gan [18]. Di động gan giúp bộc lộ rõ hơn tổn thương, đưa gan ra phía trước ổ bụng tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình cắt nhu mô gan sau này. Mức độ, cách thức di động gan khác nhau tùy theo hình thái cắt gan và vị trí tổn thương, có thể là di động gan bên P, bên T hoặc cả hai bên. Đặc biệt, một số trường hợp di động gan bao gồm cả di động gan một phần hoặc toàn bộ khỏi TM chủ dưới bằng cách khâu buộc và cắt các TM gan gần.

Tùy thuộc vào vị trí u và hình thái cắt gan lựa chọn phương pháp di động gan khác nhau: di động gan phải, gan trái một phần hay toàn bộ; trường hợp cần cắt gan phải và gan trái thì di động gan khỏi cơ hoành, các dây chằng và tĩnh mạch chủ.

Đa số các phẫu thuật viên đều sử dụng kỹ thuật di động gan trước khi kiểm soát cuống Glisson và cắt nhu mô gan. Tuy nhiên, có những trường hợp khối u gan kích thước lớn, xâm lấn ra ngoài gan (cơ hoành, tuyến thượng thận phải...) gây khó khăn trong việc di động gan cũng như nguy cơ vỡ u trong quá trình phẫu tích. Chúng tôi tiến hành phẫu tích cuống Glisson gan phải trước theo Takasaki sau đó không chế tạm thời bằng dây lặc, phần gan được không chế thiếu máu mềm ra góp phần tạo không gian, hạn chế nguy cơ chảy máu và vỡ u.

Bảng 3.17 cho thấy: tai biến thường gặp nhất khi di động gan là rách tuyến thượng thận phải (10,3%), vỡ u (2,4%), rách nhu mô gan (1,2%) và không có rách cơ hoành.

Kết quả nghiên cứu các tai biến khi di động gan thấy thấp hơn thống kê của Ninh Việt Khải (2018) rách tuyến thượng thận phải: 17,8%, rách cơ hoành: 4,2%; Vũ Văn Quang (2019) tổn thương rách tuyến thượng thận (2,8%) và rách cơ hoành (2,8%) [10], [66]. Kinh nghiệm chúng tôi thấy nguyên nhân tổn thương tuyến thượng thận có thể do tuyến thượng thận phải dính chặt vào gan hoặc động tác nâng gan quá mức. Do đó khi giải phóng gan phải ra khỏi tuyến thượng thận nên sử dụng dao siêu âm và cách xử lý tổn thương rách tuyến thượng thận bằng cách khâu chỉ Prolene 4.0 tránh cầm máu bằng dao điện sẽ có thể gây chảy máu sau mổ.

Nguyên nhân vỡ u ở 2 trường hợp là do khối gan phải to, trong quá trình di động gan đã làm vỡ khối u. Chúng tôi đã dùng gạc chèn vào khối u vỡ tránh tổ chức ung thư lan tràn ra các tổ chức xung quanh. Kinh nghiệm để tránh vỡ u trong quá trình di động gan, ngoài việc kiểm soát cuống Glisson trước khi di động gan, ta nên dùng 1 gạc ướt phủ lên bề mặt gan chứa khối u trong quá trình vén gan để tránh rách vỏ u gây vỡ.

Các tai biến khi di động gan chúng tôi không gặp các tai biến như rách tĩnh mạch gan, xoắn tĩnh mạch chủ dưới. Trong đó tai biến xoắn tĩnh mạch chủ dưới gây tụt huyết áp, ngừng tim đột ngột và có thể tử vong trong mổ đã được Tôn Thất Tùng mô tả khi cắt khối u gan lớn và phẫu thuật viên cố di động khối u ra ngoài ổ bụng [18]. Kinh nghiệm của chúng tôi khi di động gan chỗ tiếp giáp dây chằng liềm và tĩnh mạch chủ dưới trên gan tránh tổn thương tĩnh mạch gan ngoài gan là phẫu tích từng lớp và dùng móc (Dissector) để bóc tách các tổ chức liên kết xung quanh thật rõ ràng mới dùng dao điện hoặc dao siêu âm để cắt.

#### **4.3.4. Bước 4 - Cắt túi mật, lấy hoặc nạo vét hạch cuống gan**

Trong NC của chúng tôi (bảng 3.19) 72,2% BN được cắt túi mật, trong đó có 37,3% bệnh nhân được cắt túi mật đơn thuần và 34,9% BN cắt túi mật

kèm luôn dẫn lưu qua ống túi mật (sonde Escart) để kiểm soát rò mật sau cắt gan, 27,7% không cắt túi mật. Theo thống kê các nghiên cứu trong nước: Ninh Việt Khải 100% cắt túi mật ở bệnh nhân cắt gan phải; Vũ Văn Quang 87,7% cắt túi mật; tác giả nước ngoài như Giordano, Mouly cắt túi mật cho 100% các trường hợp [10],[66],[68],[119].

Tất cả những trường hợp có u gan ở bên phải dây chằng liềm chúng tôi đều thực hiện cắt túi mật để thuận lợi cho việc phẫu tích kiểm soát cuống Glisson gan P, PT sau hoặc trước, ngoài ra cắt túi mật luôn dẫn lưu qua ống cổ túi mật (sonde Escart) còn để kiểm tra tình trạng rò mật sau cắt gan.

Về mặt kỹ thuật, cắt túi mật là bắt buộc đối với cắt gan P, gan T hoặc cắt gan trung tâm, cắt PT trước...tuy nhiên một số trường hợp cắt gan nhỏ như cắt thùy T, cắt hạ PT 2, 3 thì không nhất thiết phải cắt túi mật.

Trong nghiên cứu, chúng tôi phát hiện 44 trường hợp có hạch cuống gan (nhóm 8 và nhóm 12) với tính chất nhiều hạch to  $> 1\text{cm}$ , hoặc cứng kém di động và tất cả hạch đều được lấy hạch làm sinh thiết tức thì, kết quả có 3 (6,8%) bệnh nhân di căn hạch. Cả 3 bệnh nhân này chúng tôi đều tiến hành nạo vét hạch và tổ chức xung quanh cuống gan, tĩnh mạch cửa, động mạch lách. Thời gian sống toàn bộ của nhóm di căn hạch là  $9,0 \pm 2,89$  tháng và nhóm không có di căn hạch là  $41,99 \pm 2,12$  tháng, khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,001$ .

Nghiên cứu của Kobayashi (2011) trên 2189 bệnh nhân được phẫu thuật điều trị UTTBG, có 18 (0,8%) bệnh nhân được cắt gan kèm nạo vét hạch. Kết quả có 4 (22,2%) bệnh nhân có kết quả di căn hạch. Thời gian sống trung bình sau phẫu thuật là 29 tháng. Thời gian sống toàn bộ (OS) 1,3, và 5 năm là 85, 42, 21% [120].

Nạo vét hạch đối với UTTBG còn nhiều tranh cãi, đa số các tác giả không nạo vét hạch hoặc lấy hạch một cách thường quy mà chỉ thực hiện khi thấy hạch to và nghi ngờ có di căn về mặt đại thể [120].

Cắt gan kèm nạo vét hạch vùng là một thủ thuật an toàn ở những bệnh nhân có khối u ác tính ở gan, không làm tăng nguy cơ mắc bệnh và tử vong. Thủ thuật này nên được áp dụng thường quy cho các khối u gan nguyên phát và thứ phát ở bệnh nhân không xơ gan. Ở những bệnh nhân bị ung thư biểu mô tế bào gan trên nền xơ gan, nên đánh giá cẩn thận tình trạng hạch bạch huyết, đặc biệt nếu họ là ứng viên để ghép gan. Các phương pháp điều trị hỗ trợ mới là cần thiết để cải thiện kết quả lâu dài ở những bệnh nhân bị di căn hạch bạch huyết được cắt bỏ [121].

#### **4.3.5. Bước 5 - Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan theo phương pháp Takasaki**

Kết quả nghiên cứu cho thấy: Kiểm soát cuống Glisson trước 44 (53%), cuống Glisson phân thùy sau: 46 (55,4%); Kiểm soát cuống Glisson phải: 60 (72,3%) bệnh nhân, Cuống Glisson trái 12 (14,5%); hạ phân thùy: 27 (32,5%) bệnh nhân; tỷ lệ kiểm soát cuống Glisson thành công: 100% trường hợp. Thời gian phẫu tích trung bình ở cuống phải - trái là  $3,9 \pm 2,15$  phút, cuống trước - sau là  $4,9 \pm 1,82$  phút và cuống hạ phân thùy là  $3,7 \pm 1,9$  phút. Tai biến trong quá trình phẫu tích cuống Glisson gặp 1 BN (MBA: 19307082) bị tổn thương rách TMC kích thước 0,5 cm, ở vị trí trên trong của nhánh phải - xử lý bằng thủ thuật Pringle để hạn chế chảy máu và khâu vết rách bằng chỉ Prolene 5/0 và 3 BN có chảy máu nhu mô quanh cuống. Cả 3 trường hợp này chúng tôi xử lý cầm máu bằng dao đốt lưỡng cực Bibolar kèm nhét surgicel và cho kết quả tốt.

Trong NC của chúng tôi đối với các khối u nằm ở gan phải sẽ kiểm soát cuống Glisson phải sau đó sẽ kiểm soát cuống glisson PT trước và PT sau. Bước tiếp theo sẽ xác định chính xác vị trí khối u nằm ở HPT nào bằng cách đánh dấu theo diện thiếu máu ở bề mặt gan khi thắt tạm thời các cuống PT tương ứng. Đối với các khối u gan bên trái chúng tôi chỉ kiểm soát cuống Glisson trái. Trường hợp đặc biệt, khối u nằm ở giữa HPT 4-5-8 chúng tôi phải kiểm soát cả cuống



Glisson phải, trái, PT trước và sau. Điều này lý giải cho việc số lượng kiểm soát cuống Glisson nhiều hơn so với số bệnh nhân cắt gan.

Kiểm soát cuống Glisson được coi là thành công khi bộc lộ và đặt các phương tiện chủ động khống chế các cuống Glisson cần thiết, để đạt được mục tiêu này thì việc đánh giá cuống Glisson chính (phải, trái, phân thùy trước và phân thùy sau) trên cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ trước mổ rất quan trọng, đặc biệt phải quan tâm các dạng biến đổi giải phẫu tĩnh mạch cửa vì đây là nguyên nhân chính dẫn đến thất bại của kiểm soát cuống Glisson trong cắt gan.

Ưu điểm của kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson ngoài gan theo Takasaki (phương pháp tiếp cận ngoài bao Glisson) là một kỹ thuật đơn giản và linh hoạt để tiến hành phẫu thuật cắt gan. Tuy nhiên, nhược điểm là thỉnh thoảng bị tổn thương ở các nhánh nhỏ từ cuống và không thể đạt được thành công nếu khối u xâm lấn hoặc dính vào cuống ở rốn gan. Trong trường hợp như vậy, có thể thay đổi từ phương pháp tiếp cận ngoài bao Glisson sang phương pháp tiếp cận trong bao hoặc phương pháp tiếp cận ngoài ngoài bao kết hợp xuyên nhu mô để phẫu thuật cắt gan [122].

Nghiên cứu của Trần Công Duy Long (2013), về cắt gan bằng kỹ thuật kiểm soát cuống theo Takasaki điều trị ung thư biểu mô tế bào gan cho thấy: tỉ lệ kiểm soát cuống thành công là 100%, tai biến trong quá trình phẫu tích cuống Glisson gặp: rách tĩnh mạch cửa phải (2,1%), tổn thương ống gan phân thùy sau (2,1%) [53].

Theo nghiên cứu của Nguyễn Đức Thuận (2019), 98,4% thực hiện thành công việc kiểm soát cuống Glisson theo Takasaki mà không gặp tai biến. Có 1,6% xảy ra tai biến bao gồm rách đường mật phân thùy trước và tĩnh mạch cửa nhánh phân thùy sau [79].

Theo Takasaki (1998), thống kê từ năm 1986-1995 ở 832 bệnh nhân cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng kỹ thuật kiểm soát cuống

Glisson ngoài gan cho tỉ lệ kiểm soát cuống thành công 100% và không gặp tai biến nào [7].

Nakai và cộng sự (1999), kiểm soát cuống Glisson thành công 100% các trường hợp. Tuy nhiên, tỷ lệ rò mật sau mổ gặp tới 23,4%, nguyên nhân có thể liên quan đến tổn thương các ống dẫn mật từ thùy đuôi đổ vào ống mật bên trái, những ống dẫn này bị tổn thương nếu stapler đặt tại vị trí sát ngã ba cuống Glisson phải và trái và nếu tất cả các nhánh của thùy đuôi không được bảo tồn, đặc biệt trong phẫu thuật cắt bỏ gan trái. Khi cắt bỏ gan trái mà không cắt bỏ thùy đuôi, stapler phải được đặt chéo để bảo vệ các ống dẫn mật hạ phân thùy 1 đổ vào mặt sau cuống trái [123].

Nghiên cứu của Yamamoto (2001), qua 204 bệnh nhân được cắt gan bằng kỹ thuật kiểm soát cuống theo Takasaki điều trị ung thư biểu mô tế bào gan có kích thước  $u < 5\text{cm}$ , tỷ lệ kiểm soát cuống Glisson thành công: 100%, tác giả cho rằng: tại vị trí rốn gan giữa nhu mô gan và cuống Glisson có một lớp mô liên kết mỏng, có thể tách ra dễ dàng để phẫu tích kiểm soát cuống Glisson. Trong cắt gan phải, gan trái hoặc phân thùy trước, phân thùy sau có thể thắt và cắt cuống Glisson ngay tại rốn gan [124].

Cải tiến kỹ thuật trong bước 5 của chúng tôi là sau khi kiểm soát cuống Glisson ngoài gan theo kiểu Takasaki. Thay vì cắt và khâu cuống Glisson phần gan dự định cắt bỏ trước khi cắt nhu mô. Chúng tôi chỉ khóa chế tạm thời cuống Glisson phần gan dự định cắt để đánh dấu ranh giới cắt bỏ và tiến hành cắt khâu cuống Glisson trong gan sau khi đã phá nhu mô. Bước này giúp hạn chế một phần tai biến do bất thường giải phẫu các thành phần trong cuống Glisson tại cửa gan.

#### **4.3.6. Bước 6 - Cắt nhu mô, xử lí cuống Glisson trong gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng**

\* Cắt nhu mô gan.

Tôn Thất Tùng đưa ra kỹ thuật phá vỡ nhu mô gan vào năm 1963 khi mô tả phương pháp cắt gan có kế hoạch của mình. Từ đó, phương pháp Tôn Thất

Tùng đã trở thành kỹ thuật chuẩn của phẫu thuật cắt gan: nhu mô gan được ép và phá vỡ giữa các ngón tay của phẫu thuật viên hoặc clamp để bộc lộ mạch máu và ống mật. Kỹ thuật dễ học và thực hiện, hiệu quả kinh tế cao, phù hợp với hoàn cảnh của Việt Nam [18].

