

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

TRẦN CÔNG DUY LONG

**ĐÁNH GIÁ VAI TRÒ PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT GAN
ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TẾ BÀO GAN**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP Hồ Chí Minh – Năm 2016

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

TRẦN CÔNG DUY LONG

**ĐÁNH GIÁ VAI TRÒ PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT GAN
ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TẾ BÀO GAN**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Chuyên ngành: Ngoại tiêu hóa

Mã số: 62720125

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Đỗ Trọng Hải

2. PGS.TS. Nguyễn Hoàng Bắc

TP Hồ Chí Minh – Năm 2016

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Trần Công Duy Long

MỤC LỤC

Trang

Trang phụ bìa	
Lời cam đoan	
Mục lục	
Danh mục chữ viết tắt	
Bảng đối chiếu thuật ngữ Anh – Việt	
Danh mục các bảng	
Danh mục các sơ đồ	
Danh mục các biểu đồ	
Danh mục các hình	
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Tình hình UTTBG trên Thế giới và Việt Nam hiện nay.....	3
1.2. Vấn đề chẩn đoán xác định bệnh UTTBG hiện nay	3
1.3. Chẩn đoán giai đoạn UTTBG	10
1.4. Vấn đề điều trị UTTBG.....	12
1.5. Điều trị UTTBG bằng phẫu thuật mở (mở mở)	14
1.6. Điều trị UTTBG bằng phẫu thuật nội soi.....	22
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	43
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	43
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	46
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	59
3.1. Đặc điểm bệnh nhân nhóm thực hiện PTNS cắt gan	59
3.2. Kết quả phẫu thuật ở các nhóm đặc biệt	70
3.3. Kết quả sớm sau mổ	72
3.4. Kết quả sống thêm sau phẫu thuật	74

3.5. Tình trạng tái phát ung thư sau mổ	78
Chương 4. BÀN LUẬN	83
4.1. Khả năng của PTNS trong việc điều trị UTTBG	83
4.2. Mức độ an toàn của PTNS cắt gan	104
4.3. Vai trò của phẫu thuật ít xâm hại	107
4.4. Vai trò điều trị ung thư tế bào gan của PTNS	109
KẾT LUẬN	116
KIẾN NGHỊ	118
DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN CỦA TÁC GIẢ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC 1: BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU	
PHỤ LỤC 2: TƯỜNG TRÌNH PHẪU THUẬT	
PHỤ LỤC 3: BẢNG THEO DÕI SAU MỔ CẮT GAN	
PHỤ LỤC 4: BẢNG THEO DÕI TÁI KHÁM BỆNH NHÂN PTNS CẮT GAN	
PHỤ LỤC 5: BẢN THÔNG TIN ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU	
PHỤ LỤC 6: DANH SÁCH BỆNH NHÂN TRONG NGHIÊN CỨU	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AASLD	: American Association for the Study of Liver Diseases
AFP	: Alpha-feto-protein
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
ALT	: Alanine Amino Transferase
APASL	: Asian Pacific Association for the Study of the Liver
AST	: Aspartate aminotransferase
BCLC	: Barcelona Clinic Liver Cancer
BN	: Bệnh nhân
BV ĐHYD	: Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh
CCLĐT	: Chụp cắt lớp điện toán
CHT	: Cộng hưởng từ
CLIP	: Cancer of the Liver Italian Program
EASL	: European Association for the Study of the Liver
EORTC	: European Organisation for Research and Treatment of Cancer
FNH	: Focal Nodula Hyperplasia
GD	: Giai đoạn
HPT	: Hạ phân thùy
IHPBA	: International Hepato-Pancreato Biliary Association
LCSGJ	: Liver Cancer Study Group of Japan
OR	: Odds ratio
PS	: Performance status
PTNS	: Phẫu thuật nội soi
RFA	: Radiofrequency ablation
SNV	: Số nhập viện
TACE	: Transcatheter Arterial Chemo Embolization
TAE	: Trans Arterial Chemo Embolization
TH	: Trường hợp
TMC	: Tĩnh mạch cửa
UICC	: Union Internationale Contre le Cancer
UTTBG	: Ung thư tế bào gan

BẢNG ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ ANH VIỆT

American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)	Hiệp hội Nghiên cứu Bệnh Gan Hoa Kỳ
American Joint Committee on Cancer (AJCC)	Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ
Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL)	Hiệp hội Nghiên cứu Gan Châu Á Thái Bình Dương
Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)	Trung tâm Ung thư Gan Barcelona
Cancer of the Liver Italian Program (CLIP)	Chương trình Ung thư Gan của Ý
Computed Tomography Scan (CT scan)	Chụp cắt lớp điện toán
European Association for the Study of the Liver (EASL)	Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Châu Âu
European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)	Tổ chức nghiên cứu và điều trị Ung thư Châu Âu
Focal Nodular Hyperplasia (FNH)	Tổn thương tăng sản dạng nốt
Hand Assisted- Laparoscopic Liver Resection	Phẫu thuật nội soi cắt gan với bàn tay hỗ trợ
Hepatocellular carcinoma (HCC)	Ung thư tế bào gan
International Hepato-Pancreato Biliary Association (IHPB)	Hiệp hội Gan-Mật-Tụy Quốc Tế
Laparoscopic Liver Resection- Hybrid Technique	Phẫu thuật nội soi cắt gan qua vết mổ nhỏ
Liver Cancer Study Group of Japan	Nhóm Nghiên cứu Ung thư Gan Nhật Bản
Magnetic Resonance Imaging (MRI)	Hình ảnh cộng hưởng từ
Odds ratio (OS)	Tỷ số chênh
Performance status (PS)	Chỉ số tổng trạng
Pure Laparoscopic Liver Resection	Phẫu thuật nội soi cắt gan hoàn toàn (thực hiện hoàn toàn bằng kỹ thuật nội soi)
Radiofrequency Ablation (RFA)	Hủy u bằng sóng cao tần
Stapler	Máy cắt đóng hay khâu nối
Microscopically margin-negative resection (R0)	Diện cắt sạch tế bào ung thư

Totally Laparoscopic Liver Resection	PTNS cắt gan hoàn toàn (thực hiện hoàn toàn bằng kỹ thuật nội soi)
Transcatheter Arterial Chemo Embolization (TACE)	Bơm hóa chất và làm tắc động mạch nuôi khối u
Transarterial Embolization (TAE)	Làm tắc động mạch
Transient Ascites	Báng bụng thoáng qua
Trocar	Kênh thao tác xuyên thành bụng của PTNS
Union Internationale Contre le Cancer (UICC)	Hiệp hội chống ung thư thế giới

DANH MỤC CÁC BẢNG

Trang

Bảng 1.1. Giá trị của AFP trong chẩn đoán UTTBG	4
Bảng 2.1. Phân loại tình trạng sức khỏe của bệnh nhân.....	44
Bảng 2.2. Phân loại nguy cơ gây mê của Hiệp hội Gây mê Hoa Kỳ	45
Bảng 2.3. Phân loại biến chứng của Clavien-Dindo	47
Bảng 3.1. Chỉ số khối cơ thể (Phân loại cho người Châu Á theo WHO).....	60
Bảng 3.2. Tình trạng viêm gan siêu vi trong nghiên cứu	61
Bảng 3.3. Phân độ xơ gan theo Child-Pugh	61
Bảng 3.4. Mức độ dẫn tĩnh mạch thực quản của BN.....	62
Bảng 3.5. Số lượng tiêu cầu theo từng nhóm	62
Bảng 3.6. Nồng độ bilirubin toàn phần trong máu	63
Bảng 3.7. Nhóm nồng độ AFP máu.....	63
Bảng 3.8. Nguy cơ phẫu thuật trong nghiên cứu.....	64
Bảng 3.9. Số lượng u trong nghiên cứu.....	65
Bảng 3.10. Tình trạng vỏ bao u trong nghiên cứu.....	65
Bảng 3.11. Nhóm kích thước u trong nghiên cứu	65
Bảng 3.12. Vị trí khối u trong nghiên cứu.....	66
Bảng 3.13. Độ biệt hóa của UTTBG	66
Bảng 3.14. Giai đoạn UTTBG theo BCLC	67
Bảng 3.15. Nguyên nhân chuyển mổ mở	68
Bảng 3.16. Các loại phẫu thuật cắt gan trong nghiên cứu.....	68
Bảng 3.17. Lượng máu mất trong mổ.....	69
Bảng 3.18. Truyền máu trong mổ.....	69
Bảng 3.19. Khoảng cách từ khối u đến diện cắt.....	70
Bảng 3.20. Tế bào ác tính tại diện cắt gan.....	70
Bảng 3.21. Thời gian mổ, máu mất nhóm PTNS cắt gan phân thùy trái bên .	71

Bảng 3.22. Thời gian mổ và máu mất nhóm PTNS cắt gan lớn.....	71
Bảng 3.23. Loại phẫu thuật cắt gan ở BN có tiểu cầu dưới 100.000/mm ³	72
Bảng 3.24. Thời gian mổ và máu mất của nhóm tiểu cầu dưới 10.000/mm ³	72
Bảng 3.25. Biến chứng sau mổ	73
Bảng 3.26. Phân độ biến chứng theo Clavien-Dindo	73
Bảng 3.27. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng thời gian sống thêm không bệnh	75
Bảng 3.28. Phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng thời gian sống thêm không bệnh	76
Bảng 3.29. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng thời gian sống thêm toàn bộ	77
Bảng 3.30. Phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng thời gian sống thêm toàn bộ	77
Bảng 3.31. Tình trạng tái phát theo diễn tiến thời gian	80
Bảng 3.32. Loại PTNS cắt gan ở nhóm tái phát sớm	80
Bảng 3.33. Lượng máu mất trong mổ ở nhóm bệnh nhân tái phát sớm.....	81
Bảng 3.34. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ tái phát sớm.....	82
Bảng 3.35. Phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ tái phát sớm	82
Bảng 4.1. So sánh tỷ lệ chuyển mổ mở, biến chứng, tử vong các nghiên cứu ..	107
Bảng 4.2. Hiệu quả điều trị ung thư của PTNS cắt gan.....	114

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ

Trang

Sơ đồ 1.1. Chẩn đoán UTTBG theo Hiệp hội Nghiên cứu Bệnh gan Hoa Kỳ..7	
Sơ đồ 1.2. Chẩn đoán UTTBG của EASL - EORCT 2012	8
Sơ đồ 1.3. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị UTTBG của Bộ Y tế Việt Nam..9	
Sơ đồ 1.4. Hướng dẫn điều trị UTTBG của BCLC năm 2010	11
Sơ đồ 1.5. Hướng dẫn điều trị UTTBG của APASL năm 2010.....	14

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Trang

Biểu đồ 3.1. Số lượng bệnh nhân PTNS cắt gan theo từng năm.....	59
Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ sống không bệnh sau PTNS cắt gan điều trị UTTBG	74
Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau PTNS cắt gan điều trị UTTBG	76
Biểu đồ 3.4. So sánh thời gian sống thêm không bệnh của nhóm có diện cắt cách khối u <1cm và ≥1cm	78
Biểu đồ 3.5. So sánh thời gian sống còn toàn bộ của 2 nhóm tái phát (≤ 6 tháng và > 6 tháng)	81

DANH MỤC CÁC HÌNH

Trang

Hình 1.1. Cắt gan kiểu Lortat-Jacob.....	18
Hình 1.2. Kỹ thuật cắt gan giải phẫu theo Tôn Thất Tùng.....	18
Hình 1.3. Kỹ thuật Pringle, kiểm soát toàn bộ cuống gan qua PTNS	25
Hình 1.4. Cấu trúc cuống Glisson trong gan.	26
Hình 1.5. Hình cấu trúc giải phẫu vùng cuống gan và bao Glisson.....	26
Hình 1.6. Kỹ thuật phẫu tích tiếp cận cuống gan trong bao Glisson.....	27
Hình 1.7. Kỹ thuật phẫu tích cuống gan ngoài bao Glisson trong gan	28
Hình 1.8. Kỹ thuật cuống Glisson ngoài bao, trong gan theo Machado.	29
Hình 1.9. Mở mở kiểm soát cuống gan phân thùy trước và sau.	30
Hình 1.10. Cắt gan theo giải phẫu.	38
Hình 2.1. Kẹp tạm cuống gan phải bằng Bulldog nội soi	49
Hình 2.2. Cắt nhu mô gan bằng dao cắt siêu âm (Harmonic scalpel).....	49
Hình 2.3. Kẹp cuống Glisson phân thùy trước bằng Hem o lok (Weck).....	49
Hình 2.4. Cắt cuống Glisson của gan phải bằng máy (Stapler)	50
Hình 2.5. Tư thế bệnh nhân	50
Hình 2.6. PTNS cắt gan phân thùy trái bên.....	53
Hình 2.7. PTNS cắt gan HPT 4	53
Hình 2.8. PTNS cắt gan phân thùy trước	53
Hình 2.9. PTNS cắt gan phân thùy sau.....	54
Hình 2.10. PTNS cắt gan phải	54
Hình 2.11. PTNS cắt gan trái.....	54
Hình 4.1. PTNS phẫu tích kiểm soát cuống gan trong bao Glisson.....	91
Hình 4.2. PTNS cắt gan phân thùy sau - tiếp cận cuống Glisson trong gan..	91
Hình 4.3. Kỹ thuật PTNS kiểm soát cuống gan ngoài bao Glisson	92
Hình 4.4. Chiến lược sử dụng dụng cụ cắt nhu mô gan theo Kaneko.....	94

Hình 4.5. Cắt nhu mô gan bằng dao cắt đốt siêu âm. Cắt cuống Glisson của thùy trái bằng stapler.....	95
Hình 4.6. PTNS cắt gan HPT 3 ở BN béo phì xơ gan nặng.....	102
Hình 4.7. Sẹo mổ sau PTNS cắt gan phải 10 ngày.....	108

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tế bào gan (UTTBG) là bệnh ác tính có xuất độ cao ở Việt Nam. Phương pháp điều trị triệt để được sử dụng phổ biến nhất hiện nay là cắt gan. Do gan có vị trí giải phẫu tương đối đặc biệt, nằm ngay dưới cơ hoành, được khung sườn che chắn xung quanh nên khi mổ mở cắt gan, bệnh nhân (BN) phải chịu một vết mổ lớn, mức xâm hại cao. Vết mổ dài gây nhiều đau đớn, ẩn chứa nhiều nguy cơ biến chứng và làm BN hồi phục chậm sau mổ. Vì vậy, việc nghiên cứu ứng dụng một phương pháp điều trị ít xâm hại hơn, mang đến cho BN nhiều lợi ích là vấn đề cần thiết.

Phẫu thuật nội soi (PTNS) đã chứng minh được ý nghĩa của phương pháp điều trị ít xâm hại khi cần cắt bỏ ruột thừa, túi mật, đại tràng, dạ dày... thế nhưng vai trò của PTNS cắt gan điều trị UTTBG chưa được nghiên cứu và đánh giá đầy đủ. Vẫn còn rất nhiều câu hỏi mà các nghiên cứu trong và ngoài nước chưa có lời giải đáp thuyết phục: PTNS cắt gan có thể thực hiện được hay không, cắt gan đến mức độ nào, đâu là chỉ định thích hợp? PTNS có thể thực hiện các kỹ thuật cắt gan như mổ mở được hay không? Có an toàn không? Có mang lại ý nghĩa của phẫu thuật ít xâm hại?... [18],[29],[56],[70],[85]. Sau cùng, nhưng cũng là điều quan trọng nhất, PTNS có đảm bảo được hiệu quả của phương pháp điều trị bệnh UTTBG hay không? [53],[61],[71],[81],[97]. Tất cả các câu hỏi trên cần được nghiên cứu với số lượng cỡ mẫu lớn, thuần nhất và theo dõi lâu dài để có những lời giải đáp thuyết phục.

Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Đánh giá vai trò của phẫu thuật nội soi cắt gan điều trị ung thư tế bào gan" nhằm giải đáp phần nào các vấn đề trên.

Với nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá vai trò của PTNS cắt gan điều trị UTTBG thông qua khả năng thực hiện thành công các loại cắt gan, mức độ an toàn, ý nghĩa ít xâm hại và hiệu quả điều trị về phương diện ung thư của phẫu thuật. Cụ thể:

1. Đánh giá tính khả thi thông qua tỷ lệ thành công và loại cắt gan mà PTNS thực hiện được trong nghiên cứu.
2. Đánh giá độ an toàn của PTNS cắt gan dựa trên lượng máu mất, tỷ lệ tai biến- biến chứng và tử vong của phẫu thuật.
3. Đánh giá hiệu quả của PTNS cắt gan thông qua những lợi ích của phẫu thuật ít xâm hại và kết quả điều trị về phương diện ung thư (tỷ lệ diện cắt sạch tế bào ung thư, tỷ lệ sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ sau 1 năm, 3 năm và 5 năm).

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tình hình UTTBG trên Thế giới và Việt Nam hiện nay

Ung thư tế bào gan là bệnh ác tính nguyên phát thường gặp nhất ở gan, chiếm tỷ lệ khoảng 80% [16]. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (Globocan 2012), tại Việt Nam, UTTBG có xuất độ cao nhất và là nguyên nhân tử vong do ung thư đứng đầu ở giới nam. Ở nữ giới, ung thư gan xếp vị trí thường gặp thứ 3 nhưng là nguyên nhân gây tử vong thứ 2 sau ung thư phổi.

Khoảng 80-90% UTTBG xuất hiện trên nền gan viêm mạn tính xơ hóa do siêu vi [16]. Theo thống kê của các hiệp hội nghiên cứu bệnh gan của Mỹ (AASLD) [16], châu Âu (EASL) [66] và châu Á Thái Bình Dương (APASL) [89], khoảng 50-60% bệnh nhân UTTBG ở các nước Âu Mỹ có nhiễm siêu vi viêm gan C. Trong khi đó tại các nước vùng Đông Nam Á như Việt Nam tỷ lệ nhiễm viêm gan B chiếm ưu thế (khoảng 70%), nhiễm viêm gan C thấp hơn (khoảng 20%).

Nhờ sự phát triển của y học, vấn đề chẩn đoán và điều trị bệnh UTTBG hiện nay có nhiều thay đổi và tiến bộ. UTTBG có xu hướng được chẩn đoán sớm hơn nhờ vào các chương trình tầm soát ở nhóm BN nguy cơ. Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh có thể phát hiện và chẩn đoán bản chất khối u kích thước nhỏ với độ chính xác cao mà không cần sinh thiết [16]. Chẩn đoán bệnh sớm, đánh giá giai đoạn (GD) bệnh chính xác, phương pháp điều trị đa dạng- hiệu quả, điều trị ít xâm hại là những tiến bộ trong thời gian gần đây nhằm nâng cao chất lượng điều trị cho BN.

1.2. Vấn đề chẩn đoán xác định bệnh UTTBG hiện nay

UTTBG thường không biểu hiện triệu chứng lâm sàng cho đến khi bệnh ở GD trễ. Đây cũng chính là nguyên nhân mà trước đây bệnh ung thư gan thường bị chẩn đoán muộn, hiếm khi có khả năng điều trị triệt để. Hiện

nay, nhờ sự hiểu biết rõ hơn về các yếu tố nguy cơ, sự phổ biến của các chương trình tầm soát ung thư, sự hỗ trợ của phương tiện chẩn đoán hình ảnh, UTTBG được chẩn đoán sớm và chính xác hơn rất nhiều.

1.2.1. Vai trò của các chất chỉ điểm ung thư

1.2.1.1. Alpha – Feto Protein (AFP)

AFP là một loại protein do tế bào gan tiết ra trong GD nhau thai. Ở người lớn, khi chất này có nồng độ cao trong máu gợi ý UTTBG xuất hiện. Tuy nhiên, nồng độ AFP cũng tăng cao trong một số trường hợp: viêm gan mạn tính, ung thư tinh hoàn, ung thư tế bào ống mật,...

Vào những năm 1970, khi phần lớn bệnh nhân UTTBG vào viện ở GD trễ, giá trị AFP 500ng/ml được sử dụng làm tiêu chuẩn chẩn đoán. Tuy nhiên, sự gia tăng nồng độ AFP trong máu tùy thuộc vào kích thước khối u. Với các khối u kích thước nhỏ (nhỏ hơn hay bằng 3 cm), thường AFP không tăng cao [16]. Chính vì vậy với nhu cầu chẩn đoán sớm bệnh UTTBG như hiện nay, vai trò của AFP tương đối giới hạn.

Theo APASL năm 2010, với khối u nhỏ hơn 5 cm, độ nhạy, độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương của AFP như sau:

Bảng 1.1. Giá trị của AFP trong chẩn đoán UTTBG

Giá trị AFP (ng/ml)	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương
20	49% - 71%	49% - 86%	1,28 - 4,03
200	04% - 31%	76% - 100%	1,13 - 54,25

Do đó, hiện nay các hiệp hội nghiên cứu bệnh gan trên thế giới của Nhật, Mỹ, châu Âu và châu Á cùng khuyến cáo nên xem giá trị AFP 200ng/ml, là ngưỡng xác định khả năng bệnh nhân có UTTBG rất cao. Các khuyến cáo cũng nhấn mạnh, AFP cao có vai trò gợi ý chẩn đoán và tiên

lượng bệnh xấu nhưng không mang ý nghĩa chẩn đoán xác định UTTBG [16],[59],[66],[89].

1.2.1.2. Một số chất chỉ điểm UTTBG khác

Hiện nay có thêm một vài chất chỉ điểm ung thư: Des Gama Carboxy Protrombin (DCP), Lens culinaris agglutinin-reactive fraction of AFP (AFP-L3), Glypican-3 (GPC3) nhưng giá trị chưa được khẳng định và cũng chưa sử dụng phổ biến ở nước ta.

1.2.2. Vai trò của chẩn đoán hình ảnh

1.2.2.1. Siêu âm

Trong nhiều phác đồ hướng dẫn chẩn đoán UTTBG trên thế giới [16],[66],[89], siêu âm là phương tiện cận lâm sàng có vai trò quan trọng nhất trong việc tầm soát phát hiện ung thư. Đây là phương tiện chẩn đoán ít xâm hại, phổ biến, chi phí thấp, dễ dàng thực hiện cho mọi BN. Siêu âm chẩn đoán UTTBG có độ nhạy thay đổi từ 65-80%, độ đặc hiệu hơn 90% [16],[66],[89].

1.2.2.2. Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiện đại: Chụp cắt lớp điện toán (CCLĐT) hay Cộng hưởng từ (CHT)

Đối với UTTBG, mô u được cấp máu chủ yếu từ động mạch gan, khác với nhu mô gan lành tính được cung cấp máu chủ yếu bởi tĩnh mạch cửa (TMC) và một phần bởi động mạch gan. Dựa vào đặc tính này, các phương tiện chẩn đoán hình ảnh có thể phát hiện và xác định UTTBG tương đối chính xác.

Trên phim CCLĐT hay CHT, UTTBG điển hình thể hiện hình ảnh tăng bắt thuốc cản quang hay cản từ trong thì động mạch và thải thuốc trong thì tĩnh mạch hay thì muộn.

Theo khuyến cáo của các hiệp hội nghiên cứu bệnh gan trên thế giới, khi khối u gan biểu hiện tính chất điển hình như trên, chẩn đoán UTTBG có thể được xác định mà không cần sinh thiết [16],[66],[89].

1.2.3. Vai trò của sinh thiết gan

Sinh thiết gan để xác định bản chất mô học của khối u là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh ung thư. Tuy nhiên đối với ung thư gan, khả năng sinh thiết còn phụ thuộc vào vị trí, kích thước khối u. Trong những tình huống phát hiện bệnh sớm, sinh thiết gan cho các khối u nhỏ hơn 2 cm, không phải luôn thực hiện được.

Tùy thuộc vị trí, kích thước và kinh nghiệm của người thực hiện, sinh thiết u gan dưới hướng dẫn siêu âm có độ nhạy thay đổi từ 70-90%. Một nghiên cứu cho thấy khả năng sinh thiết dương tính khoảng 60% cho các TH khối u nhỏ hơn 2 cm [66].

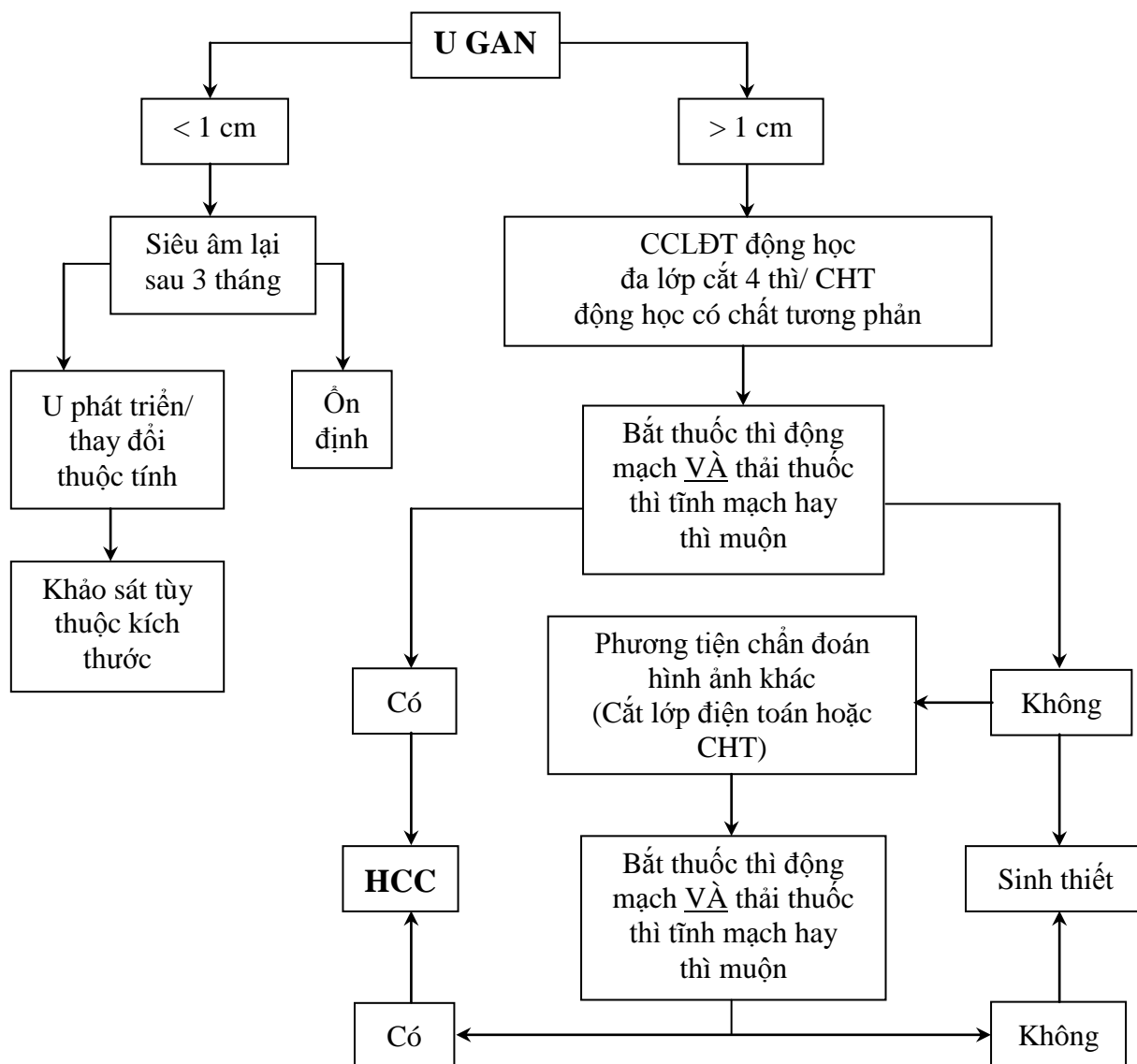
Sinh thiết tổn thương nghi ngờ ung thư trên nền gan xơ là kỹ thuật xâm lấn, luôn có những nguy cơ tiềm ẩn: chảy máu, gieo rắc tế bào ung thư (đặc biệt với các khối u gần bao Glisson). Nguy cơ gieo rắc tế bào ung thư sau khi sinh thiết gan là 2,7% và nguy cơ này có thể kéo dài đến 17 tháng sau khi sinh thiết [66].

Ngày nay, do sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiện đại, sinh thiết gan chỉ được chỉ định khi tổn thương ở gan không có các tính chất hình ảnh điển hình và kích thước lớn hơn 1-2 cm [16].

1.2.4. Các phác đồ chẩn đoán UTTBG trên thế giới

Mặc dù chẩn đoán UTTBG dựa theo nguyên tắc chung như trên nhưng hiện nay trên thế giới có rất nhiều phác đồ hướng dẫn chẩn đoán bệnh này. Hai phác đồ được sử dụng nhiều nhất hiện nay là của Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ (2010) [16] và gần đây hơn là của Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan và ung thư Châu Âu (2012) [66].