Để tiến hành cắt nhu mô gan, nhiều phương tiện dụng cụ khác nhau có thể sử dụng như: kìm Kelly, dao điện, dao siêu âm, CUSA, thậm chí dùng tay hoặc kết hợp các phương tiện trên. Dựa vào nguyên tắc cắt gan của Tôn Thất Tùng, chúng tôi xác định mặt phẳng cắt gan theo các mốc và rãnh đã được mô tả trong phân chia gan để thực hiện cắt gan kết hợp ranh giới giữa vùng đổi màu do thiếu máu nuôi dưỡng (sau khi kẹp cuống Glisson tương ứng phần gan dự định cắt bỏ) và bình thường trên bề mặt gan. Trong nghiên cứu chúng tôi chỉ sử dụng dao điện, dao siêu âm và kìm Kelly không sử dụng CUSA, theo bảng 3.21 cho thấy: bộ 3 (dao điện + Dao siêu âm + Kelly) được sử dụng nhiều nhất (74,7%), dao điện + Kelly chiếm 25,3%. Quá trình cắt nhu mô gan, các nhánh mạch nhỏ được cặp cắt và khâu buộc với chỉ silk, các cuống Glisson nhỏ được khâu bằng chỉ Prolene 4/0 hoặc vicryl 4/0.

Hiện nay, mặc dù có nhiều phương tiện cắt gan mới được phát minh và ứng dụng trong lâm sàng, song chưa có dụng cụ nào tỏ ra vượt trội hơn hẳn. Lesurtel (2005) đã chọn ngẫu nhiên 100 bệnh nhân không bị xơ gan hoặc ứ mật để phẫu thuật cắt gan bằng một trong bốn phương tiện cắt nhu mô gan khác nhau: phá nhu mô bằng kìm nghiền, dao CUSA, dao áp lực nước (Hydrojet) hoặc máy gây tắc mạch. Kỹ thuật cắt nhu mô bằng dụng cụ nghiền có thời gian mổ ngắn, ít mất máu, tỷ lệ truyền máu thấp hơn so với các phương pháp khác và được chứng minh là phương pháp hiệu quả nhất [125]. Rahbari, Cochrane (2009) sử dụng các phương tiện cắt nhu mô gan khác nhau và kết luận không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong, tỷ lệ mắc, tổn thương nhu mô gan, lượng mất máu, thời gian cắt nhu mô và thời gian nằm viện [126],[127].

Bai Ji (2012), sử dụng “dao phá nhu mô và hút” đồng thời duy trì áp lực tĩnh mạch trung ương (CVP) 3cm H<sub>2</sub>O trong khi mổ để giảm dòng máu chảy ngược từ các tĩnh mạch gan ra phần gan cắt bỏ, nhờ vậy giảm lượng mất máu trong quá trình cắt nhu mô gan [82].

\* Xử lý cuống Glisson trong gan

Khi cắt gan, đặc biệt đối với cắt gan P và T chúng tôi áp dụng triệt để nguyên tắc chính trong phương pháp cắt gan Tôn Thất Tùng đó là tìm và buộc các cuống cửa và tĩnh mạch gan ngay trong nhu mô gan sau khi đã cắt nhu mô. Theo bảng 3.21, tất cả bệnh nhân đều được cắt nhu mô trước khi xử lý cuống, có 57 bệnh nhân (68,7%) được khâu vắt cuống và 31,3% bệnh nhân được xử lý bằng cách khâu số 8 và buộc cuống.

Trong trường hợp cắt gan P, khi không chế cuống Glisson P ngoài gan xong chúng tôi phá bỏ nhu mô gan bộc lộ rõ 2 cuống Glisson PT trước và PT sau, sau đó kẹp cắt riêng rẽ hai cuống của 2 PT đó ở trong gan. Vị trí cắt cuống glisson sát chỗ đi vào nhu mô gan nhất có thể, khi thắt như vậy sẽ giảm được các biến chứng do biến đổi giải phẫu, đặc biệt là đường mật, vì đây là ranh giới giữa vùng trong gan và ngoài gan. Theo Tôn Thất Tùng thắt cuống mạch trong nhu mô gan luôn an toàn trong cắt gan, biến đổi giải phẫu đường mật ngoài gan mới gây ảnh hưởng đến phẫu thuật cắt gan, các biến đổi giải phẫu của đường mật trong gan ít gây ảnh hưởng đến phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu [18]. Một số tác giả cho rằng: thắt cuống Glisson càng sát về phía nhu mô gan dự định cắt bỏ càng tốt và phải khâu để tránh tuột cuống Glisson. Trong cắt gan phải thì không nên cắt cuống Glisson phải vì nguy cơ tổn thương phần cuống Glisson trái đặc biệt là ống gan trái và tĩnh mạch cửa trái mà phải cắt cuống Glisson phân thủy trước và sau riêng biệt [65].

Takasaki, Figueras trình bày cách xử lý cuống Glisson là luôn cắt và khâu buộc cuống trước khi cắt nhu mô gan. Còn Malassagne cho rằng việc cắt

mạch ngoài nhu mô có thể gây thiếu máu nhu mô gan rộng hơn vùng cắt dự kiến [7],[128],[129].

#### **4.3.7. Bước 7 - Kiểm tra cầm máu, rò mật, che phủ diện cắt**

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 phương pháp được sử dụng để kiểm tra rò mật là (1) Dùng gạc trắng ép vào bề mặt gan cắt 1-3 phút chiếm 62,7%; (2) Bơm nước muối sinh lý pha Xanh methylen qua ống sonde Escart chiếm 34,9%; Che phủ diện cắt: Khâu 2 mép gan 3,6%, Phủ Surgicel 85,6%, Che mạc nối lớn 2,4%. (Bảng 3.22). Theo thống kê của Ninh Viết Khải (2018) có 44,4% bệnh nhân được che phủ diện cắt bằng surgicel sau khi cắt gan. Vũ Văn Quang (2019) che phủ diện cắt bằng surgicel chiếm tỷ cao nhất (87,8%), surgicel kết hợp mạc nối lớn (7,5%), không che phủ diện cắt (4,7%).

Trong quá trình phẫu thuật và kiểm tra cầm máu chúng tôi tiến hành khâu buộc các mạch máu và đường mật bằng chỉ silk 4/0. Các điểm chảy máu nhỏ có thể tiến hành cầm máu bằng dao điện lưỡng cực hoặc khâu các mũi chữ X bằng chỉ silk hoặc Prolene 4/0. Cầm máu có hệ thống từ mép trên gan xuống mép dưới ra sau.

Kiểm tra rò mật là bước quan trọng trong phẫu thuật cắt gan. Quá trình này được chúng tôi thực hiện đối với những trường hợp không đặt dẫn lưu ống túi mật thì dùng một miếng gạc trắng phủ lên diện cắt gan 1-3 phút sau đó gỡ ra quan sát nếu xuất hiện điểm rò mật thì dùng chỉ Prolene 4/0 khâu gia cố bằng các mũi chữ X. Đối với trường hợp có dẫn lưu ống túi mật chúng tôi sử dụng dung dịch muối sinh lý pha Xanh methylen qua ống túi mật với áp lực cao và quan sát trên diện cắt gan để phát hiện chỗ rò mật.

Kajiwara (2016) nghiên cứu trên 518 bệnh nhân cắt gan đã sử dụng gạc đặt trên diện cắt gan đối với cắt gan nhỏ và bơm chất chỉ thị qua ống túi mật đối với cắt gan lớn. Kết quả có 81 bệnh nhân rò mật sau mổ chiếm 15,6% [130].

Masayoshi Ijichi nguyên nhân chính của rò mật là tổn thương đường mật trong phẫu thuật, tắc nghẽn đường mật và rò mật từ diện cắt gan [131]. Trong phẫu thuật cắt gan thì nguyên nhân chủ yếu là rò mật từ diện cắt gan. Với kỹ thuật bơm dung dịch qua ống túi mật để phát hiện điểm rò mật được các PTV hay thực hiện. Cách tiếp cận này đã được khuyến cáo như một biện pháp phòng ngừa hữu ích chống lại rò mật sau phẫu thuật.

Có 4 phương pháp được khuyến nghị để phòng ngừa biến chứng đường mật sau phẫu thuật gan: chụp đường mật trong mổ, phủ keo fibrin trên bề mặt gan cắt, kiểm tra sự thông thương của đường mật bằng bơm khí dưới siêu âm và xét nghiệm rò mật.

Kaibori (2011) đã đưa ra một phương pháp mới để kiểm tra rò mật đó là kỹ thuật chụp đường mật huỳnh quang ICG. Kỹ thuật này hứa hẹn tiềm năng hữu ích để ngăn ngừa rò mật sau khi cắt gan [132].

#### **4.3.8. Bước 8 - Đặt dẫn lưu, đóng bụng**

Tất cả bệnh nhân sau mổ chúng tôi đều được đặt dẫn lưu dưới gan hoặc diện cắt gan. Kết quả này tương tự với các tác giả trong và ngoài nước: Nguyễn Đình Song Huy (2016), Vũ Văn Quang (2019), Kajiwara (2016)... Các tác giả cho rằng cần đặt dẫn lưu sau mổ cắt gan do ngoài việc dẫn lưu dịch và các chất tồn dư còn giúp phát hiện sớm các biến chứng như: chảy máu và rò mật [92], [66],[130].

Theo tác giả Kajiwara chỉ ra rằng rò mật sau khi cắt gan không phải là một trường hợp hiếm gặp, xảy ra ở khoảng 20% bệnh nhân và những bệnh nhân có nguy cơ cao có thể được xác định bằng thang điểm nguy cơ lâm sàng. Do đó tác giả chủ trương nên đặt dẫn lưu ổ bụng, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ cao [130].

Tuy nhiên, một số tác giả cho rằng dẫn lưu ổ bụng sau mổ cắt gan cũng có những tác hại: tổn thương ruột, tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn trong ổ bụng và vết

mở, gây đau và khó chịu dọc theo dẫn lưu, ảnh hưởng chức năng hô hấp và cần kéo dài thời gian nằm viện [133]. Theo Liu những bệnh nhân cắt gan trên nên bệnh gan mãn tính thì dẫn lưu ổ bụng có liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh sau phẫu thuật, biến chứng vết thương nhiễm khuẩn, thời gian nằm viện cao hơn cao hơn có ý nghĩa. Dẫn lưu ổ bụng thường quy được chống chỉ định ở những bệnh nhân bị bệnh gan mãn tính [134].

Inoue (2017) cho rằng chỉ nên đặt dẫn lưu các trường hợp cắt gan lớn, có rò mật trong mổ, thời gian phẫu thuật kéo dài > 300 phút, tác giả khuyến cáo: dẫn lưu nên rút bỏ vào ngày thứ 2 sau mổ vì để dài hơn gây nguy cơ nhiễm khuẩn [135].

Trong nghiên cứu chúng tôi: các đường mở bụng chữ J và đường mổ dưới sườn được khâu vắt hai lớp cân cơ, đường mổ trắng giữa khâu rời 1 một lớp. Mũi khâu rời có thể được cắt để luồn sonde hút trong trường hợp rò mật hay có ổ dịch, xe tồn dư.

#### **4.3.9. Những yếu tố gây khó khăn trong quy trình phẫu thuật**

Hầu hết các bước quy trình kỹ thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki trong nghiên cứu là thuận lợi. Có 26 trường hợp, chiếm 31,3% khó khăn trong quy trình phẫu thuật: 02 trường hợp béo phì (MBA: 18190101 và MBA: 60943) gây khó khăn cho bước 1, 3 và 9; Có 01 trường hợp (MBA: 92662) gan phải nằm cao và sâu trong lồng ngực gây ảnh hưởng quá trình giải phóng gan (bước 3) chúng tôi tiến hành mở rộng vết mổ kết hợp với dàn treo sử dụng lưới dao điện dài để phẫu tích; Có 02 trường hợp thâm nhiễm cuống Glisson sau TACE (MBA: 18614191 và MBA: 17000939) gây chảy máu quanh cuống (bước 5) chúng tôi xử trí bằng cách rạch mở bao Glisson ngay sát màng rốn gan, tách nhu mô gan khỏi màng rốn gan để hạ cuống Glisson ở ngã ba gan phải và trái (lớp bóc tách theo bao Laenec) và 1 trường hợp phải kẹp cuống gan toàn bộ để hạn chế chảy máu trong quá trình

phẫu tích. Theo Ninh Việt Khải (2018) thâm nhiễm viêm vùng quanh cuống gan do TACE và PVE trước mổ làm việc phẫu tích cuống kiểu Takasaki khó khăn do lớp tách nhu mô gan khỏi cuống Glisson không rõ ràng, dễ chảy máu do tổn thương nhu mô gan. Có 2 trên 3 BN chảy máu nhu mô quanh cuống gan khi kiểm soát cuống Glisson kiểu Takasaki có thâm nhiễm viêm vùng cuống gan [10].

Có 3 trường hợp u gan lớn lồi trên bề mặt, dính vào cơ hoành phải (MBA:13932959; MBA: 18008251 và MBA: 19307082), ở những tình huống này chúng tôi xử lý bằng cách không chế cuống glisson kèm u trước khi di động gan để phần gan cần di động mềm đi, tiếp đó giải phóng các dây chằng của gan cần thiết có thể cắt bỏ chủ động 1 phần cơ hoành để tránh vỡ u; 12 trường hợp u gan vỡ trước mổ gây khó khăn cho bước 3 (giải phóng gan) đối với những trường hợp này chúng tôi dùng gạc đắp vào phần u gan vỡ để tránh chảy máu, đồng thời có thể kiểm soát cuống glisson phần gan chứa u vỡ trước khi giải phóng gan.

Có 10 trường hợp nhu mô gan xơ cứng gây khó khăn trong quá trình cắt nhu mô gan (bước 6) và cầm máu (bước 7) những trường hợp này chúng tôi sử dụng Kelly tù kết hợp với dao siêu âm (dùng lưỡi dao siêu âm ép từ từ vào nhu mô gan tránh trường hợp bóp mạnh lưỡi dao siêu âm sẽ làm cho việc cầm máu không hiệu quả); Có 03 trường hợp có HKTMC nhánh Vp1-Vp2 (MBA: 70059906, MBA: 18065227 và MBA: 19559472) gây khó khăn trong (bước 5) kiểm soát cuống Glisson ngoài gan vì dễ bị trôi huyết khối đi nơi khác. Chúng tôi tiến hành hạ màng rốn gan xuống dùng Bulldog kẹp tạm thời chỗ chia nhánh Glisson phải và trái tránh trường hợp huyết khối trôi sang trái và thân TMC sau đó mới tiếp tục phẫu tích cuống glisson phải. Theo các tác giả Giordano (2010), Figueras (2003), các trường hợp HKTMC nhánh Vp3 không nên phẫu tích cuống



theo Takasaki vì nguy cơ trôi cục huyết khối xuống thân chính [68],[64]. Các trường hợp HKTMC, tác giả Ninh Việt Khải đều phẫu tích riêng ĐM gan và TM cửa để kiểm soát cuống gan kiểu Lortat-Jacob [10].