1.2.4.1. Phác đồ chẩn đoán UTTBG của AASLD năm 2010

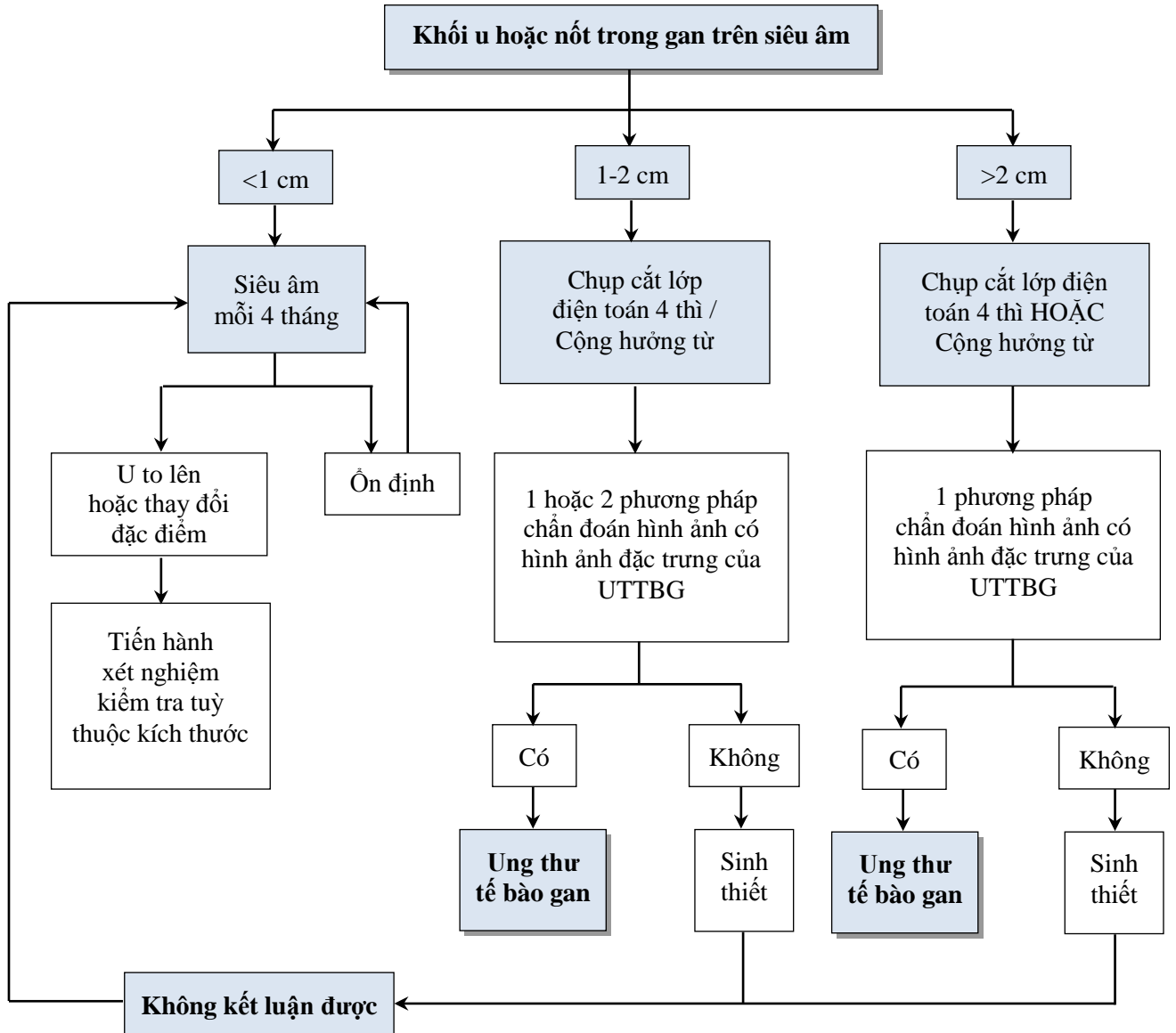


Sơ đồ 1.1. Chẩn đoán UTTBG theo Hiệp hội Nghiên cứu Bệnh gan Hoa Kỳ "Nguồn: Bruix, 2011" [16]

1.2.4.2. Phác đồ chẩn đoán UTTBG của EASL và EORCT 2012

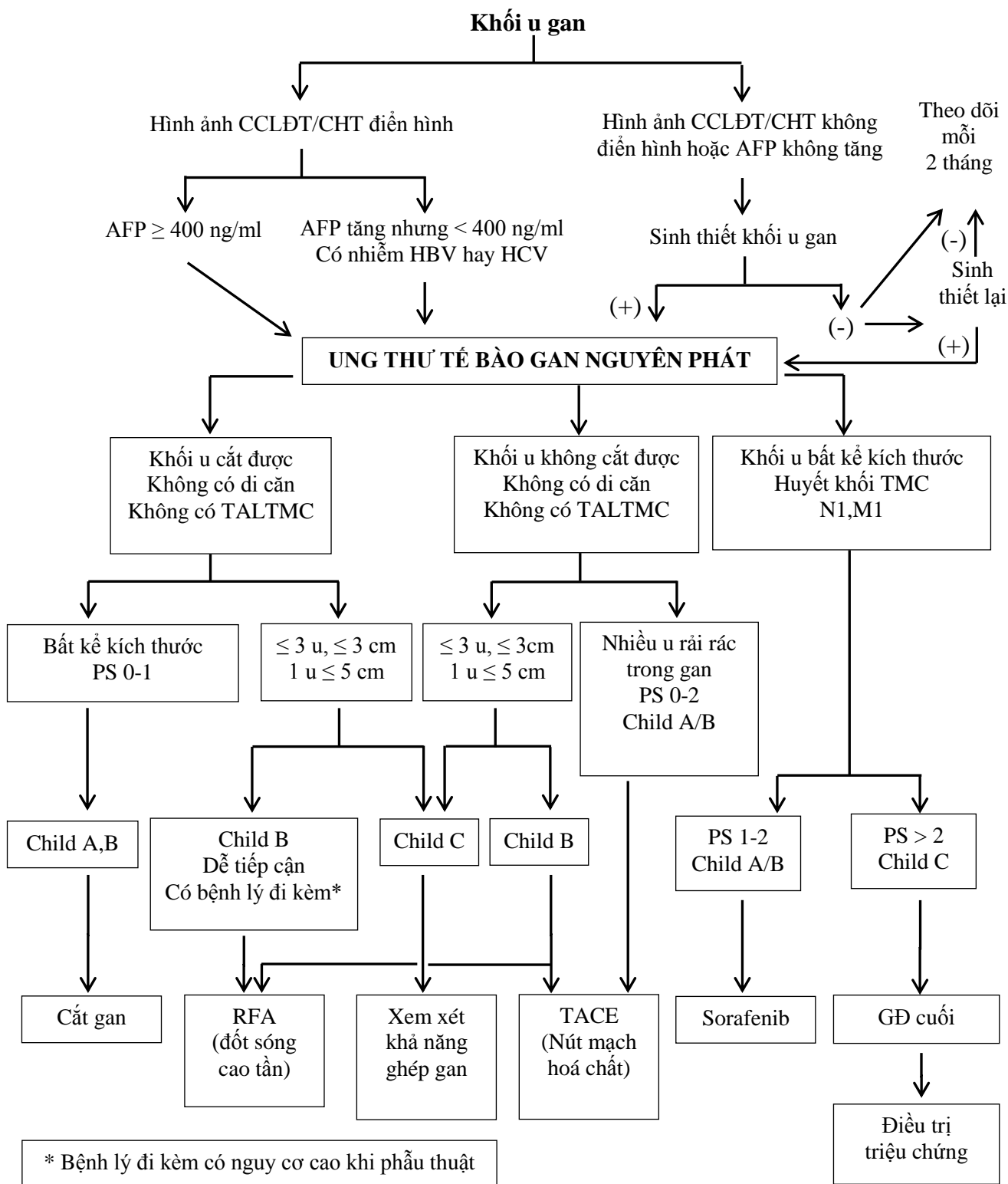
Năm 2012, các chuyên gia nghiên cứu bệnh gan (EASL) và ung thư châu Âu (EORCT) nhận thấy: khi sử dụng phác đồ của AASLD, có đến hơn 10% BN được chẩn đoán HCC với kích thước 1-2 cm là dương giả, hầu hết các BN này có kết quả giải phẫu bệnh là tổn thương loạn sản biệt hóa cao (High grade dysplastic nodule). Các chuyên gia khuyến cáo: Đối

với các khối u 1-2 cm, chẩn đoán UTTBG được đặt ra nếu có đồng thời 2 phương tiện hình ảnh cho thấy khối u có tính chất điển hình. Điều này giúp chẩn đoán chính xác cho các BN có khả năng dương giả [66].



Sơ đồ 1.2. Chẩn đoán UTTBG của EASL - EORCT 2012
 "Nguồn: Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan châu Âu, 2012" [66]

1.2.4.3. Phác đồ chẩn đoán-điều trị UTTBG của Bộ Y tế Việt Nam (2012)



Sơ đồ 1.3. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị UTTBG của Bộ Y tế Việt Nam.

"Nguồn: Bộ Y Tế Việt Nam, 2012"

Các phác đồ hướng dẫn trên cùng dựa trên nguyên tắc chung để chẩn đoán UTTBG nhưng có những biến đổi để phù hợp hơn với tình hình dịch tễ, đặc điểm BN và điều kiện y tế tại mỗi địa phương.

1.3. Chẩn đoán giai đoạn UTTBG

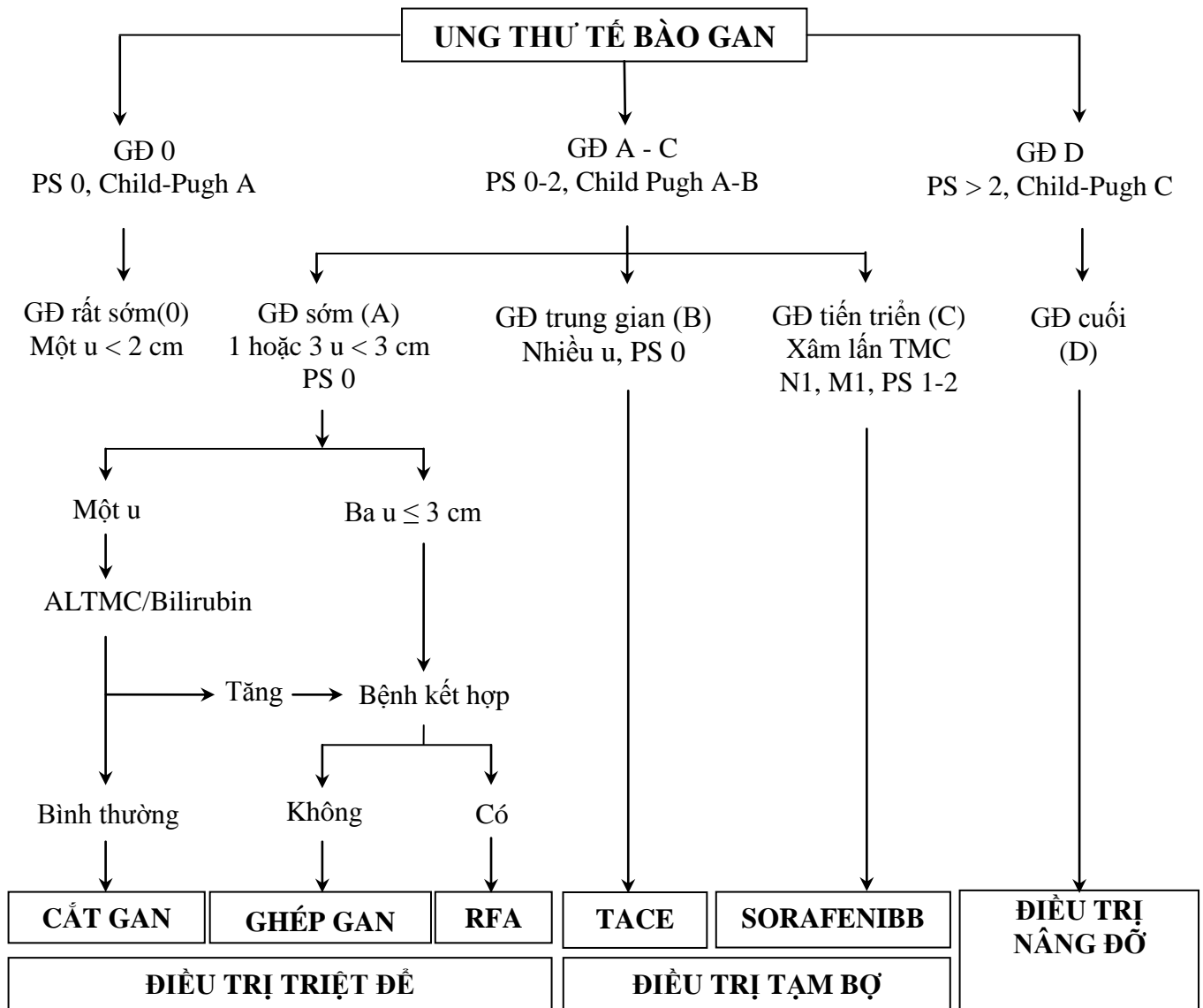
Chẩn đoán giai đoạn UTTBG để xác định tình trạng tiến triển của bệnh, từ đó đánh giá tiên lượng và chọn lựa cách điều trị phù hợp cho BN.

Không giống các loại ung thư khác, hầu hết UTTBG xuất hiện trên nền gan viêm mạn tính và xơ hóa, nên chẩn đoán giai đoạn cần căn cứ vào nhiều yếu tố: tình trạng khối u, chức năng gan và thể trạng của BN.

Thế giới có rất nhiều bảng phân loại đánh giá giai đoạn UTTBG: bảng phân loại của Okuda [88] được giới thiệu năm 1985, bảng phân loại Ung thư gan của Ý (CLIP) [68] năm 1998, bảng phân loại của hiệp hội nghiên cứu ung thư gan Nhật Bản năm 2002 [59], bảng phân loại của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ (AJCC) phiên bản mới nhất năm 2007 [37], bảng phân loại của Tây Ban Nha (Barcelona Clinic Liver Center) [67]... Mỗi bảng phân loại có những ưu nhược điểm riêng và được sử dụng phổ biến tùy theo địa phương. Chưa có bảng phân loại nào được thế giới công nhận và thống nhất sử dụng chung.

Tuy nhiên hiện nay, tại các hội thảo khoa học chuyên sâu gan mật, bảng phân loại UTTBG của trung tâm ung thư gan Tây Ban Nha (BCLC) có khuynh hướng được sử dụng phổ biến nhất. Đây là bảng phân loại giai đoạn UTTBG mang nhiều ưu điểm, được các nước Âu Mỹ sử dụng và ngày càng được áp dụng rộng rãi tại nhiều quốc gia trên thế giới.

Phân giai đoạn UTTBG theo Trung tâm ung thư gan Barcelona



Sơ đồ 1.4. Hướng dẫn điều trị UTTBG của BCLC năm 2010.

"Nguồn: Bruix (2011)" [16]

Phân giai đoạn theo BCLC đã được đề xuất vào năm 1999. Ưu điểm của bảng phân GĐ này là đánh giá tiên lượng của BN dựa vào cả 3 tiêu chí chức năng gan, tình trạng khối u và thể trạng BN. Bảng phân loại không chỉ cho phép xếp loại, đánh giá tiên lượng mà còn khuyến cáo hướng điều trị cho BN trong từng giai đoạn... Bảng phân giai đoạn BCLC được nhiều trung tâm Gan Mật trên thế giới đánh giá là một công cụ hướng dẫn tiên lượng UTTBG tốt và sử dụng khá phổ biến [84].

1.4. Vấn đề điều trị UTTBG

1.4.1. Các phương pháp điều trị UTTBG

Hiện nay có nhiều phương pháp điều trị UTTBG, có thể chia làm 2 nhóm dựa theo hiệu quả điều trị.

1.4.1.1. Phương pháp điều trị có khả năng mang lại hiệu quả triệt để

- Phẫu thuật ghép gan.
- Phẫu thuật cắt gan.
- Hủy khối u tại chỗ: có thể thực hiện bằng cách tiêm cồn tuyệt đối (Percutaneous Ethanol Injection) hay hủy khối u bằng sóng điện cao tần (Radiofrequency Ablation) hay hủy khối u bằng vi sóng (Microwave).

1.4.1.2. Nhóm điều trị giúp làm giảm nhẹ bệnh, kéo dài thời gian sống

- Hóa trị và làm thuyên tắc động mạch nuôi khối u (Transcatheter Arterial Chemoembolization - TACE).
- Làm tắc động mạch nuôi khối u (Transarterial Embolization - TAE).
- Liệu pháp nhắm trúng đích (thuốc Sorafenib).

Phương pháp điều trị UTTBG hiện nay rất đa dạng. Mỗi phương pháp có chỉ định riêng và mang lại hiệu quả điều trị cũng khác nhau. Các phương pháp cũng có thể phối hợp với nhau để phát huy hiệu quả điều trị tối ưu nhất.

1.4.2. Chọn lựa phương pháp điều trị UTTBG

Chọn lựa cách điều trị cho bệnh nhân UTTBG tùy thuộc vào tình trạng khối u, chức năng gan, tình trạng thể chất của BN. Không chỉ vậy, điều kiện trang thiết bị của cơ sở điều trị, khả năng- kinh nghiệm của bác sĩ cũng quyết định rất nhiều vào phương hướng điều trị cho BN.

Hiện nay trên thế giới có nhiều phác đồ hướng dẫn điều trị UTTBG, tất cả các phác đồ đều theo nguyên tắc chung nhưng có những biến đổi khác nhau để phù hợp hơn với tình hình thực tiễn.

1.4.2.1. Phác đồ điều trị của Trung tâm Ung thư gan Barcelona (BCLC)

Đây là bảng phân loại GD bệnh UTTBG, cũng là phác đồ hướng dẫn điều trị UTTBG được nhiều nước ở Châu Âu [66] và Mỹ [16] áp dụng. Các phương pháp điều trị được khuyến cáo như sau:

- Đối với bệnh nhân GD rất sớm (0). Khối u đơn độc, kích thước khối u nhỏ hơn 2 cm. Hướng điều trị có thể phẫu thuật (tỷ lệ sống 5 năm sau mổ cắt hay ghép gan đạt khoảng 80-90%) hay hủy khối u bằng sóng điện cao tần (tỷ lệ sống 5 năm 70%).

- Đối với GD sớm (A). Chức năng gan Child Pugh A hay B, khối u đơn độc, kích thước: $2\text{ cm} \leq u \leq 5\text{ cm}$ hoặc BN có nhiều u (≤ 3 khối u) nhưng kích thước mỗi u $\leq 3\text{ cm}$. Hướng điều trị có thể phẫu thuật cắt gan, ghép gan hay RFA. Thời gian sống thêm trung bình sau mổ là 36 tháng, tỷ lệ sống 5 năm sau mổ khoảng 50-70%.

- Đối với khối u đơn độc, kích thước $> 5\text{ cm}$, được xếp vào GD trung gian (B), nhưng một số tác giả vẫn khuyến khích phẫu thuật cắt gan là lựa chọn đầu tiên mặc dù tiên lượng kém hơn.

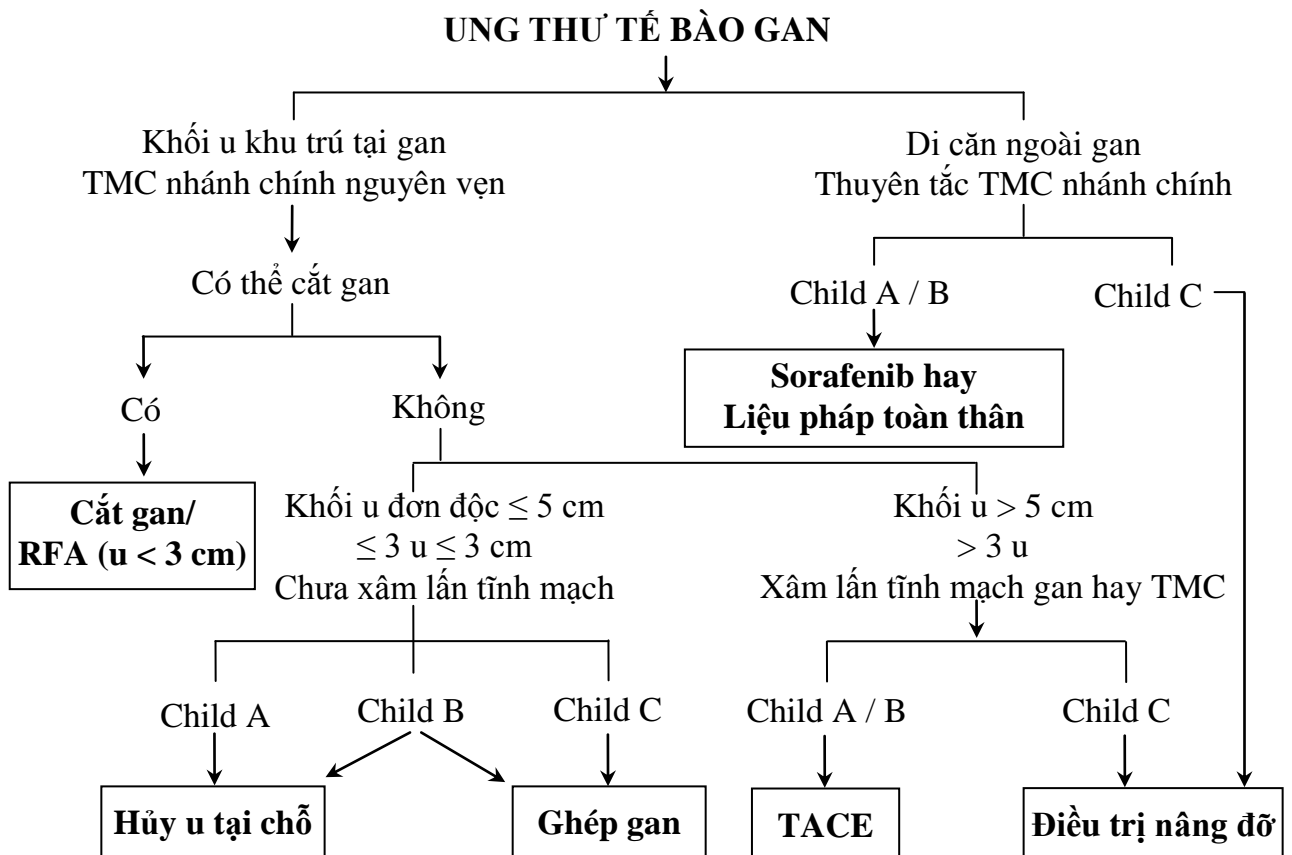
- Đối với GD trung gian (GD B): nhiều khối u, khối u lớn (hơn 5 cm) chức năng gan Child Pugh A hay B, chưa có di căn xa hay xâm lấn tĩnh mạch trên đại thể. Phương pháp điều trị cho BN giai đoạn này là TACE, với tỷ lệ sống thêm 3 năm có thể đạt đến 50%.

- Đối với UTTBG giai đoạn tiên triển (GD C), BN có di căn xa hay có dấu hiệu xâm lấn mạch máu, thời gian sống thêm 1 năm dự kiến khoảng 50%. Một số nghiên cứu và khuyến cáo điều trị nhắm trúng đích (thuốc Sorafenib) cho các BN ung thư GD này.

- Đối với các BN giai đoạn cuối (GD D), khi đã có chỉ số thể trạng (Performance Status) trên 2, tình trạng chức năng gan suy giảm nặng (Child Pugh C), thời gian sống thêm dự kiến dưới 3 tháng, phương pháp điều trị chủ yếu là nâng đỡ thể trạng.

1.4.2.2. Phác đồ điều trị của Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Châu Á Thái Bình Dương (APASL)

UTTBG nếu chưa di căn ngoài gan, tĩnh mạch cửa chính chưa bị xâm lấn hay huyết khối, phẫu thuật là phương pháp điều trị được chọn nếu còn có thể cắt bỏ trọn phần gan mang khối u. Với các khối u nhỏ hơn 3cm, RFA hủy khối u tại chỗ có thể chọn thay thế. Trong TH không thể cắt gan được, tùy vào kích thước - số lượng u, chức năng gan, các phương pháp điều trị khác như hủy khối u tại chỗ, ghép gan hay TACE được chỉ định.



Sơ đồ 1.5. Hướng dẫn điều trị UTTBG của APASL năm 2010.

"Nguồn: Omata, (2010)" [89]

1.5. Điều trị UTTBG bằng phẫu thuật mở (mổ mở)

1.5.1. Chỉ định điều trị và chọn lựa bệnh nhân

Phẫu thuật cắt gan là phương pháp điều trị triệt để UTTBG, được chỉ định cho các trường hợp khối u còn có thể cắt bỏ được, chức năng gan

không quá kém. Tỷ lệ bệnh nhân UTTBG còn chỉ định điều trị phẫu thuật cắt gan chỉ chiếm khoảng 20-30% số trường hợp phát hiện bệnh [16].

Chỉ định hay tiêu chuẩn chọn BN cắt gan trên thế giới hiện nay rất thay đổi. Ngay trong phác đồ hướng dẫn điều trị UTTBG của các nước châu Âu- Mỹ và châu Á cũng có nhiều điểm khác nhau.

Các nước Âu Mỹ có khuynh hướng sử dụng phác đồ hướng dẫn của BCLC, chỉ định ghép gan và TACE chiếm ưu thế, chỉ định cắt gan tương đối bị giới hạn, chỉ gồm các khối u đơn độc (giai đoạn rất sớm, khối u nhỏ hơn 2 cm hay giai đoạn sớm, kích thước khối u từ 2-5 cm) [16],[66].

Trong khi đó, Châu Á có khuynh hướng mở rộng chỉ định điều trị cho nhóm phẫu thuật và hủy u bằng RFA. Khi khối u còn khu trú tại gan, chưa có huyết khối tĩnh mạch cửa nhánh chính, còn khả năng cắt bỏ là có chỉ định cắt gan. Một số nghiên cứu ở châu Á cho thấy rằng, dù tiên lượng kém hơn nhưng các trường hợp BN có nhiều khối u hay đã có tình trạng xâm lấn tĩnh mạch lớn trong gan, cắt gan vẫn là cách điều trị tốt nhất nhằm kéo dài thời gian sống cho người bệnh [89].

Đối với thực tiễn Việt Nam, phần lớn UTTBG phát hiện trễ, bệnh ở GD muộn, phương pháp điều trị ghép gan chưa phổ biến nên phác đồ hướng dẫn điều trị của Hiệp hội Nghiên cứu bệnh gan châu Á Thái Bình Dương có phần phù hợp hơn.

Đánh giá chức năng gan trước mổ, giai đoạn bệnh UTTBG là một trong những yếu tố rất quan trọng trong việc chọn lựa BN cho chỉ định phẫu thuật cắt gan.

Bảng phân loại Child-Pugh được nhiều nơi sử dụng làm phương tiện đánh giá chức năng gan trước mổ. Theo khuyến cáo của Các hiệp hội Phẫu thuật gan mật trên Thế giới, chỉ cắt gan cho những BN xơ gan Child-Pugh A hay B (đối với Child-Pugh B, chỉ cắt gan tối thiểu). Tuy nhiên nhiều tác giả nhận thấy, ngay trong những trường hợp Child-Pugh A, BN đã có những biểu hiện suy giảm chức năng gan nghiêm trọng và có nguy cơ mất

bù sau mổ, dễ dẫn đến tử vong. Do đó, cần tìm ra những tiêu chuẩn đánh giá chức năng gan có độ tin cậy cao hơn, nhằm đánh giá chính xác tình trạng xơ gan trước mổ, đặc biệt đối với các TH dự kiến cắt gan lớn.

Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Hoa kỳ và Châu Âu, khuyến cáo cần đánh giá cụ thể hơn chức năng gan thông qua bilirubin trong máu và tình trạng tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Phẫu thuật cắt gan là phương pháp an toàn đối với BN chưa có tình trạng tăng áp lực TMC và nồng độ bilirubin trong máu bình thường [16],[66]. Áp lực TMC có thể được đo trực tiếp bằng cách đặt catheter qua tĩnh mạch cảnh, qua da xuyên gan hay qua tĩnh mạch mạc treo ruột. Độ chênh áp tĩnh mạch gan $\leq 10\text{mmHg}$ cho phép thực hiện cắt gan an toàn. Trong những TH không thể đo trực tiếp, áp lực TMC có thể được đánh giá thông qua các dấu hiệu gián tiếp như sự phì đại của lách, số lượng tiểu cầu và độ dẫn của tĩnh mạch thực quản.

Đánh giá chức năng gan thông qua khả năng thanh thải Indocyanine green của gan được nhiều tác giả ở châu Á thực hiện thường qui trước mổ [59]. Chất Indocyanine được tiêm vào tuần hoàn, sau khi được gan thanh lọc, nồng độ chất này còn lại trong máu được xác định sau 15 phút. Lượng Indocyanine ứ đọng trong máu càng cao, chứng tỏ chức năng gan càng kém, mức độ cắt gan càng cần phải giới hạn. Tùy thuộc vào độ thanh thải Indocyanine, sẽ xác định mức độ cắt gan an toàn phù hợp.

Cùng quan điểm trên, các tác giả ở Hàn Quốc cho rằng đánh giá độ thanh thải Indocyanine và thể tích gan bảo tồn sau mổ là 2 yếu tố quan trọng để hạn chế biến chứng suy chức năng gan sau mổ [63]. Theo các tác giả này, ở BN có chức năng gan bình thường, vẫn có thể cắt bỏ 65% thể tích gan ban đầu nếu BN dưới 70 tuổi, gan không thoái hóa mỡ và nồng độ Indocyanine ứ đọng trong máu dưới 15%. Tuy nhiên, hầu hết UTTBG xuất hiện trên nền gan viêm mạn tính và xơ gan, nên cần để lại ít nhất 40% thể tích gan ban đầu nhằm tránh biến chứng suy gan [63].

1.5.2. Kỹ thuật phẫu thuật cắt gan

Có nhiều kỹ thuật cắt gan. Theo thời gian, các kỹ thuật ngày càng có nhiều cải tiến nhằm hạn chế tai biến biến chứng và kéo dài thời gian sống thêm sau mổ cho BN.

1.5.2.1. Cắt gan có và không có kế hoạch

Trong giai đoạn đầu, khi chưa nắm rõ về cấu trúc giải phẫu trong gan dựa theo sự phân bố mạch máu và đường mật, bác sĩ phẫu thuật cắt nhu mô gan một cách ngẫu nhiên, không có định hướng. Phẫu thuật này có nguy cơ gây ra tai biến, biến chứng và không đảm bảo về mặt ung thư học. Các tác giả gọi đây là phẫu thuật *cắt gan không có kế hoạch*.

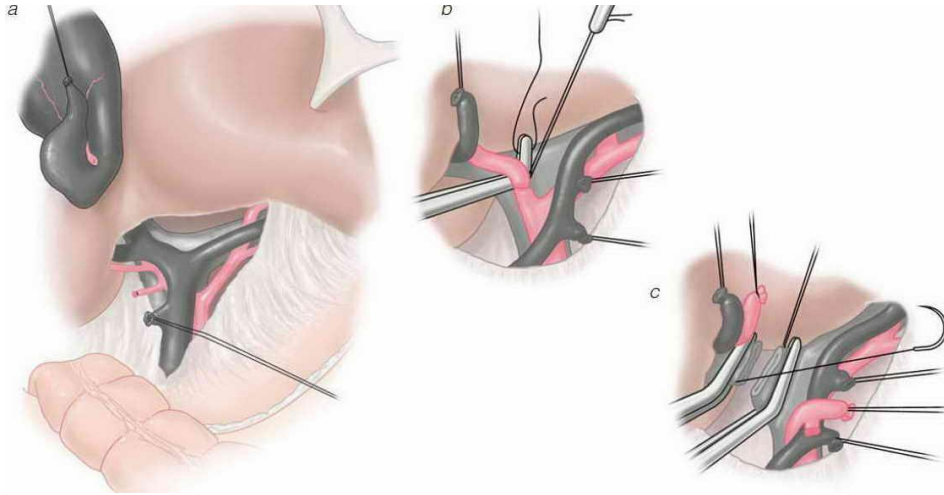
Năm 1954, Claude Couinaud ở Paris mô tả gan gồm 8 hạ phân thùy (HPT) dựa trên sự phân chia mạch máu và đường mật trong gan. Phân chia giải phẫu gan theo cách này là tiền đề chính cho kỹ thuật cắt gan về sau.

Phẫu thuật cắt gan có kế hoạch được thực hiện dựa trên sự hiểu biết về cấu trúc giải phẫu của gan. Trước mổ, phẫu thuật viên có kế hoạch dự kiến cắt bỏ các phân thùy và HPT gan một cách rõ ràng.

Hiện nay, phẫu thuật cắt gan có kế hoạch là phẫu thuật tiêu chuẩn điều trị UTTBG. Tại Việt Nam, vào năm 1962, Tôn Thất Tùng [7] đã mô tả kỹ thuật cắt gan theo giải phẫu dựa vào các rãnh gan để phẫu tích tìm thất các cuống Glisson trong gan theo ngã trước. Tác giả gọi đây là phẫu thuật cắt gan có kế hoạch.

1.5.2.2. Cắt gan kiểu Lortat-Jacob

Vào năm 1952, Lortat-Jacob [64] đã mô tả kỹ thuật cắt gan phải theo giải phẫu đầu tiên trên thế giới. Với kỹ thuật này, động mạch gan phải và tĩnh mạch cửa phải được phẫu tích và kiểm soát trong bao Glisson ngoài gan. Thất các nhánh mạch máu này giúp xác định mặt phẳng cắt nhu mô.

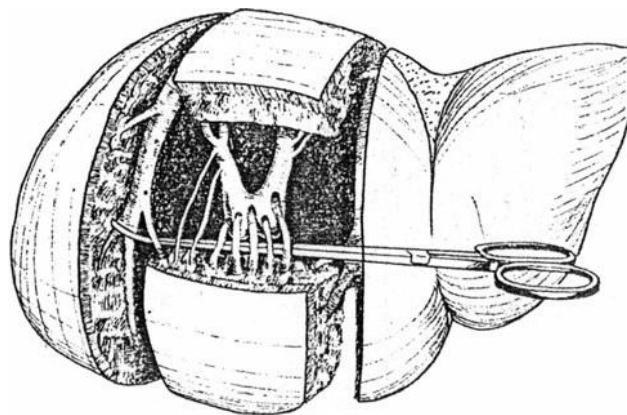


Hình 1.1. Cắt gan kiểu Lortat-Jacob. "Nguồn Cho, 2007 [26]"

Kiểm soát các mạch máu vào gan theo kỹ thuật phẫu tích trong bao Glisson của Lortat-Jacob đã được ứng dụng rộng rãi cho đến ngày nay. Kỹ thuật này cũng được ứng dụng trong kiểu cắt gan theo Henry Bismuth.

1.5.2.3. Cắt gan kiểu Tôn Thất Tùng

Tác giả đã mô tả kỹ thuật cắt gan theo giải phẫu dựa trên những hiểu biết rõ ràng về sự phân chia ranh giới các phân thùy và HPT gan. Cuống gan được thắt tạm thời bằng thủ thuật Pringle, dựa vào các mốc giải phẫu chiều theo đường đi của tĩnh mạch gan (tác giả gọi là các rãnh gan), phẫu thuật viên cắt nhu mô gan để bộc lộ các cuống Glisson trong gan. Kẹp và cắt các cuống Glisson này để thực hiện cắt gan theo giải phẫu [7],[46].



Hình 1.2. Kỹ thuật cắt gan giải phẫu theo Tôn Thất Tùng

"Nguồn: Helling Thomas S., 2014" [46]

Kỹ thuật này còn được gọi tên là kỹ thuật cắt gan có kế hoạch hay cắt gan bằng kỹ thuật tiếp cận cuống Glisson theo ngã trước [15].

1.5.2.4. Cắt gan kiểu Henry Bismuth

Cắt gan kiểu Henry Bismuth [14], được giới thiệu vào năm 1982, là kiểu cắt gan kết hợp hai kỹ thuật: kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson trong bao theo Lortat-Jacob và kỹ thuật tiếp cận cuống Glisson ngã trước theo Tôn Thất Tùng.

Với kỹ thuật này, động mạch gan và tĩnh mạch cửa của một bên gan được phẫu tích và kẹp tạm giúp giảm máu vào gan. Sau đó, phẫu thuật viên cắt nhu mô gan theo các rãnh gan từ phía trước vào tìm thất các cuống Glisson trong gan để thực hiện cắt gan theo giải phẫu.

Makuuchi giới thiệu kỹ thuật tương tự như Henry Bismuth nhưng tác giả kẹp tạm toàn bộ cuống của một bên gan thay vì phẫu tích từng thành phần động mạch gan và tĩnh mạch cửa. Kỹ thuật này đơn giản, dễ thực hiện, tránh tai biến do phẫu tích nếu vùng cuống gan có cấu trúc giải phẫu bất thường [14].

1.5.3. Tai biến và biến chứng phẫu thuật cắt gan

Nhờ sự phát triển của y học, bệnh nhân UTTBG gần đây được chẩn đoán sớm hơn, giai đoạn bệnh và chức năng gan được đánh giá chính xác nên việc chọn lựa BN cho chỉ định cắt gan cũng phù hợp hơn. Chọn lựa BN hợp lý, cùng với những tiến bộ trong kỹ thuật mổ và kinh nghiệm chăm sóc hồi sức đã giúp giảm đáng kể tai biến- biến chứng của phẫu thuật cắt gan.

Theo thống kê của nhiều nghiên cứu trên thế giới, tỷ lệ biến chứng chung khi mổ mở cắt gan hiện nay khoảng 30-40%. Mặc dù các biến chứng liên quan đến phẫu thuật cắt gan như chảy máu, rò mật, suy gan sau cắt gan hiện nay dưới 5% nhưng các biến chứng nhẹ hơn như báng bụng sau mổ, nhiễm trùng vết mổ, viêm phổi vẫn còn thường gặp [89].

Lượng máu mất trong khi mổ ảnh hưởng rõ rệt đến tiên lượng sống thêm. Hiện nay mất máu trong khi mổ đã giảm rất nhiều nhờ vào sự chọn lựa BN phù hợp, đánh giá thương tổn chính xác nhờ vào chẩn đoán hình ảnh, kỹ thuật mổ phát triển cùng các dụng cụ trang thiết bị hỗ trợ hiện đại. Theo các báo cáo gần đây, nhu cầu truyền máu trong mổ đã giảm từ 80-90% xuống còn dưới 10% [66].

Tỷ lệ tử vong chu phẫu khi cắt gan đã giảm từ 15% vào những năm 1980 đến dưới 3-5% trong các báo cáo hiện nay, thậm chí một số trung tâm báo cáo tỷ lệ tử vong 0% [16],[66],[89].

1.5.4. Kết quả phẫu thuật cắt gan về phương diện ung thư

1.5.4.1. Kết quả sống thêm sau mổ

Phẫu thuật cắt gan là phương pháp điều trị chọn lựa mang ý nghĩa triệt để cho những bệnh nhân UTTBG có khối u còn khả năng cắt bỏ, chức năng gan bảo tồn tốt, với kết quả sống 5 năm từ 60 đến 80% [16],[66],[89].

Tiên lượng của bệnh nhân sau điều trị tùy thuộc vào tình trạng khối u và bệnh gan nền. Với các trường hợp khối u nhỏ hơn 5 cm, thời gian sống thêm 5 năm đạt khoảng 70% [89].

Ở các bệnh nhân UTTBG kèm xơ gan, phẫu thuật cắt gan mang đến tỷ lệ sống thêm sau mổ 5 năm khoảng 60%, tỷ lệ tử vong chu phẫu khoảng 2-3%, nhu cầu truyền máu dưới 10% [66].

Ở bệnh nhân không xơ gan (5% ở châu Âu, 40% ở châu Á), cắt gan lớn có thể thực hiện được với nguy cơ biến chứng thấp và kết quả sống thêm tương đối tốt, khoảng 30-50% sau 5 năm [89].

1.5.4.2. Tình trạng tái phát sau mổ

BN phẫu thuật cắt gan điều trị UTTBG, tỷ lệ tái phát sau mổ khá cao, khoảng 50-80% trong thời gian 5 năm sau mổ. Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu phương pháp điều trị hỗ trợ nhằm hạn chế tái phát sau mổ cắt gan điều

trị UTTBG nhưng đến nay vẫn chưa có biện pháp nào hiệu quả có thể làm giảm tình trạng tái phát ung thư gan [16],[89].

➤ Nguyên nhân tái phát UTTBG sau mổ

Nguyên nhân chính của tình trạng tái phát là *do di căn từ khối u ban đầu* hay *hình thành khối u mới trên nền gan xơ*. Thông thường, các sang thương di căn từ khối u nguyên phát xuất hiện trong 2 năm đầu sau mổ, trong khi đó sang thương hình thành mới xuất hiện muộn hơn [49],[52],[91],[93].

➤ Chẩn đoán tái phát

Theo khuyến cáo của các hiệp hội nghiên cứu bệnh gan trên thế giới, trong quá trình theo dõi BN sau mổ, tổn thương mới xuất hiện ở gan, được xác định là UTTBG tái phát nếu có đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán UTTBG. Tuy nhiên, do phần lớn UTTBG tái phát là do di căn từ khối u ban đầu nên thường biểu hiện dưới dạng đa nhân vệ tinh hay xâm lấn TMC.

➤ Điều trị tái phát

Điều trị ung thư gan tái phát cũng tuân thủ các nguyên tắc như ung thư gan nguyên phát. Phẫu thuật cắt gan cho các khối u đơn độc, chức năng gan còn tốt vẫn là cách điều trị mang lại tiên lượng tốt nhất. RFA là biện pháp điều trị hiệu quả cho các TH ung thư tái phát đơn độc nhỏ hơn 3 cm. TACE là phương pháp điều trị thích hợp cho các khối u đa ổ, kích thước lớn, chưa có huyết khối tĩnh mạch cửa và di căn xa. Tuy nhiên, hầu hết ung thư gan tái phát thường đa ổ do di căn từ khối u ban đầu nên chỉ định cắt gan cũng bị giới hạn. Các giải pháp còn lại như RFA, TACE, liệu pháp nhắm trúng đích (Sorafenib) có thể giúp kéo dài thời gian thêm và cải thiện chất lượng sống cho người bệnh [16],[66],[89].

1.6. Điều trị UTTBG bằng phẫu thuật nội soi

1.6.1. Quá trình phát triển của PTNS cắt gan

Theo xu hướng chung, phẫu thuật ít xâm hại được ứng dụng vào mọi lĩnh vực ngoại khoa, PTNS cắt gan cũng bắt đầu được nghiên cứu phát triển từ những năm đầu của thập niên 1990.

Năm 1992, Gagner [39] mô tả trường hợp PTNS cắt gan đầu tiên cho một BN có khối u tăng sản dạng nốt (Focal Nodular Hyperplasia) 6 cm bằng dao cắt siêu âm và đốt đơn cực.

Năm 1995, Ferzli [38] báo cáo PTNS cắt gan để điều trị khối u tuyến gan 8 cm bằng dao cắt siêu âm và stapler.

Năm 1996, trường hợp PTNS cắt gan phân thùy trái bên theo giải phẫu đầu tiên được Azagra [9] và cộng sự thực hiện để điều trị cho BN có khối u tuyến gan ở hạ phân thùy 2 và 3.

Gagner [40] nhận định có rất nhiều khó khăn cần phải đối mặt và tìm giải pháp khi thực hiện PTNS cắt gan. Tuy nhiên, với những lợi ích của phẫu thuật ít xâm hại mang đến cho bệnh nhân, PTNS cắt gan nhận được sự quan tâm nghiên cứu của nhiều nhà ngoại khoa trên thế giới.

Trong thời gian đầu, PTNS cắt gan chỉ được thực hiện rải rác ở các trung tâm phẫu thuật chuyên sâu gan mật, chỉ định chủ yếu cho các khối u lành tính. Sau một thời gian, PTNS cắt gan dần thể hiện tính khả thi, sự an toàn và mang lại nhiều ưu điểm của phẫu thuật ít xâm hại nên được phát triển và lan rộng dần.

Nhóm các tác giả danh tiếng về phẫu thuật gan mật thế giới: De Matteo, Fong, Jarnagin và Blumgart, năm 2000, đã ghi nhận tính khả thi và những đóng góp của PTNS trong quá trình phát triển của phẫu thuật cắt gan [34].

Cắt gan do bệnh ác tính cũng bắt đầu được thực hiện qua vài báo cáo nhưng vẫn còn rất nhiều cân nhắc về mức độ an toàn và khả năng điều trị ung thư của PTNS. Tuy nhiên chỉ sau một thời gian ngắn, hàng loạt các báo

cáo nghiên cứu vai trò PTNS cắt gan điều trị cho khối u lành và ác tính xuất hiện trên y văn.

Năm 2000, Jean-Francois Gigot [42] tổng kết số liệu từ 11 trung tâm ở Châu Âu, có 37 trường hợp PTNS cắt gan được thực hiện. Trong đó có 10 BN được chẩn đoán UTTBG và 27 BN ung thư gan do di căn. Tỷ lệ chuyển mổ mở của tác giả là 13,5%, biến chứng xảy ra ở 22% trường hợp.

Riêng tác giả Dulucq [36], từ 1995 đến 2004, thực hiện 31 trường hợp PTNS cắt gan. Chỉ định mổ do nguyên nhân lành tính ở 13 BN, 18 BN được chỉ định cắt gan do nguyên nhân ác tính. Không có trường hợp nào cần chuyển mổ mở. Không trường hợp nào bị biến chứng cần mổ lại và không có tử vong chu phẫu.

Koffron [57] thực hiện 300 trường hợp PTNS cắt gan từ năm 2001 đến 2006 cho các bệnh lành tính và ung thư. Tác giả thực hiện PTNS cắt gan bằng nhiều hình thức: thực hiện hoàn toàn bằng kỹ thuật nội soi (241 TH), PTNS với bàn tay hỗ trợ (32 TH) và dùng dụng cụ nội soi để di động gan nhưng sau đó mở bụng nhỏ để cắt nhu mô (27 TH). Có 6% cần chuyển đổi kỹ thuật từ PTNS hoàn toàn sang PTNS với bàn tay hỗ trợ và 7% PTNS với vết mổ bụng nhỏ chuyển sang mổ bụng hoàn toàn. Biến chứng xảy ra ở 9,3% các trường hợp. Tác giả nhận xét "PTNS cắt gan an toàn và hiệu quả cho cả các bệnh lành và ác tính, kết quả sau mổ có thể so sánh tương đương như mổ mở".

Ở các nước châu Á, UTTBG là bệnh ác tính thường gặp nhất trong gan (chiếm khoảng 70-80%). Ứng dụng PTNS cắt gan điều trị UTTBG ngày càng được nghiên cứu nhiều hơn. Các báo cáo của Chequi năm 2006 [24], Dagher năm 2008 [32], Chen năm 2008 [23], Lai năm 2009 [60]... cho thấy PTNS cắt gan là khả thi, an toàn và có những lợi ích của phẫu thuật ít xâm hại.

1.6.2. Các phương thức thực hiện PTNS cắt gan

Số lượng PTNS cắt gan trên thế giới ngày càng nhiều. Năm 2008, hội nghị đồng thuận về PTNS cắt gan lần thứ nhất được tổ chức ở Louisville - Hoa Kỳ. Tại hội nghị, các nhà nghiên cứu đã thống nhất thuật ngữ về loại phẫu thuật này. Nhìn chung có 3 phương thức thực hiện PTNS cắt gan. *PTNS hoàn toàn (Totally laparoscopic liver resection, Pure laparoscopic liver resection)*, tất cả các thao tác phẫu thuật được thực hiện bằng kỹ thuật nội soi, sau đó bệnh phẩm được lấy ra khỏi khoang bụng qua vết mổ nhỏ ở rốn hay trên xương mu. *PTNS với bàn tay hỗ trợ (Hand assisted)*, phẫu thuật được thực hiện bằng kỹ thuật nội soi kết hợp với sự hỗ trợ của một bàn tay phẫu thuật viên trong khoang bụng. *PTNS qua vết mổ nhỏ (Hybrid technique)*, dùng kỹ thuật nội soi di động gan, sau đó mở bụng nhỏ để sử dụng các dụng cụ mổ mở cắt nhu mô gan và mang bệnh phẩm ra ngoài qua vết mổ đáy [18].

Năm 2008, Kevin Tri Nguyen [85] tổng kết tình hình PTNS cắt gan trên toàn thế giới, có 2084 trường hợp PTNS cắt gan đã được thu thập từ 127 báo cáo. Khoảng 75% trường hợp được thực hiện bằng PTNS hoàn toàn, 17% trường hợp PTNS với bàn tay hỗ trợ và 2% PTNS qua lỗ mở bụng nhỏ. Tỷ lệ chuyển đổi từ PTNS cắt gan hoàn toàn sang PTNS bàn tay hỗ trợ hay mở bụng khoảng 4,8%. Chỉ định cắt gan do u ác tính chiếm tỷ lệ 50%, lành tính 45%, ghép gan 1,7%. Khi thống kê về loại phẫu thuật cắt gan, có 45% cắt gan hình chêm hay cắt HPT, 20% cắt gan phân thùy trái bên, 9% cắt gan phải, 7% cắt gan trái, cắt gan trung tâm, cắt gan HPT 1 chiếm tỷ lệ dưới 1%. Tỷ lệ biến chứng khi PTNS cắt gan là 10,5%, không trường hợp nào tử vong trong và ngay sau mổ.

1.6.3. Những bước phát triển về kỹ thuật PTNS cắt gan

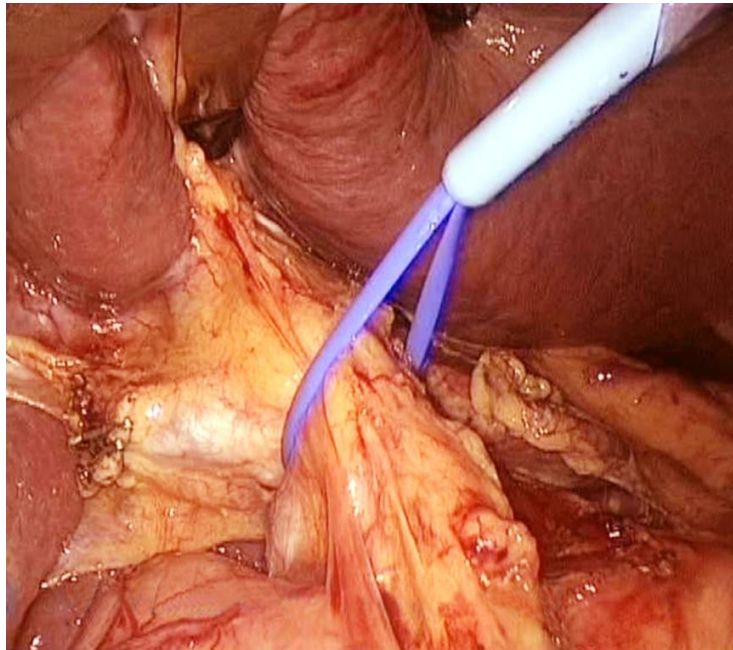
1.6.3.1. Vấn đề kỹ thuật kiểm soát cuống gan

Kiểm soát cuống gan là kỹ thuật quan trọng trong phẫu thuật cắt gan. Kiểm soát cuống gan tốt, hạn chế máu vào gan, giúp giảm mất máu trong quá trình cắt nhu mô.

Pringle (1908) mô tả kỹ thuật thắt tạm thời toàn bộ cuống gan trong quá trình cắt nhu mô. Kỹ thuật này đơn giản, thực hiện dễ dàng nhưng gây thiếu máu toàn bộ nhu mô và ảnh hưởng xấu đến chức năng gan sau mổ. Trong mổ mở cắt gan, đây là kỹ thuật kinh điển, được sử dụng khá phổ biến.

Đối với PTNS, kỹ thuật kiểm soát cuống gan toàn bộ được thực hiện như thế nào?

Chequi, năm 2006 [24], thực hiện kiểm soát cuống gan toàn bộ (kỹ thuật Pringle) từng đợt. Một dây lụa hay cao su được vòng qua cuống gan, luồn vào trong một ống nhựa và đưa ra ngoài để kiểm soát toàn bộ cuống gan trong quá trình cắt nhu mô. Tác giả nhận thấy kỹ thuật này kiểm soát máu vào gan hiệu quả nhưng gây thiếu máu phần nhu mô gan để lại.

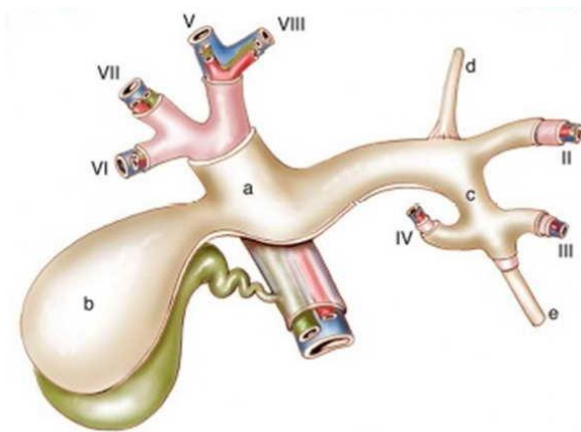


Hình 1.3. Kỹ thuật Pringle, kiểm soát toàn bộ cuống gan qua PTNS

"Bệnh án số 23, BN: Nguyễn Đức T., SNV 08-0015491"

Để khắc phục nhược điểm thiếu máu toàn bộ gan của kỹ thuật Pringle, kiểm soát chọn lọc cuống gan mang lại nhiều ưu điểm. Kiểm soát cuống gan càng chọn lọc và hiệu quả, càng hạn chế mất máu và suy gan sau phẫu thuật.

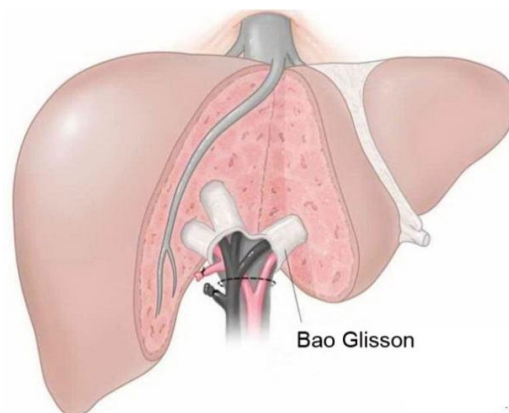
Năm 1957, tác giả Couinaud nhận định: bên trong gan, các thành phần động mạch gan, tĩnh mạch cửa (TMC) và ống mật được bao Glisson cuộn lại bao phủ chung với nhau, tiến sâu vào nhu mô gan, đến các phân thùy và hạ phân thùy [15],[99].



Hình 1.4. Cấu trúc cuống Glisson trong gan."Nguồn: Blumgart, 2007" [15]

Căn cứ vào đặc điểm giải phẫu của cuống Glisson, có 2 kỹ thuật phẫu tích kiểm soát cuống gan:

- Kiểm soát cuống gan *trong bao Glisson*.
- Kiểm soát cuống gan *ngoài bao Glisson*.



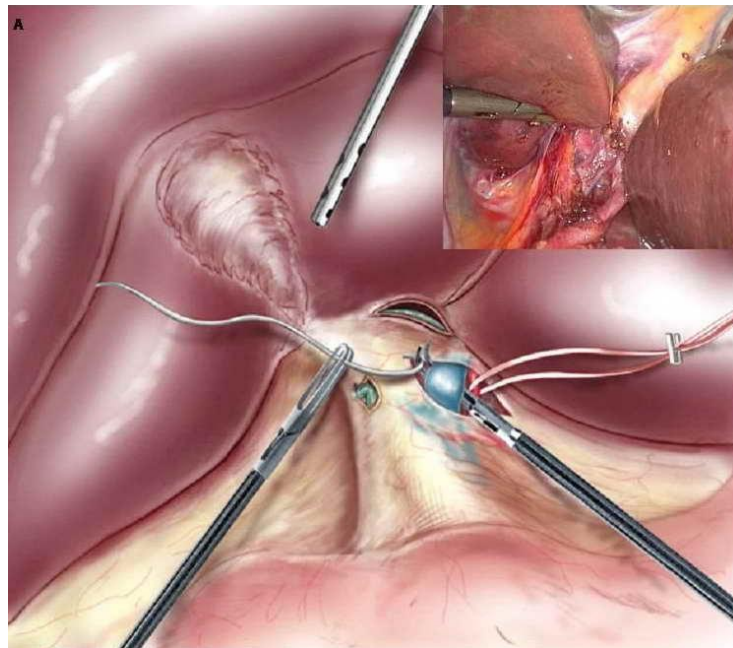
Hình 1.5. Hình cấu trúc giải phẫu vùng cuống gan và bao Glisson
"Nguồn Cho, 2007 [26]"

***Kỹ thuật phẫu tích cuống gan trong bao Glisson
(Extrahepatic Intra Glissonian approach)***

Với kỹ thuật này, cuống của gan phải hay trái được phẫu tích từng thành phần riêng biệt (động mạch gan, TMC, ống mật). Các thành phần này được thắt và cắt trước khi cắt nhu mô. Đây cũng chính là kỹ thuật cắt gan được Lortat-Jacob [15] giới thiệu năm 1952 mà đến nay vẫn còn được sử dụng khá phổ biến trong phẫu thuật mở cắt gan.

Kỹ thuật này được áp dụng trong PTNS như thế nào?

Khi kỹ thuật phẫu tích trong PTNS tốt hơn, các tác giả Orouke [87], Gayet [41], Dagher [33]... thực hiện kỹ thuật nội soi phẫu tích bóc lộ và thắt từng thành phần của cuống gan (động mạch gan, TMC, ống mật) trước khi cắt gan phải hay trái theo giải phẫu. Kỹ thuật này tương tự kỹ thuật của Lortat-Jacob trong mổ mở cắt gan.



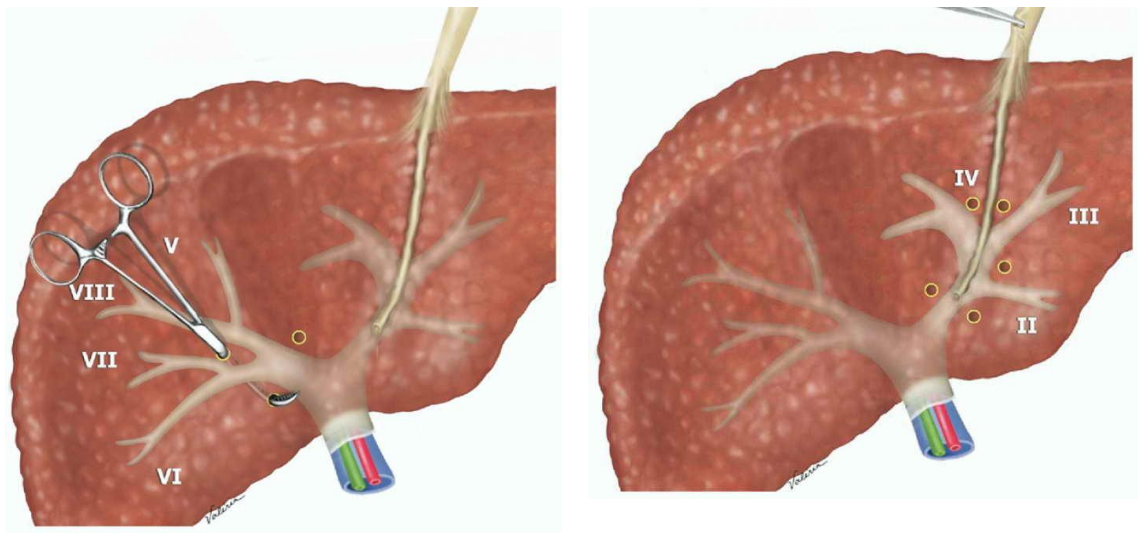
Hình 1.6. Kỹ thuật phẫu tích tiếp cận cuống gan trong bao Glisson
"Nguồn: Tranchart, (2013)" [103]

***Kỹ thuật kiểm soát cuống gan ngoài bao Glisson
(Extra Glissonean approach)***

Một cách tiếp cận và kiểm soát cuống gan khác, được tác giả Takasaki [100] mô tả năm 1986, Lanois và Jamieson [62] mô tả năm 1992. Trong kỹ thuật này, các cuống Glisson (bao gồm cả 3 thành phần: động mạch gan, TMC và ống mật) của vùng gan dự kiến cắt bỏ được kẹp kiểm soát để hạn chế máu vào gan trước khi cắt nhu mô. Các cuống Glisson này có thể được phẫu tích, bộc lộ riêng ở *trong* hay *ngoài* gan.

➤ Kỹ thuật kiểm soát cuống gan *ngoài* bao Glisson, *trong* gan

Năm 1992, Lanois và Jamieson [62], giới thiệu kỹ thuật tiếp cận cuống Glisson trong gan khi thực hiện phẫu thuật cắt gan [62]. Sau đó kỹ thuật này được Machado [72],[75] ứng dụng phát triển khi mổ mở cắt gan.

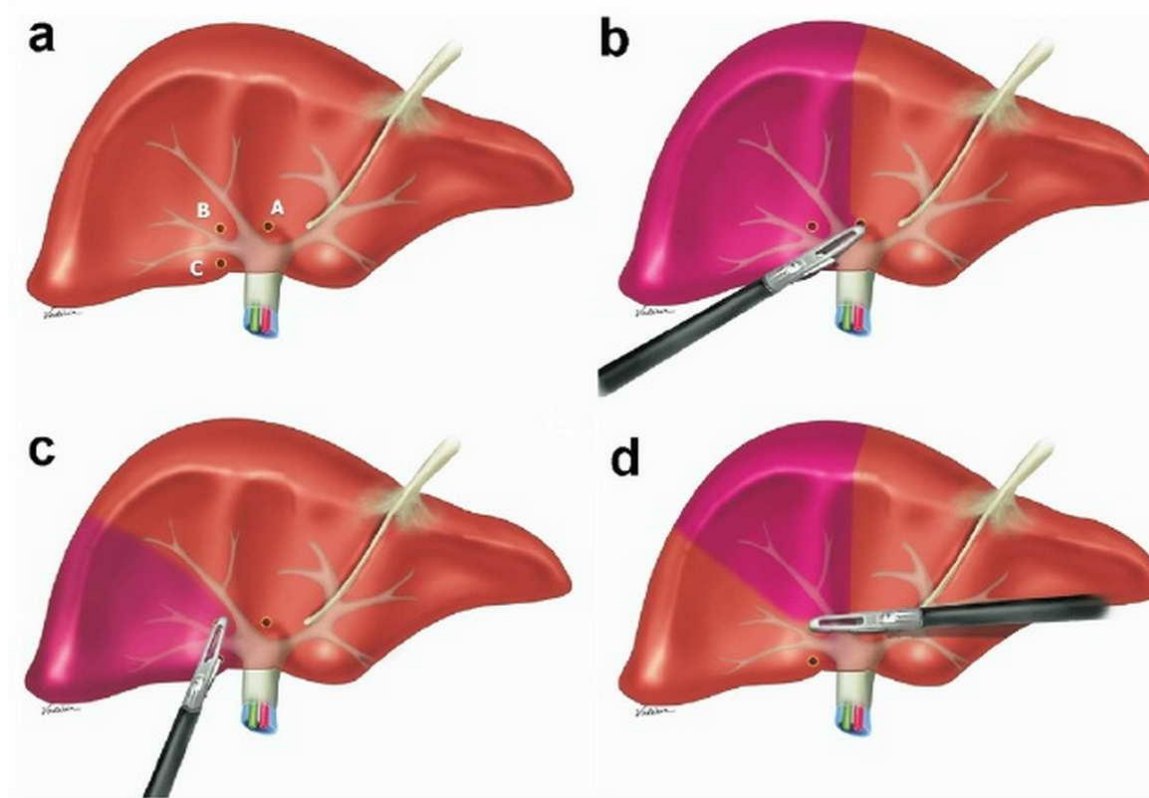


Hình 1.7. Kỹ thuật phẫu tích tiếp cận cuống gan ngoài bao Glisson trong gan
"Nguồn: Machado, 2006" [18]

Trong kỹ thuật này, dựa vào các mốc giải phẫu được ước đoán trên bề mặt gan, kẹp phẫu tích được đưa xuyên qua nhu mô gan, kiểm soát cuống Glisson của vùng gan dự kiến cắt bỏ. Cắt nhu mô được thực hiện theo sau đó dựa vào ranh giới của vùng nhu mô gan bị kiểm soát mạch máu và nhu mô gan bình thường.

Khả năng ứng dụng kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson trong gan của PTNS như thế nào?

Năm 2008, Machado [73] dùng dụng cụ nội soi tiếp cận và kiểm soát cuống Glisson trong nhu mô gan theo kỹ thuật này. Các mốc giải phẫu sau khi được xác định, dụng cụ nội soi được đưa xuyên qua nhu mô gan, kẹp kiểm soát cuống của vùng gan dự kiến cắt bỏ, cắt nhu mô gan được tiến hành tiếp theo sau đó.



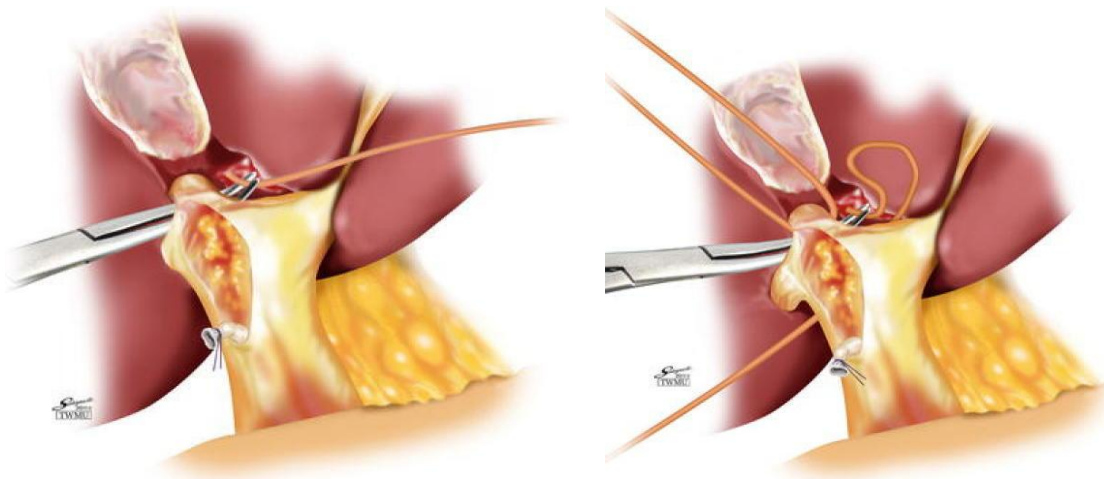
Hình 1.8. Kỹ thuật tiếp cận cuống Glisson ngoài bao, trong gan theo Machado. "Nguồn: Machado, 2008" [73]

Tác giả nhận thấy đây là kỹ thuật đơn giản và nhanh chóng cho phép tiếp cận chính xác cuống Glisson của gan phải hay trái hay phân thùy gan, làm cơ sở thực hiện cắt gan theo giải phẫu bằng kỹ thuật nội soi.

- Kỹ thuật kiểm soát cuống gan ngoài bao Glisson, ngoài gan

Năm 1986, tác giả Takasaki [100] là người đầu tiên giới thiệu cách tiếp cận cuống Glisson ngoài bao trong phẫu thuật mở cắt gan. Theo tác

giả, các cuống Glisson của gan phải và trái, phân thùy trước và sau nằm bên ngoài nhu mô gan. Vì vậy có thể bộc lộ và kiểm soát các cuống này để xác định ranh giới của vùng nhu mô gan tương ứng (thể hiện qua tình trạng thiếu máu) trước khi cắt nhu mô gan theo ranh giới giải phẫu [25],[100].