Có 05 trường hợp cuống của PT trước và sau chia muộn (nằm sâu trong gan) gây khó khăn trong lấy cuống Glisson phân thùy (bước 5), nhưng trường hợp này chúng tôi trượt theo cuống Glisson phải ra phía nhánh phân thùy đồng thời phá bỏ một phần nhu mô gan xung quanh cuống để bộc lộ rõ cuống Glisson PT trước và sau. Theo Machado (2003), dựa vào các mốc giải phẫu được ước đoán trên bề mặt gan - dùng kẹp phẫu tích đầu cong được đưa xuyên qua nhu mô gan để kiểm soát cuống Glisson vùng gan dự kiến cắt bỏ [136].

Phẫu thuật cắt gan điều trị ung thư tế bào gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki là một phương pháp mổ lớn và khó. Vấn đề thuận lợi hay khó khăn còn phụ thuộc vào trình độ, kỹ thuật phẫu thuật thành thạo và kinh nghiệm của PTV, do đó PTV phải có đường cong đào tạo đủ chuẩn. Ngoài ra, còn phụ thuộc vào phụ PTV, dụng cụ viên, cơ sở vật chất, máy móc, trang thiết bị có đầy đủ theo yêu cầu kỹ thuật hay không.

## **4.4. KẾT QUẢ**

### **4.4.1. Kết quả trong mổ**

#### **4.4.1.1. Phân loại và hình thái cắt gan**

Kết quả nghiên cứu có 10 hình thái cắt gan (bảng 3.24) trong đó: loại cắt gan được thực hiện chủ yếu là cắt gan nhỏ (75,9%) trong đó nhiều nhất là cắt gan phân thùy sau, phân thùy bên (22,9%). Cắt gan lớn chiếm (24,1%) trong đó: cắt gan trái (4,8%), cắt gan phải (13,3%). Tất cả các trường hợp cắt gan đều được tiến hành cắt gan theo giải phẫu.

Để đưa ra phương án cắt gan lớn hay nhỏ, chúng tôi thăm khám kỹ bệnh nhân và kết quả cận lâm sàng (chức năng gan, tính thể tích gan còn lại, vị trí khối u trên phim CLVT). Trong quá trình phẫu thuật, dựa vào hình ảnh đại

thể và vị trí khối u thực tế có thể thay đổi phương thức cắt gan ví dụ: từ cắt gan phải chuyển thành cắt HPT 5-6-7 trừ HPT 8 hoặc cắt gan phải thành cắt phân thùy trước hoặc phân thùy sau... Và đây cũng là ưu điểm của phương pháp không chế cuống Glisson theo phương pháp Takasaki để định hướng cắt gan qua sự đổi màu sắc gan trên bề mặt.

Theo Dương Huỳnh Thiện (2016) cắt gan lớn chiếm 32% trong đó cắt gan phải 24%, gan Trái 6,7%; cắt gan nhỏ chiếm 68% [9].

Ke (2020), nghiên cứu ở nhóm bệnh nhân cắt gan có kiểm soát cuống Glisson chọn lọc thấy 40% cắt thùy gan trái; 32% cắt thùy gan phải; 20% cắt từ 2 hạ phân thùy; 8% cắt dưới 2 hạ phân thùy [116].

Khái niệm cắt gan theo giải phẫu được xác định: ngoài cắt bỏ khối u phải cắt tĩnh mạch cửa liên quan đến u và vùng gan tương ứng. Như vậy, cắt gan theo giải phẫu có thể hạn chế di căn và tái phát trong gan do sự xâm nhập của các tế bào khối u dọc theo tĩnh mạch cửa và các nhánh của chúng [119],[120],[122].

Nghiên cứu của Kaibori (2017) so sánh kết quả cắt gan theo và không theo giải phẫu điều trị ung thư biểu mô tế bào gan cho 710 bệnh nhân có khối u nhỏ < 0,5cm cho thấy: Tỷ lệ thêm toàn bộ ở nhóm cắt theo giải phẫu tốt hơn nhóm cắt không theo giải phẫu với  $p < 0,001$ ; trong khi tỷ lệ sống thêm không bệnh không có sự khác biệt đáng kể [137]. Kết quả này tương tự với nghiên cứu Ye (2012); Tan (2017), Jiao (2020) [138],[139],[140].

#### ***4.4.1.2. Thời gian cắt nhu mô và thời gian phẫu thuật***

Thời gian phẫu thuật trung bình chung  $159,7 \pm 53,12$  phút, trong đó thời gian cắt gan lớn trung bình là  $201,35 \pm 42,735$  phút, thời gian cắt gan nhỏ trung bình là  $146,48 \pm 49,349$  (bảng 3.25), thời gian cắt gan giữa 2 nhóm cắt gan lớn và cắt gan nhỏ khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Kết quả nghiên cứu này tương tự với NC của Karamarkovic (2016), thời gian mổ trung bình với cắt gan nhỏ là  $105,1 \pm 21,1$  phút,  $225,6 \pm 75,6$  phút với cắt gan

lớn [69]. Ke (2020) thời gian mổ trung bình đối với cắt gan có kiểm soát cuống Glisson là  $163,48 \pm 48,95$  phút [116]. Theo Ho (2021) Thời gian mổ trung bình khi cắt gan có kiểm soát cuống Glisson chọn lọc kiểu Takasaki là  $125 \pm 65,3$  phút [84].

Thời gian cắt nhu mô trung bình chung là  $37,43 \pm 9,94$  phút, trong đó cắt gan lớn là  $44,10 \pm 5,739$ , cắt gan nhỏ là  $35,32 \pm 10,080$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Tương tự với nghiên cứu của Vũ Văn Quang (2019) thời gian cắt nhu mô gan trung bình là  $32,9 \pm 12,50$  phút; của Ho (2021) thời gian cắt nhu mô là  $50 \pm 6$  phút thấp nhất 45 phút cao nhất 110 phút [66],[84]. Thời gian cắt nhu mô phụ thuộc nhiều vào hình thái cắt gan, độ xơ hóa gan, phương tiện cắt nhu mô và kinh nghiệm của phẫu thuật viên.

#### **4.4.1.3. Lượng máu mất và truyền**

Mất máu trong mổ luôn là nỗi trăn trở trong phẫu thuật cắt gan, mất máu có thể xảy ra ở thì di động gan, phẫu tích cuống gan hoặc cắt nhu mô gan.

Trong số bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi chỉ có 71 bệnh nhân được tính lượng máu mất trong mổ, lượng máu mất trung bình:  $247,32 \pm 145,145$ ml trong đó 1 trường hợp cắt gan lớn là  $278,82 \pm 126,17$  ml và cắt gan nhỏ là  $237,41 \pm 150,33$  ml, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Chỉ có 1 BN phải truyền máu trong mổ.

Theo tác giả Trịnh Quốc Đạt lượng máu mất trung bình trong mổ là  $236,0 \pm 109,2$  ml, Ninh Việt Khải (2018) là  $261,4 \pm 202,9$  ml. Còn theo nghiên cứu của Ke (2020), lượng máu mất ở nhóm cắt gan có kiểm soát cuống chọn lọc kết hợp với không chế tĩnh mạch gan là 50 ml so với nhóm cắt gan kiểm soát toàn bộ cuống gan (phương pháp Pringle) là 600 ml; Ho (2021) lượng máu mất trong mổ là  $250 \pm 190,9$  ml [86],[10],[116],[84].

Mất máu trong mổ thường xảy ra ở thì cắt nhu mô gan, ngoài phương pháp kiểm soát dòng máu vào gan như thủ thuật cặp toàn bộ cuống gan, cặp

kiểm soát cuồng gan chọn lọc kiểu Takasaki như trong nghiên cứu thì nắm vững mốc giải phẫu ngoài gan theo Tôn Thất Tùng kết hợp kỹ năng phẫu tích, việc xác định chính xác diện cắt gan cũng như sử dụng các dụng cụ hỗ trợ hiện đại như dao đốt lưỡng cực Bipolar, dao siêu âm - hàn mạch, dao CUSA làm hạn chế mất máu.

#### **4.4.1.4. Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ**

\* Độ biệt hóa của khối u: Trong NC của chúng tôi khối u có độ biệt hóa cao 4,8%, khối u có độ biệt hóa vừa 91,6% và biệt hóa kém 3,6%. Áp dụng kiểm định Log Rank (Mantel-Cox) để so sánh thời gian sống thêm không bệnh của 2 nhóm độ biệt hóa cao, vừa và độ biệt hóa kém, chúng tôi nhận thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Arnaoutakis (2014) cho kết quả biệt hóa cao 18,2%, Biệt hóa vừa 25,8%, biệt hóa thấp 54,2%, không biệt hóa 1,8% [91], nghiên cứu của Xu và cộng sự (2017) thấy: độ biệt hóa cao, vừa và thấp gặp lần lượt là 16,9%, 64,4% và 18,6% [141].

\* Bờ an toàn: Đây là chỉ số thường được dùng để đánh giá hiệu quả và an toàn về mặt ung thư học khi thực hiện cắt gan điều trị UTTBG. Được xác định là khoảng cách ngắn nhất từ bờ khối u đến diện cắt gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bờ an toàn  $> 1\text{cm}$  là 43,4%, từ 0,5-1cm là 53%. Và nhóm có bờ an toàn  $> 1\text{ cm}$  có thời gian tái phát chậm hơn có ý nghĩa so với nhóm  $\leq 1\text{ cm}$  ( $42,67 \pm 3,14$  tháng so với  $24,25 \pm 3,27$  tháng).

Tác giả Yang P. (2019) nghiên cứu trên 2508 bệnh nhân UTTBG có khối u đơn độc, có tiền sử viêm gan B được phẫu thuật cắt gan từ 02/2000 đến 12/2013, dựa trên kết quả giải phẫu bệnh sau mổ tác giả chia bệnh nhân thành nhóm có bờ an toàn hẹp nếu  $< 1\text{ cm}$  và rộng nếu  $\geq 1\text{ cm}$ , kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng bờ an toàn rộng làm giảm tái phát sớm ở những bệnh nhân có xâm lấn vi mạch (58,1% so với 72,7%,  $p < 0,001$ ), nhưng không có ý nghĩa thống kê ở những bệnh nhân còn lại [142].

\* Phân loại giai đoạn TNM sau mổ: Ở bảng 3.31, giai đoạn I có 57 (69,9%), trong đó IA chiếm 1,2%, IB chiếm 67,8%; giai đoạn III 23 (27,7%) trong đó IIIA 15 (18,1%) và IIIB 8 (9,6%). Trong 8 bệnh nhân giai đoạn IIIB có 3 BN có HKTMC, 2 BN có di căn hạch rốn gan (MBA: 13932959; 19695178), 2 BN xâm lấn cơ hoành, 1 BN (MBA: 18008251) di căn cơ hoành và hạch rốn gan. Đối với BN di cơ hoành, chúng tôi chủ động cắt cơ hoành thương tổn, phối hợp với gây mê đuôi khí màng phổi và khâu phục hồi cơ hoành bằng chỉ PDS 1/0.

Hiệp hội nghiên cứu bệnh Gan Mỹ (AASLD) khuyến cáo nên sử dụng hệ thống TNM để tiên lượng kết quả sau khi cắt hoặc ghép gan và phân loại theo Okuda, BCLC và CLIP để dự đoán kết quả ở những bệnh nhân có chức năng gan kém, ung thư tế bào gan tiến triển và hết chỉ định phẫu thuật [143],[75].

Cả phân loại giai đoạn bệnh theo hiệp hội ung thư gan Nhật Bản (LCSGJ) và giai đoạn TNM đều được phát triển dựa trên phân tích tỷ lệ sống thêm của những bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật cắt bỏ gan. Một nghiên cứu của LCSGJ ở 13.772 bệnh nhân được phẫu thuật cắt bỏ gan cho thấy tỷ lệ sống thêm sau 5 năm đối với phân loại T-AJCC lần lượt là 61% ở T1, 46% ở T2 và 30% ở T3. Vì vậy, các hệ thống phân giai đoạn này thích hợp cho những bệnh nhân sẽ phẫu thuật cắt gan. Hệ thống TNM giúp tiên lượng khá chính xác về sự tái phát của khối u, nhưng về khả năng sống còn sau cắt, ghép gan thì hạn chế [144].

#### **4.4.2. Kết quả sớm sau mổ**

##### ***4.4.2.1. Các chỉ số huyết học, đông máu và sinh hoá sau phẫu thuật***

Tất cả BN trong nghiên cứu đều được theo dõi xét nghiệm xét nghiệm sinh hoá máu và đông máu được thực hiện vào ngày 1, 3, 5 sau mổ để theo dõi chức năng gan, thận. Chỉ số Albumin trung bình của bệnh nhân giảm nhẹ sau mổ. Bilirubin toàn phần ngày thứ 1 là  $25,43 \pm 13,44$ , tăng vào ngày thứ 3

sau mổ là  $30,52 \pm 18,57$ , tuy nhiên giảm xuống còn  $21,49 \pm 13,47$  vào ngày thứ 5 sau mổ. Chỉ số SGOT và SGPT giảm đáng kể sau mổ từ  $437,18 \pm 515,91$  xuống còn  $65,29 \pm 33,7$  đối với SGOT và từ  $386,99 \pm 469,34$  xuống còn  $128,62 \pm 128,07$  đối với SGPT; Tỷ Prothrombin có xu hướng ngày càng tăng vào ngày thứ 3 và thứ 5 sau mổ (Bảng 3.33).

Nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Ke (2020): Chỉ số SGPT ngày 1, 3, 7 lần lượt là  $225,84 \pm 84,1$ ;  $184,12 \pm 63,61$ ;  $61,09 \pm 43,3$ . Chỉ số SGOT là  $204,48 \pm 160,6$ ;  $69,64 \pm 83,19$ ;  $37,77 \pm 25,5$ . Chỉ số Bilirubin toàn phần  $22,28 \pm 16,58$ ;  $21,28 \pm 16,87$ ;  $11,29 \pm 7,5$ . Nghiên cứu này đưa ra nhận định diễn biến của nồng độ SGOT, SGPT và Bilirubin toàn phần cho thấy chức năng gan sau mổ ở những bệnh nhân cắt gan có kiểm soát cuống Glisson chọn lọc tốt hơn cặp cuống gan toàn bộ [116]. Tương tự, nghiên cứu của Si-Yuan (2011) thấy các chỉ số GOT, GPT và bilirubin toàn phần sau mổ thấp hơn và giảm nhanh hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm cặp KSCL, tuy nhiên các chỉ số albumin và prothrombin thì không khác nhau [145].