Hình 1.9. Mở mở kiểm soát cuống gan phân thùy trước và sau ngoài bao Glisson. "Nguồn: Yamamoto, 2012" [109]

Takasaki và Yamamoto [109] đã mô tả kỹ thuật phẫu tích tiếp cận cuống Glisson bên ngoài gan với nhiều ưu điểm, tạo điều kiện thuận lợi để cắt gan theo giải phẫu. Kỹ thuật này có thể thực hiện bằng PTNS hay không?

Tại bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, khi mở mở cắt gan, chúng tôi thực hiện thường qui kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson bên ngoài gan [5]. Nhận thấy ý nghĩa và lợi ích của kỹ thuật này, chúng tôi bắt đầu áp dụng vào PTNS cắt gan [70]. Chúng tôi phẫu tích bộc lộ các cuống Glisson bên ngoài gan bằng các dụng cụ nội soi thông thường dưới sự quan sát của kính soi. Hiện nay, đối với PTNS cắt gan, chúng tôi ứng dụng kỹ thuật này trong hầu hết các trường hợp và nhận thấy có rất nhiều ưu điểm.

1.6.3.2. Vấn đề cắt nhu mô và kiểm soát cầm máu trong PTNS cắt gan

Kiểm soát cầm máu khi cắt nhu mô là vấn đề rất quan trọng, quyết định sự thành công của phẫu thuật cắt gan.

Trong PTNS, kiểm soát cầm máu càng khó khăn hơn do không thể nâng đỡ gan, đè ép mặt cắt bằng các ngón tay, khả năng quan sát phẫu trường bị hạn chế khi có chảy máu, nguy cơ thuyên tắc mạch do khí khi tổn thương mạch máu lớn gia tăng. Hơn nữa, mất máu nhiều trong khi mổ, truyền máu trong và sau mổ là một trong những yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật điều trị UTTBG. Chính vì vậy, kiểm soát cầm máu hiệu quả khi cắt nhu mô là một trong những thử thách lớn cần vượt qua, quyết định đến sự thành công của PTNS cắt gan điều trị UTTBG.

Nhờ sự phát triển của khoa học kỹ thuật, ngày càng xuất hiện nhiều phương tiện trang thiết bị hỗ trợ cầm máu khi cắt nhu mô gan, cả trong mổ mở và nội soi. Nhiều loại stapler có thể giúp cắt các mạch máu lớn hay cuống gan an toàn. Các clip kim loại hay nhựa có mấu khóa góp phần kiểm soát an toàn các mạch máu nhỏ hơn. Khi cắt nhu mô gan, các dụng cụ cũng được trang bị như mổ mở. Đa số các tác giả sử dụng đầu dao CUSA để phá hủy nhu mô gan, một số khác sử dụng dao cắt đốt siêu âm, ligasure, tissue link, sóng điện cao tần...

Các trang thiết bị PTNS cắt gan ngày càng cải tiến, kinh nghiệm và kỹ năng phẫu thuật viên ngày càng hoàn thiện đã giúp kiểm soát cầm máu tốt khi cắt nhu mô gan. Hầu hết các tác giả đều nhận xét PTNS có thể cầm máu an toàn, thực hiện phẫu thuật cắt gan với mức độ mất máu không nhiều hơn so với mổ mở [8],[50]. Thậm chí một số nghiên cứu khác cho thấy PTNS cắt gan ít mất máu hơn mổ mở khi thực hiện nghiên cứu so sánh.

1.6.4. Khả năng của PTNS cắt gan điều trị UTTBG

1.6.4.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh ban đầu của PTNS cắt gan

Hội nghị đồng thuận về PTNS cắt gan thế giới lần thứ nhất năm 2008, đưa ra khuyến cáo về chỉ định của PTNS cắt gan: "PTNS có thể chỉ định cho các khối u lành hay ác tính đơn độc, nhỏ hơn 5 cm, nằm ở các HPT 2 đến 6". Các tác giả cũng thống nhất quan điểm PTNS cắt thùy trái gan có thể được xem là phẫu thuật tiêu chuẩn. Phẫu thuật cắt gan lớn, phức tạp có thể thực hiện an toàn với đội ngũ phẫu thuật viên gan mật nhiều kinh nghiệm, có khả năng sử dụng kỹ thuật nội soi. PTNS mang đến cho người bệnh nhiều lợi ích của phẫu thuật ít xâm hại như giảm đau sau mổ, hồi phục nhanh, ra viện sớm với sẹo mổ thẩm mỹ" [18].

Từ sau hội nghị đồng thuận, PTNS cắt gan phát triển khá nhanh. Rất nhiều nghiên cứu được báo cáo, trong đó có những hướng phát triển hoàn thiện kỹ thuật mổ, một số báo cáo mở rộng chỉ định phẫu thuật, khả năng thực hiện cắt gan lớn, cắt gan cho các khối u ở vị trí khó, cắt gan theo giải phẫu... Vì vậy, chỉ định hay tiêu chuẩn chọn bệnh cho PTNS cắt gan hiện nay đang có khuynh hướng ngày càng nâng cao và mở rộng.

1.6.4.2. Sự phát triển mở rộng chỉ định của PTNS cắt gan

Bác sĩ phẫu thuật nội soi cắt gan ngày càng tích lũy được nhiều kinh nghiệm, kỹ năng phẫu thuật tốt hơn, dụng cụ hỗ trợ ngày càng hiệu quả, các khó khăn ban đầu dần được tháo gỡ, nên chỉ định PTNS cắt gan ngày càng được mở rộng và nâng cao.

PTNS cắt gan lớn

Cắt gan lớn (Major Hepatectomy) là phẫu thuật cắt bỏ ít nhất 3 HPT gan. Một trong những khó khăn của PTNS cắt gan lớn là vấn đề phẫu tích vùng cuống gan và kiểm soát cầm máu khi cắt nhu mô bằng các dụng cụ nội soi. Với những tiến bộ của kỹ thuật phẫu tích cuống gan và cầm máu nhu mô, cắt gan lớn bắt đầu được thực hiện và báo cáo.

Năm 1998, tác giả Hiischer [47] là người báo cáo PTNS cắt gan lớn đầu tiên trên thế giới nhưng chủ yếu là cắt gan trái. Năm 2004, tác giả O'rourke [87] báo cáo 10 trường hợp PTNS cắt gan phải điều trị các khối u lành và ác tính. Theo số liệu, có năm trường hợp tác giả sử dụng kỹ thuật nội soi hoàn toàn, năm trường hợp PTNS với bàn tay hỗ trợ. Có hai trường hợp phải chuyển mổ bụng, bốn bệnh nhân cần truyền máu trong mổ. Biến chứng xảy ra ở hai bệnh nhân (rò mật và thoát vị vết mổ). Không trường hợp nào tử vong trong và sau mổ.

PTNS cắt gan lớn ngày càng được ứng dụng rộng rãi, các tác giả Gayet [41] và Dagher [30] lần lượt báo cáo các kết quả nghiên cứu của mình qua các hội nghị.

Một báo cáo gần đây của Dagher [33] năm 2009, 210 trường hợp PTNS cắt gan lớn được tổng kết từ 5 trung tâm phẫu thuật gan mật ở Châu Âu, Mỹ và Úc. Có 136 trường hợp PTNS cắt gan phải và 74 cắt gan trái đã được thực hiện. PTNS hoàn toàn chiếm 43,3%, PTNS với bàn tay hỗ trợ chiếm 56,7%. Tỷ lệ chuyển sang mổ mở 12,4%. Biến chứng liên quan đến gan (chảy máu, rò mật, báng bụng) xảy ra ở 8,1% bệnh nhân nghiên cứu.

PTNS cắt gan lớn vẫn đang được hoàn thiện dần về kỹ thuật, ngày càng thể hiện tính khả thi, an toàn và lan rộng tại nhiều trung tâm. Hiệu quả của phẫu thuật cần được theo dõi nghiên cứu để đưa ra những khuyến cáo phù hợp.

PTNS cắt gan ở các vị trí khó

Tại Hội nghị đồng thuận về PTNS cắt gan thế giới lần thứ I, các tác giả thống nhất, PTNS cắt gan có thể thực hiện cho các phân thùy vùng trước bên của gan (2,3,4b,5,6). Các "vị trí khó", thuộc các HPT sau trên (1,4a,7,8) vẫn là thử thách của PTNS cắt gan. Đối với các vị trí thuộc vùng cao của gan, PTNS khó tiếp cận để có được phẫu trường tốt, khả năng quan sát qua kính soi hạn chế, thực hiện các thao tác phẫu thuật khó khăn. Hơn nữa cắt gan cho các HPT này có diện cắt gấp khúc phức tạp, gần các tĩnh

mạch gan lớn, tĩnh mạch chủ nên vấn đề kiểm soát cầm máu và đảm bảo diện cắt an toàn cách xa khối u khó khăn hơn.

Mặc dù vậy, với sự nỗ lực chinh phục của PTNS cắt gan, năm 2008, Cho J. Y. [27] báo cáo thực hiện cắt gan cho các HPT sau trên. Tác giả nhận định PTNS cắt gan cho các khối u thuộc vùng sau trên của gan vẫn mang tính khả thi và an toàn.

Tác giả Han [44], năm 2009, mô tả kỹ thuật PTNS cắt gan điều trị UTTBG cho mọi vị trí khối u. Yoon [111], năm 2010, mô tả kỹ thuật từng loại cắt gan bằng PTNS hoàn toàn để điều trị UTTBG.

Theo kinh nghiệm của Yoon, để khắc phục nhược điểm quan sát khi PTNS cắt gan ở vùng sau trên, phẫu thuật viên nên sử dụng kính soi nghiêng 30 độ hay kính soi mềm có thể điều chỉnh nhiều hướng nhìn. Các trocar nên được đặt ở gần bờ sườn giúp tiếp cận phẫu trường tốt hơn.

Tác giả Han cho rằng ở những bệnh nhân có chức năng gan không quá kém, phẫu thuật cắt trọn phân thùy gan thay vì cắt các hạ phân thùy vùng sau trên đơn thuần sẽ thuận lợi hơn về kỹ thuật, diện cắt đơn giản, dễ thực hiện hơn.

Các khối u ở HPT 1 là một thử thách phẫu thuật viên gan mật. Khi mổ mở cắt gan, kỹ thuật cũng tương đối phức tạp do khối u nằm ở vị trí khó tiếp cận và gần tĩnh mạch chủ dưới. Dù vậy, Yoon năm 2007 [112] đã báo cáo PTNS cắt gan thùy Spiegel do ung thư đại tràng di căn bằng cách tiếp cận từ bên trái.

1.6.5. Mức độ an toàn của PTNS cắt gan

1.6.5.1. Lượng máu mất và nhu cầu truyền máu trong PTNS cắt gan

Nhờ sự phát triển kỹ thuật phẫu tích cuống gan và kiểm soát cầm máu khi cắt nhu mô, nhiều nghiên cứu cho thấy PTNS cắt gan gây mất máu không nhiều hơn so với mổ mở [8],[50].

Qua y văn hiện nay, không ít nghiên cứu cho thấy PTNS cắt gan gây mất máu ít hơn so với mổ mở [48],[90],[96],[107]. Các tác giả cho rằng dưới ánh sáng và sự phóng đại của kính soi, phẫu thuật viên có thể phẫu tích tỉ mỉ và cầm máu chi tiết nên hạn chế mất máu trong khi mổ. Ngoài ra, dưới áp lực cao của khoang bụng khi bơm hơi, các điểm chảy máu từ tĩnh mạch gan cũng bị hạn chế phần nào. Các nghiên cứu thực nghiệm đã chứng minh được giả thuyết này và một số tác giả bắt đầu ứng dụng vào PTNS cắt gan trên người với áp lực khoang bụng nâng cao.

1.6.5.2. Tỷ lệ tai biến và biến chứng

Kevin Tri Nguyen [85], tổng kết 2.804 trường hợp PTNS cắt gan trên thế giới qua 127 nghiên cứu trước năm 2008, tỷ lệ biến chứng trung bình 10,5% (thay đổi từ 0-50%). Các biến chứng liên quan đến phẫu thuật cắt gan bao gồm rò mật (1,5%), báng bụng hay suy gan thoáng qua (1%), áp xe tồn lưu (2%). Các biến chứng thông thường hay gặp trong khi phẫu thuật như chảy máu, nhiễm trùng vết mổ, thoát vị, viêm phổi... chiếm khoảng 6%.

Biến chứng thuyên tắc mạch do khí khi cắt gan được ghi nhận trong mổ mở. Đây là biến chứng nguy hiểm có thể gây tử vong. Trong PTNS, khi khoang bụng được bơm căng đầy khí carbonic, nguy cơ này có tăng thêm hay không là vấn đề làm nhiều phẫu thuật viên lo lắng cân nhắc. Tuy nhiên đến thời điểm này, với nhiều nghiên cứu và số lượng lớn bệnh nhân PTNS cắt gan, biến chứng này chưa được ghi nhận. Một số nghiên cứu trên thực nghiệm cho phép lý giải vấn đề này vì khí carbonic hấp thu rất nhanh trong máu nên với một lỗ thủng nhỏ ở mạch máu, lượng khí chưa đủ gây ra biến chứng nghiêm trọng này.

1.6.5.3. Tỷ lệ tử vong

Tỷ lệ tử vong trong phẫu thuật cắt gan trong thời gian gần đây đã giảm rất thấp. Khi mổ mở cắt gan, tỷ lệ tử vong thay đổi theo nhiều báo

cáo, khoảng 0-5,4%. Trong tổng kết của Kevin Tri Nguyen [85], tử vong khi PTNS cắt gan chiếm tỷ lệ 0,3%. Hầu hết các tác giả nhận định PTNS cắt gan không làm tăng tỷ lệ tử vong [43],[55],[82],[107].

1.6.6. Ý nghĩa ít xâm hại của PTNS cắt gan

Do vị trí giải phẫu đặc biệt của gan, khi mổ mở cắt gan, phẫu thuật viên cần tạo ra vết mổ khá dài để có được phẫu trường tốt và thực hiện thao tác kỹ thuật. Khi mổ nội soi, BN chỉ có các vết mổ nhỏ để đặt trocar và lấy bệnh phẩm khi kết thúc phẫu thuật. Giảm thiểu mức xâm hại lên thành bụng đã phần nào cho thấy ý nghĩa của PTNS cắt gan. Vết mổ để lấy bệnh phẩm khỏi khoang bụng có thể hạ thấp xuống vùng hạ vị, ngay bên trên xương mu (đường mổ Pfannenstiel) dài khoảng 4-5 cm, làm tăng tính thẩm mỹ trong những TH cần thiết.

Để đánh giá cụ thể hơn mức độ xâm hại của PTNS cắt gan, một số tác giả căn cứ vào mức độ đau sau mổ, lượng và loại thuốc giảm đau cần sử dụng sau mổ, số ngày phục hồi các hoạt động chăm sóc vệ sinh cá nhân, số ngày nằm viện...

Mức độ đau sau mổ là yếu tố rất khó lượng giá và so sánh. Hiện nay đa số các nơi trên thế giới dùng thang điểm VAS (Visual Analogue Scale) để đánh giá mức độ đau của BN. Hầu hết các nghiên cứu nhận thấy BN sau PTNS cắt gan có mức độ đau sau mổ không quá cao. Khi so sánh với mức độ đau của BN sau mổ mở, các tác giả ghi nhận mức độ đau sau PTNS ít hơn. Số lượng, loại thuốc và số ngày dùng thuốc giảm đau hỗ trợ sau mổ, ở nhóm PTNS cắt gan cũng ít hơn.

Mặc dù thời gian nằm viện sau phẫu thuật rất thay đổi, tùy thuộc vào hoàn cảnh, điều kiện chăm sóc y tế của địa phương. Các nghiên cứu ghi nhận số ngày nằm viện sau PTNS cắt gan là ở Mỹ khoảng 1,9-4 ngày, ở châu Âu khoảng 3,5-10 ngày và ở châu Á khoảng 4-20 ngày. Khi so sánh,

các tác giả nhận thấy BN sau PTNS cắt gan có thời gian nằm viện ngắn hơn mổ mở.

Bệnh nhân UTTBG có nguy cơ tái phát cao, nhiều khả năng cần phẫu thuật lại để cắt hay ghép gan. Vết mổ nhỏ của PTNS giúp hạn chế tình trạng viêm dính sau mổ nên cuộc mổ sau sẽ thuận tiện và dễ dàng hơn. Quá trình mổ lại ít mất máu, ít biến chứng giúp hạn chế nguy cơ tái phát ung thư [12],[17],[55].

1.6.7. Kết quả PTNS cắt gan về phương diện ung thư

Điều quan trọng nhất của một phương pháp điều trị bệnh ung thư là kết quả sống thêm sau điều trị của BN. PTNS cắt gan có đảm bảo được nguyên tắc điều trị UTTBG và mang lại kết quả như mổ mở được hay không là câu hỏi được quan tâm.

1.6.7.1. Nguy cơ gieo rắc tế bào ung thư khi PTNS cắt gan

Qua tham khảo y văn, chúng tôi chưa ghi nhận tình trạng gieo rắc tế bào ung thư sau PTNS cắt gan do UTTBG. Với số liệu tổng kết từ hơn 3000 trường hợp PTNS cắt gan, Kevin Tri Nguyen [86] không ghi nhận trường hợp nào có tình trạng ung thư di căn lỗ trocar hay gieo rắc trong khoang bụng.

1.6.7.2. Khoảng cách từ diện cắt đến khối u

Khi phẫu thuật cắt gan điều trị UTTBG, diện cắt cần cách xa khối u ít nhất 1 cm để đảm bảo sạch tế bào ung thư. Trong PTNS, tình trạng thiếu cảm giác sờ nắn của bàn tay có thể gây khó khăn trong việc định vị khối u và giữ mặt phẳng phẫu thuật đảm bảo khoảng cách an toàn.

Siêu âm trong mổ là một giải pháp được nhiều tác giả khuyến cáo thực hiện để khắc phục nhược điểm này của PTNS [43],[55],[96]. Tuy nhiên một số tác giả không nhận thấy rõ rệt vai trò của kỹ thuật này trong khi mổ. Tác giả Ho Song Han [43], qua nhiều kinh nghiệm thực hiện PTNS

cắt gan, nhận thấy dù có siêu âm thường xuyên trong mổ nhưng vẫn không đảm bảo giữ được diện cắt an toàn [44],[111].

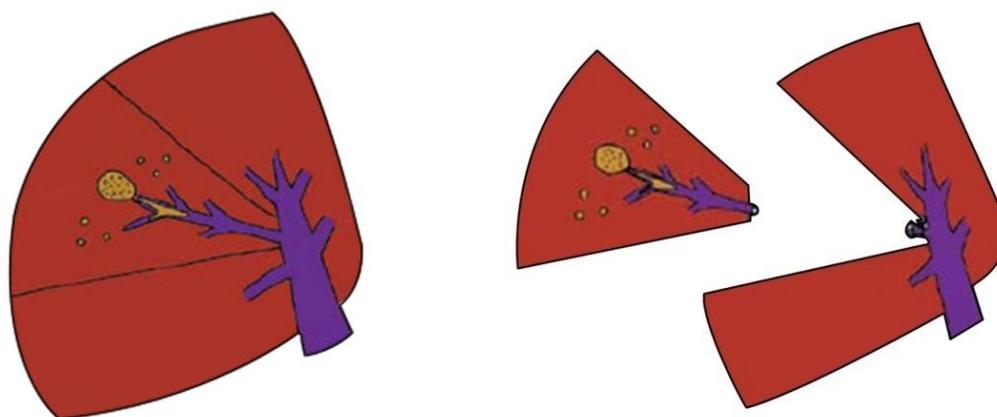
Mặc dù vậy, hầu hết các nghiên cứu PTNS cắt gan điều trị UTTBG ghi nhận diện cắt đạt khoảng cách an toàn, tỷ lệ diện cắt còn tế bào ác tính chấp nhận được, không nhiều hơn so với phẫu thuật mở [43],[55],[85],[107].

1.6.7.3. Khả năng cắt gan theo giải phẫu của PTNS

Một trong những đặc điểm của UTTBG là xâm lấn và di căn theo tĩnh mạch cửa. Mức độ xâm lấn và di căn tỷ lệ thuận với kích thước khối u. Với khối u nhỏ hơn 2 cm, khoảng 20% có tình trạng xâm lấn mạch máu vi thể. Với khối u 2-5 cm, tỷ lệ này là 30- 60%. Với khối u lớn hơn 5 cm, tỷ lệ này khoảng 60-90% [66].

Nhiều nghiên cứu cho thấy xâm nhiễm và gieo rắc dọc theo các nhánh tĩnh mạch cửa là nguyên nhân gây tái phát trong gan, đặc biệt đối với loại tái phát sớm xuất hiện sau mổ 1-2 năm [110],[91].

Dựa vào cơ sở này, năm 1985, Makuuchi [77] đề xuất phẫu thuật cắt gan theo cấu trúc giải phẫu, nhằm cắt bỏ trọn vùng gan mang khối u cùng với tĩnh mạch cửa liên quan có khả năng đã bị tế bào ung thư xâm lấn và di căn, hy vọng cải thiện tiên lượng sống còn cho BN sau mổ.



Hình 1.10. Cắt gan theo giải phẫu. "Nguồn: Takasaki, 2007" [99]

Trong mổ mở cắt gan, nhiều nghiên cứu cho thấy cắt gan theo cấu trúc giải phẫu hạ thấp tỷ lệ tái phát và kéo dài thời gian sống thêm sau mổ cho BN [49],[52],[102]. Khi thực hiện các nghiên cứu so sánh hiệu quả điều trị ung thư của cắt gan theo giải phẫu và không theo giải phẫu, các tác giả Cuccheti [21], Kokudo [58], Nanashima [83], Hasegawa [45],... nhận thấy cắt gan theo giải phẫu giúp BN ít bị tái phát hơn, kéo dài hơn thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ sau mổ.

PTNS cắt gan có thể thực hiện được các loại cắt gan theo cấu trúc giải phẫu như mổ mở hay không, là một vấn đề được đặt ra trong nhiều hội thảo khoa học. Hội nghị đồng thuận về PTNS cắt gan thế giới lần thứ nhất cũng đưa ra khuyến cáo PTNS nên thực hiện cắt gan theo giải phẫu nhằm làm giảm tỷ lệ tái phát và mang đến thời gian sống thêm tốt hơn cho BN.

Kỹ thuật PTNS ngày càng phát triển, các trường hợp PTNS cắt gan trái hay phải theo giải phẫu được Orluke [87], Gayet [41], Dagher [33]... thực hiện và báo cáo, cho thấy tính khả thi của kỹ thuật này trong PTNS. Tuy nhiên kỹ thuật này chưa được thực hiện thường qui tất cả các loại cắt gan, chưa được đánh giá hiệu quả một cách đầy đủ.

Trong mổ mở, Makuuchi [77], Takasaki [99], Machado [75], đã trình bày kỹ thuật cắt gan theo giải phẫu bằng cách tiếp cận kiểm soát cuống Glisson trong hay ngoài gan. Gần đây, kỹ thuật này cũng được một số phẫu thuật viên thực hiện bằng PTNS, hứa hẹn là một cách tiếp cận đơn giản, an toàn, mang lại nhiều hiệu quả cho PTNS cắt gan trong tương lai [70],[74],[75].

1.6.7.4. Tỷ lệ tái phát và thời gian sống thêm không bệnh

Trong mổ mở cắt gan điều trị UTTBG, tỷ lệ BN sống thêm 5 năm khoảng 50-70%. Tuy nhiên cũng có 50-70% bệnh nhân sẽ tái phát trong thời gian này sau mổ [16],[66],[89].

Đối với PTNS cắt gan, theo kết quả tổng hợp của Kevin Tri Nguyen [85], thời gian sống thêm không bệnh và toàn bộ sau 5 năm thay đổi 31-38,2% và 50-75% tùy vào nghiên cứu.

Một kết quả theo dõi sau PTNS cắt gan từ năm 2000 đến 2012 của Hyeyoung [54] cho thấy tỷ lệ BN sống thêm chưa tái phát sau 1, 3, 5 năm lần lượt là 81,7%, 61,7%, 54%, tỷ lệ sống thêm toàn bộ lần lượt là 100%, 100%, 92,2%. Khi tác giả so sánh "bắt cặp" với các BN mổ mở cắt gan do UTTBG tại cùng 1 trung tâm trong khoảng thời gian trên, nhận thấy không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về tiên lượng sống thêm sau mổ.

Hiện nay vẫn chưa có nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên nào về tỷ lệ tái phát và thời gian sống thêm của BN sau PTNS và phẫu thuật mở cắt gan. Tuy nhiên, các nghiên cứu đoàn hệ có theo dõi lâu dài đều nhận thấy tỷ lệ tái phát và thời gian sống thêm của BN tương đối tốt [61],[97].

Một số nghiên cứu so sánh cặp đôi (Pair-matched Comparative Study) giữa mổ mở và nội soi cho thấy không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tái phát và thời gian sống thêm sau mổ mở và mổ nội soi cắt gan điều trị UTTBG [53],[54],[65],[81].

Qua tổng quan y văn như trên, nhận thấy rằng PTNS có khả năng thực hiện các loại cắt gan từ đơn giản đến cắt gan lớn, cắt gan theo giải phẫu, cắt gan ở BN xơ gan với mức độ xâm hại ít hơn, tai biến biến chứng không nhiều hơn và mang lại kết quả sống thêm sau mổ cho bệnh nhân UTTBG không kém so với phẫu thuật mở.

PTNS cắt gan vẫn đang phát triển và mở rộng từng ngày. Nhiều nghiên cứu hoàn thiện kỹ thuật mổ, nâng cao hiệu quả điều trị, giảm bớt mức độ xâm hại và theo dõi tiên lượng sống thêm sau mổ vẫn đang được tiến hành thực hiện. Tại hội nghị đồng thuận thứ hai của thế giới về PTNS cắt gan, một khảo sát của Nhật năm 2014 cho thấy hiện nay có khoảng 5388 trường hợp PTNS cắt gan đã được thực hiện, hứa hẹn tiềm năng của phương pháp này đối với bệnh UTTBG [31].

1.6.8. Tình hình PTNS cắt gan tại Việt Nam

Đồng hành với xu hướng phát triển của thế giới, PTNS cắt gan đã bắt đầu được nghiên cứu thực hiện tại Việt Nam. Tác giả Đỗ Kim Sơn báo cáo 2 trường hợp PTNS cắt gan đầu tiên năm 2005 tại bệnh viện Việt Đức [6].

Đến 2006, theo báo cáo của Đỗ Tuấn Anh [1], bệnh viện Việt Đức đã thực hiện 22 trường hợp PTNS cắt gan. Trong tổng kết này, có 10 trường hợp u mạch máu, bảy trường hợp ung thư gan nguyên phát, năm trường hợp áp xe gan do sỏi. Về mức độ cắt gan, nghiên cứu có 19 trường hợp cắt gan nhỏ, ba trường hợp cắt gan lớn (tất cả là cắt gan trái). Có 59,1% bệnh nhân được thực hiện hoàn toàn bằng PTNS, 40,9% mở bụng nhỏ hỗ trợ. Thời gian mổ trung bình 155 phút. Có 13,9% bệnh nhân cần truyền máu trong mổ. Hai trường hợp có biến chứng sau mổ (1 áp xe tồn lưu, 1 chảy máu sau mổ, cần mổ lại). Không trường hợp nào tử vong sau mổ.

Đỗ Mạnh Hùng [4] năm 2014, báo cáo kết quả của 78 TH PTNS cắt gan do u ở bệnh viện Việt Đức từ năm 2008 - 2013. Chẩn đoán giải phẫu bệnh sau mổ: UTTBG (22,1%), U mạch máu gan (53,8%), U tuyến gan (7,7%), tổn thương tăng sản dạng nốt (FNH) (15,4%). Phương pháp phẫu thuật gồm có cắt gan lớn (7,7%), cắt gan phân thùy sau (11,5%), cắt thùy trái bên (30,8%), cắt HPT (50%). Tỷ lệ chuyển mổ mở của nghiên cứu là 3,8%. Tỷ lệ BN cần truyền máu trong mổ 15,4%. Thời gian nằm viện trung bình 6,8 ngày. Có ba BN (3,8%) cần mổ lại vì chảy máu sau mổ. Không BN nào tử vong chu phẫu.

Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM cũng bắt đầu thực hiện PTNS cắt gan từ năm 2005. Năm 2008, Nguyễn Hoàng Bắc [2] báo cáo kết quả ban đầu của 27 trường hợp PTNS cắt gan do ung thư. Tất cả trường hợp được thực hiện hoàn toàn bằng kỹ thuật nội soi. Chỉ định phẫu thuật chủ yếu dành cho các khối UTTBG nằm ở các hạ phân thùy ngoại vi. Thời gian mổ trung bình 137 phút. Không trường hợp nào cần truyền máu trong và sau mổ. Hai trường hợp có biến chứng báng bụng thoáng qua sau mổ, đáp

ứng với điều trị nội khoa. Thời gian nằm viện trung bình 4,5 ngày. Qua nghiên cứu, tác giả nhận thấy đây là phương pháp điều trị khả thi, an toàn, mang lại cho BN nhiều lợi ích của phẫu thuật ít xâm hại [2],[3].

Trần Công Duy Long [70] báo cáo kết quả 5 năm PTNS cắt gan cho 173 bệnh nhân UTTBG trong khoảng thời gian từ 2008-2012. Kích thước khối u trung bình 3,73 cm (2-10 cm). Nhiều loại phẫu thuật cắt gan được thực hiện bằng PTNS hoàn toàn, bao gồm cắt hạ phân thùy, phân thùy, cắt gan phải, trái... Thời gian mổ trung bình 112 phút, máu mất trung bình 100ml (20-1200ml). Tỷ lệ PTNS thất bại, cần chuyển mổ mở 2,3%. Thời gian nằm viện 6,5 ngày. Không biến chứng cần mổ lại. Không tử vong chu phẫu. Khi theo dõi sau phẫu thuật, thời gian sống thêm không bệnh tại các thời điểm 1,3,5 năm sau mổ lần lượt là 79,1%; 57%; 26,3% và sống thêm toàn bộ sau 1,3,5 năm lần lượt là 94,2%; 72,9%; 72,9%.

Kết quả nghiên cứu cho thấy PTNS cắt gan, với các tiêu chuẩn chọn bệnh phù hợp, là phương pháp điều trị an toàn, ít xâm hại, mang đến kết quả sống thêm sau mổ tương đối tốt. Các phẫu thuật cắt gan lớn, cắt gan theo giải phẫu cũng bắt đầu được thực hiện bằng kỹ thuật nội soi. Kết quả nghiên cứu cho thấy tiềm năng của phẫu thuật ít xâm hại trong vấn đề điều trị cho bệnh nhân UTTBG.

Hiện nay, PTNS cắt gan ở Việt Nam vẫn được thực hiện tại các trung tâm chuyên sâu như Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện 108, Bệnh viện Trung Ương Huế, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM. Số lượng ca mổ tăng dần, phẫu thuật viên ngày càng hoàn thiện kỹ thuật, hiệu quả điều trị được theo dõi đánh giá nhằm chọn lựa những phương pháp điều trị ít xâm hại và mang lại tiên lượng sống tốt cho bệnh nhân.

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là những BN được chẩn đoán trước mổ là UTTBG, có chỉ định PTNS cắt gan tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM trong thời gian từ tháng 1 năm 2007 đến tháng 6 năm 2014.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

2.1.1.1. Chẩn đoán UTTBG

Bệnh nhân được chẩn đoán UTTBG trước mổ theo phác đồ của Hiệp hội Nghiên cứu Bệnh Gan Hoa Kỳ 2010. Theo tiêu chuẩn này, BN được chẩn đoán UTTBG khi có một trong hai tiêu chuẩn sau:

- Trên hình ảnh CCLĐT hoặc CHT có tiêm thuốc tăng tương phản, phát hiện hình ảnh khối u với đặc điểm tăng bắt thuốc thì động mạch và thải thuốc thì tĩnh mạch hay thì muộn.
- Kết quả sinh thiết khối u là UTTBG (dành cho các trường hợp thương tổn trong gan lớn hơn 1cm nhưng không có hình ảnh điển hình như trên).

2.1.1.2. Có chỉ định phẫu thuật cắt gan

Theo hướng dẫn của Hiệp hội nghiên cứu Bệnh gan châu Á – Thái Bình Dương 2010. Đó là các BN chưa có di căn ngoài gan, TMC chưa bị xâm nhiễm và còn có thể cắt được gan.