Tác giả Castro thấy rằng: SGOT, SGPT thường tăng cao trong 24 giờ sau mổ và sau đó giảm dần và trở về bình thường vào ngày thứ 5 đến 7 sau mổ. Tác giả cũng nhận thấy, không có sự khác biệt về mức độ tăng SGOT, SGPT ở BN không kẹp cuống gan và có kẹp cuống gan với tổng thời gian từ 30-60 phút [146]. Theo Reissfelder, hàm lượng albumin máu thường trở về giá trị bình thường vào ngày thứ 5 sau mổ cắt gan nhỏ và thứ 7 sau mổ cắt gan lớn. Với những trường hợp cắt gan nhỏ mà có biến chứng, tỷ lệ prothrombin thường giảm hơn so với những trường hợp không biến chứng và thường giảm trong suốt tuần đầu sau mổ [147].

#### **4.4.2.2. Biến chứng sau mổ**

Trong NC của chúng tôi (Bảng 3.34) cho thấy: tràn dịch màng phổi 26,5%; cổ trướng sau mổ 16,9%; rò mật và nhiễm khuẩn vết mổ đều 3,6%; có

1 trường hợp suy gan sau mổ chiếm 1,2%; không có biến chứng chảy máu ổ bụng và tử vong sau mổ.

Tỷ lệ tràn dịch màng phổi của chúng tôi 26,5% phù hợp với nghiên cứu với nhiều nghiên cứu [10],[66],[148]. Các tác giả cho rằng có thể do quá trình di động gan, cắt các dây chằng gây ảnh hưởng đến tuần hoàn bạch huyết khu vực hoặc do rối loạn chức năng gan sau mổ. Tràn dịch màng phổi thường gặp số lượng ít, phần lớn được điều trị nội khoa hoặc chọc hút dịch, ít khi phải dẫn lưu màng phổi[61]. Trong 22 BN (26,5%) có biến chứng tràn dịch màng phổi, đa số BN chỉ được phát hiện tình cờ qua siêu âm sau mổ không có trường hợp nào biểu hiện lâm sàng khó thở và phải dẫn lưu màng phổi để điều trị.

Cổ trướng thường gặp ở những bệnh nhân sau cắt gan nhất là trên nền xơ gan. Dịch cổ trướng nhiều có thể làm mất cân bằng nước và điện giải. Tỷ lệ cổ trướng trong nghiên cứu của chúng tôi là 16,9%. Tất cả được điều trị ổn định bằng lợi tiểu, đạm morihepamin, albumin và không phải can thiệp thủ thuật.

Tỷ lệ rò mật dao động từ 4,0% đến 17%. Một phân tích hồi cứu của Yoshioka và cộng sự trên 505 trường hợp cắt gan cho thấy tỷ lệ rò mật là 6,7%, với ba yếu tố nguy cơ độc lập: cắt gan lớn, bề mặt gan bị cắt  $\geq 57,5$  cm<sup>2</sup> và chảy máu trong mổ  $\geq 775$  ml [149]. Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 3 BN bị rò mật chiếm 3,6%, 2 bệnh nhân được can thiệp dẫn lưu ổ dịch đọng dịch mật qua da dưới hướng dẫn siêu âm. Còn 1 BN mã 16377004 cắt gan trái sau đó bị rò mật do hẹp ống gan chung. Trường hợp này đặt stent đường mật qua chỗ hẹp mới hết rò. Kinh nghiệm của chúng tôi sau ca hẹp đường mật này là mặc dù trên lý thuyết cuống gan trái dài hơn so cuống gan phải nhưng khi cặp kelly để cắt cuống gan không nên kéo căng và cặp sát vào chỗ chia gan phải gan trái. Điều này rất dễ gây hẹp ống mật khi khâu lại cuống glisson đã cắt.

Để kiểm tra rò mật chúng tôi thực hiện các bước (bằng gạc hoặc bơm chất chỉ thị màu vào đường mật) nhưng không thể loại trừ hết nguy cơ rò mật

sau mổ do các nhánh đường mật nhỏ ở hạ phân thùy bị tổn thương có thể gây chảy mật mà không cần thông thương tới các nhánh chính.

Suy gan sau mổ là biến chứng nguy hiểm nhất trong phẫu thuật cắt gan. Nó có liên quan chặt chẽ với viêm gan đang hoạt động, xơ gan, thể tích gan còn lại, mất máu trong mổ, thời gian không chế cuống gan, thuốc sử dụng trong và sau mổ. Tỷ lệ suy gan sau mổ khoảng 0,7% - 33,83% [61]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 BN (1,2%) mã số 17058106 cắt gan phải bị suy gan sau mổ (suy gan sau mổ độ B - phân loại của nhóm nghiên cứu phẫu thuật gan quốc tế). Các chỉ số Bilirubin toàn phần ngày thứ 5 là 77,6  $\mu\text{mol/L}$ ; tỷ Prothrombin ngày thứ 5 là 48,5%. Chúng tôi điều trị nội khoa bằng bổ sung albumin, morihepamin sau đó bệnh nhân ổn định ra viện.

Có nhiều tác giả đã đề ra tiêu chuẩn để chẩn đoán suy gan sau mổ như Balzan (2005), Schindl (2005), Mullen (2007), Rahbari (2011), ...[150]. Nhưng tiêu chuẩn đơn giản và dễ áp dụng nhất là tiêu chuẩn được Balzan và Belghiti (2005): tiêu chuẩn “50-50” Prothrombin <50% và bilirubin > 50 $\mu\text{mol/L}$  vào ngày thứ năm sau mổ [60]. Trong NC này chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn này để chẩn đoán suy gan sau mổ. Nhóm nghiên cứu phẫu thuật gan quốc tế (ISGLS) cũng đã chia suy gan sau mổ ra thành 3 mức độ A, B, C và từ đó có các phương pháp điều trị và theo dõi riêng [59].

Biểu hiện của suy gan sau mổ bao gồm: Vàng da, dịch cổ trướng, hôn mê, thời gian prothrombin kéo dài, bilirubin máu tăng và albumin máu giảm, trong đó triệu chứng vàng da là hay gặp nhất. Ở những BN sau mổ cắt gan xuất hiện vàng da và không có liên quan đến biến chứng đường mật (không hẹp và tắc mật cơ giới) là dấu hiệu gợi ý đến suy gan sau mổ.

Chảy máu sau mổ là một biến chứng nguy hiểm và là nguyên nhân dẫn đến tử vong sau mổ cắt gan. Tỷ lệ chảy máu sau mổ cắt gan dao động từ 1% - 5% [54]. Tiêu chuẩn chẩn đoán chảy máu sau mổ khác nhau giữa các tác giả, theo ISGLS thì chảy máu sau mổ được xác định khi hemoglobin giảm > 3g/l so với giá trị trước đó sau mổ và hoặc cần truyền máu sau mổ do hemoglobin



giảm và hoặc cần can thiệp (nút mạch, mổ lại...) để cầm máu [55]. Chảy máu sau mổ được chia làm 3 mức độ tùy thuộc vào lượng máu cần truyền và sự cần can thiệp nút mạch hay mổ lại để cầm máu, tỉ lệ tử vong tăng lên theo mức độ chảy máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có trường hợp nào xảy ra chảy máu sau mổ cắt gan.

Biến chứng sau mổ được phân loại theo Clavien-Dindo (2004) trong nghiên cứu chúng tôi cho kết quả như sau: Độ I/II/III/IIIB tương ứng với 29/0/2/1 (35% / 0% / 2,4%/1,2%), không có độ IV và V (bảng 3.35). Trong đó, độ IIIA có 2 bệnh nhân biến chứng rò mật sau mổ, chúng tôi can thiệp bằng đặt dẫn lưu pigtail 10 Fr qua da dưới hướng dẫn siêu âm, kết quả bệnh nhân hết rò mật, không có ổ áp xe tồn dư và không phải can thiệp lại bằng các phương pháp khác. Độ IIIB có 1 bệnh nhân rò mật do hẹp ống gan chung, chúng tôi phải can thiệp qua da đặt stent kim loại qua chỗ hẹp và kết quả bệnh nhân sau can thiệp ổn định.

Theo nghiên cứu của Ninh Việt Khải (2018) độ I/II/III tương ứng 27/3/2 (37,5%/4,2%/2,8%) và không có độ IV,V [10]. Nghiên cứu của Yoon (2019): độ I-II/III/IIIB/IVA tương ứng là 16/11/3/1 (3,6%/2,5%/0,7%/0,2%) [80]. Tác giả Dagher (2010) [53]: độ I/II/III/IV/V tương ứng là 23/7/5/1/2 (60,5%/18,4%/13,2%/2,6%/5,2%).

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

Trong điều trị ung thư, kết quả sống thêm lâu dài là tiêu chí quan trọng nhất để đánh giá hiệu quả của một phương pháp điều trị. Nghiên cứu về kết quả xa của phẫu thuật cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan của các tác giả có thể khác nhau, bởi vì giữa các Trung tâm chỉ định mổ, lựa chọn phương pháp mổ khác nhau.

##### **4.4.3.1. Thời gian sống thêm sau mổ**

Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian theo dõi 53 tháng, thời gian sống thêm không bệnh trung bình là  $32,58 \pm 2,56$  tháng, tỷ lệ sống không bệnh ở thời điểm 1 năm 67,1%, 2 năm 56%, 3 năm 53,1%. Tỷ lệ tái phát tích

lũy tại thời điểm 1 năm, 2 năm, 3 năm lần lượt là 31,3%, 39,8% và 42,2%. Thời gian sống toàn bộ trung bình:  $40,68 \pm 2,17$  tháng, tỷ lệ sống toàn bộ ở thời điểm 1 năm 88,4%, 2 năm 76,3%, 3 năm 69,5%.

Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong kỹ thuật mổ cũng như chăm sóc chu phẫu, tiên lượng của bệnh nhân UTTBG vẫn còn kém, các nghiên cứu gần đây đã báo cáo tỷ lệ sống còn toàn bộ 5 năm vào khoảng 46-56% và sống còn không bệnh 5 năm là 23-32% sau mổ cắt gan [39]. Nguyên nhân chính dẫn đến điều này là do tỷ lệ tái phát cao lên tới 60-70% sau phẫu thuật 5 năm [151].

Tác giả Wei W. (2018) tiến hành nghiên cứu trên 360 bệnh nhân UTTBG giai đoạn trung gian (B1,B2,B3 theo phân chia giai đoạn phụ Bolondi) được phẫu thuật cắt gan từ 01/2008 đến 02/2010, bệnh nhân được theo dõi lâu nhất là 73,7 tháng, thu được kết quả trung vị sống còn toàn bộ là 41 tháng, tỷ lệ sống còn toàn bộ ở thời điểm 1 năm và 3 năm thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, cụ thể là 77,5% và 54,9%, trung vị thời gian sống thêm không bệnh là 19,6 tháng, tỷ lệ tái phát tại các thời điểm 1 năm và 3 năm là 39,4% và 63,3%. Sự khác biệt có thể là do nghiên cứu của tác giả Wei chỉ tiến hành trên bệnh nhân giai đoạn trung gian, trong khi đó trong nghiên cứu của chúng tôi có cả những bệnh nhân giai đoạn sớm [152].

Tác giả Liu W. (2016) nghiên cứu trên 549 bệnh nhân UTTBG được phẫu thuật triệt căn từ 01/2005 đến 12/2013, bệnh nhân được theo dõi lâu nhất là 111 tháng, thu được kết quả tỷ lệ sống thêm không bệnh tại các thời điểm 1 năm và 3 năm tương ứng là 72,2% và 44,5%, tỷ lệ sống còn toàn bộ sau 1 năm và 3 năm lần lượt là 89% và 64,3%. Đối với các bệnh nhân được nút mạch hỗ trợ sau mổ, trung vị sống thêm không bệnh là 23 tháng, trung vị sống còn toàn bộ là 56 tháng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với những bệnh nhân chỉ phẫu thuật đơn thuần với trung vị sống thêm không bệnh là 21 tháng và trung vị sống còn toàn bộ là 35 tháng [153].

#### 4.4.3.2. Các yếu tố ảnh hưởng tới thời gian sống thêm

Bằng phân tích đơn biến chúng tôi nhận thấy có 8 yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  là nồng độ AFP trước mổ; kích thước khối u; vỏ u; di căn hạch; Child - Pugh; bờ an toàn; HKTMC; giai đoạn bệnh theo BCLC. Tuy nhiên, chỉ có bờ an toàn là yếu tố tiên lượng độc lập sau phân tích đa biến (HR: 0,37; 95% KTC (0,157-0,871),  $p = 0,023$ ).

Kết quả phân tích đơn biến cũng cho thấy có 8 yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống toàn bộ có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  là kích thước khối u; vỏ u; di căn hạch; Child - Pugh; bờ an toàn; HKTMC; giai đoạn bệnh theo BCLC, u vỡ. Tuy nhiên, chỉ có vỏ u; bờ an toàn; HKTMC và u vỡ là có ý nghĩa thống kê sau phân tích đa biến.

\* *Bờ an toàn*: trong phẫu thuật cắt gan là nhằm loại bỏ các nốt vi vệ tinh và huyết khối do tế bào ung thư xâm lấn mạch máu quanh khối u, ngăn chặn tái phát trong tương lai đồng thời bảo tồn đủ nhu mô gan lành. Và mặc dù được nghiên cứu rộng rãi bởi nhiều tác giả, bờ an toàn tối ưu cho cắt gan vẫn còn nhiều tranh cãi. Việc quyết định độ rộng của bờ an toàn và thay đổi theo các giai đoạn khối u vẫn chưa thống nhất, dao động từ 2-10 mm tùy từng tác giả [154],[142],[155].

\* *Vỏ u*: Xác định bờ an toàn đó là vỏ u, sẽ rất khó để đạt được diện cắt an toàn khi khối u không có vỏ bao quanh. Vỏ u được hình thành do gia tăng kích thước của khối u, từ đó chèn ép mô gan lành xung quanh và cho phép mô xơ tăng sinh, sắp xếp xung quanh khối u. Sự thiếu toàn vẹn của vỏ khối u được coi là có liên quan có ý nghĩa với đặc tính xâm nhập vi mạch ở bệnh nhân UTTBG [156]. Các nghiên cứu gần đây cũng đã chỉ ra rằng vỏ u là một yếu tố tiên lượng độc lập ảnh hưởng đến kết quả sống còn của bệnh nhân [157].

\* *Huyết khối tĩnh mạch cửa*: Tác giả Zhang F (2020) tiến hành nghiên cứu hồi cứu trên 3775 bệnh nhân ung thư gan nguyên phát được phẫu thuật cắt gan, Kết quả nghiên cứu cho thấy yếu tố HKTMC dẫn đến kết quả OS và DFS kém ở cả 3 nhóm bệnh nhân. Nhóm bệnh nhân UTTBG chưa có HKTMC đạt kết quả tốt nhất với trung vị thời gian sống còn toàn bộ là 29 tháng, trong khi nếu có HKTMC thì kết quả chỉ là 14 tháng. Các tác giả nhận định HKTMC là yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng nhất về kết quả sống thêm dài hạn kém ở cả 3 loại ung thư [158].