2.1.1.3. Thỏa các tiêu chuẩn chọn lựa cho PTNS cắt gan

❖ Chức năng gan:

- Child-Pugh A, B (Với BN Child-Pugh B, chỉ thực hiện cắt gan ở ngoại vi, phân thùy trái bên...).
- Bilirubin toàn phần trong máu ≤ 2 mg% (Với BN có Bilirubin toàn phần 1,2-2mg%, chỉ thực hiện cắt gan HPT ở ngoại vi, phân thùy trái bên).
- Số lượng tiểu cầu $\geq 80.000/mm^3$ (Với BN có số lượng tiểu cầu 80.000-100.000, chỉ thực hiện cắt gan HPT ở ngoại vi, phân thùy trái bên).

- Tình mạch thực quản: không dẫn hay dẫn độ I, II.
- Thể tích gan dự kiến bảo tồn $\geq 40\%$ thể tích gan chuẩn. Thể tích gan dự kiến bảo tồn được tính dựa vào hình ảnh chụp cắt lớp trước mổ. Thể tích gan chuẩn được xác định dựa vào chiều cao và cân nặng của bệnh nhân, dựa vào công thức của Urata [106].

$$\text{- Thể tích gan chuẩn (cm}^3\text{)} = 706,2 \times \text{Diện tích da (m}^2\text{)} + 2,4$$

$$\text{- Diện tích da (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{Chiều cao (cm)} \times \text{cân nặng (kg)}}{3600}}$$

❖ **Tính chất khối u:**

- Số lượng: chỉ chọn các BN có khối u đơn độc, dựa vào hình ảnh chẩn đoán trước mổ.
- Kích thước: kích thước nhỏ hơn 150 mm nếu khối u ở thùy trái và nhỏ hơn 50 mm nếu ở thùy phải.
- Vị trí: khối u và diện cắt gan dự kiến không ảnh hưởng các cấu trúc quan trọng như cuống gan, TM gan, TM chủ.

❖ **Thể trạng BN:**

Dựa theo bảng phân độ tình trạng sức khỏe của Châu Âu và tổ chức Y tế Thế giới (ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group performance status), chúng tôi chọn các BN có chỉ số ECOG mức độ từ 0 đến 2 cho chỉ định PTNS cắt gan.

Bảng 2.1. Phân loại tình trạng sức khỏe của bệnh nhân

Độ	Các hoạt động bản thân
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
5	Tử vong

❖ **Mức độ nguy cơ khi gây mê:**

Dựa theo bảng phân loại của Hiệp hội Gây mê Hoa Kỳ (American Society of Anesthesiologists Classification), chúng tôi chỉ PTNS cắt gan cho BN có mức độ nguy cơ I, II và III.

Bảng 2.2. Phân loại nguy cơ gây mê của Hiệp hội Gây mê Hoa Kỳ

Phân độ ASA	Tình trạng BN
I	Sức khỏe bình thường
II	Bệnh hệ thống nhẹ hay trung bình - không giới hạn chức năng
III	Bệnh hệ thống nặng - giới hạn chức năng hoạt động của BN
IV	Bệnh hệ thống nghiêm trọng - có thể đe dọa mạng sống
V	BN sắp sửa tử vong trong thời gian 24 giờ nếu không can thiệp điều trị
VI	BN chết não - có thể bắt đầu qui trình hiến tạng

❖ **BN chấp thuận tham gia nghiên cứu:**

BN được giải thích về PTNS cắt gan, chấp nhận được phẫu thuật và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các trường hợp chỉ thực hiện PTNS ổ bụng chẩn đoán nhưng không cắt gan (vì gan xơ quá nặng, di căn xa...) được loại khỏi nhóm nghiên cứu.
- Chẩn đoán sau phẫu thuật không phải UTTBG.
- Không tái khám lần nào sau mổ (mất dấu ngay sau mổ).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Loại hình, cỡ mẫu và các khái niệm chính dùng trong nghiên cứu

2.2.1.1. Loại hình nghiên cứu

Can thiệp lâm sàng, không nhóm chứng.

2.2.1.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

- Dự kiến tỷ lệ thực hiện thành công của phẫu thuật là 90%.
- Ước lượng sai số tuyệt đối là 5%.
- Dựa vào công thức ước tính cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha}^2 P(1 - P)}{d^2}$$

Dự kiến cỡ mẫu tối thiểu là 138 trường hợp.

2.2.1.3. Các khái niệm chính dùng trong nghiên cứu

PTNS cắt gan thành công, phẫu thuật cắt gan được thực hiện hoàn toàn bằng kỹ thuật nội soi, sau đó bệnh phẩm được lấy ra khỏi khoang bụng qua vết mổ nhỏ ở rốn hay trên xương mu.

PTNS cắt gan thất bại, không thể thực hiện hoàn toàn bằng kỹ thuật nội soi, phải chuyển đổi kỹ thuật như đưa bàn tay vào khoang bụng hỗ trợ hay mở bụng nhỏ hay mở bụng lớn để hoàn thành phẫu thuật cắt gan. Các trường hợp sau khi PTNS chẩn đoán, nhận thấy bệnh nhân không phù hợp chỉ định cắt gan (do gan xơ quá nặng hay có tình trạng di căn hay nhân vè tinh nhưng không phát hiện trước mổ...), được loại khỏi nghiên cứu, không xem là sự thất bại của PTNS cắt gan.

Khoảng cách từ khối u đến diện cắt, được xác định bằng khoảng cách ngắn nhất từ bờ của khối u đến mặt phẳng phẫu thuật.

Diện cắt còn tế bào ung thư hay không, là biến định tính được xác định dựa vào kết quả phân tích bệnh phẩm của khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

Biến chứng suy gan theo tiêu chuẩn của Belghiti [10], được xác định khi ngày hậu phẫu thứ 5 BN có tỷ lệ Prothrombin dưới 50% và nồng độ Bilirubin trong máu cao hơn 50 Micromol%.

Phân độ biến chứng theo Clavien-Dindo, mức độ nghiêm trọng của biến chứng sau mổ trong nhóm nghiên cứu được phân loại dựa theo bảng phân loại của Clavien-Dindo [35].

Bảng 2.3. Phân loại biến chứng của Clavien-Dindo[35]

Mức độ	Định nghĩa	
Độ I	Bất kỳ biến chứng hậu phẫu không cần phải điều trị bằng thuốc đặc trị hay phẫu thuật hay can thiệp qua nội soi hay qua da Chỉ sử dụng các loại thuốc như thuốc thông thường như chống nôn, hạ sốt, giảm đau, lợi tiểu, dịch truyền điện giải, và vật lý trị liệu Bao gồm nhiễm trùng vết mổ được mở vết mổ tại giường bệnh	
Độ II	Các biến chứng cần được điều trị với các thuốc đặc trị hơn trong độ I. Bao gồm truyền máu và nuôi ăn đường tĩnh mạch hoàn toàn	
Độ III	Cần phẫu thuật, nội soi hoặc can thiệp qua hình ảnh học	
	IIIa	Can thiệp không cần gây mê toàn thân
	IIIb	Can thiệp cần gây mê toàn thân
Độ IV	Các biến chứng đe dọa mạng sống (bao gồm biến chứng thần kinh trung ương) cần hồi sức tích cực	
	IVa	Suy một cơ quan (bao gồm thâm phân phúc mạc)
	IVb	Suy đa cơ quan
Độ V	Tử vong	

Thời gian sống thêm không bệnh (chưa tái phát), tính từ lúc phẫu thuật đến khi phát hiện tái phát khi tái khám hay đến ngày tái khám cuối cùng nếu chưa phát hiện tái phát. Thời gian tính theo đơn vị tháng.

Thời gian sống thêm toàn bộ, tính từ lúc phẫu thuật đến khi BN mất hay đến ngày tái khám cuối cùng (bao gồm cả những BN có hay không tái phát).

Dựa vào thời gian phát hiện tái phát, chia thành: tái phát sớm, tái phát muộn. Tái phát sớm xảy ra trong thời gian 6 tháng sau mổ.

2.2.2. Nghiên cứu đặc điểm bệnh nhân và tổn thương UTTBG

Để thấy rõ sự khác nhau giữa nhóm PTNS thành công và thất bại cũng như thuận tiện cho việc phân tích các yếu tố ảnh hưởng kết quả sau mổ của nhóm PTNS cắt gan, chúng tôi mô tả riêng đặc điểm trước mổ của 2 nhóm.

2.2.2.1. Nghiên cứu đặc điểm BN

Các biến số về đặc điểm của BN được ghi nhận: tuổi, giới, BMI, tình trạng nhiễm siêu vi viêm gan, phân độ Child-Pugh, mức độ dẫn TM thực quản, số lượng tiểu cầu, nồng độ bilirubin, AST, ALT và AFP máu.

2.2.2.2. Nghiên cứu đặc điểm tổn thương UTTBG

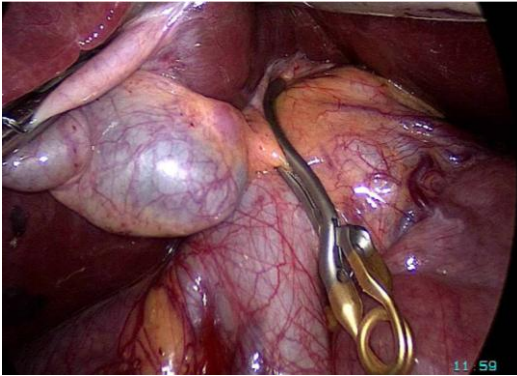
Các biến số nghiên cứu: số lượng u, vỏ bao khối u, kích thước u, vị trí u, giai đoạn UTTBG theo BCLC, kết quả giải phẫu bệnh được ghi nhận, mô tả và phân tích.

2.2.3. Kỹ thuật thực hiện PTNS cắt gan

2.2.3.1. Dụng cụ phẫu thuật chuyên biệt

Chúng tôi thực hiện PTNS cắt gan chủ yếu bằng các dụng cụ nội soi thông thường. Ngoài ra, còn một số dụng cụ chuyên biệt khác như:

- Kẹp mạch máu trong PTNS (Bulldog), dùng để kẹp tạm, kiểm soát cuống gan và các mạch máu.



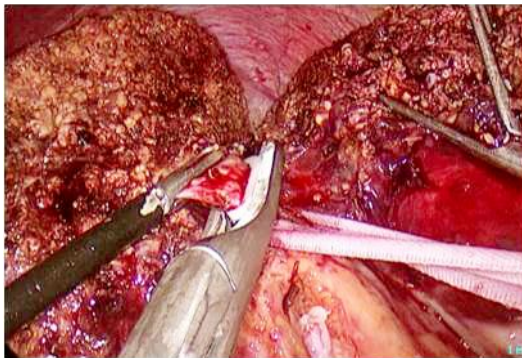
Hình 2.1. Kẹp tạm cuống gan phải bằng Bulldog nội soi
“Bệnh án 259, BN: Trần Văn Ân., SNV 14-0007890”

- Cắt nhu mô gan bằng dao cắt đốt siêu âm (Harmonic scalpel).



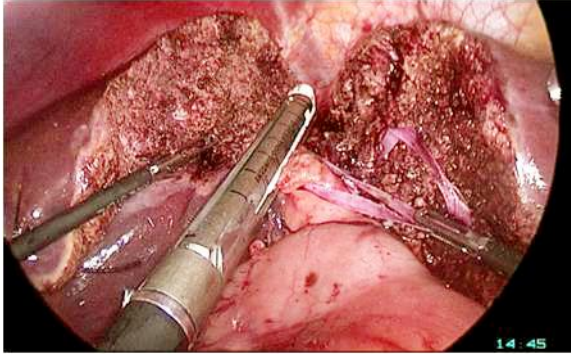
Hình 2.2. Cắt nhu mô gan bằng dao cắt siêu âm (Harmonic scalpel)
“Bệnh án 190, BN: Cao Văn N., SNV 12-0029431”

- Hem O lok, một dạng clip mạch máu bằng nhựa, có móc khóa, giúp an toàn hơn khi kẹp thắt các mạch máu lớn.



Hình 2.3. Kẹp cuống Glisson phân thùy trước bằng Hem o lok (Weck)
“Bệnh án 184, BN: Nguyễn Thị Tiến M., SNV 12-0024098”

- Stapler mạch máu (thường dùng kích thước 45mm, dạng kim bấm màu trắng) để kẹp cắt các cuống Glisson và các mạch máu lớn như tĩnh mạch gan phải, trái... (Hình 2.4).

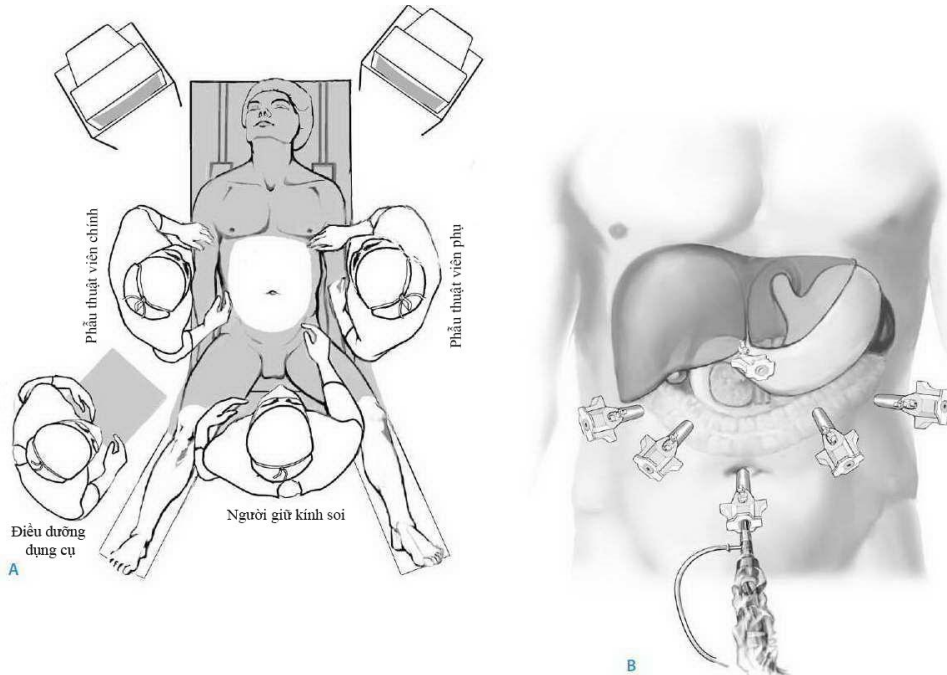


Hình 2.4. Cắt cuống Glisson của gan phải bằng máy (Stapler)

“Bệnh án 272, BN: Nguyễn Văn D., SNV 14-0018749”

2.2.3.2. Tư thế bệnh nhân

Hầu hết BN được đặt ở tư thế nằm ngửa, dạng hai chân. Tuy nhiên, đối với các TH cắt gan cho các HPT VI, VII hay phân thùy sau, BN được đặt ở tư thế nằm nghiêng trái 45 độ. Điều này giúp chúng tôi tiếp cận phân thùy sau gan dễ dàng và có phẫu trường tốt hơn.



Hình 2.5. Tư thế BN: vị trí phẫu thuật viên (A), vị trí đặt trocar (B)

“Nguồn: Clavien, 2007”[19]

2.2.3.3. Vị trí phẫu thuật viên và máy nội soi

Phẫu thuật viên chính đứng bên phải BN.

Người điều khiển kính soi đứng giữa hai chân BN.

Phẫu thuật viên phụ đứng bên trái BN.

Màn hình quan sát thường đặt ở phía trên vai phải hay vai trái BN (tùy vào vùng gan cắt thuộc thùy phải hay trái).

2.2.3.4. Vị trí trocar

Chúng tôi thực hiện kỹ thuật nội soi cắt gan với 5 trocar. Kính soi đặt ở trocar rốn. Hai trocar bên phải dành cho phẫu thuật viên chính thực hiện thao tác phẫu thuật với dụng cụ như kẹp phẫu tích, dao cắt đốt siêu âm, kẹp mạch máu, clip mạch máu, stapler, kẹp đốt lưỡng cực...). Hai trocar bên trái để người phụ mổ thực hiện thao tác kẹp căng giữ và sử dụng ống hút.

2.2.3.5. Nội soi chẩn đoán

Quan sát tình trạng ổ bụng.

Xác định có bàng bụng hay có di căn phúc mạc hay không.

Quan sát mức độ xơ hóa của bề mặt gan, có khối u nào khác trên bề mặt gan hay không. Tuần hoàn bàng hệ cửa chủ (dọc theo dây chằng tròn) có dẫn to hay không.

Xác định vị trí khối u, nếu gần bề mặt gan.

2.2.3.6. Kiểm soát cuống gan

Kiểm soát cuống gan chọn lọc được thực hiện. Cuống gan phải hay trái (tùy vào vùng gan bên nào được thực hiện phẫu thuật) được bộc lộ và kẹp tạm để hạn chế máu vào gan đồng thời xác định ranh giới nhu mô giữa gan phải và trái.

Trong TH cắt gan phải hay trái, cuống gan phải hay trái được kẹp và cắt bằng stapler (45 mm, kim bấm màu trắng).

Trong TH cắt gan phân thùy hay HPT, các cuống Glisson của phân thùy hay HPT tương ứng được phẫu tích kiểm soát để hạn chế máu vào gan và xác định ranh giới của vùng gan dự kiến cắt bỏ. Điều này cho phép cắt gan theo ranh giới giải phẫu.

2.2.3.7. Cắt nhu mô gan

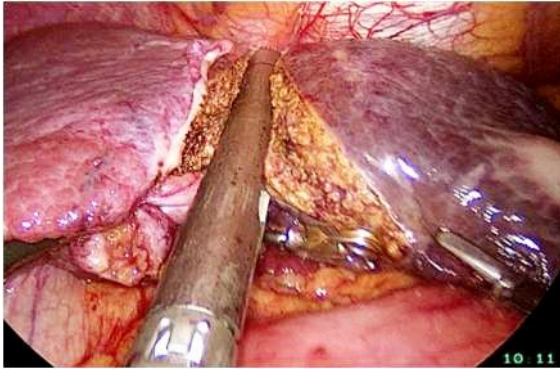
Sau khi kiểm soát cuống Glisson, hạn chế máu vào gan, xác định ranh giới vùng gan dự kiến cắt bỏ (theo ranh giới giải phẫu, bao gồm khối u bên trong), nhu mô gan được cắt bằng dao cắt đốt siêu âm. Các mạch máu trong nhu mô được kẹp clip và cắt. Các điểm chảy máu nhỏ trên mặt cắt được không chế bằng kẹp đốt lưỡng cực.

2.2.3.8. Lấy bệnh phẩm khỏi khoang bụng

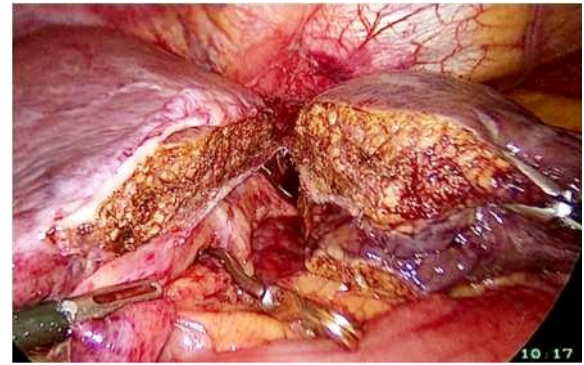
Bệnh phẩm sau khi được cắt rời khỏi gan, sẽ được cho vào bao và lấy qua vết mổ trocar rón mở rộng hay vết mổ trên xương mu (trong những trường hợp BN có nhu cầu thẩm mỹ cao).

2.2.3.9. Các kỹ thuật phẫu thuật chi tiết cho từng loại cắt gan

PTNS cắt gan thùy trái bên (HPT 2 và 3 theo Couinaud)



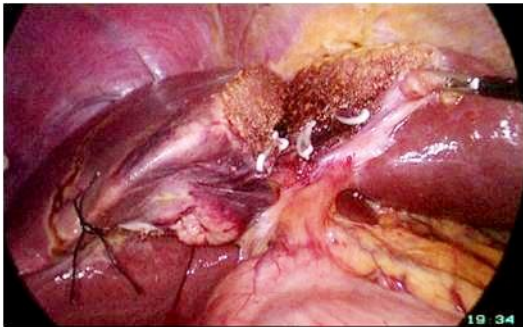
A. Các cuống Glisson được cắt bằng stapler



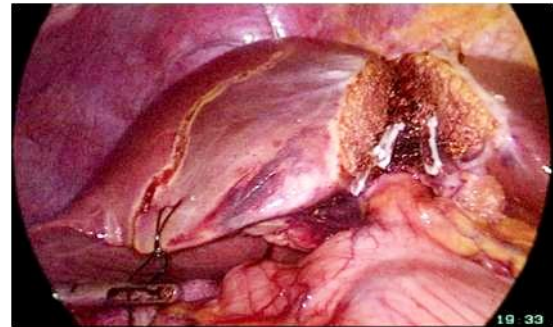
B. Diện cắt gan

Hình 2.6. PTNS cắt gan phân thùy trái bên
“Bệnh án 190, BN: Cao Văn N., SNV 12-0029431”

PTNS cắt gan HPT 4



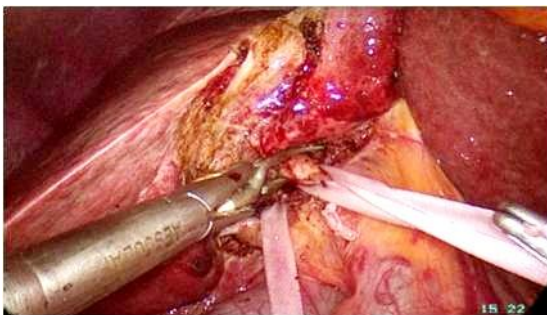
A. Các cuống Glisson của HPT 4



B. Ranh giới giải phẫu của HPT 4

Hình 2.7. PTNS cắt gan HPT 4
“Bệnh án 269, BN: Phạm Thị Mỹ L., SNV 14-0016866”

PTNS cắt gan phân thùy trước (HPT 5-8 theo Couinaud)



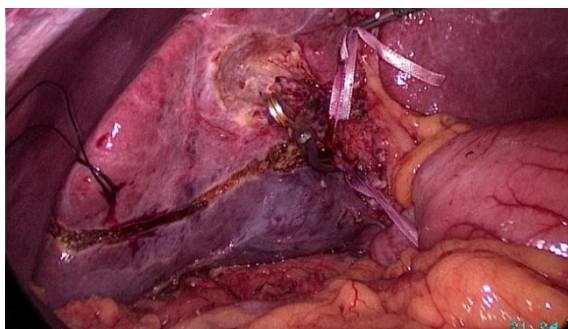
A. Cuống Glisson của phân thùy trước



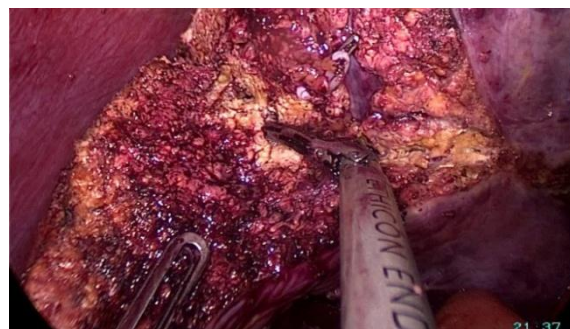
B. Ranh giới giải phẫu của phân thùy trước

Hình 2.8. PTNS cắt gan phân thùy trước
“Bệnh án 184, BN: Nguyễn Thị Tiên M., SNV 12-0024098”

PTNS cắt gan phân thùy sau (HPT 6 hay 7 theo Couinaud)



A. Ranh giới giải phẫu của phân thùy sau

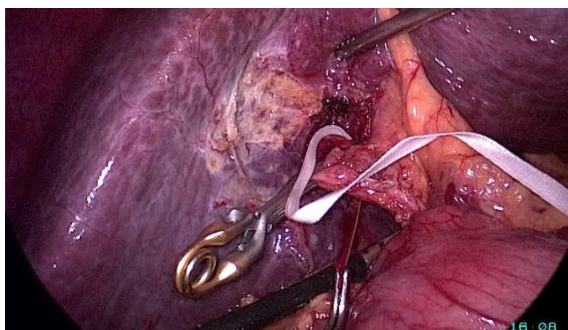


B. Cắt nhu mô theo ranh giới giải phẫu

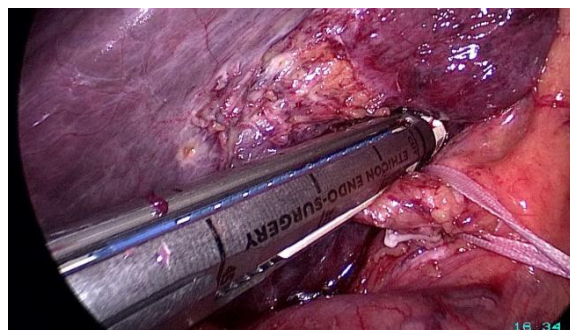
Hình 2.9. PTNS cắt gan phân thùy sau

“Bệnh án 209, BN: Phạm Văn K., SNV 13-0005709”

PTNS cắt gan phải



A. Cuồng Glisson của gan phải

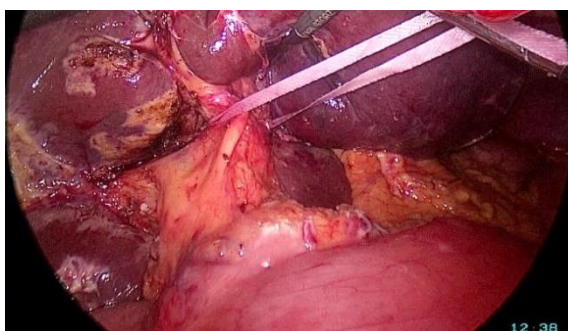


B. Cắt cuồng Glisson gan phải bằng stapler

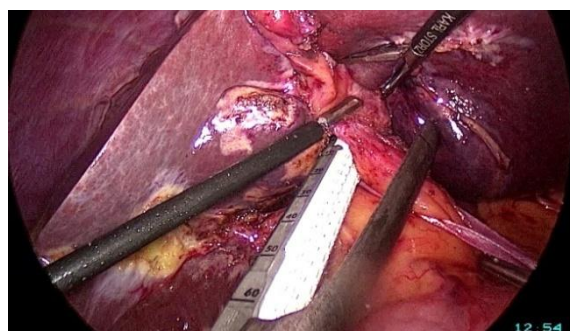
Hình 2.10. PTNS cắt gan phải

“Bệnh án 272, BN: Nguyễn Văn D., SNV 14-0018749”

PTNS cắt gan trái



A. Cuồng Glisson của gan trái



B. Cắt cuồng Glisson gan trái bằng stapler

Hình 2.11. PTNS cắt gan trái

“Bệnh án 218, BN: Phạm Trọng Ân., SNV 13-0008311”

2.2.4. Nghiên cứu kết quả phẫu thuật

2.2.4.1. Kết quả trong mổ

Ghi nhận, mô tả và phân tích: loại phẫu thuật cắt gan (theo 2 nhóm thành công và thất bại), lượng máu mất trong mổ, tai biến, nguyên nhân chuyển mổ mở, thời gian mổ, khoảng cách từ u đến diện cắt và diện cắt còn sót bào ung thư,... Kết quả trong mổ ở các nhóm đặc biệt (cắt gan thùy bên trái, cắt gan lớn, cắt gan có tiểu cầu thấp) cũng được ghi nhận để phân tích.

2.2.4.2. Kết quả sớm sau mổ

- Ghi nhận và phân tích các yếu tố về sự hồi phục sau mổ: các thời gian BN phục hồi lưu thông ruột, tự sinh hoạt, lưu ống dẫn lưu bụng, nằm viện.

- Các biến chứng gặp phải sau mổ, phân độ biến chứng (theo Clavien-Dindo) và các trường hợp tử vong sau mổ (nếu có) cũng được ghi nhận phân tích

2.2.5. Quy trình tái khám theo dõi sau mổ

Giai đoạn bệnh UTTBG sau mổ được đánh giá dựa vào bảng phân loại BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer).

Bệnh nhân được hẹn tái khám định kỳ sau mổ mỗi 2 tháng. Trong những trường hợp nghi ngờ có sự tái phát nhưng chưa thể xác định chính xác vị trí (chẳng hạn: nồng độ AFP trong máu bắt đầu tăng dần hay siêu âm phát hiện sang thương mới nhưng kích thước nhỏ hơn 1cm), bệnh nhân được hẹn tái khám mỗi tháng.

Khi tái khám BN được thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm tầm soát tái phát và theo dõi tình trạng bệnh theo một bệnh án chung (Tham khảo Phụ lục 4). Tình trạng viêm gan siêu vi B, C tiếp tục được tư vấn điều trị bởi các bác sĩ chuyên khoa. Cụ thể:

Siêu âm, định lượng AFP trong máu, chức năng gan, tình trạng viêm gan siêu vi được đánh giá thường qui.

X quang phổi được thực hiện thường qui để tầm soát tổn thương bất thường mới xuất hiện. Khi phát hiện tổn thương, chụp cắt lớp điện toán được chỉ định để xác định chẩn đoán.

CCLĐT sọ não khi BN có triệu chứng đau đầu kéo dài mà không tìm ra nguyên nhân rõ rệt hay có biểu hiện triệu chứng thần kinh khu trú.

Xạ hình xương được chỉ định khi BN đau nhức cơ thể kéo dài mà không tìm ra nguyên nhân nào rõ rệt.

CCLĐT kết hợp xạ hình toàn thân (PET CT) được chỉ định khi BN có tình trạng tăng AFP nhưng không thể tìm ra thương tổn di căn sau khi thực hiện các phương tiện chẩn đoán trên.

Các BN phát hiện tổn thương mới trong gan khi siêu âm trong quá trình tái khám sẽ được tiến hành các bước xác định chẩn đoán UTTBG (tái phát) theo phác đồ của Hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ (AASLD) năm 2010.

Phương pháp điều trị UTTBG tái phát được thực hiện theo phác đồ hướng dẫn điều trị UTTBG của Hội nghiên cứu bệnh gan Châu Á Thái Bình Dương (APSAL) năm 2010.

Bệnh nhân UTTBG tái phát sau điều trị tiếp tục được tái khám theo dõi định kỳ theo qui trình trước đây.

2.2.6. Đánh giá kết quả sống thêm sau mổ, tình trạng tái phát ung thư sau mổ và một số yếu tố nguy cơ ảnh hưởng

2.2.6.1. Thời gian sống thêm không bệnh, thời gian sống thêm toàn bộ và một số yếu tố nguy cơ ảnh hưởng thời gian sống thêm toàn bộ

Thời gian sống thêm không bệnh và toàn bộ được ghi nhận

Phân tích đơn biến và đa biến, xác định các yếu tố ảnh hưởng

2.2.6.2. Tình trạng ung thư tái phát sau mổ và một số yếu tố nguy cơ tái phát sớm

Các bệnh nhân tái phát sớm được ghi nhận.

Phân tích đơn và đa biến tìm ra các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng.

2.2.7. Phương pháp thống kê và đạo đức trong nghiên cứu

2.2.7.1. Phương pháp thống kê

Số liệu được phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0. Các phép kiểm thống kê bao gồm:

Tần số, tỷ số, tỷ lệ phần trăm.

Trung bình và độ lệch chuẩn của các biến số định lượng nếu tuân theo phân phối chuẩn hoặc trung vị và khoảng tứ phân nếu không tuân theo phân phối bình thường.

Phép kiểm t để so sánh hai trung bình nếu số liệu tuân theo phân phối bình thường. Phép kiểm phi tham số Mann - Whitney U dùng để so sánh hai trung vị của 2 nhóm độc lập nếu số liệu không tuân theo phân phối bình thường.

Phép kiểm Chi bình phương dùng để so sánh tỷ lệ giữa các nhóm nghiên cứu.

Phân tích Kaplan Meier cho phép xác định thời gian sống thêm không bệnh và toàn bộ. Phân tích đơn biến và đa biến cho phép xác định các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng tiên lượng sống thêm sau mổ.