Nghiên cứu của tác giả Ninh Việt Khải (2018) trên 72 bệnh nhân được cắt gan tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ tháng 9/2011 đến tháng 5/2014 cũng thu được kết quả có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ) về thời gian trung bình sống sau mổ giữa nhóm có và không có huyết khối TM cửa [10].

Tác giả Cai Z. (2015) nghiên cứu các yếu tố tiên lượng sống còn sau phẫu thuật cắt gan ở bệnh nhân UTTBG dựa trên mạng Bayes, các tác giả nhận định HKTMC có ý nghĩa trong việc tiên lượng thời gian sống còn của bệnh nhân [159].

\* *U vỡ* là một yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân UTTBG được phẫu thuật cắt gan. Các nghiên cứu trước đây của Nhật Bản và Ý đã xác nhận rằng việc cắt gan UTTBG vỡ có thể đạt được kết quả lâu dài tương đương với kết quả phẫu thuật cắt gan không vỡ. Zhu (2017) cũng chứng minh rằng những bệnh nhân bị HCC vỡ được phẫu thuật cắt gan có thời gian sống thêm kém hơn so với những bệnh nhân trong nhóm UTTBG không vỡ [160].

Chen (2022) cũng cho thấy rằng tỷ lệ sống thêm của bệnh nhân trong nhóm u vỡ kém hơn đáng kể so với những bệnh nhân trong nhóm u không vỡ. Tỷ lệ sống thêm sau 1, 3 và 5 năm lần lượt là 77,7%; 56,9% và 41,6% ở nhóm UTTBG không vỡ và 37,7%, 19,7%, 14% tương ứng ở nhóm UTTBG đã vỡ ( $P < 0,001$ ) [117].

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu 83 bệnh nhân ung thư tế bào gan được phẫu thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki từ tháng 02 năm 2017 đến tháng 07 năm 2021, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

### **1. Đặc điểm tổn thương bệnh lý liên quan đến chỉ định và kỹ thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki.**

#### **1.1. Đặc điểm tổn thương bệnh lý liên quan đến chỉ định**

Các trường hợp được chỉ định phẫu thuật cắt gan có điểm Child-Pugh trung bình  $5,36 \pm 0,72$  trong đó Child-Pugh A chiếm 91,6%; điểm ALBI trung bình là  $-2,65 \pm 0,438$ ; 11,5% giãn thực quản độ I; alpha-FP > 1000 có 28,9%; kích thước khối u trung bình  $5.23 \pm 2.27\text{cm}$ ; 3,6% trường hợp có huyết khối tĩnh mạch cửa Vp1-Vp2; Giai đoạn BCLC A nhiều nhất với 72,3%.

Tất cả các trường hợp cắt gan lớn đều có thể tích gan còn lại trên trọng lượng cơ thể > 0,8%.

#### **1.2. Kỹ thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki**

- Được thực hiện theo 8 bước trong đó:

+ Di động gan sau khi kiểm soát cuống Glisson 7,2%; cắt cơ hoành chủ động khi di động gan 3,6%;

+ Kiểm soát cuống Glisson phải chiếm đa số 72,3%; 68,7% khâu vắt cuống; 74,7% cắt nhu mô bằng Kelly kết hợp dao điện và dao siêu âm; 85,6% che phủ diện cắt bằng phủ surgical.

- Những tai biến gặp phải ở các bước:

+ Vỡ u 2,4%; rách tuyến thượng thận 10,3% ở bước di động gan

+ Tổn thương TMC 1,2%; chảy máu quanh cuống 3,6% trong bước kiểm soát cuống Glisson ngoài gan.

- Những yếu tố gây khó khăn trong các bước phẫu thuật: Thâm nhiễm cuống sau TACE (2,4%); u vỡ (14,5%).

## **2. Kết quả phẫu thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki điều trị ung thư tế bào gan**

### **2.1. Kết quả trong mổ**

- Thời gian cắt nhu mô  $37,43 \pm 9,94$ ; Thời gian phẫu thuật trung bình  $159,70 \pm 53,12$  phút; Lượng máu mất trung bình:  $247,32 \pm 145,145$ ml;

### **2.2. Kết quả sớm**

- Biến chứng chung sau mổ (38,6%) trong đó: tràn dịch màng phổi (26,5%); cổ trướng (16,9%), suy gan sau mổ (1,2%); rò mật (3,6%); nhiễm khuẩn vết mổ (3,6%); tử vong 0%.

- Thời gian hậu phẫu trung bình là  $10,82 \pm 3,40$  (7-25).

### **2.3. Kết quả xa sau phẫu thuật**

- Thời gian sống không bệnh trung bình  $32,58 \pm 2,56$  tháng; Tỷ lệ sống không bệnh ở thời điểm 1 năm 67,1%, 2 năm 56%, 3 năm 53,1%; Thời gian sống toàn bộ trung bình:  $40,68 \pm 2,17$  tháng; Tỷ lệ sống toàn bộ ở thời điểm 1 năm 88,4%, 2 năm 76,3%, 3 năm 69,5%.

- Các yếu tố: Vô u; bờ an toàn; HKTMC; u vỡ là các yếu tố tiên lượng độc lập có ý nghĩa cho thời gian sống toàn bộ.

- Yếu tố bờ an toàn  $> 1$  cm được xác định là các yếu tố tiên lượng độc lập cho cả thời gian sống toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh.

## **KIẾN NGHỊ**

1. Nên kết hợp kỹ thuật kiểm soát chọn lọc tạm thời cuống Glisson ngoài gan và xử lý cuống Glisson trong nhu mô để giảm thiểu các tai biến xảy ra trong phẫu thuật.
2. Cần có những nghiên cứu tiếp theo về kết quả xa và các yếu tố liên quan.

**CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ  
CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN**

- 1. Nguyễn Huy Toàn, Hà Văn Quyết, Nguyễn Văn Hương và cs (2022),** Kết quả sớm của phẫu thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki điều trị ung thư biểu mô tế bào gan, *Tạp chí Y học Lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế*, (77), 90-96.
- 2. Nguyen Huy Toan, Hà Văn Quyết, Nguyễn Văn Hương và cs (2022),** Đặc điểm kỹ thuật cắt gan bằng phương pháp Tôn Thất Tùng kết hợp Takasaki điều trị ung thư tế bào gan, *Tạp chí y học Việt Nam*, 520(1B), 181-186
- 3. Nguyen Huy Toan, Ha Van Quyet, Nguyen Van Huong et al (2022),** Survival outcomes of the combination of extrafascial extrahepatic and extrafascial intrahepatic pedicle approaches in hepatectomy for hepatocellular carcinoma, *Clinical and Experimental Hepatology*, 8(2), 147-152.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GLOBOCAN (2020), Cancer fact sheet: Liver cancer incidence and mortality worldwide, *Glob. Cancer Obs.*, pp.1-2.
2. Mai Hồng Bằng (2022), *Ung thư biểu mô tế bào gan các phương pháp điều trị can thiệp nội mạch*, Nhà xuất bản Y học.
3. L. Yan (2015), *Operative Techniques in Liver Resection*, 1st ed. Springer Science+Business Media Dordrecht.
4. Văn Tân và cs (2006), Phẫu thuật điều trị ung thư gan và thực tế tại bệnh viện Bình Dân, *Ung thư gan nguyên phát*, Nhà xuất bản Y học, tr. 381-408.
5. T. T. Tung and N. D. Quang (1963), A new technique for operating on the liver, *Lancet*, 281(7274), pp.192-193.
6. H. Bismuth (1982), Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver, *World J. Surg.*, 6(1), pp. 3-9.
7. K. Takasaki (1998), Glissonean pedicle transection method for hepatic resection: a new concept of liver segmentation., *J. Hepatobiliary. Pancreat. Surg.*, 5(3), pp. 286-91.
8. K. Takasaki (2007), *Glisson's pedicle transection method for hepatic resection*. Springer Science+Business Media, Tokyo.
9. Dương Huỳnh Thiện, Nguyễn Đình Song Huy, Hồ Sỹ Minh và cộng sự (2016), Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật cắt gan điều trị ung thư tế bào gan tại bệnh viện Chợ Rẫy, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 20(1), tr. 135-140.
10. Ninh Việt Khải (2018). *Nghiên cứu ứng dụng cặp kiểm soát chọn lọc cuống gan trong cắt gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng*, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân Y.

11. Vũ Văn Quang, Nguyễn Cường Thịnh và Nguyễn Quang Nghĩa (2018), Đặc điểm kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson theo Takasaki trong cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan, *Tạp chí Y Dược Lâm sàng* 108, 13, tr. 343-351.
12. Đại học Y Hà Nội - Bộ môn giải phẫu (2018), Gan, đường mật ngoài gan và cuống gan, *Giải phẫu người*, Nhà xuất bản Y học, tr. 253-261.
13. L. H. Blumgart, L. H. Schwartz, and R. P. DeMatteo (2017), Surgical and radiologic anatomy of the liver, biliary tract, and pancreas, *Blumgart's surgery of the liver, biliary tract, and pancreas*, 6th ed, : Elsevier Inc, Eds. Philadelphia, pp. 32-59.
14. Trịnh Hồng Sơn (2014), *Những biến đổi giải phẫu gan, ứng dụng phẫu thuật*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
15. P. A. Clavien and S. M. Strasberg (2007), The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections, *Atlas of Upper Gastrointestinal and Hepato-Pancreato-Biliary Surgery*, 2(3), pp. 313-317.
16. C. de Couinaud (1999), "Liver anatomy: Portal (and suprahepatic) or biliary segmentation," *Dig. Surg.*, 16(6), pp. 459-467.
17. V. Dudeja and Y. Fong (2017), The Liver, *Sabiston textbook of surgery : the biological basis of modern surgical practice*, 20th ed, Eds. Philadelphia: Elsevier Inc, pp. 1418-1481.
18. Tôn Thất Tùng (1971), *Cắt Gan*, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội.
19. Trịnh Văn Minh (2015), Gan, *Giải phẫu người - Giải phẫu Ngực bụng*, tái bản lần 2, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, tr. 330-398.
20. M. Yamamoto, S. Katagiri, S. I. Ariizumi, et al (2012), Glissonian pedicle transection method for liver surgery (with video), *J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.*, 19(1), pp. 3-8.

21. Y. Kikuchi et al. (2019), Surgical and histological boundary of the hepatic hilar plate system: basic study relevant to surgery for hilar cholangiocarcinoma regarding the ‘true’ proximal ductal margin, *J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.*, 26(5), pp. 159-168.
22. J. R. Hiatt, J. Gabbay, R. W, and . Busuttil (1994), Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases, *Ann. Surg.*, 220(1), pp. 50-52.
23. A. Alonso-torres, J. Ferná'ndez-Cuadrado, I. Pinilla et al (2005), Multidetector CT in the evaluation of potential living donors for liver transplantation, *Radio Graph.*, 25(4), pp. 1017-1030.
24. A. Sugioka, Y. Kato, and Y. Tanahashi (2017), Systematic extrahepatic Glissonean pedicle isolation for anatomical liver resection based on Laennec’s capsule: proposal of a novel comprehensive surgical anatomy of the liver, *J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.*, 24, pp. 17-23.
25. A. Sugioka et al. (2020), Standardization of Anatomic Liver Resection Based on Laennec’s Capsule, *Surgery Gastroenterol. Oncol.*, 25(2), pp. 57-66.
26. Phùng Xuân Bình (2022), Sinh lý bộ máy tiêu hóa, *Sinh lý học*, Nhà xuất bản Y học, tr. 228-265.
27. J. M. Llove et al. (2012), Clinical Practice Guidelines EASL - EORTC Clinical Practice Guidelines : Management of hepatocellular carcinoma European Organisation for Research and Treatment of Cancer, *Journal of Hepatology*, 56(4), pp. 908-43.
28. P. R. Galle et al. (2018), EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma, *Journal of Hepatology*, 69(1), pp. 182-236.
29. J. Bruix and M. Sherman (2011), Management of Hepatocellular Carcinoma: An Update, *Hepatol. Int.*, 53(3), pp. 1020-2022.
30. Bộ Y Tế (2020), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan*, Số 3129/QĐ-BYT.

31. American and Joint Committee on Cancer (2018), Liver, *AJCC Cancer Staging Manual*, pp. 287-293.
32. A. Forner, M. Reig, and J. Bruix (2018), Hepatocellular carcinoma, *Lancet*, 391(10127), pp. 1301-1314.
33. R. B. Freeman et al. (2002), The new liver allocation system: Moving toward evidence-based transplantation policy, *Liver Transplant.*, 8(9), pp. 851-858.
34. A. Cucchetti, G. Ercolani, M. Vivarelli, et al (2006), Impact of model for end-stage liver disease (MELD) score on prognosis after hepatectomy for hepatocellular carcinoma on cirrhosis, *Liver Transplant.*, 12, pp. 966-971.
35. S. H. Teh, B. C. Sheppard, J. Schwartz, et al (2008), Model for End-stage Liver Disease score fails to predict perioperative outcome after hepatic resection for hepatocellular carcinoma in patients without cirrhosis, *Am. J. Surg.*, 195(5), pp. 697-701.
36. P. J. Johnson et al. (2015), Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: A new evidence-based approach - The albi grade, *J. Clin. Oncol.*, 33(6), pp. 550-558.
37. A. Guglielmi, A. Ruzzenente, S. Conci, et al (2012), How much remnant is enough in liver resection?, *Dig. Surg.*, 29(1), pp. 6-17.
38. A. Malalasekera et al. (2016), Eastern Cooperative Oncology Group score: Agreement between non-small-cell lung cancer patients and their oncologists and clinical implications, *Cancer Treat. Commun.*, 5, pp. 17-21.
39. E. C. Lee, S. H. Kim, H. Park, et al (2017), Survival analysis after liver resection for hepatocellular carcinoma: A consecutive cohort of 1002 patients, *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 32(5), pp. 1055-1063.