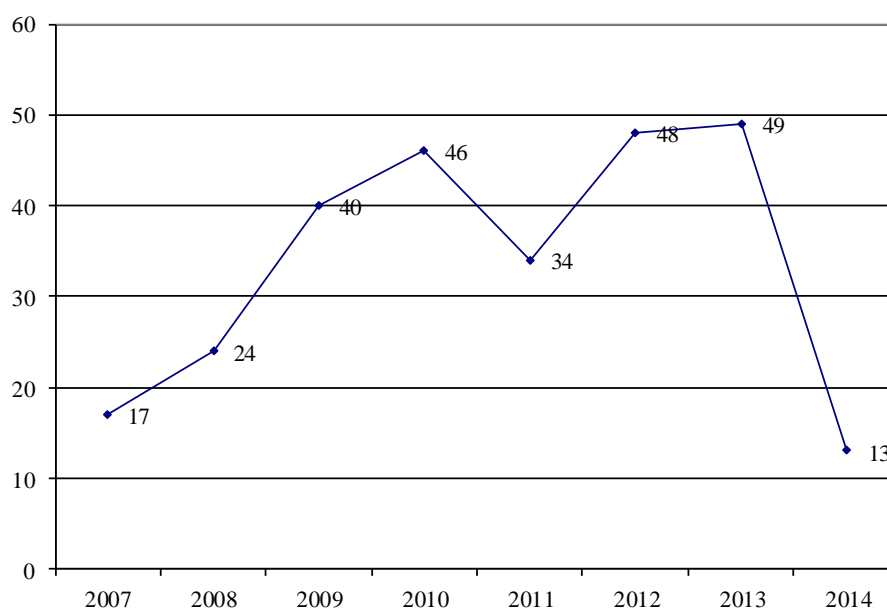
2.2.7.2. Đạo đức trong nghiên cứu

Đây là nghiên cứu can thiệp điều trị bằng kỹ thuật mới, có theo dõi kết quả sau điều trị. Dựa trên cơ sở những kết quả ban đầu của các nghiên cứu trên thế giới, nhận thấy đây là phương pháp điều trị tương đối an toàn, vẫn có thể đảm bảo được các nguyên tắc điều trị bệnh ung thư. Nhóm nghiên cứu là những phẫu thuật viên gan mật, có khả năng thực hiện PTNS. Tại nơi thực hiện nghiên cứu, PTNS cắt gan cũng đã có một thời gian để hoàn thiện các qui trình kỹ thuật và cho thấy tính an toàn chấp nhận được trước khi bắt đầu nghiên cứu.

Đề tài đã được trình bày ở Hội đồng đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, xét duyệt theo qui trình đầy đủ và đã được cho phép thực hiện.

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1 năm 2007 đến hết tháng 6 năm 2014, chúng tôi có 271 BN thỏa các tiêu chuẩn chọn bệnh và loại trừ của nghiên cứu, được thực hiện PTNS cắt gan do UTTBG. Số lượng BN có xu hướng tăng dần qua mỗi năm.



Biểu đồ 3.1. Số lượng bệnh nhân PTNS cắt gan theo từng năm

Chúng tôi có 260 trường hợp phẫu thuật cắt gan thành công hoàn toàn bằng kỹ thuật nội soi, chiếm tỷ lệ 95,9% (260/271).

Có 11 trường hợp PTNS cắt gan thất bại, chúng tôi phải chuyển mổ mở để hoàn tất phẫu thuật. Tỷ lệ cần chuyển đổi kỹ thuật để hoàn tất phẫu thuật cắt gan của chúng tôi là 4,1% (11/271).

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nhóm thực hiện PTNS cắt gan

Chúng tôi có 271 trường hợp tiến hành PTNS cắt gan. Khi thực hiện có 260 trường hợp PTNS cắt gan thành công và 11 trường hợp PTNS thất

bại, cần chuyển sang mổ mở. Các trường hợp PTNS thành công tiếp tục được ghi nhận các biến số nghiên cứu trong mổ và theo dõi sau phẫu thuật.

Để thấy rõ sự khác nhau giữa nhóm PTNS thành công và thất bại cũng như thuận tiện cho việc phân tích các yếu tố ảnh hưởng kết quả sau mổ của nhóm PTNS cắt gan, chúng tôi tách riêng đặc điểm trước mổ của 2 nhóm khi mô tả.

3.1.1. Đặc điểm dân số mẫu

3.1.1.1. Tuổi (mẫu: 271 trường hợp)

- Tuổi BN trung bình $55,88 \pm 11,7$ tuổi.
- Tuổi nhỏ nhất là 16, lớn nhất là 83.
- Nhóm tuổi thường gặp nhất là 41-60, chiếm 59,0%.

3.1.1.2. Giới (mẫu: 271 trường hợp)

Nam giới chiếm đa số, với tỷ lệ nam/nữ là 3/1.

3.1.1.3. Chỉ số khối cơ thể (BMI: Body Mass Index)

Bảng 3.1. Chỉ số khối cơ thể (Phân loại cho người Châu Á theo WHO)

Nhóm BMI	Nhóm thành công		Nhóm thất bại	
< 18 (gầy)	27	(8,7)	0	(0)
18-25 (bình thường)	185	(73,1)	9	(81,8)
25-30 (tiền béo phì)	47	(17,8)	2	(18,2)
30-35 (béo phì độ I)	1	(0,4)	0	(0)
Tổng cộng	260	(100)	11	(100)

3.1.1.4. Tình trạng nhiễm siêu vi viêm gan ở BN nghiên cứu

Hầu hết BN nhiễm viêm gan siêu vi B hay C. Tỷ lệ nhiễm siêu vi B chiếm ưu thế, một số BN mắc đồng thời cả siêu vi B và C.

Bảng 3.2. Tình trạng viêm gan siêu vi trong nghiên cứu

Nhiễm siêu vi viêm gan	Nhóm thành công	Nhóm thất bại
Không	44 (16,9)	1 (9,1)
Viêm gan siêu vi B	137 (52,7)	10 (90,9)
Viêm gan siêu vi C	72 (27,7)	0 (0)
Viêm gan siêu vi B và C	7 (2,7)	0 (0)
Tổng cộng	260 (100)	11 (100)

3.1.1.5. Phân độ xơ gan theo Child-Pugh

Bảng 3.3. Phân độ xơ gan theo Child-Pugh

Điểm số Child-Pugh	Nhóm thành công	Nhóm thất bại
5	249 (96,4)	11 (100)
6	9 (2,9)	0 (0)
7	2 (0,7)	0 (0)
Tổng cộng	260 (100)	11 (100)

Hầu hết BN có chức năng gan Child-Pugh A (5 hay 6 điểm).

Chỉ có 2 BN trong nhóm PTNS cắt gan thành công có chức năng gan Child-Pugh B (7 điểm).

3.1.1.6. Tình trạng dẫn tĩnh mạch thực quản của BN trong nghiên cứu

Để đánh giá gián tiếp tình trạng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, chúng tôi thực hiện thường qui nội soi thực quản dạ dày để đánh giá độ dẫn tĩnh mạch thực quản.

Bảng 3.4. Mức độ dẫn tĩnh mạch thực quản của BN

Tĩnh mạch thực quản dẫn	Nhóm thành công		Nhóm thất bại	
Không dẫn	224	(86,2)	10	(90,9)
Độ I	31	(11,9)	1	(9,1)
Độ II	5	(1,9)	0	(0)
Tổng cộng	260	(100)	11	(100)

3.1.1.7. Số lượng tiểu cầu

Số lượng tiểu cầu của BN phản ánh gián tiếp tình trạng tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Đây cũng là một trong những tiêu chuẩn đánh giá chức năng gan, được chỉ định thực hiện thường quy trước mổ.

Số lượng tiểu cầu (giá trị trung vị): 195.000/mm³ (80.000/mm³ - 453.000/mm³).

Chúng tôi phân tầng số lượng tiểu cầu của bệnh nhân nghiên cứu theo từng mức độ giảm.

Bảng 3.5. Số lượng tiểu cầu theo từng nhóm

Số lượng tiểu cầu (G/L)	Nhóm thành công		Nhóm thất bại	
80 -99	12	(4,6)	1	(9,1)
100 - 200	151	(46,1)	6	(55,5)
> 200	97	(37,3)	4	(36,4)
Tổng cộng	260	(100)	11	(100)

3.1.1.8. Nồng độ bilirubin, AST và ALT máu

Nồng độ bilirubin toàn phần trong máu phản ánh tình trạng chức năng gan của các BN trong nhóm nghiên cứu.

Bảng 3.6. Nồng độ bilirubin toàn phần trong máu

Nồng độ bilirubin máu (mg%)	Nhóm thành công		Nhóm thất bại	
0 - 1,1	227	(87,3)	10	(90,9)
1,2 - 2	33	(12,7)	1	(9,1)
Tổng cộng	260	(100)	11	(100)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ bilirubin toàn phần trong máu trung bình 0,77 mg%, (thấp nhất 0,2 mg%, cao nhất 1,92 mg%).

Nhóm thực hiện PTNS cắt gan thành công, có 87,3% BN có nồng độ bilirubin toàn phần trong giới hạn bình thường (dưới 1,2 mg%). Trong khi ở nhóm PTNS thất bại, đến 90,9% bệnh nhân có bilirubin toàn phần trong giới hạn bình thường.

Trong nghiên cứu chúng tôi:

- AST máu trung bình là 49U/L (thấp nhất 14U/L, cao nhất 87U/L).
- ALT máu trung bình là 42U/L (thấp nhất là 6U/L, cao nhất 103U/L).

3.1.1.9. Nồng độ alpha feto-protein (AFP) máu

Alpha feto-protein (AFP) là chất chỉ điểm của UTTBG.

Giá trị trung vị của nồng độ AFP máu là 47 ng/ml (thấp nhất 1ng/ml, cao nhất 47474 ng/ml).

Chúng tôi phân tầng nồng độ AFP trong nhóm PTNS thành công theo các ngưỡng giá trị bình thường và chẩn đoán UTTBG để phân tích

Bảng 3.7. Nhóm nồng độ AFP máu

Nồng độ AFP máu	BN	Tỉ lệ (%)	BN	Tỉ lệ (%)
≤ 200	< 20	103	177	68,1
	20 – 200	74		
> 200	201 – 400	32	83	31,9
	> 400	51		
Tổng cộng	260	100	260	100

Nhận xét:

- Có 39,6% BN không có tăng nồng độ AFP trong máu (< 20ng/ml).
- Có 31,9% BN có nồng độ AFP tăng cao trên 200ng/ml.
- Có 19,6% BN có nồng độ AFP cao trên 400ng/ml.

3.1.1.10. Đánh giá nguy cơ phẫu thuật

Bảng 3.8. Nguy cơ phẫu thuật trong nghiên cứu

ASA	Nhóm thành công		Nhóm thất bại	
I	12	(4,6)	0	(0)
II	198	(76,2)	7	(73,6)
III	50	(19,2)	4	(36,4)
Tổng cộng	260	(100)	11	(100)

- Nguy cơ phẫu thuật trong nghiên cứu được đánh giá và phân loại theo bảng phân độ nguy cơ phẫu thuật của Hoa Kỳ (American Society Anesthesiologists - ASA).

- Đa số các BN có nguy cơ phẫu thuật ASA II (76,2%).

3.1.2. Đặc điểm ung thư tế bào gan

3.1.2.1. Số lượng u

Trong tiêu chuẩn chọn bệnh, chúng tôi chỉ chọn các khối u đơn độc, dựa vào chẩn đoán hình ảnh trước mổ. Tuy nhiên sau mổ, đặc điểm đại thể của bệnh phẩm đôi khi có sự khác biệt. Kết quả được ghi nhận như sau: U dạng đơn độc chiếm đại đa số 95,4%. U dạng có nhân vệ tinh (ngoài khối u chính có kèm vài u nhỏ bao quanh lân cận) chiếm 4,6%. Đây là nghiên cứu tiền cứu nên chúng tôi ghi nhận, tiếp tục theo dõi và phân tích kết quả.

Bảng 3.9. Số lượng u trong nghiên cứu

Số lượng u trong mô	Nhóm thành công		Nhóm thất bại	
U đơn độc	248	(95,4)	11	(100)
U có kèm nhân vệ tinh	12	(4,6)	0	(0)
Tổng cộng	260	(100)	11	(100)

3.1.2.2. Tình trạng vỏ bao khối u

Trong nghiên cứu, đa số khối u có vỏ bao rõ, chiếm tỉ lệ 92,7%.

Bảng 3.10. Tình trạng vỏ bao u trong nghiên cứu

Vỏ bao u	Nhóm thành công		Nhóm thất bại	
Không	19	(7,3)	1	(9,1)
Có	241	(92,7)	10	(90,9)
Tổng cộng	260	(100)	11	(100)

3.1.2.3. Kích thước u**Bảng 3.11.** Nhóm kích thước u trong nghiên cứu

Kích thước u (cm)		BN	Tỉ lệ (%)	BN	Tỉ lệ (%)
≤ 5	< 2	42	16,2	231	88,8
	2 ≤ u ≤ 3	83	31,9		
	3 < u ≤ 5	106	40,8		
> 5	5 < u ≤ 10	27	10,4	29	11,2
	> 10	2	0,8		
Tổng cộng		260	100	260	100

Nhóm PTNS thất bại

Kích thước u trung bình 3,8 cm (nhỏ nhất 2,5 cm, lớn nhất 5,6 cm).

Nhóm PTNS cắt gan thành công

Kích thước u trung bình 3,9 cm (nhỏ nhất 1 cm, lớn nhất 12 cm).

Phân nhóm kích thước khối u theo các giá trị 2 cm, 5 cm, 10 cm.

3.1.2.4. Vị trí khối u

Bảng 3.12. Vị trí khối u trong nghiên cứu

Vị trí khối u	Nhóm thành công		Nhóm thất bại	
HPT 2	35	(13,5)	0	(0)
HPT 3	54	(20,8)	0	(0)
HPT 4	19	(7,3)	0	(0)
HPT 5	27	(10,4)	4	(36,4)
HPT 6	55	(21,2)	1	(9,1)
HPT 7	12	(4,6)	0	(0)
HPT 8	8	(3,1)	0	(0)
Phân thùy sau	9	(3,5)	2	(18,2)
Phân thùy trước	1	(0,4)	1	(9,1)
Phân thùy trái bên	19	(7,3)	0	(0)
Gan phải	4	(1,5)	1	(18,2)
Gan trái	4	(1,5)	2	(9,1)
HPT 5, 6	11	(4,2)	0	(0)
HPT 4, 5, 8	2	(0,8)	0	(0)
Tổng cộng	260	(100)	11	(100)

3.1.2.5. Kết quả giải phẫu bệnh

Bảng 3.13. Độ biệt hóa của UTTBG

Độ biệt hóa	BN	Tỷ lệ (%)
Biệt hóa tốt	32	12,3
Biệt hóa vừa	130	50,0
Biệt hóa kém	98	37,7
Tổng cộng	260	100

3.1.2.6. Giai đoạn ung thư tế bào gan theo bảng phân loại BCLC

Chúng tôi phân giai đoạn UTTBG theo bảng phân loại BCLC, đây là bảng phân loại được nhiều trung tâm trên thế giới chấp nhận và sử dụng.

Giai đoạn rất sớm (BCLC 0):

- Khối u đơn độc nhỏ hơn 2 cm.

Giai đoạn sớm (BCLC A):

- Khối u đơn độc từ 2 đến 5cm.
- Hoặc có 1-3 khối u nhưng mỗi khối u nhỏ hơn hay bằng 3 cm.

Giai đoạn trung gian (BCLC B):

- Khối u đơn độc lớn hơn 5 cm.
- Hoặc 1-3 khối u nhưng có kích thước lớn hơn 3 cm.
- Hoặc hơn 3 khối u.

Bảng 3.14. Giai đoạn UTTBG theo BCLC

Giai đoạn UTTBG	Nhóm thành công		Nhóm thất bại	
0 (rất sớm)	36	(13,8%)	0	(0%)
A (sớm)	169	(65,0%)	6	(54,5%)
B (trung gian)	55	(21,2%)	5	(45,5%)
Tổng cộng	260	(100%)	11	(100%)

Nhận xét:

- 13,8% BN thuộc giai đoạn rất sớm (BCLC 0).
- 65,0% BN ở giai đoạn sớm (BCLC A).
- 21,2% BN giai đoạn trung gian (BCLC B).

3.1.3. Kết quả PTNS cắt gan điều trị UTTBG

Chúng tôi thực hiện PTNS cắt gan thành công 260 trường hợp.

Có 11 trường hợp thất bại, cần chuyển mổ mở.

3.1.3.1. Nguyên nhân chuyển mô mỡ của PTNS cắt gan

Bảng 3.15. Nguyên nhân chuyển mô mỡ

Nguyên nhân	Số TH
Tiền lượng mất máu nghiêm trọng	4
Tiền lượng không đảm bảo nguyên tắc ung thư	2
Tiền lượng không khả thi về kỹ thuật phẫu thuật	5

3.1.3.2. Loại phẫu thuật cắt gan

Bảng 3.16. Các loại phẫu thuật cắt gan trong nghiên cứu

Mức độ cắt gan	Loại cắt gan		Nhóm thành công		Nhóm thất bại	
Cắt gan nhỏ	1 HPT	HPT 2	11	4,2%	0	0%
		HPT 3	11	4,2%	0	0%
		HPT 4	14	5,4%	0	0%
		HPT 5	22	8,5%	4	36,4%
		HPT 6	51	19,6%	0	0%
		HPT 7	7	2,7%	0	0%
		HPT 8	2	0,8%	0	0%
	2 HPT	Phân thùy sau	9	3,5%	2	18,2%
		Phân thùy trước	7	2,7%	1	9,1%
		Phân thùy trái bên	82	31,5%	0	0%
HPT 5,6		20	7,7%	1	9,1%	
Cắt gan lớn	3 HPT	Gan trái	13	5,0%	2	18,2%
		Cắt gan trung tâm	2	0,8%	0	0%
	4 HPT	Gan phải	9	3,5%	1	9,1%
Tổng cộng			260	100%	11	100%

Đối với nhóm PTNS cắt gan thành công:

- Đa số trong nghiên cứu là các TH cắt gan nhỏ (90,8%).

- Chiếm tỷ lệ nhiều nhất là cắt gan phân thùy trái bên, chiếm 31,5%, tiếp theo là các HPT 6 (19,6%), HPT 5 (8,5%), HPT 4 (5,4%)... Đây là những HPT và phân thùy nằm ở ngoại biên.

- Cắt gan mức độ phân thùy theo giải phẫu như phân thùy sau, trước, phân thùy trái bên cũng được thực hiện trong nghiên cứu.

- Các TH cắt gan lớn như cắt gan phải, trái hay trung tâm cũng được thực hiện bằng PTNS.

Chúng tôi tiếp tục ghi nhận các biến số nghiên cứu của nhóm PTNS cắt gan thành công để theo dõi và phân tích (cỡ mẫu 260 TH).

3.1.3.3. Thời gian mổ

Thời gian mổ (trung vị) là 120 phút (30-345 phút, độ lệch chuẩn 58,6).

3.1.3.4. Lượng máu mất trong mổ

- Lượng máu mất (trung vị) là 100ml (20-1200ml, độ lệch chuẩn 199,4).

Bảng 3.17. Lượng máu mất trong mổ

Lượng máu mất (ml)	BN	Tỷ lệ (%)
≤ 100	155	59,6
101 – 200	46	17,7
201 - 500	47	18,1
> 500	12	4,6
Tổng cộng	260	100,0

- Trong hầu hết các trường hợp, chúng tôi không cần truyền máu trong khi mổ (98,46%).

Bảng 3.18. Truyền máu trong mổ

Truyền máu trong mổ	BN	Tỷ lệ (%)
Không	256	98,46
250 – 500 ml	2	0,77
> 500 ml	2	0,77
Tổng cộng	260	100

3.1.3.5. *Mối liên quan diện cắt và khối u*

- 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.

- Chúng tôi chia ra nhiều mức độ vì còn nhiều tranh cãi giữa các tác giả về khoảng cách an toàn từ khối u đến mặt cắt.

Bảng 3.19. Khoảng cách từ khối u đến diện cắt

Diện cắt cách u		BN	Tỉ lệ (%)	BN	Tỉ lệ (%)
< 1 cm	Thủng u	1	0,4	37	14,2
	Sát vỏ bao u	19	7,3		
	< 1 cm	17	6,5		
≥ 1 cm	1 – 2 cm	131	50,4	223	85,8
	> 2 cm	92	35,4		
Tổng cộng		260	100	260	100

- Đa số khoảng cách từ khối u đến diện cắt trên 1 cm, chiếm 85,8%.

Bảng 3.20. Tế bào ác tính tại diện cắt gan

Diện cắt còn tế bào ác tính	BN	Tỷ lệ (%)
Không	257	98,8
Có	3	1,2
Tổng cộng	260	100

3.2. Kết quả phẫu thuật ở các nhóm đặc biệt

3.2.1. Nhóm PTNS cắt gan thùy trái bên

Chúng tôi có 82 trường hợp PTNS cắt gan phân thùy trái bên. Đây là loại phẫu thuật đơn giản, an toàn và hiệu quả. Chúng tôi đánh giá thời gian mổ và lượng máu mất khi thực hiện phẫu thuật này như sau:

Bảng 3.21. Thời gian mổ, máu mất nhóm PTNS cắt gan phân thùy trái bên

	Trung vị	Nhỏ nhất	Nhiều nhất	Độ lệch chuẩn
Thời gian mổ (phút)	90	40	300	41,5
Máu mất (ml)	50	20	500	109,8

Không TH nào cần truyền máu, không tai biến và biến chứng.

Thời gian tự sinh hoạt: 2 (1-5 ngày). (Giá trị trung vị, độ lệch chuẩn 0,6).

Ngày rút ống dẫn lưu: 4 (2-7 ngày). (Giá trị trung vị, độ lệch chuẩn 1,3)

Thời gian nằm viện: 6 (4-10 ngày). (Giá trị trung vị, độ lệch chuẩn 1,2)

3.2.2. Nhóm PTNS cắt gan lớn

Chúng tôi có 24 TH (9,2%) cắt gan lớn, cắt bỏ 3 HPT, bao gồm cắt gan trái, cắt gan phải và cắt gan trung tâm (phân thùy trước và HPT 4).

Bảng 3.22. Thời gian mổ và máu mất nhóm PTNS cắt gan lớn

	Trung vị	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Độ lệch chuẩn
Thời gian mổ (phút)	180	60	345	74
Máu mất (ml)	200	100	600	151,5

- Không TH nào cần truyền máu.

- Biến chứng: 2 viêm phổi, 1 suy chức năng gan thoáng qua.

- Thời gian tự sinh hoạt: 3 (1-4 ngày). (Giá trị trung vị, độ lệch chuẩn 0,8).

- Ngày rút ống dẫn lưu: 6 (3-13 ngày). (Giá trị trung vị, độ lệch chuẩn 2,5).

- Thời gian nằm viện: 7 (4-25 ngày). (Giá trị trung vị, độ lệch chuẩn 4,9).

3.2.3. Nhóm bệnh nhân PTNS cắt gan có tiểu cầu thấp dưới 100.000/mm³

- Các BN có số lượng tiểu cầu thấp dưới 100.000/mm³, thể hiện gián tiếp tình trạng tăng áp tĩnh mạch cửa, xơ gan nặng.

- Chúng tôi chỉ chọn PTNS cắt gan các TH có số lượng tiểu cầu trên 80.000/mm³

- Trong nghiên cứu có 12 BN (4,6%) có số lượng tiểu cầu dưới 100.000/mm³.

- Chúng tôi chỉ thực hiện PTNS cắt gan cho các khối u vùng ngoại vi, mức độ cắt gan giới hạn, kỹ thuật đơn giản.

Bảng 3.23. Loại phẫu thuật cắt gan ở BN có tiểu cầu dưới 100.000/mm³

Mức độ cắt gan		BN	Tỷ lệ (%)
1 HPT	HPT 2	2	16,7
	HPT 3	2	16,7
	HPT 5	1	8,3
	HPT 6	5	41,7
2 HPT	Phân thùy trái bên	2	16,7
Tổng cộng		12	100

Bảng 3.24. Thời gian mổ và máu mất của nhóm tiểu cầu dưới 10.000/mm³

	Trung vị	Ngắn nhất	Dài nhất	Độ lệch chuẩn
Thời gian mổ (phút)	90	45	180	35,8
Máu mất (ml)	100	20	500	157,2

- Không TH nào cần truyền máu, không tai biến và biến chứng.
- Thời gian tự sinh hoạt: 3 (2-4 ngày). (Giá trị trung vị, độ lệch chuẩn 0,6).
- Ngày rút ống dẫn lưu: 5 (3-6 ngày). (Giá trị trung vị, độ lệch chuẩn 0,8).
- Thời gian nằm viện 6: (5-12 ngày). (Giá trị trung vị, độ lệch chuẩn 2).

3.3. Kết quả sớm sau mổ

3.3.1. Hồi phục sau mổ

- Thời gian BN phục hồi lưu thông ruột sau mổ trung bình là 2,5 ngày. (Ngắn nhất 1, dài nhất 4 ngày, giá trị trung vị với độ lệch chuẩn 0,8).
- Thời gian BN bắt đầu tự sinh hoạt sau mổ trung bình là 2,6 ngày (Ngắn nhất 1, dài nhất 5 ngày, giá trị trung vị với độ lệch chuẩn 0,8).
- Thời gian lưu ống dẫn lưu bụng là 5 ngày.

(Ngắn nhất 1, dài nhất 13 ngày, giá trị trung vị, độ lệch chuẩn 1,8).

- Thời gian nằm viện (trung vị): 6 ngày.

(Ngắn nhất 3, dài nhất 25 ngày, giá trị trung vị, độ lệch chuẩn 2,4).

- Không TH nào tử vong trong thời gian nằm viện.

3.3.2. Biến chứng sau mổ

- Có 13 bệnh nhân gặp biến chứng sau mổ.

- Tỷ lệ biến chứng chung sau mổ là 5,0%.

- Các loại biến chứng sau mổ như sau:

Bảng 3.25. Biến chứng sau mổ

Biến chứng sau mổ	BN	Tỷ lệ (%)
Không	247	95,0
Rò mật	2	0,77
Báng bụng	4	1,54
Chảy máu	2	0,77
Viêm phổi	2	0,77
Tràn dịch màng phổi	3	1,15
Tổng cộng	260	100

- Các biến chứng xảy ra được phân độ nặng theo phân loại của Clavien-Dindo.

Bảng 3.26. Phân độ biến chứng theo Clavien-Dindo

Phân độ biến chứng theo Clavien-Dindo	Số BN	Tỷ lệ (%) (trên tổng số 260 BN)
I	8	3,08
II	2	0,77
IIIA	1	0,38
IIIB	2	0,77
Tổng cộng	13	5,00

Trong phân loại biến chứng theo Clavien-Dindo trên:

- Độ IIIA: 1 BN tràn dịch màng phổi cần chọc hút.
- Độ IIIB: 2 BN bị chảy máu sau mổ, cần mổ lại cầm máu.

3.4. Kết quả sống thêm sau phẫu thuật

Tất cả 260 trường hợp PTNS cắt gan điều trị UTTBG, được chúng tôi đưa vào chương trình theo dõi tái khám định kỳ mỗi 2 tháng. Tuy nhiên, trong nghiên cứu có 33 BN (12,7%) không tham gia tái khám lần nào nên chúng tôi không thể theo dõi thời gian sống thêm (mất dấu từ đầu).

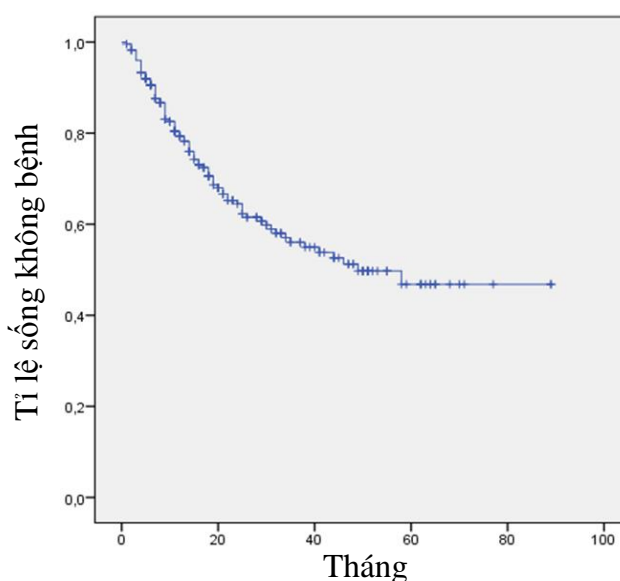
Có 227 BN (87,3%) tham gia vào qui trình tái khám (có tái khám ít nhất 1 lần sau mổ). BN có thời gian theo dõi dài nhất 89 tháng.

3.4.1. Thời gian sống thêm không bệnh

- Với 227 BN được theo dõi tái khám theo qui trình chung trong thời gian nghiên cứu, có 83 BN phát hiện tái phát.

- Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là $52,63 \pm 3,00$ tháng (95% khoảng tin cậy 46,7 đến 58,5).

- Tỷ lệ sống không bệnh ở các thời điểm 1, 2, 3, 4, 5 năm lần lượt là 79,3%, 64,5%, 56,0%, 51,2% và 46,8%.



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ sống không bệnh sau PTNS cắt gan điều trị UTTBG

Chúng tôi muốn tìm hiểu yếu tố nguy cơ ảnh hưởng tái phát.

Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến thời gian sống không bệnh cho thấy các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng tái phát sau mổ gồm:

+ Kích thước u trên 5 cm.

+ GD ung thư gan theo BCLC.

Bảng 3.27. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng thời gian sống thêm không bệnh

Các yếu tố ảnh hưởng		Chi-Square	p
Viêm gan siêu vi		5,648	0,13
AFP		7,037	0,071
Dạng đại thể		1,699	0,192
Kích thước	<3 cm và \geq 3 cm	0,001	0,970
	<5 cm và \geq 5 cm	4,514	0,034
BCLC		9,521	0,023
Vỏ bao		1,420	0,233
Diện cắt cách u 1 cm		0,994	0,319
Mất máu	< 200 mL và \geq 200 mL	1,874	0,171
	< 500 mL và \geq 500 mL	3,249	0,071
Biến chứng theo Clavien		4,420	0,220

- Phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến thời gian sống không bệnh cho thấy chỉ có kích thước u trên 5 cm có liên quan đến tình trạng tái phát sau mổ.

Bảng 3.28. Phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng thời gian sống thêm không bệnh

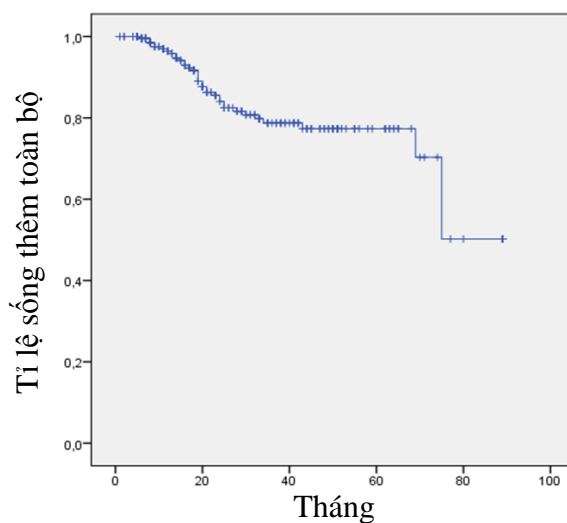
Các yếu tố ảnh hưởng	OD ratio	95% khoảng tin cậy		p
Viêm gan siêu vi	1,639	0,990	2,714	0,055
AFP	1,383	0,994	1,722	0,055
Dạng đại thể	1,520	0,278	8,313	0,629
Kích thước (<5 cm và ≥ 5 cm)	0,032	0,001	0,938	0,046
BCLC	0,587	0,307	1,124	0,108
Vỏ bao	1,982	0,503	7,805	0,328
Diện cắt cách u 1 cm	0,792	0,301	2,083	0,637
Máu mất (500 mL và ≥ 500 mL)	0,627	0,182	2,162	0,460
Biến chứng theo Clavien	0,807	0,363	1,793	0,598

3.4.2. Thời gian sống thêm toàn bộ

- Trong 227 BN được tái khám trong thời gian nghiên cứu có 36 TH tử vong.

- Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là $69,43 \pm 2,97$ tháng (95% khoảng tin cậy 63,6 đến 75,26). Thời gian theo dõi dài nhất 89 tháng.

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại các thời điểm: 1, 2, 3, 4, 5 năm lần lượt là 96,4%, 84,0%, 78,7%, 77,3%, và 77,3%.



Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau PTNS cắt gan điều trị UTTBG

Chúng tôi muốn tìm hiểu yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân sau mổ.