40. M. Kudo, O. Matsui, N. Izumi et al.(2014), JSH consensus-based clinical practice guidelines for the management of hepatocellular carcinoma: 2014 Update by the liver cancer study group of Japan, *Liver Cancer*, 3(3-4), pp. 458-468.
41. Nguyễn Đình Song Huy và Phan Minh Trí (2017), So sánh 2 phương pháp mở và không mở tĩnh mạch cửa trong phẫu thuật điều trị ung thư biểu mô tế bào gan có huyết khối tĩnh mạch cửa, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 457, tr. 78-81.
42. Mai Hồng Bằng (2022), *Ung thư biểu mô tế bào gan các phương pháp điều trị qua da*, Nhà xuất bản Y học.
43. M. Omata et al. (2010), Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma, *Hepatol. Int.*, 4(2), pp. 439 - 474.
44. D. Castaing, H. Bismuth, and D. Borie (1999), Techniques des hépatectomies, *Encycl. MÉDICO-CHIRURGICAL*, pp. 40-763.
45. C. S. Cho, J. Park, and Y. Fong (2007), Hepatic resection, *ACS Surgery: Principles and Practice*, 6, pp. 766-784.
46. T. S. Helling and D. Azoulay (2014), Ton that tung's livers, *Ann. Surg.*, 259(6), pp. 1245-1252.
47. B. Launois and G. G. Jamieson (2013), General Principles of Liver Surgery, *The Posterior Intrahepatic Approach in Liver Surgery*, Springer Science+Business Media, pp. 23-48.
48. J. Belghiti, O. A. Guevara, R. Noun, et al (2001), Liver hanging maneuver: A safe approach to right hepatectomy without liver mobilization, *J. Am. Coll. Surg.*, 193(1), pp. 109-111.
49. H. Yoshida, N. Taniai, M. Yoshioka, et al (2019), The current status of laparoscopic hepatectomy, *J Nippon Med Sch*, 86(4), pp. 201-206.

50. Nguyễn Tiến Quyết, Nguyễn Quang Nghĩa (2013). *Ghép gan người lớn*, Nhà xuất bản Y học.
51. Lê Văn Thành (2013). *Nghiên cứu chỉ định và kết quả phẫu thuật cắt gan kết hợp phương pháp Tôn Thất Tùng và Lortat-Jacob điều trị ung thư biểu mô tế bào gan*, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân Y.
52. Lê Lộc (2010), Kinh nghiệm qua 1245 trường hợp cắt gan ung thư, *Tạp chí Gan Mật Việt Nam*, 13, tr. 36-44.
53. Trần Công Duy Long, Nguyễn Đức Thuận, Nguyễn Hoàng Bắc và cộng sự (2013), Áp dụng kỹ thuật phẫu tích cuống Glisson ngã sau trong cắt gan theo giải phẫu điều trị ung thư tế bào gan, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 17(1), tr. 48-54.
54. A. Li et al (2014), Post-hepatectomy haemorrhage: A single-centre experience, *Hpb*, 16(11), pp. 965-971.
55. N. N. Rahbari et al. (2011), Post-hepatectomy haemorrhage: A definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS), *Hpb*, 13(8), pp. 528-535.
56. S. Tanaka et al. (2002), Incidence and management of bile leakage after hepatic resection for malignant hepatic tumors, *J. Am. Coll. Surg.*, 195(4), pp. 484-489.
57. M. C. Russell (2015), Complications following hepatectomy, *Surg. Oncol. Clin. N. Am.*, 24(1), pp. 73-96.
58. S. A. Curley, C. C. Barnett, and E. K. Abdalla (2019), Surgical management of potentially resectable hepatocellular carcinoma, *Uptodate*, pp. 1-25, [Online]. Available: <https://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-potentially-resectable-hepatocellular-carcinoma>.
59. N. N. Rahbari et al.(2011), Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS), *Surgery*, vol. 149(5), pp. 713-724.

60. S. Balzan et al. (2005), The “50-50 criteria” on postoperative day 5: An accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy, *Ann. Surg.*, 242(6), pp. 824-829.
61. S. Jin, Q. Fu, G. Wuyun, and T. Wuyun (2013), Management of post-hepatectomy complications, *World J. Gastroenterol.*, 19(44), pp. 7983-7991.
62. R. T. Poon et al. (2004), Improving perioperative outcome expands the role of hepatectomy in management of benign and malignant hepatobiliary diseases: Analysis of 1222 consecutive patients from a prospective database, *Ann. Surg.*, 240(4), pp. 698-710.
63. Q. V. Ha, T. H. Nguyen, H. V. Nguyen et al (2021), Hepatectomy using a combination of extrafascial extrahepatic (Takasaki approach) and extrafascial intrahepatic pedicle approaches (Ton That Tung approach), *J. Surg. Case Reports*, 10, pp. 1-3.
64. J. Figueras, S. Lopez-Ben, L. Lladó et al (2003), Hilar Dissection versus the “Glissonean” Approach and Stapling of the Pedicle for Major Hepatectomies: A Prospective, Randomized Trial, *Ann. Surg.*, 238(1), pp. 111-119.
65. S. Katagiri, S. I. Ariizumi, Y. Kotera et al (2012), Right hepatectomy using Glissonean pedicle transection method with anterior approach (with video), *J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.*, 19(1), pp. 25-29.
66. C. Tschuor and M. Lesurtel (2016), Techniques of Liver Parenchyma Transection, *Atlas of Upper Gastrointestinal and Hepato-Pancreato-Biliary Surgery*, pp. 377-383.
67. Vũ Văn Quang (2019). *Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson theo Takasaki trong cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân Y.

68. M. Giordano et al. (2010), Extra-Glissonian approach in liver resection, *Int. Hepato-Pancreato-Biliary Assoc.*, 12(2), pp. 94-100.
69. A. Karamarković, M. Bracanović, A. Bajec et al (2016), Glissonean Pedicle Transection Method using Vascular Stapling Devices in Anatomic Liver Resections : A Single Centre Experience, *Ann Surg Perioper Care*, 1(3), pp. 1-8.
70. F. F. Makdissi, B. V. H. de Mattos, J. A. P. Kruger, et al (2021), A Combined “Hanging Liver Maneuver” and “Intrahepatic Extra-Glissonian Approach” for Anatomical Right Hepatectomy: Technique Standardization, Results, and Correlation With Portal Pedicle Anatomy, *Front. Surg.*, 8, pp. 1-9.
71. Nguyễn Cường Thịnh và Lê Văn Thành (2010), Phẫu thuật cắt gan điều trị ung thư tế bào gan, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 14(1), pp. 396-400.
72. Trịnh Hồng Sơn, Ninh Việt Khải, Nguyễn Quang Nghĩa và cộng sự (2017), Cắt gan lớn có cặp kiểm soát chọn lọc cuống gan trong điều trị ung thư gan nguyên phát, *Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108*, 12(3), tr. 115-116.
73. Nguyễn Văn Hương, Nguyễn Huy Toàn, Lê Anh Xuân (2017), Đánh giá kết quả bước đầu phẫu thuật cắt gan do u tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An, *Tạp chí Gan mật Việt Nam*, 37, tr 86-90.
74. M. Sato et al. (2012), Mortality and morbidity of hepatectomy, radiofrequency ablation, and embolization for hepatocellular carcinoma: A national survey of 54,145 patients, *J. Gastroenterol.*, 47(10), pp. 1125-1133.
75. NCCN (2021), Hepatobiliary cancers, *NCCN Clin. Pract. Guidel. Oncol.*, 4, pp. M2-M35.
76. P. H. Chen et al. (2018), Combination of albumin-bilirubin grade and platelets to predict a compensated patient with hepatocellular carcinoma who does not require endoscopic screening for esophageal varices, *Gastrointest. Endosc.*, 88(2), pp. 230-239.e2.



77. M. Koch et al. (2011), Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery, *Surgery*, 149(5), pp. 680-688.
78. D. Dindo, N. Demartines, and P. A. Clavien (2004), Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey, *Ann. Surg.*, 240(2), pp. 205-213.
79. Nguyễn Đức Thuận (2019). *Nghiên cứu ứng dụng phẫu tích cuống Glisson theo kỹ thuật Takasaki trong cắt gan điều trị ung thư tế bào gan*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
80. Y. I. Yoon, K. H. Kim, H. D. Cho et al. (2019), Long-term perioperative outcomes of pure laparoscopic liver resection versus open liver resection for hepatocellular carcinoma: a retrospective study, *Surg. Endosc.*, 34(2), pp. 796-805.
81. Y. Fong, R. L. Sun, W. Jarnagin et al (1999), An Analysis of 412 Cases of Hepatocellular Carcinoma at a Western Center, *Ann. Surg.*, 229(6), pp. 790-800.
82. B. Ji, Y. Wang, G. Wang et al (2012), Curative resection of hepatocellular carcinoma using modified glissonian pedicle transection versus the pringle maneuver: A case control study, *Int. J. Med. Sci.*, 9(10), pp. 843-852.
83. Đoàn Hữu Nam, Phạm Hùng Cường, Phó Đức Mẫn và cộng sự (2003), *Phẫu thuật ung thư gan nguyên phát tại bệnh viện ung bướu TP. Hồ Chí Minh 1995-2003*, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 7(4), tr. 220-225.
84. V. L. Ho, N. H. Pham, T. X. Nguyen et al (2021), Hepatectomy with Takasaki's Technique Using SonaStar Ultrasonic Aspiration System : An Experience from 58 Cases, *Clin. Exp. Gastroenterol.*, 14, pp. 297-302.
85. Y. Ome, K. Hashida, M. Yokota, et al (2019), The safety and efficacy of laparoscopic hepatectomy in obese patients, *Asian J. Surg.*, 42(1), pp. 180-188.

86. Trịnh Quốc Đạt (2020). *Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson chọn lọc ngoài gan trong cắt gan điều trị ung thư tế bào gan*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
87. Q. Zhou et al. (2020), Transarterial Chemoembolization Combined With Hepatectomy for the Treatment of Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma, *Front. Oncol.*, 10(578763), pp. 1-10.
88. A. K. Mathur, A. A. Ghaferi, K. Sell, et al (2010), Influence of body mass index on complications and oncologic outcomes following hepatectomy for malignancy, *J. Gastrointest. Surg.*, 14(5), pp. 849-857.
89. S. Balzan et al. (2010), Safety of liver resections in obese and overweight patients, *World J. Surg.*, 34(12), pp. 2960-2968.
90. J. M. Schwartz and R. L. jr Carithers (2021), Clinical features and diagnosis of hepatocellular carcinoma - UpToDate, *UpToDate®*. 2021.
91. D. J. Arnaoutakis et al. (2014), Recurrence patterns and prognostic factors in patients with hepatocellular carcinoma in noncirrhotic liver: A multi-institutional analysis, *Ann. Surg. Oncol.*, 21(1), pp. 147-154.
92. Nguyễn Đình Song Huy (2016), Phẫu thuật cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tại khoa u gan Bệnh viện Chợ Rẫy 2010-2015, *Tạp chí Y Dược Lâm sàng* 108, 11, tr. 82-88.
93. S. G. Delis and C. Dervenis (2008), Selection criteria for liver resection in patients with hepatocellular carcinoma and chronic liver disease, *World J. Gastroenterol.*, 14(22), pp. 3452-3460.
94. C. W. Cho, G. S. Choi, J. M. Kim, et al (2019), Long-Term Oncological Outcomes of Laparoscopic Liver Resection for Solitary Hepatocellular Carcinoma: Comparison of Anatomical and Nonanatomical Resection Using Propensity Score Matching Analysis, *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.*, 29(6), pp. 752-758.
95. H. Akkiz et al.(2021), Serum levels of inflammatory markers CRP, ESR and albumin in relation to survival for patients with hepatocellular carcinoma, *Int. J. Clin. Pract.*, 75(2), pp. e13593.

96. B. I. Carr, V. Guerra, R. Donghia, et al (2021), Tumor multifocality and serum albumin levels can identify groups of patients with hepatocellular carcinoma and portal vein thrombosis having distinct survival outcomes, *Ann. Med. Surg.*, 66, p. 102458.
97. J. Chinburen et al. (2015), Impact of Glissonean pedicle approach for centrally located hepatocellular carcinoma in Mongolia, *Int. Surg.*, 100(2), pp. 268-274.
98. Y. Y. Wang et al. (2016), Albumin-bilirubin versus Child-Pugh score as a predictor of outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma, *Br. J. Surg.*, 103(6), pp. 725-734.
99. J. A. Marrero et al. (2018), Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases, *Hepatology*, 68(2), pp. 723-750.
100. C. Li et al. (2018), Preoperative albumin-bilirubin grade plus platelet-to-lymphocyte ratio predict the outcomes of patients with BCLC stage A hepatocellular carcinoma after liver resection, *Med. (United States)*, 97(29), pp. 10-12.
101. M. D'Onofrio, E. Martone, N. Faccioli, et al (2006), Focal liver lesions: Sinusoidal phase of CEUS, *Abdom. Imaging*, 31(5), pp. 529-536.
102. J. A. Marrero, J. Ahn, K. Rajender Reddy (2014), ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions., *Am. J. Gastroenterol.*, 109(9), pp. 1328-1347.
103. C. Y. Chang et al. (2018), Esophageal varices are not predictive of patient prognosis after surgical resection of hepatocellular carcinoma, *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 30(11), pp. 1368-1377.
104. C. Okajima et al. (2015), Prognostic role of Child-Pugh score 5 and 6 in hepatocellular carcinoma patients who underwent curative hepatic resection, *Am. J. Surg.*, vol. 209(1), pp. 199-205.

105. J. Fazakas et al. (2006), Evaluation of Liver Function for Hepatic Resection, *Transplant. Proc.*, 38(3), pp. 798-800.
106. M. Deng, S. W. Y. Ng, S. T. Cheung et al (2020), Clinical application of Albumin-Bilirubin (ALBI) score: The current status, *Surgeon*, 18(3), pp. 178-186.
107. R. J. Groszmann, G. Garcia-Tsao, J. Bosch, et al (2005), Beta-Blockers to Prevent Gastroesophageal Varices in Cirrhosis, *N. Engl. J. Med.*, 353(21), pp. 2254 - 2261.
108. Nguyễn Quang Nghĩa (2012). *Nghiên cứu áp dụng đo thể tích gan bằng chụp cắt lớp vi tính trong chỉ định, điều trị phẫu thuật ung thư gan nguyên phát*, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân Y.
109. T. Inoue and Y. Tanaka (2020), Novel biomarkers for the management of chronic hepatitis B, *Clin. Mol. Hepatol.*, 26(3), pp. 261-279.
110. Đặng Kim Khuê, Lê Văn Thành, Nguyễn Quang Nghĩa (2018), Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt gan có sử dụng siêu âm trong mổ điều trị ung thư biểu mô tế bào gan, *Tạp chí Y Dược Lâm sàng* 108,13(8), tr. 57-63.
111. B. yong Liang et al. (2021), Tumor size may influence the prognosis of solitary hepatocellular carcinoma patients with cirrhosis and without macrovascular invasion after hepatectomy, *Sci. Rep.*, 11(1), pp. 1-10.
112. S. Hwang et al. (2015), The Impact of Tumor Size on Long-Term Survival Outcomes After Resection of Solitary Hepatocellular Carcinoma: Single-Institution Experience with 2558 Patients, *J. Gastrointest. Surg.*, 19(7), pp. 1281-1290.
113. M. Kudo et al. (2021), Management of Hepatocellular Carcinoma in Japan : JSH Consensus Statements and Recommendations 2021 Update, *Liver Cancer*, 10, pp. 181-223.
114. Trịnh Hồng Sơn, Ninh Việt Khải, Nguyễn Tiến Quyết (2012), Trường hợp cắt gan trái lấy huyết khối tĩnh mạch cửa do ung thư gan nguyên phát có huyết khối tĩnh mạch cửa, *Y học Thực hành*, 815(4), tr. 42-46.