Phân tích đơn biến, yếu tố giai đoạn UTTBG theo bảng phân loại BCLC có liên quan đến thời gian sống thêm toàn bộ ($p=0,008$).

Bảng 3.29. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng thời gian sống thêm toàn bộ

Các yếu tố ảnh hưởng		Chi-Square	p
Viêm gan siêu vi		2,359	0,501
AFP		4,151	0,246
Dạng đại thể		0,552	0,457
Kích thước	< 3 cm và \geq 3 cm	0,153	0,696
	< 5 cm và \geq 5 cm	1,643	0,200
BCLC		11,955	0,008
Vỏ bao		2,789	0,095
Diện cắt cách u 1 cm		2,115	0,146
Mất máu	< 200 mL và \geq 200 mL	0,805	0,370
	< 500 mL và \geq 500 mL	2,096	0,148
Biến chứng theo Clavien		1,175	0,759

- Tuy nhiên khi phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ, chưa yếu tố nào cho thấy sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.30. Phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng thời gian sống thêm toàn bộ

Các yếu tố ảnh hưởng		OD ratio	95% khoảng tin cậy		p
Viêm gan siêu vi		0,873	0,441	1,725	0,695
AFP		1,414	0,995	2,009	0,053
Dạng đại thể		1,173	0,129	10,697	0,887
Kích thước	5 cm và \geq 5 cm	17,055	0,243	1,198	0,191
BCLC		1,877	0,808	4,361	0,143
Vỏ bao		1,580	0,345	7,228	0,555
Diện cắt cách u 1 cm		0,451	0,095	2,137	0,316
Máu mất	500 và \geq 500mL	1,865	0,219	15,910	0,569
Biến chứng theo Clavien		0,806	0,255	2,548	0,714

3.5. Tình trạng tái phát ung thư sau mổ

3.5.1. Đặc điểm diện cắt và tình trạng tái phát ung thư sau mổ

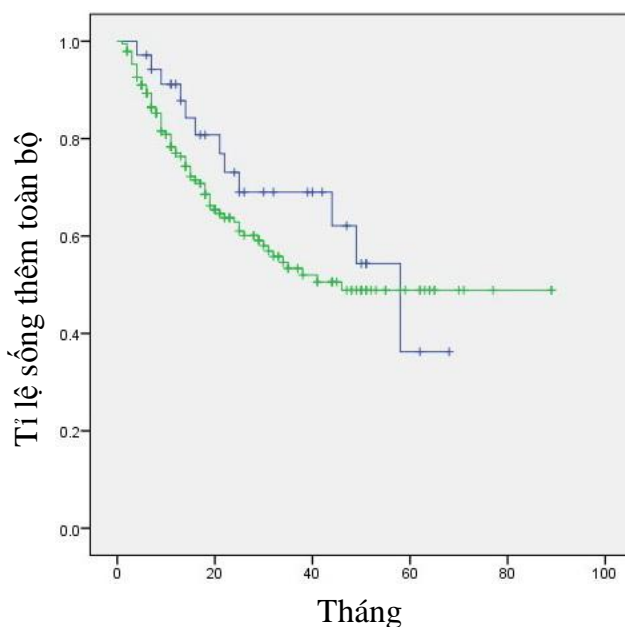
Khoảng cách từ diện cắt gan đến bờ khối u, diện cắt có tế bào ung thư là những yếu tố có thể liên quan đến kỹ thuật mổ và có ảnh hưởng đến tình trạng tái phát sau mổ. Chúng tôi phân tích một số yếu tố liên quan đến đặc điểm diện cắt gan trong nghiên cứu

3.5.1.1. Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm có diện cắt cách khối u <1cm và ≥ 1 cm

Nhóm có diện cắt gan <1cm có thời gian sống thêm không bệnh trung bình 46,7 tháng (37,8-55,6 tháng), với độ lệch chuẩn 4,6 tháng

Nhóm có diện cắt gan ≥ 1 cm có thời gian sống thêm không bệnh trung bình 52,3 tháng (45,9-58,7 tháng), với độ lệch chuẩn 3,3 tháng

Dùng phép kiểm Log Rank (Mantel-Cox) để so sánh thời gian sống thêm không bệnh của 2 nhóm, chúng tôi nhận thấy thời gian sống thêm không bệnh của 2 nhóm khác nhau không mang ý nghĩa thống kê, với $P= 0,319$.



Biểu đồ 3.4. So sánh thời gian sống thêm không bệnh của nhóm có diện cắt cách khối u <1cm và ≥ 1 cm

3.5.1.2. Nhóm có diện cắt còn tế bào ung thư

Chúng tôi có 3 bệnh nhân có diện cắt còn tế bào ung thư. Các bệnh nhân được theo dõi tái khám mỗi 2 tháng theo qui trình tầm soát tái phát và theo dõi thời gian sống thêm. Diễn tiến các bệnh nhân như sau

1. Nguyễn Văn H. sinh năm 1955, bệnh án số 262, số nhập viện 14-0010889. BN có khối UTTBG ở hạ phân thùy 8, kích thước 40 mm, có vỏ bao. PTNS cắt gan phân thùy trước ngày 15/04/2014. Bệnh phẩm có diện cắt sát u, diện cắt còn tế bào ung thư. Khi kết thúc nghiên cứu (06/2014) bệnh nhân vẫn chưa tái phát, thời gian sống thêm không bệnh đến thời điểm này là 2 tháng. Tiếp tục theo dõi đến lần tái khám gần nhất (ngày 09/09/2016), vẫn chưa phát hiện tái phát. Thời gian sống thêm không bệnh đến thời điểm hiện tại là 29 tháng.

2. Nguyễn Văn H. sinh năm 1963, bệnh án số 229, số nhập viện 13-0019648. Bn có UTTBG ở hạ phân thùy 4, kích thước 30 mm, có vỏ bao. PTNS cắt gan HPT 4 ngày 06/07/2013. Bệnh phẩm có diện cắt sát u và còn tế bào ác tính. Khi kết thúc nghiên cứu (06/2014) bệnh nhân chưa phát hiện tái phát. Thời gian sống thêm không bệnh là 11 tháng. Tuy nhiên khi theo dõi tiếp tục đến ngày bệnh nhân mất, thời gian sống thêm không bệnh là 17 tháng và thời gian sống thêm toàn bộ là 29 tháng (sau 4 lần làm TACE).

3. Lý Bồn Ngh. sinh năm 1950, bệnh án 253, số nhập viện 14-0000488. Khối u gan ở HPT 6, kích thước 40 mm, có vỏ bao. PTNS cắt gan HPT 6 ngày 17/01/2014. Diện cắt cách cách u 1,5 cm. Giải phẫu bệnh: bờ phẫu thuật còn tế bào ác tính. Thời gian sống không bệnh 8 tháng và sống thêm toàn bộ 10 tháng.

3.5.2. Đặc điểm tái phát của bệnh nhân trong nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu, 260 BN được PTNS cắt gan được theo dõi mỗi 2 tháng để tầm soát ung thư tái phát. Chúng tôi mất dấu 33 BN do không tái khám lần nào. Có 227 BN được theo dõi và phát hiện 83 trường hợp UTTBG tái phát.

Số lượng bệnh nhân và tỷ lệ tái phát tích lũy theo diễn tiến thời gian được trình bày như sau:

Bảng 3.31. Tình trạng tái phát theo diễn tiến thời gian

Thời gian	6 tháng	1 năm	2 năm	3 năm	4 năm	5 năm
Số BN	21	42	66	76	80	83
Tỷ lệ (%)	9,3	18,5	29	33,5	35,2	36,6

Đặc điểm bệnh nhân tái phát sớm, trong 6 tháng đầu sau mổ

Trong 83 trường hợp UTTBG tái phát, có 21 trường hợp tái phát sớm trong 6 tháng đầu tiên sau mổ (≤ 6 tháng) và 62 trường hợp tái phát sau 6 tháng (> 6 tháng).

Đặc điểm của 21 bệnh nhân tái phát sớm như sau:

- Hình dạng đại thể khối u: Kích thước trung bình 5cm (2- 110cm), u nhỏ < 5 cm (57,2%), u ≥ 5 cm (42,8%). Loại u có vỏ bao (18 BN, 85,7%), u không có vỏ bao (3 BN, 14,3%). Dựa trên hình ảnh đại thể của bệnh phẩm, chúng tôi ghi nhận khối u dạng đơn độc (20 BN, 96,2%), U có nhân vệ tinh bên cạnh (1 BN, 4,8%).

- GD bệnh theo BCLC: GD 0 (14,3%), GD A (42,9%), GD B (42,9%).

Loại phẫu thuật cắt gan được ghi nhận theo Bảng 3.32.

Bảng 3.32. Loại PTNS cắt gan ở nhóm tái phát sớm

		Số BN	Tỷ lệ (%)	Mức độ cắt gan
1 HPT	HPT 3	1	4,8	19,2
	HPT 4	1	4,8	
	HPT 5	1	4,8	
	HPT 6	1	4,8	
2 HPT	Phân thùy sau	3	14,3	71,4
	Phân thùy trước	1	4,8	
	HPT 5,6	4	19,0	
	Phân thùy trái bên	7	33,3	
3 HPT	Gan trái	1	4,8	4,8
4 HPT	Gan phải	1	4,8	4,8
Tổng số		21	100,0	100,0

Thời gian mổ 135,2 phút (40-300 phút), giá trị trung vị với độ lệch chuẩn 40.

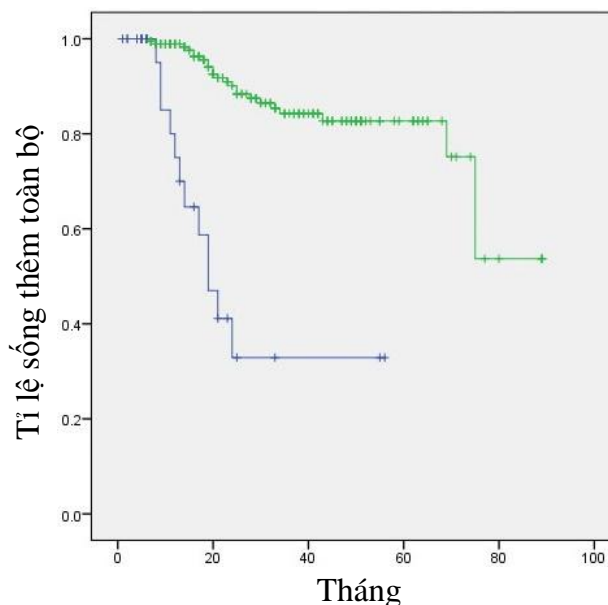
Hầu hết BN được cắt gan theo giải phẫu (13BN, 62%), cắt gan không theo giải phẫu (8 BN, 38%). Diện cắt cách khối u <1cm (1BN, 4,8%), cách u \geq 1cm (20 BN, 95,2%). Không TH nào còn tế bào ác tính ở diện cắt.

Lượng máu mất trong mổ được ghi nhận theo Bảng 3.33.

Bảng 3.33. Lượng máu mất trong mổ ở nhóm bệnh nhân tái phát sớm

Lượng máu mất (ml)	Bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
≤ 100	10	59,6
101 – 200	3	14,3
201 - 500	6	28,8
> 500	2	9,6
Tổng cộng	21	100,0

Khi so sánh thời gian sống còn toàn bộ của 2 nhóm tái phát (≤ 6 tháng và > 6 tháng). Kết quả cho thấy nhóm tái phát ≤ 6 tháng có thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 28,71 tháng và nhóm tái phát > 6 tháng có thời gian sống thêm toàn bộ là 73,23 tháng. Dùng phép kiểm Log Rank (Mantel-Cox) cho thấy thời gian sống thêm toàn bộ của 2 nhóm này khác nhau có nghĩa thống kê, với $p = 0,00$.



Biểu đồ 3.5. So sánh thời gian sống còn toàn bộ của 2 nhóm tái phát (≤ 6 tháng và > 6 tháng)

Chúng tôi phân tích đơn biến tìm các yếu tố nguy cơ có ảnh hưởng đến tình trạng tái phát sớm sau mổ nhưng chưa nhận thấy yếu tố nào ảnh hưởng.

Bảng 3.34. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ tái phát sớm

Các yếu tố ảnh hưởng		Chi-Square	p
Viêm gan siêu vi		2,241	0,524
AFP		3,895	0,273
Dạng đại thể			
Kích thước	<3 cm và ≥ 3 cm	0,732	0,392
	<5 cm và ≥ 5 cm	3,723	0,054
BCLC		6,395	0,094
Vỏ bao		3,268	0,071
Diện cắt cách u 1 cm		2,002	0,157
Mất máu	<200 mL và ≥ 200 mL	1,764	0,184
	<500 mL và ≥ 500 mL	1,025	0,311
Biến chứng theo Clavien		3,496	0,174

Khi phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến tái phát sớm, chúng tôi cũng chưa ghi nhận được yếu tố nào ảnh hưởng đến tái phát sớm của bệnh nhân trong nghiên cứu này.

Bảng 3.35. Phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ tái phát sớm

Các yếu tố ảnh hưởng	OD ratio	95% khoảng tin cậy		p
Viêm gan siêu vi	1,554	0,653	3,697	0,319
AFP	1,000	1,000	1,000	0,151
Dạng đại thể	0,662	0,315	1,389	0,275
Kích thước (< 5cm và ≥ 5 cm)	5,658	0,011	2908,08	0,586
BCLC	0,589	0,175	1,983	0,393
Vỏ bao	3,821	0,522	27,979	0,187
Diện cắt cách u (< 1 cm và ≥ 1 cm)	0,291	0,031	2,689	0,227
Máu mất (<500 mL và ≥ 500 mL)	0,511	0,096	2,715	0,431
Biến chứng theo Clavien	0,660	0,272	1,602	0,358

Chương 4. BÀN LUẬN

Chúng tôi đánh giá vai trò của PTNS cắt gan điều trị UTTBG thông qua khả năng thực hiện các loại cắt gan, mức độ an toàn, lợi ích của phẫu thuật ít xâm hại và hiệu quả điều trị về phương diện ung thư.

4.1. Khả năng của PTNS trong việc điều trị UTTBG

4.1.1. Các khó khăn khi bắt đầu thực hiện PTNS cắt gan

PTNS là một giải pháp có thể làm giảm bớt mức độ xâm hại của phẫu thuật cắt gan. Tuy nhiên, trong thời gian đầu thực hiện kỹ thuật này, có rất nhiều khó khăn cần được cân nhắc và tìm giải pháp khắc phục:

- Gan là tạng đặc to nhất khoang bụng, nằm ngay bên dưới cơ hoành. Khi cắt gan, cần có phẫu trường rộng để thực hiện thao tác phẫu thuật. Đây là một thử thách của PTNS. Các dụng cụ nội soi cần di động gan, kéo vén hiệu quả để có thể bộc lộ tốt phẫu trường và tiếp cận được vùng gan dự kiến cắt bỏ.

- Tùy thuộc vị trí khối u và vùng gan dự kiến cắt bỏ, mỗi loại phẫu thuật cắt gan cần sự chuẩn bị tư thế bệnh nhân và vị trí đặt trocar khác nhau. Hiện nay, y văn thế giới vẫn chưa có quy trình kỹ thuật tiêu chuẩn hay khuyến cáo nào về cách tiếp cận của PTNS để có thể thực hiện cắt gan thuận tiện nhất.

- Khi khối u nằm bên trong phần nhu mô gan xơ chắc, khi PTNS, phẫu thuật viên không thể dùng cảm giác bàn tay để xác định vị trí khối u và đảm bảo khoảng cách an toàn của mặt phẳng phẫu thuật về phương diện ung thư. Đây là vấn đề cần được giải quyết khi thực hiện PTNS cắt gan.

- Kiểm soát cuống gan giữ vai trò quan trọng trong phẫu thuật cắt gan. Phẫu tích cuống gan bằng các dụng cụ nội soi vẫn là một thử thách về mặt kỹ thuật phẫu thuật.

- Kiểm soát cầm máu khi cắt nhu mô là yếu tố quyết định đến thành công của phẫu thuật cắt gan. Khi mổ mở, động tác bóp nhu mô gan giúp kiểm soát cầm máu mặt cắt. Trong PTNS, thiếu cảm giác của bàn tay, các dụng cụ nội soi cần kết hợp để đảm bảo cầm máu hiệu quả trong quá trình cắt nhu mô.

- Cắt gan là phẫu thuật tương đối phức tạp, ngay cả khi được thực hiện bằng mổ mở. PTNS cần giảm thiểu tối đa nguy cơ tai biến - biến chứng để đảm bảo sự an toàn cho bệnh nhân.

Chính vì những khó khăn trên nên trong giai đoạn ban đầu thực hiện nghiên cứu, tiêu chuẩn chọn bệnh cho PTNS cắt gan rất giới hạn.

4.1.2. Chọn lựa BN cho chỉ định PTNS cắt gan

Chúng tôi bắt đầu thực hiện cắt gan nội soi điều trị UTTBG từ năm 2005. Chỉ định phẫu thuật ban đầu thường giới hạn ở các loại cắt gan đơn giản như cắt thùy trái, cắt gan ở vùng ngoại vi. Theo thời gian, kinh nghiệm được tích lũy dần, kỹ thuật phẫu thuật cũng tiến bộ hơn, chúng tôi mở rộng chỉ định.

Trong nghiên cứu này (từ tháng 1 năm 2007 đến tháng 6 năm 2014), chúng tôi thực hiện ***PTNS hoàn toàn cắt gan*** (Totally Laparoscopic Liver Resection, Pure Laparoscopic Liver Resection) cho các trường hợp được ***chẩn đoán UTTB, có chỉ định cắt gan*** và thỏa các tiêu chuẩn chọn bệnh để ***thực hiện bằng PTNS***.

Chúng tôi thực hiện các bước chẩn đoán UTTBG theo phác đồ hướng dẫn của Hiệp hội Nghiên cứu Bệnh gan Hoa Kỳ [16]. Những BN chẩn đoán UTTBG, được chỉ định phương pháp điều trị dựa theo phác đồ hướng dẫn của Hiệp hội Nghiên cứu Bệnh gan Châu Á Thái Bình Dương. Như vậy, những trường hợp UTTBG chưa có di căn xa, chưa huyết khối TMC, khối u còn có thể cắt bỏ, được chỉ định điều trị phẫu thuật [89].

Chức năng gan là yếu tố rất quan trọng trong việc chọn lựa BN cho chỉ định cắt gan. Khi đánh giá về tình trạng chức năng gan, hầu hết các tác giả chỉ định phẫu thuật cho các trường hợp xơ gan mức độ nhẹ, Child-Pugh A [16],[66],[89]. Một số tác giả khuyến cáo cần đánh giá cụ thể hơn nữa tình trạng xơ gan thông qua các dấu hiệu tăng áp lực tĩnh mạch cửa và nồng độ bilirubin trong máu. Bệnh nhân có thể được phẫu thuật an toàn nếu số lượng tiểu cầu nhiều hơn $100.000/\text{mm}^3$, tĩnh mạch thực quản không giãn hay giãn độ 1, nồng độ bilirubin trong máu trong giới hạn bình thường (nhỏ hơn $1,2\text{mg}\%$) [17],[20]. Trong quá trình thực hiện nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy PTNS cắt gan có khả năng mang đến sự nhẹ nhàng, hạn chế các biến chứng của xơ gan so với mổ mở. Ngay cả với các trường hợp xơ gan rất nặng, PTNS vẫn có thể thực hiện an toàn, mang đến sự hồi phục sớm cho bệnh nhân. Chính vì vậy chúng tôi cũng như một số tác giả khác trên thế giới, mở rộng tiêu chuẩn chọn bệnh cho PTNS cắt gan [29],[43],[107]. Các trường hợp xơ gan Child-Pugh B (7 điểm), số lượng tiểu cầu thấp ($80.000-100.000/\text{mm}^3$), bilirubin trong máu tăng nhẹ ($1,2\text{mg}\%-2\text{mg}\%$), vẫn có thể thực hiện PTNS cắt gan nhỏ, đơn giản (cắt phần gan mang khối u không theo giải phẫu, cắt 1 HPT ở ngoại vi, cắt thùy trái gan).

Tại hội nghị đồng thuận về PTNS cắt gan thế giới lần thứ nhất ở Louisville, Hoa Kỳ năm 2008, các tác giả thống nhất chỉ định thích hợp của PTNS cắt gan là các khối u đơn độc, nhỏ hơn 5cm nằm ở các hạ phân thùy ngoại vi của gan (HPT 2,3,4,5,6). Các khối u lớn hơn, đa khối u, u ở vị trí trung tâm, gần cuống gan, tĩnh mạch gan, tĩnh mạch chủ không phải là chỉ định của PTNS trong thời điểm ấy. Mặc dù ở các trung tâm lớn, phẫu thuật viên kinh nghiệm, PTNS cắt gan cho các khối u này vẫn có thể thực hiện được an toàn [18].

Mặc dù tiêu chuẩn chọn bệnh và chỉ định PTNS cắt gan có thể được mở rộng dần theo thời gian và đường cong huấn luyện, nhưng để đảm bảo

tính khả thi cao và an toàn cho BN, tiêu chuẩn chọn bệnh cho PTNS cắt gan trong nghiên cứu của chúng tôi như sau:

- Khối u đơn độc.
- Kích thước nhỏ hơn 5 cm (nếu khối u thuộc gan phải), nhỏ hơn 15 cm (nếu thuộc gan trái).
- Khối u và diện cắt gan trong phương pháp phẫu thuật dự kiến không ảnh hưởng đến các cấu trúc quan trọng như cuống cửa, tĩnh mạch gan, tĩnh mạch chủ.

Hiện nay PTNS cắt gan đang ngày càng phát triển, mỗi trung tâm có tiêu chuẩn chọn bệnh cho PTNS cắt gan khác nhau. Tuy nhiên hầu hết các nhà ngoại khoa đều thống nhất các tiêu chuẩn chọn bệnh ban đầu cho PTNS cắt gan tương tự như chúng tôi [18],[43],[48],[85],[96],[107].

Một số tác giả cảnh báo chỉ định PTNS cắt gan cho các khối u lớn hơn 5 cm sẽ gặp khó khăn khi thực hiện thao tác phẫu thuật và tăng nguy cơ vỡ u hay diện cắt không đảm bảo khoảng cách an toàn [55]. Tác giả Han [43] cho rằng ngay cả các khối u ở gan trái trên 5 cm, cũng có nhiều nguy cơ thủng vỡ trong quá trình di động và cắt gan.

Một tổng kết với số lượng lớn PTNS cắt gan từ 3 trung tâm ở châu Âu vào năm 2010 của Dagher [29], tiêu chuẩn chọn bệnh của các tác giả là các khối u nhỏ hơn 10 cm, nằm tách biệt với các cấu trúc giải phẫu quan trọng cần bảo tồn.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi có 29 BN (11,2%) trường hợp bệnh nhân có khối u lớn hơn 5 cm, tất cả thuộc phần gan trái. Chúng tôi nhận thấy các khối u lớn ở gan trái không làm cản trở kỹ thuật nội soi cắt gan. Điều này có thể giải thích do kỹ thuật cắt gan trái hay thùy trái không quá phức tạp như ở gan phải.

4.1.3. Tỷ lệ PTNS cắt gan thành công trong nghiên cứu

Theo tiêu chuẩn chọn bệnh ban đầu, chúng tôi thực hiện 271 trường hợp PTNS cắt gan. Có 260 trường hợp thực hiện thành công bằng PTNS hoàn toàn. Có 11 trường hợp thất bại, chúng tôi phải chuyển mổ mở để hoàn thành phẫu thuật cắt gan, chiếm tỷ lệ 4,1%.

Một tổng kết từ 3 trung tâm PTNS cắt gan của Châu Âu vào năm 2010, với tỷ lệ cắt gan lớn là 10%, có tỷ lệ chuyển mổ mở là 9%. Kevin Tri Nguyen tổng kết 2804 trường hợp PTNS cắt gan trên thế giới, ghi nhận tỷ lệ cần chuyển đổi kỹ thuật để hoàn tất là 4,8% [85]. Theo báo cáo của Đỗ Mạnh Hùng về PTNS cắt gan ở BV Việt Đức năm 2014, với số liệu 78 trường hợp, tỷ lệ chuyển mổ mở là 3,8% [4]. Những nguyên nhân chính chuyển mổ mở của PTNS cắt gan được ghi nhận: Chảy máu, phẫu thuật không tiến triển (khó khăn về kỹ thuật) và không đảm bảo nguyên tắc ung thư [29],[43],[86],[107].

4.1.4. Các vấn đề về kỹ thuật của PTNS cắt gan

4.1.4.1. Chọn phương thức thực hiện PTNS cắt gan

Hiện nay trên thế giới có 3 xu hướng thực hiện PTNS cắt gan: PTNS hoàn toàn (Pure laparoscopic liver resection), tất cả các thao tác phẫu thuật được thực hiện bằng kỹ thuật nội soi. Bệnh phẩm được lấy ra khỏi khoang bụng qua vết mổ nhỏ ở rốn hay trên xương mu. PTNS với bàn tay hỗ trợ (Hand assisted), phẫu thuật được thực hiện bằng kỹ thuật nội soi kết hợp với sự hỗ trợ của một bàn tay phẫu thuật viên trong khoang bụng. PTNS qua vết mổ nhỏ (Hybrid technique), dùng kỹ thuật nội soi di động gan, sau đó mở bụng nhỏ để sử dụng các dụng cụ mổ mở cắt nhu mô gan và mang bệnh phẩm ra ngoài qua vết mổ đáy.

Trước đây, các báo cáo của Hàn Quốc có xu hướng thực hiện kỹ thuật nội soi hoàn toàn trong PTNS cắt gan. Trong khi đó các tác giả Nhật

có xu hướng thực hiện PTNS kết hợp vết mổ bụng nhỏ. Các tác giả Mỹ có xu hướng thực hiện PTNS với bàn tay hỗ trợ.

Tổng kết của Kevin Tri Nguyen, năm 2009, thế giới có 75% thực hiện PTNS hoàn toàn, 17% PTNS với bàn tay hỗ trợ và 2% thực hiện bằng kỹ thuật nội soi kết hợp mở bụng nhỏ [85].

Trong kỹ thuật của PTNS cắt gan với bàn tay hỗ trợ, phẫu thuật viên có thể sử dụng bàn tay để cảm nhận vị trí khối u trong nhu mô từ đó có thể giữ khoảng cách an toàn cho diện cắt. Bàn tay có thể giúp thực hiện các thao tác kéo vén gan hiệu quả, hỗ trợ đè ép những chỗ chảy máu khi cắt nhu mô. Khi phẫu thuật kết thúc, vết mổ để đặt bàn tay hỗ trợ có thể được sử dụng để lấy bệnh phẩm ra khỏi khoang bụng [55],[96],[108]. Tuy nhiên trong quá trình thực hiện, các tác giả nhận thấy PTNS với bàn tay hỗ trợ có một số bất lợi. Gan là tạng đặc nằm ngay bên dưới cơ hoành nên bàn tay hỗ trợ gặp khó khăn khi thao tác, gây hạn chế tầm nhìn và giới hạn phẫu trường. Chính vì vậy hiện nay kỹ thuật này ít được sử dụng trong PTNS cắt gan. Tổng kết từ 3 trung tâm PTNS cắt gan ở Châu Âu, Dagher ghi nhận 95% phẫu thuật viên thực hiện kỹ thuật nội soi hoàn toàn, chỉ 5% thực hiện kỹ thuật nội soi với bàn tay hỗ trợ. Vigano [107] sử dụng bàn tay hỗ trợ trong khoảng 10% các trường hợp PTNS cắt gan của mình, chủ yếu khi cắt gan phải hay cắt gan phân thùy sau không điển hình. Một số tác giả cũng hay sử dụng PTNS với bàn tay hỗ trợ để lấy mảnh gan ghép.

PTNS cắt gan qua vết mổ nhỏ cũng gặp một số bất lợi. Gan là tạng đặc lớn, được cố định vào thành bụng sau bởi hệ thống các dây chằng và tĩnh mạch gan (tĩnh mạch gan phải, giữa, trái và nhiều nhánh tĩnh mạch gan phụ) Chính vì vậy việc di động gan để nông hóa gan và thực hiện cắt nhu mô qua vết mổ nhỏ cũng gặp khó khăn, không phải luôn thực hiện được.

Kỹ thuật PTNS với vết mở bụng nhỏ hiện nay cũng chỉ sử dụng trong kỹ thuật cắt gan từ ngã trước, sau khi treo gan, dành cho các trường hợp xơ gan nặng, khối u ở vị trí khó hay cắt gan để lấy mảnh gan ghép [31].

Một tổng kết từ 18 trung tâm có hơn 5 năm kinh nghiệm thực hiện PTNS cắt gan trên thế giới, có 1184 TH cắt gan lớn được thực hiện, bao gồm cắt gan trái (51,1%), cắt gan phải (43,1%)... Chỉ có 7 trung tâm thực hiện PTNS cắt gan với kỹ thuật bàn tay hỗ trợ hay kết hợp mở bụng nhỏ (Hybrid technique) và hầu hết các tác giả này chỉ sử dụng trong thời gian đầu thực hiện PTNS cắt gan [31].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện PTNS cắt gan hoàn toàn bằng kỹ thuật nội soi (Totally Laparoscopic Liver Resection, Pure Laparoscopic Liver Resection). Cách này cho phép chúng tôi thực hiện di động gan, kiểm soát cuống gan và cắt nhu mô gan một cách thuận tiện, dễ dàng.

4.1.4.2. Tư thế BN và vị trí đặt trocar

Tùy thuộc vào vị trí khối u, loại cắt gan dự kiến thực hiện, BN được chuẩn bị tư thế phù hợp. Trong hầu hết các TH cắt gan nội soi của chúng tôi, BN được chuẩn bị ở tư thế nằm ngửa, hai chân dạng và hạ thấp (Hình 2.5). Chỉ riêng PTNS cắt gan cho phân thùy sau hay HPT 7, BN được đặt nằm nghiêng trái 45 độ. Tất cả các trường hợp, chúng tôi sử dụng 5 trocar: 2 trocar ở mỗi bên đường trắng, kính soi đặt ở trocar giữa.

Với tư thế BN và vị trí đặt trocar như thế này, chúng tôi có thể dễ dàng thực hiện phẫu thuật, thuận tiện để di động hoàn toàn gan phải và trái khỏi cơ hoành, tuyến thượng thận phải, tĩnh mạch chủ và tiến hành các bước phẫu thuật sau đó.

4.1.4.3. Di động gan

Do BN được chuẩn bị tư thế phù hợp, trocar được đặt ở các vị trí hợp lý, kết hợp với sự xoay trở để lợi dụng tác động của trọng lực, các dụng cụ PTNS nhỏ và nhẹ có thể di động gan một cách nhanh chóng và dễ dàng.

4.1.4.4. Định vị khối u và xác định diện cắt

Hầu hết UTTBG xuất hiện trên nền gan xơ, khi khối u nằm sâu trong nhu mô gan, việc xác định vị trí u chính xác gặp khó khăn khi thực hiện bằng kỹ thuật nội soi do thiếu cảm giác sờ nắn của bàn tay. Điều này có thể ảnh hưởng đến diện cắt an toàn trong khi mổ.

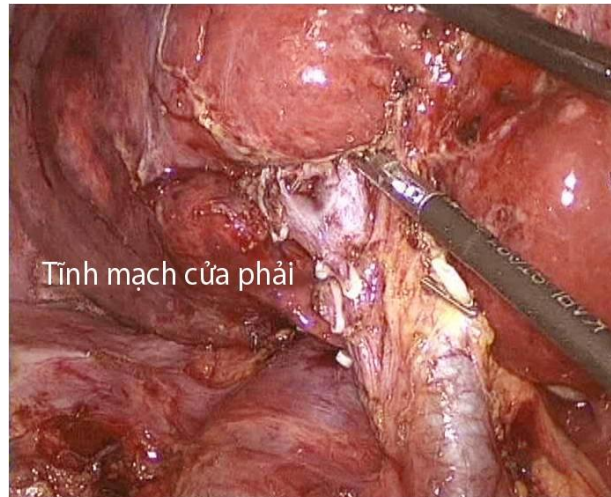
Tuy nhiên, với vai trò của chẩn đoán hình ảnh chất lượng cao, chi tiết, chúng tôi định vị khối u, chọn lựa phương pháp cắt gan (thông thường là cắt gan theo giải phẫu) và xác định các diện cắt gan trước mổ. Vì vậy việc xác định vị trí khối u trong mổ không còn là trở ngại lớn của PTNS cắt gan.