115. C. C. Wang, K. Jawade, A. Q. Yap et al (2010), Resection of large hepatocellular carcinoma using the combination of liver hanging maneuver and anterior approach, *World J. Surg.*, 34(8), pp. 1874-1878.
116. J. Ke, F. Liu, and Y. Liu (2020), Glissonean Pedicle Transection with Hepatic Vein Exclusion for Hepatocellular Carcinoma: A Comparative Study with the Pringle Maneuver, *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.*, 30(1), pp. 58-63.
117. Y. Chen, D. Guo, X. Li, C. Xu et al (2022), Predictors of Spontaneous Rupture of Hepatocellular Carcinoma and Clinical Outcomes Following Hepatectomy, *Front. Oncol.*, 12, pp. 1-10.
118. J. Wu et al. (2019), Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: Optimal timing of partial hepatectomy, *Eur. J. Surg. Oncol.*, 45(10), pp. 1887-1894.
119. C. Mouly et al. (2013), Feasibility of the Glissonian approach during right hepatectomy, *Hpb*, 15(8), pp. 638-645.
120. S. Kobayashi et al. (2011), Surgical treatment of lymph node metastases from hepatocellular carcinoma, *J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.*, 18(4), pp. 559-566.
121. G. Ercolani et al. (2004), The Role of Lymphadenectomy for Liver Tumors: Further Considerations on the Appropriateness of Treatment Strategy, *Ann. Surg.*, 239(2), pp. 202-209.
122. M. Yamamoto and S. Ariizumi (2018), Glissonean pedicle approach in liver surgery, *Ann. Gastroenterol. Surg.*, 2(2), pp. 124-128.
123. T. Nakai, K. Koh, S. F. Unai et al (1999), Comparison of controlled and Glisson's pedicle transections of hepatic hilum occlusion for hepatic resection, *J. Am. Coll. Surg.*, 189(3), pp. 300-304.
124. M. Yamamoto, K. Takasaki, T. Ohtsubo et al (2001), Effectiveness of systematized hepatectomy with Glisson's pedicle transection at the hepatic hilus for small nodular hepatocellular carcinoma: Retrospective analysis, *Surgery*, 130(3), pp. 443-448.

125. M. Lesurtel et al. (2005), How should transection of the liver be performed? A prospective randomized study in 100 consecutive patients: Comparing four different transection strategies, *Ann. Surg.*, 242(6), pp. 814-823.
126. N. N. Rahbari et al. (2009), Meta-analysis of the clamp-crushing technique for transection of the parenchyma in elective hepatic resection: Back to where we started?, *Ann. Surg. Oncol.*, 16(3), pp. 630-639.
127. R. J. Aragon and N. L. Solomon (2012), Techniques of hepatic resection, *J. Gastrointest. Oncol.*, 3(1), pp. 28-40.
128. J. Figueras et al. (2005), Complete versus selective portal triad clamping for minor liver resections: A prospective randomized trial, *Ann. Surg.*, 241(4), pp. 582-590.
129. B. Malassagne, D. Cherqui, R. Alon, et al (1998), Safety of Selective Vascular Clamping for Major Hepatectomies, *J Am Coll Surg*, 187(5), pp. 482-486.
130. T. Kajiwara et al. (2016), Clinical score to predict the risk of bile leakage after liver resection, *BMC Surg.*, 16(1), pp. 1-6.
131. M. Ijichi, T. Tahayama, H. Toyoda, et al (2000), Randomized trial of the usefulness of a bile leakage test during hepatic resection, *Arch. Surg.*, 135(12), pp. 1395-1400.
132. M. Kaibori, M. Ishizaki, K. Matsui et al (2011), Intraoperative indocyanine green fluorescent imaging for prevention of bile leakage after hepatic resection, *Surgery*, 150(1), pp. 91-98.
133. J. Arita et al. (2021), Drain Placement After Uncomplicated Hepatic Resection Increases Severe Postoperative Complication Rate: A Japanese Multi-institutional Randomized Controlled Trial (ND-trial), *Ann Surg*, 273(2), pp. 224-231.

134. C. L. Liu et al. (2004), Abdominal Drainage after Hepatic Resection Is Contraindicated in Patients with Chronic Liver Diseases, *Ann. Surg.*, 239(2), pp. 194-201.
135. Y. Inoue, Y. Imai, N. Kawaguchi et al (2017), Management of Abdominal Drainage after Hepatic Resection, *Dig. Surg.*, 34(5), pp. 400-410.
136. M. A. C. Machado, P. Herman, M. C. C. Machado et al (2003), A standardized technique for right segmental liver resections, *Arch. Surg*, vol. 138(8), pp. 918-920.
137. M. Kaibori et al. (2017), Comparison of anatomic and non-anatomic hepatic resection for hepatocellular carcinoma, *J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.*, 24(11), pp. 616-626.
138. J. Z. Ye, Z. G. Miao, F. X. Wu, et al (2012), Recurrence after anatomic resection versus nonanatomic resection for hepatocellular carcinoma: A meta-analysis, *Asian Pacific J. Cancer Prev.*, 13(5), pp. 1771-1777.
139. Y. Tan, W. Zhang, L. Jiang, et al (2017), Efficacy and safety of anatomic resection versus nonanatomic resection in patients with hepatocellular carcinoma: A systemic review and meta-analysis, *PLoS One*, 12(10), pp. 1-16.
140. S. Jiao, G. Li, D. Zhang, Y. Xu et al (2020), Anatomic versus non-anatomic resection for hepatocellular carcinoma, do we have an answer? A meta-analysis, *Int. J. Surg.*, 80, pp. 243-255.
141. X. Xu, J. Chen, F. Wang, et al (2017), Recurrence of Hepatocellular Carcinoma After Laparoscopic Hepatectomy: Risk Factors and Treatment Strategies, *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.*, 27(7), pp. 676-684.
142. P. Yang et al. (2019), A wide-margin liver resection improves long-term outcomes for patients with HBV-related hepatocellular carcinoma with microvascular invasion, *Surg. (United States)*, 165(4), pp. 721-730.

143. J. K. Heimbach et al. (2018), AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma, *Hepatology*, 67(1), pp. 358-380.
144. M. Minagawa, I. Ikai, Y. Matsuyama, Y. Yamaoka et al (2007), Staging of hepatocellular carcinoma: Assessment of the Japanese TNM and AJCC/UICC TNM systems in a cohort of 13,772 patients in Japan, *Ann. Surg.*, 245(6), pp. 909-922.
145. F. U. Si-Yuan et al. (2011), A prospective randomized controlled trial to compare Pringle maneuver, hemihepatic vascular inflow occlusion, and main portal vein inflow occlusion in partial hepatectomy, *Am. J. Surg.*, 201(1), pp. 62-69.
146. O. Castro et al. (2011), Biochemical liver function after partial hepatic resection with or without partial hepatic vascular exclusion, *Acta Cirúrgica Bras.*, 26(2), pp. 120-124.
147. C. Reissfelder et al. (2011), Postoperative course and clinical significance of biochemical blood tests following hepatic resection, *Br. J. Surg.*, vol. 98(6), pp. 836-844.
148. S. Tanaka et al. (2004), Risk factors for intractable pleural effusion after liver resection., *Osaka City Med. J.*, 50(1), pp. 9-18.
149. R. Yoshioka, A. Saiura, R. Koga, et al (2011), Predictive factors for bile leakage after hepatectomy: Analysis of 505 consecutive patients, *World J. Surg.*, 35(8), pp. 1898-1903.
150. J. A. Søreide and R. Deshpande (2021), Post hepatectomy liver failure (PHLF) - Recent advances in prevention and clinical management, *Eur. J. Surg. Oncol.*, 47(2), pp. 216-224.
151. X. F. Xu et al. (2019), Risk Factors, Patterns, and Outcomes of Late Recurrence after Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma: A Multicenter Study from China, *JAMA Surg.*, 154(3), pp. 209-217.



152. W. xin Wei et al. (2018), Long-term survival after partial hepatectomy for sub-stage patients with intermediate stage hepatocellular carcinoma, *Int. J. Surg.*, 56, pp. 256-263.
153. W. Liu, K. Wang, Q. Bao, et al (2016), Hepatic resection provided long-term survival for patients with intermediate and advanced-stage resectable hepatocellular carcinoma, *World J. Surg. Oncol.*, 14(1), pp. 4-11.
154. H. Wang, H. Yu, Y. W. Qian et al (2020), Impact of Surgical Margin on the Prognosis of Early Hepatocellular Carcinoma ( $\leq 5$  cm): A Propensity Score Matching Analysis, *Front. Med.*, 7(139), pp.1-13.
155. C. Lazzara, G. Navarra, S. Lazzara. et al. (2017), Does the margin width influence recurrence rate in liver surgery for hepatocellular carcinoma smaller than 5 cm?, *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 21(3), pp. 523-529.
156. W. Wang et al.(2021), The clinical significance of microvascular invasion in the surgical planning and postoperative sequential treatment in hepatocellular carcinoma, *Sci. Rep.*, 11( 1), pp. 1-10.
157. Y. Cao, Z. Jiang, S. Wang et al (2018), Prediction of long-term survival rates in patients undergoing curative resection for solitary hepatocellular carcinoma, *Oncol. Lett.*, 15(2), pp. 2574-2582.
158. F. Zhang, C. Lu, X. Zhang et al.(2020), The impact of portal vein tumor thrombus on long-term survival after liver resection for primary hepatic malignancy, *Hpb*, 22(7), pp. 1025-1033.
159. Z. Q. Cai, S. B Si, C Chen et al.(2015), Analysis of prognostic factors for survival after hepatectomy for hepatocellular carcinoma based on a Bayesian network, *PLoS One*, 10(3), pp. 1-14.
160. Q. Zhu, Q. Guo-Liang, C. Xu et al (2017), Partial hepatectomy for spontaneous tumor rupture in patients with hepatocellular carcinoma: A retrospective cohort study, *Cancer Manag. Res.*, 9, pp. 525-537.

## PHỤ LỤC

### Phụ lục 1

## BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Mã BANC:..... Mã HSBA:.....

### THÔNG TIN BỆNH NHÂN

A1. Họ tên:..... A2. Tuổi:..... A3. Năm sinh:.....

A4. Giới: 1.  Nam 2.  Nữ A5. Nghề nghiệp:.....

A6. Địa chỉ:.....

A7. Điện thoại liên hệ: .....

A8. Lý do vào viện: 1.  Tình cờ 2.  Đau bụng 3.  Vàng da

A9. Ngày vào:...../...../..... A10. Ngày mổ:...../...../..... A11. Ngày ra: ...../...../.....

### TIỀN SỬ

B1. Viêm gan B: 1.  Có 2.  Không

B2. Điều trị viêm gan B:.....

B3. Viêm gan C: 1.  Có 2.  Không

B4. Điều trị viêm gan C:.....

B5. Nghiện rượu: 1.  Có 2.  Không 3.  Không rõ

B6. U gan: 1.  Có 2.  Không

B7. Điều trị u gan: 1.  TACE/PVE 2.  RFA 3.  Cắt gan

B8. Mổ cũ ổ bụng: 1.  Có 2.  Không

B9. Bệnh lý nội khoa:.....

### LÂM SÀNG

C1. Chiều cao:.....cm C2. Cân nặng:.....kg C3. BMI:.....kg/m<sup>2</sup> C4: BSA:.....m<sup>2</sup>

Cơ năng

C5. Đau bụng: 1.  Có 2.  Không 3.  Không rõ

C6. Ăn kém: 1.  Có 2.  Không 3.  Không rõ

C7. Gầy sút cân: 1.  Có (.....kg) 2.  Không 3.  Không rõ

C8. Tụ sờ thấy u: 1.  Có 2.  Không 3.  Không rõ

C9. Thời gian diễn biến bệnh:.....

Thực thể

C10. Thiếu máu: 1.  Có 2.  Không 3.  Không rõ

C11. Vàng da: 1.  Có 2.  Không 3.  Không rõ

C12. Gan to: 1.  Có 2.  Không 3.  Không rõ

C13. Lách to: 1.  Có 2.  Không 3.  Không rõ

- C14. Dịch ổ bụng: 1.  Có 2.  Không 3.  Không rõ  
 C15. Bụng chướng: 1.  Có 2.  Không 3.  Không rõ  
 C16. Biến chứng: 1.  Có 2.  Không 3.  Không rõ

### CẬN LÂM SÀNG

#### Xét nghiệm huyết học

- D1. Hồng cầu:.....T/l D2. Hemoglobin:.....g/l D3. Hematocrit:.....%  
 D4. Bạch cầu:.....G/l D5. Tiểu cầu:.....G/l  
 D6. INR:..... D7. Prothrombin Time:.....s D8. Tỷ Prothrombin:.....%

#### Xét nghiệm sinh hóa máu

- D9. Glucose:.....mmol/l D10. Creatinin:..... $\mu$ mol/l D11. Ure:.....mmol/l  
 D12. Protein TP:.....g/l D13. Albumin:.....g/l D14. BilirubinTP:..... $\mu$ mol/l  
 D15. BilirubinTT:..... $\mu$ mol/l D16. GOT:.....u/l D17. GPT:.....u/l  
 D18. Alpha FP:.....ng/ml D19. Natri:.....mmol/l D20. Kali:.....mmol/l

#### Vi sinh - Sinh học phân tử

- D21. HbsAg: 1.  Dương tính 2.  Âm tính D22. HBV-DNA:.....copies  
 D23. HCV-Ab: 1.  Dương tính 2.  Âm tính D24. HCV-RNA:.....copies

#### Siêu âm ổ bụng

##### Hình ảnh gan:

- E1. Kích thước 1.  Bình thường 2.  Teo nhỏ 3.  Lớn  
 E2. Nhu mô 1.  Đều 2.  Thô 3.  Không đồng nhất  
 4.  Xơ 5.  Nhiễm mỡ  
 E3. Bờ gan: 1.  Đều 2.  Không đều

##### Hình ảnh u gan:

- E4. Kích thước u (lớn nhất):.....cm  
 E5. Số lượng: 1.  1 u 2.  2 u 3.   $\geq 3$  u  
 E6. Vị trí: 1.  Gan phải 2.  Gan trái PT/HPT:.....  
 E7. Tính chất: 1.  Tăng âm 2.  Giảm âm 3.   $\geq$  Hỗn hợp âm  
 E8. Huyết khối 1.  Không 2.  Phải  
 TMC: 3.  Trái 4.  Thân chung

##### Hình ảnh khác:

- E9. Siêu âm đàn hồi mô gan:.....  
 E10. Lách to: 1.  Có 2.  Không  
 E11. Dịch ổ bụng: 1.  Có 2.  Không  
 E12. Hạch ổ bụng: 1.  Có 2.  Không  
 Cắt lớp vi tính

*Hình ảnh gan:*

- F1. Kích thước      1.  Bình thường      2.  Teo nhỏ      3.  Lớn  
F2. Nhu mô      1.  Đều      2.  Thô      3.  Không đồng nhất  
                         4.  Xơ      5.  Nhiễm mỡ  
F3. Bờ gan:      1.  Đều      2.  Không đều

*Hình ảnh u gan:*

- F4. Kích thước u (*lớn nhất*):.....cm  
F5. Số lượng:      1.  1 u      2.  2 u      3.   $\geq 3$  u  
F6. Vị trí:      1.  Gan phải      2.  Gan trái      PT/HPT:.....  
F7. Ranh giới u:      1.  Rõ      2.  Không rõ  
F8. Thị động mạch      1.  Ngắm nhanh      2.  Ngắm chậm      3.  Không ngắm  
F9. Thị tĩnh mạch      1.  Thả nhanh      2.  Thả chậm  
F10. Huyết khối      1.  Không      2.  Phải  
TMC:      3.  Trái      4.  Thân chung

*Hình ảnh khác:*

- F11. Lách to:      1.  Có      2.  Không  
F12. Dịch ổ bụng:      1.  Có      2.  Không  
F13. Hạch ổ bụng:      1.  Có      2.  Không

*Đo thể tích gan:*

- F14. Thể tích gan toàn bộ:.....ml      F15. Thể tích gan còn lại:.....ml  
F16. Thể tích khối u:.....ml      F17. V gan còn lại/P cơ thể:.....

*Nội soi thực quản - dạ dày*

- G1. Thực hiện:      1.  Có      2.  Không  
G2. Giãn tĩnh mạch thực quản:      1.  Độ I      2.  Độ II      3.  Độ III      4.  Độ IV

*Sinh thiết gan*

- H1. Thực hiện:      1.  Có      2.  Không  
H2: Kết quả:.....

**THANG ĐIỂM - PHÂN LOẠI**

- I1. ALBI score:.....  
I2. MELD score:.....  
I3. Child Pugh:      1.  A (.....)      2.  B (.....)      3.  C (.....)

**CHẨN ĐOÁN**

- J1. Chẩn đoán:.....  
.....  
J2. Phân loại bệnh theo BCLC:  
                 1.  0      2.  A      3.  B      4.  C      5.  D

J3. Phân loại bệnh theo TNM:

1.  IA    2.  IB    3.  II    4.  IIIA    5.  IIIB    6.  IVA    7.  IVB

### PHẪU THUẬT CẮT GAN

K1. Chỉ định mổ:                    1.  Kế hoạch                    2.  Cấp cứu

K2. Ngày mổ:...../...../.....

K3: Vô cảm                    1.  NKQ                    2.  NKQ + giảm đau NMC

K4: Phẫu thuật viên            1.  Lê Anh Xuân            2.  Nguyễn Huy Toàn

Bước 1: Vào bụng

K5. Đường mổ

1.  Trên rốn            2.  Dưới sườn            3.  Mercedes            4.  Chữ J

5.  Khác:.....

Bước 2: Thăm dò, kiểm tra ổ bụng

K6. Ổ bụng:            1.  Không có dịch    2.  Dịch cổ trắng    3.  Dịch máu

K7. Nhu mô gan:    1.  Bình thường    2.  Xơ nhẹ    3.  Xơ đầu dính    4.  Xơ teo

K8. Số lượng u gan:.....    K9. Kích thước u:.....

K10: U vỡ:            1.  Có                    2.  Không

K11. Vị trí u:            1.  Gan phải            2.  Gan trái  
                                  3.  Gan trung tâm    4.  PT trước            5.  PT sau

K12. Vị trí cụ thể:.....

K13. Cơ hoành            1.  Bình thường    2.  Dính vào u

K14. Cuống gan dính:    1.  Có                    2.  Không

Bước 3: Giải phóng gan

K15. Gan phải:            1.  Một phần            2.  Toàn bộ

K16. Gan trái:            1.  Một phần            2.  Toàn bộ

K17. Giải phóng gan sau khi kiểm soát cuống Glisson:    1.  Có                    2.  Không

K18. Cắt cơ hoành chủ động khi giải phóng gan            1.  Có                    2.  Không

*Tai biến khi giải phóng gan:*

K19. Rách cơ hoành (không tính chủ động cắt)            1.  Có                    2.  Không

K20. Rách/vỡ nhu mô gan

K21. Rách/vỡ u

K22. Tổn thương tuyến thượng thận phải

K23. Tổn thương mạch máu:

1.  Không    2.  Rách TM gan            3.  Rách TM gan phải    4.  Rách TMCD  
                                  ngán

5.  Khác:.....

Bước 4: Cắt túi mật, lấy hạch hoặc nạo vét hạch cuống gan

- K24. Cắt túi mật: 1.  Có 2.  Không 3.  Đã cắt
- K25. Dẫn lưu ống cổ túi mật: 1.  Có 2.  Không
- K26. Hạch cuống gan: 1.  Mềm mại 2.  To, cứng
- K27. Nạo vét hạch cuống gan: 1.  Có 2.  Không
- K28. Giải phẫu bệnh hạch cuống gan: 1.  Lành tính 2.  Ác tính

gan:

Bước 5: Kiểm soát cuống Glisson ngoài gan theo phương pháp Takasaki

K29. Kiểm soát cuống Glisson:

1.  Phải 2.  Trái 3.  PTT 4.  PTS 5.  HPT (.....)

K30. Thời gian phẫu tích cuống:..... phút

K32. Tai biến sau khi phẫu tích cuống gan:

1.  Không 2.  Tai biến 3.  Tai biến TMC  
ĐM gan
4.  Tai biến đường mật 5.  Chảy máu nhu mô quanh cuống gan

Bước 6: Cắt nhu mô gan, xử lý cuống Glisson trong gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng

K33. Loại cắt gan:

1.  Thùy phải 2.  Thùy trái 3.  Gan phải 4.  Gan trái
5.  PTT 6.  PTS 7.  Trung tâm 8.  HPT (.....)

K33A. Hình thái:

1.  Gan lớn 2.  Gan nhỏ

K34. Cặp cuống gan toàn bộ: 1.  Có (..... lần) 2.  Không

K35. Khâu cuống Glisson:

1.  Khâu vắt 2.  Khâu số 8 + buộc chỉ 3.  Buộc chỉ

K36. Phương tiện cắt nhu mô gan:

1.  Dao SÂ 2.  Kelly + Dao điện 3.  Dao SÂ + Kelly + Dao điện

K37. Cắt nhu mô gan: 1.  Trước cắt cuống 2.  Sau cắt cuống

K38. Thời gian cắt nhu mô:.....phút

K39. Xử lý tĩnh mạch gan: 1.  Buộc 2.  Khâu (vắt)

Bước 7: Kiểm tra cầm máu, rò mật, che phủ diện cắt, đóng bụng

K40. Dẫn lưu: 1.  Có (.....cái) 2.  Không

K41. Vị trí dẫn lưu: 1.  HSP 2.  HST

K42. Dẫn lưu đường mật: 1.  Có 2.  Không

K43. Rò mật: 1.  Có 2.  Không

Xử lý:.....

K44. Kiểm tra rò mật: 1.  Gạc trắng 2.  Bơm chất chỉ thị màu

K45. Cầm máu điện cắt: 1.  Bipolar 2.  Dao đơn 3.  Khâu  
cực

K46. Che phủ điện cắt:  
1.  Surgicel 2.  Mạc nôi lớn 3.  Khâu 2 mép 4.  Không

K47. Lượng máu mất trong mổ:.....ml

K48. Truyền máu trong mổ: 1.  Có (.....ml) 2.  Không

K49. Thời gian mổ:.....phút

Kiểm tra bệnh phẩm

K50. Số lượng u:..... K51. Kích thước u lớn nhất:.....x.....x.....cm

K52. Bờ an toàn:.....cm

K53. Vỏ u: 1.  Có 2.  Không

K54. Hoại tử trung tâm: 1.  Có 2.  Không

K55. Sinh thiết tức thì điện  
cắt: 1.  Có 2.  Không

Kết quả:.....

K56. Khó khăn trong mổ:.....

K57. Tai biến trong mổ: .....

K58. Phẫu thuật khác kèm 1.  Có 2.  Không

theo:

### THEO DÕI ĐIỀU TRỊ SAU MỔ

Xét nghiệm

Ngày hậu phẫu	1	3	5	7
Hồng cầu (T/l)	L1.....	L2.....	L3.....	L4.....
Hemoglobin (g/l)	L5.....	L6.....	L7.....	L8.....
Hematocrit (%)	L9.....	L10.....	L11.....	L12.....
Bạch cầu (G/l)	L13.....	L14.....	L15.....	L16.....
Tiểu cầu (G/l)	L17.....	L18.....	L19.....	L20.....
Prothrombin time (s)	L21.....	L22.....	L23.....	L24.....
Tỷ lệ prothrombin (%)	L25.....	L26.....	L27.....	L28.....
INR	L29.....	L30.....	L31.....	L32.....
Creatinin ( $\mu$ mol/l)	L33.....	L34.....	L35.....	L36.....
Albumin (g/l)	L37.....	L38.....	L39.....	L40.....

Bilirubin TP ( $\mu\text{mol/l}$ )	L41.....	L42.....	L43.....	L44.....
Bilirubin TT ( $\mu\text{mol/l}$ )	L45.....	L46.....	L47.....	L48.....
GOT (u/l)	L49.....	L50.....	L51.....	L52.....
GPT (u/l)	L53.....	L54.....	L55.....	L56.....
Natri (mmol/l)	L57.....	L58.....	L59.....	L60.....
Bilirubin dịch DL ( $\mu\text{mol/l}$ )	-----	L65.....	-----	-----
<b>Giải phẫu bệnh</b>				
L66. Carcinoma	1. <input type="checkbox"/> Thê bè	2. <input type="checkbox"/> Thê sáng	3. <input type="checkbox"/> Thê đảo	
	4. <input type="checkbox"/> Khác.....			
L67. Độ biệt hóa	1. <input type="checkbox"/> Cao	2. <input type="checkbox"/> Vừa	3. <input type="checkbox"/> Kém	
Diễn biến lâm sàng hậu phẫu				
L68. Thời gian trung tiện:.....ngày				
L69. Thời gian rút dẫn lưu:.....ngày				

### **BIẾN CHỨNG SAU MỔ**

H1. Tử vong/nặng về:	1. <input type="checkbox"/> Có	2. <input type="checkbox"/> Không	
H2. Nguyên nhân:.....			
H3. Mổ lại:	1. <input type="checkbox"/> Có	2. <input type="checkbox"/> Không	
H6. Nhiễm trùng vết mổ:	1. <input type="checkbox"/> Có	2. <input type="checkbox"/> Không	
H7. Kết quả nuôi cấy:.....			
H8. Chảy máu sau mổ:	1. <input type="checkbox"/> Có	2. <input type="checkbox"/> Không	
H9. Điều trị:	1. <input type="checkbox"/> Nội khoa	2. <input type="checkbox"/> Can thiệp	3. <input type="checkbox"/> Ngoại khoa
H10. Tổn thương:.....	H11. Xử trí:.....		
H12. Rò mật:	1. <input type="checkbox"/> Có	2. <input type="checkbox"/> Không	
H13. Điều trị:	1. <input type="checkbox"/> Nội khoa	2. <input type="checkbox"/> Can thiệp	3. <input type="checkbox"/> Ngoại khoa
H14. Tổn thương:.....			
H15. Xử trí:.....			
H16. Ổ dịch/áp xe tồn dư:	1. <input type="checkbox"/> Có	2. <input type="checkbox"/> Không	
H17. Điều trị:	1. <input type="checkbox"/> Nội khoa	2. <input type="checkbox"/> Can thiệp	3. <input type="checkbox"/> Ngoại khoa
H19. Tràn dịch màng phổi:	1. <input type="checkbox"/> Có	2. <input type="checkbox"/> Không	
H21. Cổ chướng:	1. <input type="checkbox"/> Có	2. <input type="checkbox"/> Không	





## Phụ lục 2

### BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU KHÁM LẠI SAU MỔ

Số phiếu NC: .....

#### I. PHẦN HÀNH CHÍNH

Họ tên BN: ..... Tuổi:..... Giới: 1: Nam; 2 nữ

Địa chỉ: .....

Họ và tên người thân: ..... Số ĐT: .....

#### II. THĂM KHÁM

1. Thời gian kiểm tra sau mổ: ..... tháng.

2. Đánh giá chất lượng sống:

Ăn uống kém: 0: Không 1: Có

Vàng da - mắt: 0: Không 1: Có

Sút cân: 0: Không 1: Có

3. Cận lâm sàng: HC....., Hb .....; Tỷ Prothrombin: .....

SGOT/SGPT: ...../.....; BilTP/TT: ...../.....; AFP: .....

\* Siêu âm bụng:

.....  
.....

\*CLVT:

.....  
.....

4. Tái phát và di căn: 0: Không, 1: Có. Thời gian phát hiện ..... tháng

5. Đánh giá sức khỏe chung: 1: Kém, 2: Trung bình, 3: Khá, 4: Tốt

6. Tử vong ngày ...../...../..... Nguyên nhân tử vong .....

Ngày..... tháng ..... năm .....

**Xác nhận của bệnh viện**

**Người thu thập số liệu**

### Phụ lục 3

## BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU KHÁM LẠI SAU MỔ (ĐIỆN THOẠI)

Số phiếu NC: .....

### I. PHẦN HÀNH CHÍNH

Họ tên BN: ..... Tuổi: ..... Giới: 1: Nam; 2 nữ

Địa chỉ: .....

Họ và tên người thân: ..... Số ĐT: .....

### II. THĂM KHÁM

1. Thời gian kiểm tra sau mổ: ..... tháng.

2. Đánh giá chất lượng sống:

Ăn uống kém: 0: Không 1: Có

Vàng da - mắt: 0: Không 1: Có

Sút cân: 0: Không 1: Có

3. Cận lâm sàng (nếu có): HC....., Hb .....; Tỷ Prothrombin: .....  
SGOT/SGPT: ...../.....; BilTP/TT: ...../.....; AFP: .....

4. Tái phát và di căn: 0: Không, 1: Có. Thời gian phát hiện ..... tháng

5. Đánh giá sức khỏe chung: 1: Kém, 2: Trung bình, 3: Khá, 4: Tốt

6. Tử vong ngày ...../...../..... Nguyên nhân tử vong .....

Ngày..... tháng ..... năm .....

**Xác nhận của bệnh viện**

**Người thu thập số liệu**