Siêu âm trong mổ nội soi là một giải pháp tốt trong việc xác định vị trí khối u và các diện cắt được nhiều tác giả thực hiện. Tuy nhiên, đây là phương tiện đắt tiền, không phải lúc nào cũng có thể thực hiện được, phẫu thuật viên cần trang bị kỹ năng siêu âm trong mổ... Mặc dù vậy, theo nhận định của nhiều tác giả, siêu âm trong mổ không phải là phương tiện mang lại hiệu quả cao và bắt buộc cần được trang bị trong PTNS cắt gan.

4.1.4.5. Vấn đề kiểm soát cuống gan

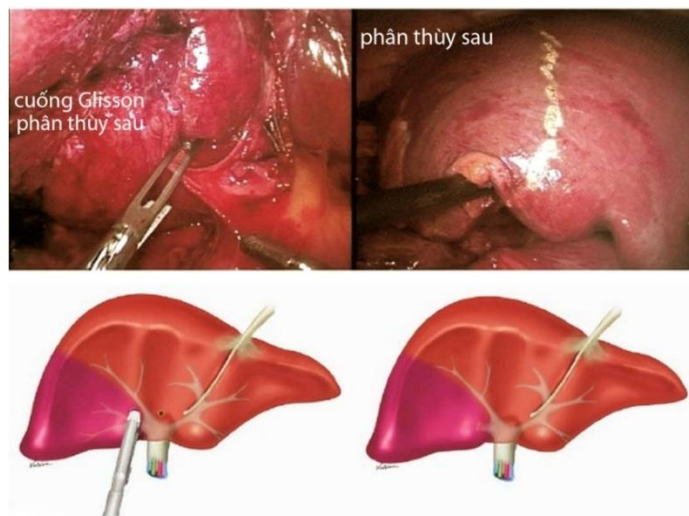
- PTNS kiểm soát cuống gan trong bao Glisson

Trong kỹ thuật phẫu tích kiểm soát cuống gan trong bao Glisson, các thành phần động mạch gan, TMC, ống mật của gan phải hay trái được phẫu tích, bộc lộ trước khi cắt. Đây là kỹ thuật cần phẫu tích nhiều, mất nhiều thời gian, dễ tổn thương các mạch bạch huyết và các thành phần cuống gan cần bảo tồn nếu có biến đổi bất thường về cấu trúc giải phẫu. Hơn nữa kỹ thuật này chỉ có thể áp dụng cho các trường hợp PTNS cắt trọn gan phải hay trái. Đối với cắt gan mức độ phân thùy hay HPT, kỹ thuật này không phù hợp.



Hình 4.1. PTNS phẫu tích kiểm soát cuống gan trong bao Glisson.
"Bệnh án 44, BN: Châu thị L., SNV 09-0005629"

- PTNS kiểm soát cuống Glisson ngoài bao-qua nhu mô gan của Machado và cộng sự năm 2008 [73]

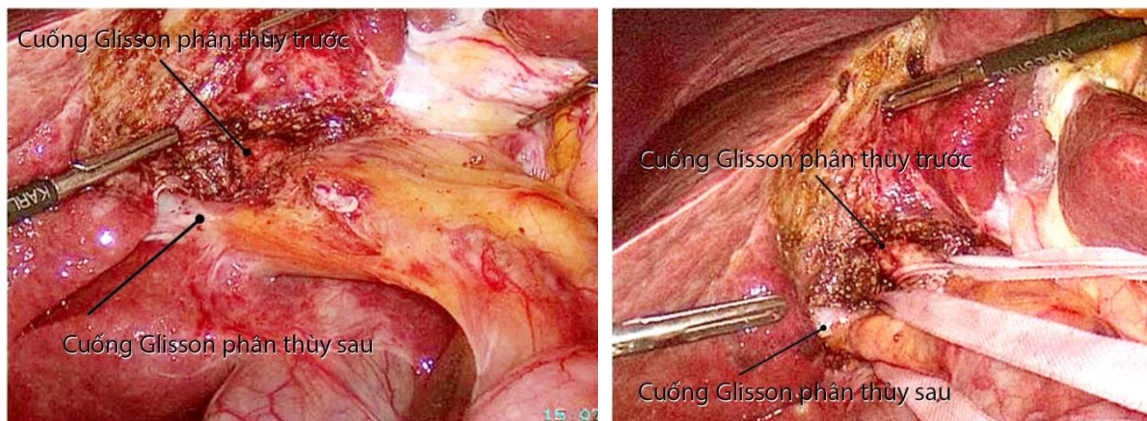


Hình 4.2. PTNS cắt gan phân thùy sau - Kỹ thuật tiếp cận cuống Glisson trong gan. "Nguồn: Machado, 2008" [73]

Trong kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson trong gan của Machado, các cuống gan không được phẫu tích nhìn thấy rõ ràng mà chỉ ước đoán, sau đó dụng cụ nội soi được đưa xuyên qua nhu mô để kẹp cuống Glisson của vùng gan mang khối u. Kỹ thuật này dễ gây tổn thương cấu trúc vùng cuống gan và các tĩnh mạch gan bên cạnh. Hơn nữa, đối với các TH nhu

mô gan xơ cứng, dụng cụ phẫu thuật khó có thể thực hiện xuyên qua nhu mô một cách dễ dàng.

- Trong nghiên cứu này, chúng tôi ứng dụng kỹ thuật kiểm soát cuống gan ngoài bao Glisson ngoài gan



Hình 4.3. Kỹ thuật PTNS kiểm soát cuống gan ngoài bao Glisson, "Bệnh án 184, BN: Nguyễn Thị Tiến M., SNV 12-0024098"

Chúng tôi nhận thấy kỹ thuật kiểm soát cuống gan ngoài bao Glisson ngoài gan này có nhiều ưu điểm:

- Hạn chế phẫu tích cuống gan, rút ngắn thời gian phẫu thuật.
- Phẫu tích tối thiểu vùng cuống gan giúp giảm tổn thương các mạch bạch huyết vốn đã rất dẫn ở BN xơ gan nên giảm nguy cơ báng bụng sau mổ.
- Phẫu tích cuống gan ngoài bao Glisson, tránh nguy cơ tổn thương các cấu trúc vùng cuống gan, vốn có rất nhiều biến đổi về giải phẫu.
- Kiểm soát cuống gan chọn lọc hơn, giảm tối đa tình trạng thiếu máu phần gan bảo tồn.
- Có thể xác định ranh giới giữa các phân thùy gan, tạo điều kiện thực hiện cắt gan theo cấu trúc giải phẫu, vốn có nhiều ưu điểm: giảm mất máu khi cắt nhu mô gan, đảm bảo tốt hơn nguyên tắc điều trị ung thư.

4.1.4.6. Vấn đề cắt nhu mô gan và kiểm soát cầm máu

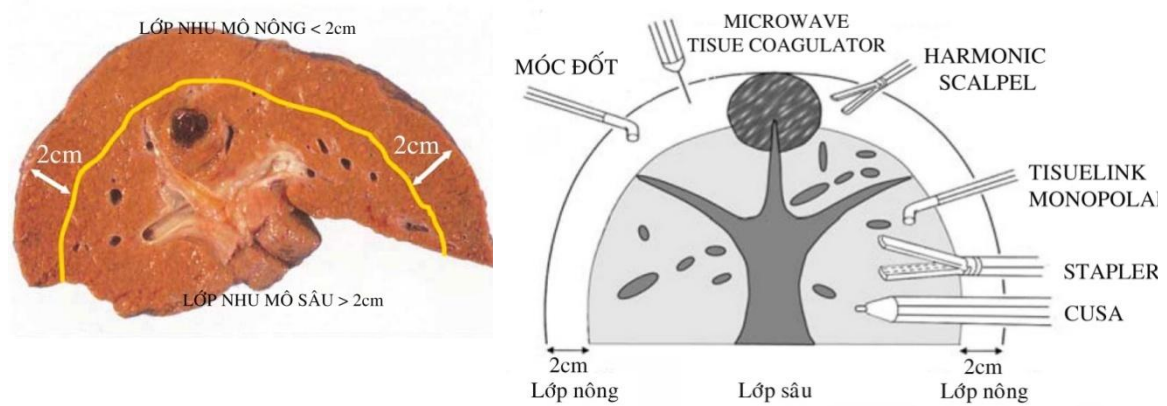
Kiểm soát cầm máu khi cắt nhu mô là vấn đề tối quan trọng của phẫu thuật cắt gan.

Trong PTNS, kiểm soát cầm máu càng khó khăn hơn do không thể đè ép mặt cắt hay xoay sở kiểm soát các điểm chảy máu bằng bàn tay của phẫu thuật viên. Khi có chảy máu, nếu không xử lý hiệu quả kịp thời, phẫu trường bị tối và khó quan sát hơn. Nếu không kiểm soát tốt chỗ hở của mạch máu lớn, có khả năng làm gia tăng nguy cơ thuyên tắc mạch do khí... Hơn nữa, mất máu nhiều trong khi mổ, truyền máu trong và sau mổ là một trong những yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ tái phát sau cắt gan điều trị UTTBG. Chính vì vậy, kiểm soát cầm máu hiệu quả khi cắt nhu mô là một trong những thử thách lớn cần vượt qua, quyết định đến sự thành công của PTNS cắt gan điều trị UTTBG.

Để hạn chế mất máu khi cắt nhu mô trong PTNS, việc kiểm soát tốt cuống gan, cắt nhu mô gan theo ranh giới giải phẫu, sử dụng phối hợp các trang thiết bị dụng cụ một cách hiệu quả và hợp lý là những yếu tố thiết yếu.

Nhờ sự phát triển khoa học kỹ thuật, ngày càng có nhiều phương tiện trang thiết bị hỗ trợ cho việc cắt nhu mô gan. Các cấu trúc của cuống cửa, mạch máu lớn có thể được phẫu tích, sau đó cắt bằng stapler. Các mạch máu nhỏ hơn có thể được kẹp bằng clip nhựa hay kim loại. Nhu mô gan có thể được cắt và cầm máu bằng móc đốt, kéo, dao cắt siêu âm (Harmonic Scalpel, Sonosurg,...), Ligasure, CUSA, hay Tissue link,... Các điểm chảy máu nhỏ có thể kiểm soát bằng kẹp đốt lưỡng cực hay khâu cột... Tuy nhiên đến nay vẫn chưa có một qui trình tiêu chuẩn nào cho kỹ thuật cắt nhu mô gan qua nội soi. Hầu hết các tác giả thực hiện PTNS cắt gan theo thói quen, kinh nghiệm hay điều kiện trang thiết bị sẵn có.

Tác giả Kanako khuyến cáo nên phân chia các lớp nhu mô để sử dụng dụng cụ phù hợp:...

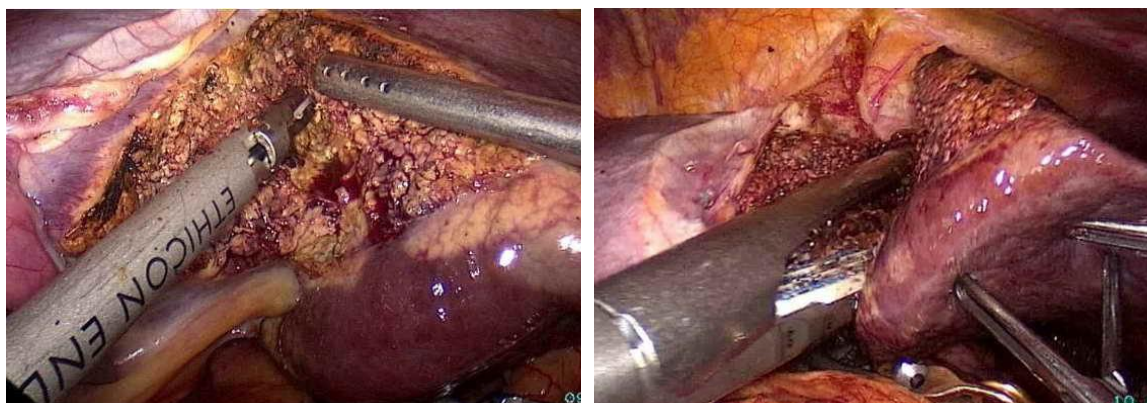


Hình 4.4. Chiến lược sử dụng dụng cụ cắt nhu mô gan theo Kaneko
"Nguồn: Kaneko, 2009" [50]

Hiện nay, đa số các tác giả trên thế giới cắt nhu mô gan chủ yếu bằng CUSA. Đây là dụng cụ giúp phá hủy và hút nhu mô gan ra bên ngoài, cho phép bộc lộ các mạch máu nhỏ trong nhu mô để có thể kẹp clip và cắt. Dụng cụ này cho phép phẫu tích tỉ mỉ, hạn chế tối đa mất máu, rất thích hợp với các khối u ở vị trí đặc biệt, gần các mạch máu lớn cần phẫu tích tỉ mỉ nhưng nhược điểm là kéo dài thời gian phẫu thuật và là trang thiết bị đắt tiền.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết các TH, chúng tôi cắt gan theo cấu trúc giải phẫu. Mặt phẳng phẫu thuật là mặt phẳng phân cách các phân thùy và HPT gan. Trong mặt phẳng này, chúng tôi gặp rất ít các cấu trúc của cuống cửa nên quá trình cắt nhu mô thuận tiện, nhanh chóng, ít mất máu và tối thiểu tổn thương các cấu trúc giải phẫu bất thường. Sau khi kiểm soát cuống gan của phần gan dự kiến cắt bỏ, chúng tôi cắt nhu mô bằng dao cắt đốt siêu âm (Harmonic Scalpel). Lưỡi dao siêu âm cũng chính là công cụ hiệu quả để chúng tôi bóp nát nhu mô gan, có vai trò tương tự như kẹp Kelly trong kỹ thuật "Crushing clamp", nhằm thăm dò và phát hiện các cuống mạch bên trong nhu mô trước khi cắt. Kỹ thuật này giúp chúng

tôi hạn chế nguy cơ cắt thủng mạch máu to gây mất máu nhiều trong khi mổ.



Hình 4.5. Cắt nhu mô gan bằng dao cắt đốt siêu âm.
Cắt cuống Glisson của thùy trái bằng stapler.
"Bệnh án 205, BN: Lê Văn H., SNV 13-0001518"

Các mạch máu lớn lộ ra trong quá trình bóp nát và cắt nhu mô gan được phẫu tích bộc lộ rõ, sau đó kẹp clip hay Hem o lock và cắt. Các điểm chảy máu nhỏ dễ dàng kiểm soát bằng kẹp đốt lưỡng cực, đây là phương tiện cầm máu hiệu quả, an toàn. Chúng tôi nhận thấy: kiểm soát cuống gan chọn lọc và hiệu quả, cắt gan theo ranh giới giải phẫu giữa các phân thùy, hạ thấp áp lực tĩnh mạch trung tâm cùng với chiến lược sử dụng các dụng cụ cắt nhu mô gan phù hợp là những vấn đề chính yếu để kiểm soát cầm máu tốt khi cắt nhu mô gan.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ sử dụng dao cắt đốt siêu âm (Harmonic Scalpel) làm phương tiện chủ yếu để cắt nhu mô gan. Đây là dụng cụ PTNS tương đối phổ biến, đã được trang bị ở nhiều bệnh viện để thực hiện PTNS cắt đại tràng, dạ dày,... Chúng tôi nhận thấy dao cắt đốt siêu âm thực hiện cắt nhu mô gan tương đối nhanh, cầm máu hiệu quả (cần kết hợp với kiểm soát cuống gan tốt, cắt gan theo ranh giới giải phẫu, áp lực tĩnh mạch trung ương thấp), an toàn và ít biến chứng.

4.1.5. Khả năng thực hiện các loại phẫu thuật cắt gan của PTNS

Chúng tôi có 260 trường hợp thực hiện PTNS thành công với nhiều loại cắt gan.

4.1.5.1. Đối với PTNS cắt gan thùy trái

PTNS cắt thùy trái gan thường là phẫu thuật đầu tay của đa số phẫu thuật viên khi bắt đầu thực hiện PTNS cắt gan. Do đây là phẫu thuật tương đối không phức tạp, không cần phẫu tích cuống gan, nhu mô gan ở diện cắt tương đối mỏng, cấu trúc cuống Glisson của HPT 2 và 3 dễ tiếp cận. Thông thường, chúng tôi dùng Bulldog, kẹp tạm nửa trái của cuống gan để hạn chế chảy máu trong quá trình cắt phần nhu mô nông. Sau đó các cuống Glisson HPT 2 và 3 được cắt cùng một lúc bằng stapler. Tĩnh mạch gan trái cũng có thể được cắt bằng stapler hay cắt bằng kéo sau khi kẹp Hem O lok.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, PTNS cắt gan thùy trái chiếm tỷ lệ cao nhất 82 BN (31,5%), đây là phẫu thuật đơn giản, có thể thực hiện dễ dàng, thời gian mổ ngắn, ít tai biến và biến chứng. Ngay cả với khối u to, xơ gan nặng, BN béo phì, phẫu thuật vẫn có thể thực hiện dễ dàng và có phần thuận lợi hơn cả mổ mở. Điều này được thể hiện qua kết quả nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm PTNS cắt thùy trái gan, thời gian mổ trung bình 90 phút, máu mất khoảng 50ml, chưa ghi nhận tai biến và biến chứng sau mổ. BN có thể tự đi lại sinh hoạt sau mổ 2 ngày (Bảng 3.21). Chúng tôi nghĩ đây là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho các trường hợp UTTBG có chỉ định cắt gan thùy trái.

Tại hội nghị đồng thuận PTNS cắt gan thế giới lần thứ nhất, các tác giả cũng thống nhất về những giá trị của PTNS cắt thùy trái gan. Kỹ thuật này được khuyến cáo là phương pháp điều trị tiêu chuẩn và nên sử dụng thường qui cho bệnh nhân khi cần phải cắt gan [18],[55],[85],[94],[96],[107].

4.1.5.2. Đối với các HPT ở vùng ngoại vi của gan (2, 3, 4, 5, 6)

Đây là các vị trí mà chúng tôi thực hiện PTNS cắt gan nhiều nhất trong nghiên cứu: HPT 6 (19,6%), HPT 5 (8,5%), HPT 4 (5,4%), HPT 3 (4,2%)... Loại phẫu thuật này không quá phức tạp, có thể thực hiện an toàn hiệu quả. Tuy nhiên, kỹ thuật cắt gan HPT 5 tương đối phức tạp vì có mặt phẳng phẫu thuật đa diện, cuống Glisson có nhiều biến đổi, gần nơi phân chia các cuống Glisson bên phải và đuôi tĩnh mạch gan giữa nên cần cẩn trọng để tránh các biến chứng chảy máu hay rò mật. Trong 11 TH của nhóm PTNS thất bại, có 4 TH khối u ở HPT 5, chúng tôi chuyển mổ mở vì nguy cơ chảy máu nghiêm trọng (mất hơn 500 ml).

Tại hội nghị đồng thuận về PTNS cắt gan trên thế giới, hầu hết các tác giả đều nhận định khối u nằm ở các HPT ngoại vi của gan là tổn thương thích hợp cho PTNS cắt gan [18],[43],[85],[96].

4.1.5.3. Đối với các HPT thuộc vùng sau trên của gan

Các phân hạ phân thùy ở vùng sau trên (HPT 1, 4a, 7, 8) là khu vực khó can thiệp của PTNS cắt gan. Điều này có thể hiểu được do sự giới hạn về khả năng quan sát qua kính soi, khó tiếp cận phẫu trường, khó thao tác nâng đỡ hay kéo giữ gan bằng các dụng cụ nội soi. Hơn nữa khối u vùng sau trên có vị trí rất gần với các tĩnh mạch gan, tĩnh mạch chủ. Chính vì vậy, vấn đề kiểm soát cầm máu, đảm bảo diện cắt cách xa khối u trở nên khó khăn. Trong thời gian đầu, hầu hết các tác giả cho rằng các khối u ở vùng gan này không phải là chỉ định của PTNS cắt gan. Tuy nhiên, theo đường cong huấn luyện, PTNS cắt gan cho các HPT sau trên bắt đầu được báo cáo trong thời gian gần đây.

Tác giả Yoon [111] ở Hàn Quốc chia bệnh nhân thành hai nhóm liên quan đến vị trí vùng gan dự kiến cắt bỏ. Vùng trước bên gồm có các HPT 2, 3, 4b, 5, 6 và vùng sau dưới gồm có các HPT 1, 4a, 6, 7. Ngoại trừ vị trí, hai nhóm tương đồng nhau về các đặc điểm trước mổ. Tác giả nhận thấy

PTNS cắt gan ở vùng sau dưới có thời gian mổ kéo dài hơn, thời gian nằm viện lâu hơn mang ý nghĩa thống kê. Nhóm này có xu hướng mất nhiều máu hơn trong khi mổ, tỷ lệ chuyển mổ mở cao hơn dù chưa đạt ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên tỷ lệ biến chứng và thời gian sống thêm của bệnh nhân sau mổ như nhau ở hai nhóm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 7 BN (2,7%) cắt gan HPT 7, hai BN (0,8%) cắt gan HPT 8. Tuy nhiên, đây là các TH cắt gan không chính xác theo ranh giới giải phẫu.

Chúng tôi nhận thấy rằng, đối với các khối u ở HPT 7 hay 8, nếu chức năng gan không quá kém, cho phép thực hiện cắt gan lớn hơn, chúng tôi có khuynh hướng thực hiện cắt gan phân thùy trước (thay vì HPT 8 đơn thuần) hay cắt gan phân thùy sau (thay vì cắt gan HPT 7 đơn thuần). Chúng tôi ưu tiên chỉ định cắt gan mức độ phân thùy vì cuống Glisson dễ phẫu tích và kiểm soát hơn, diện cắt phẳng- đơn giản, cho phép cắt bỏ rộng nhu mô theo ranh giới giải phẫu nên tuân thủ tốt hơn nguyên tắc điều trị UTTBG. Đây cũng chính là lý do nghiên cứu của chúng tôi có đến 9 BN (3,5%) cắt gan phân thùy sau và 7 BN (2,7%) cắt gan phân thùy trước theo giải phẫu. Tỷ lệ này cao hơn rất nhiều so với tỷ lệ cắt các HPT gan đơn thuần vùng sau trên như HPT 7 đơn thuần (2,7%) hay HPT 8 đơn thuần (0,8%). Quan điểm này của chúng tôi tương tự của Cho [27], Yoon [111] và Han [44]. Các tác giả này khuyến cáo nên cắt trọn phân thùy gan theo ranh giới giải phẫu cho các khối u ở vùng sau trên, nằm sâu dưới bề mặt gan hơn 3 cm.

4.1.5.4. Khả năng của PTNS đối với cắt gan lớn

Cắt gan lớn (Major Hepatectomy) là phẫu thuật cắt bỏ ít nhất 3 HPT gan [48]. Một trong những lo lắng, cân nhắc trước PTNS cắt gan lớn là vấn đề phẫu tích cuống gan, khả năng di động thao tác đối với phần gan lớn, kiểm soát cầm máu trên diện cắt nhu mô rộng.

Trong nghiên cứu chúng tôi có 26 TH cắt gan lớn, bao gồm: 9 TH (3,5%) cắt gan phải, 15 TH (5,8%) cắt gan trái, 2 TH (0,8%) cắt gan trung tâm (HPT 4, 5, 8). Trong quá trình thực hiện, chúng tôi ứng dụng kỹ thuật phẫu tích tiếp cận cuống gan ngoài bao Glisson và nhận thấy đây là kỹ thuật giúp đơn giản hóa PTNS cắt gan lớn với nhiều ưu điểm. Các cuống Glisson của gan phải hay trái có thể được phẫu tích bộc lộ rõ ở vùng rốn gan. Kẹp tạm các cuống này cho phép nhận định vùng nhu mô gan tương ứng qua hình ảnh thiếu máu và xác định mặt phẳng phẫu thuật giữa gan phải và trái. Sau khi kiểm tra đảm bảo phần gan để lại an toàn - không thiếu máu, các cuống gan được kẹp và cắt bằng stapler. Tiếp theo đó, nhu mô gan được cắt theo mặt phẳng giải phẫu, tách đôi gan phải và trái từ mặt trước đến mặt sau, đến mặt trước tĩnh mạch chủ. Sau đó, tĩnh mạch gan phải hay trái được bộc lộ và cắt đôi. Cuối cùng, phần gan sau khi đã cắt bỏ hết các cuống mạch, được di động khỏi cơ hoành và thành bụng sau, mang ra khỏi khoang bụng. Đây cũng chính là kỹ thuật cắt gan theo ngã trước (Anterior Approach Technique) được Belghiti [11] đề xuất, tuân thủ tốt hơn nguyên tắc "No touch" trong điều trị ung thư.

Thời gian PTNS cắt gan lớn trong nghiên cứu của chúng tôi là 180 phút (60-345 phút), lượng máu mất trung bình 200 ml (100-600 ml), không TH nào cần truyền máu trong và sau mổ. Sau mổ có 1 BN có tình trạng suy chức năng gan thoáng qua, 2 BN bị viêm phổi. Cả 3 BN hồi phục tốt sau khi điều trị nội khoa.

Trong thời gian từ 2001 đến 2011, Hàn Quốc có 1009 trường hợp PTNS cắt gan, trong số liệu có 265 trường hợp cắt gan lớn gồm 165 BN cắt gan trái, 53 bệnh nhân cắt gan phải. Tỷ lệ cần chuyển mổ mở là 6,4%. Thời gian mổ trung bình là 399,3 phút, máu mất khoảng 836 ml. Có 24,5% trường hợp cần truyền máu trong mổ. Biến chứng xảy ra ở 20% các trường hợp. Tử vong 0,75% [48].

Một tổng kết trên toàn thế giới, từ 18 trung tâm có hơn 5 năm kinh nghiệm thực hiện PTNS cắt gan, từ năm 1996 đến 2014, có tất cả 5388 TH PTNS cắt gan được thực hiện. Trong số liệu đây, có 1184 TH cắt gan lớn (cắt gan trái chiếm 51,1%, cắt gan phải chiếm 43,1%...). Tỷ lệ cần chuyển mổ mở là 10%. Thời gian mổ trung bình 291 phút, máu mất trung bình 327 ml. Diện cắt sạch tế bào ung thư chiếm tỷ lệ 96,5% [31].

Khi thực hiện PTNS cắt gan lớn, dù cách tiếp cận và kỹ thuật khác nhau, nhưng hầu hết các tác giả trên thế giới có cùng nhận định như chúng tôi: với tiêu chuẩn chọn bệnh phù hợp, được phẫu thuật viên nội soi chuyên khoa gan mật thực hiện, PTNS cắt gan lớn có thể thực hiện được an toàn và hiệu quả và mang nhiều lợi ích của phẫu thuật ít xâm hại [31],[33],[48].

4.1.5.5. Khả năng PTNS cắt gan ở BN xơ gan

Khoảng 90% bệnh nhân UTTBG có tình trạng viêm gan siêu vi mạn tính và xơ gan [17],[20]. Nhiều nghiên cứu cho thấy phẫu thuật ở BN bị xơ gan, chức năng gan suy giảm có tỷ lệ tai biến biến chứng cao hơn bình thường [12],[17],[20],[24],[51]. Phẫu thuật ở BN xơ gan có thể gặp khó khăn trong khi cầm máu vì nhu mô gan cứng chắc, chức năng đông máu kém, tăng áp lực tĩnh mạch cửa... Sau mổ, BN dễ dàng có tình trạng báng bụng kéo dài do tăng áp tĩnh mạch cửa, giảm đạm máu (Albumin), rò dịch bạch huyết... làm kéo dài thời gian nằm viện. Một số TH, suy gan mất bù không đáp ứng với điều trị, BN có thể tử vong.

Để hạn chế tai biến biến chứng khi cắt gan ở BN xơ gan, cần cân nhắc cẩn trọng khi lựa chọn BN cho chỉ định phẫu thuật [18],[55].

Theo khuyến cáo của Hội nghiên cứu bệnh gan Hoa kỳ và Châu Âu, phẫu thuật cắt gan được chỉ định cho các TH xơ gan với mức độ Child Pugh A, bilirubin toàn phần trong máu ở giới hạn bình thường và chưa có tình trạng tăng áp lực TMC. Trong điều kiện chưa thể đo trực tiếp áp lực

TMC, có thể đánh giá chức năng gan thông qua các dấu hiệu gián tiếp như số lượng tiểu cầu và tình trạng dẫn tĩnh mạch thực quản.

Trong PTNS cũng như mổ mở, hầu hết các tác giả khuyến cáo phẫu thuật cắt gan có thể thực hiện ở BN xơ gan nhưng với số lượng tiểu cầu nhiều hơn $100.000/\text{mm}^3$, tĩnh mạch thực quản chưa dẫn hay dẫn độ 1, 2. Trong khi đó một số tác giả khác, đối với các TH cắt gan giới hạn và đơn giản, có thể chỉ định phẫu thuật với bệnh nhân Child-Pugh B (7 điểm), ngưỡng tiểu cầu thấp hơn ($80.000/\text{mm}^3$), tĩnh mạch thực quản có thể dẫn đến độ 2 [12],[24].

Trong quá trình thực hiện PTNS cắt gan, chúng tôi cũng như nhiều tác giả nhận thấy ở BN xơ gan, PTNS mang nhiều ưu điểm hơn phẫu thuật mở. PTNS cắt gan giúp BN tránh vết mổ dài, hạn chế tổn thương thành bụng cùng các tuần hoàn bàng hệ, hệ thống dẫn lưu bạch huyết nên giảm bớt tình trạng tăng áp lực TMC và báng bụng sau mổ. Các nghiên cứu PTNS cắt gan ở BN xơ gan của Kaneko [51], Belli [12], Bryant [17], Tranchart [103]... nhận thấy lượng máu mất trong mổ và tỷ lệ biến chứng thấp hơn so với phẫu thuật mở. BN sau PTNS hồi phục nhanh, ra viện sớm hơn. Chính vì vậy Bryant [17] cho rằng PTNS cắt gan có thể được mở rộng chỉ định cho các khối u nằm ở ngoại vi, kỹ thuật cắt gan đơn giản nhưng mức độ xơ gan nặng mà phẫu thuật mở có thể làm tăng nguy cơ tai biến biến chứng hay mức độ xơ gan nặng thêm. Tác giả Hironori Kaneko [51] cho rằng PTNS cắt gan ở các BN xơ gan được chọn lọc sẽ hạn chế những nhược điểm của mổ mở và mang đến nhiều lợi ích của phẫu thuật ít xâm hại.

Do vậy, trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ định cắt gan cho BN có mức độ xơ gan Child-Pugh A hay B (mức độ Child Pugh B, chỉ thực hiện phẫu thuật cắt gan đơn giản, khối u nằm ở ngoại vi của gan), bilirubin trong máu $< 2 \text{ mg}\%$ (các BN có bilirubin trong máu tăng, từ 1,2-2mg%, chỉ thực

hiện cắt gan giới hạn), tĩnh mạch thực quản dẫn từ độ 2 trở xuống và số lượng tiểu cầu tối thiểu là $80.000/\text{mm}^3$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 12 (4,4%) BN có số lượng tiểu cầu thấp hơn $100.000/\text{mm}^3$, các loại phẫu thuật cắt gan: cắt gan HPT 2 (2 TH), cắt gan HPT 3 (2 TH), cắt gan thùy trái (2 TH), cắt gan HPT 6 (1 TH), cắt gan HPT 5 (5 TH). Tất cả các TH này, PTNS cắt gan thực hiện thành công với thời gian mổ trung bình 90 phút, máu mất khoảng 100 ml, không xảy ra biến chứng. BN phục hồi nhanh sau mổ, có thể tự sinh hoạt vào ngày hậu phẫu thứ 2 hay 3. Mặc dù ống dẫn lưu được rút chậm hơn các BN khác do báng bụng thoáng qua nhưng bệnh nhân có thể xuất viện sau mổ khoảng 6 ngày (Bảng 3.28).



Hình 4.6. PTNS cắt gan HPT 3 ở BN béo phì xơ gan nặng
"Bệnh án 270, BN: Lê thị Thúy H., SNV 14-0017643"

Belli [12] thực hiện so sánh PTNS và phẫu thuật mở cắt gan cho 179 BN xơ gan, với các tiêu chuẩn chọn bệnh tương tự, nhận thấy nhóm PTNS có tỷ lệ biến chứng thấp hơn nhóm mổ mở. Hai nhóm BN có tỷ lệ BN sống thêm sau 1 và 3 năm tương đương nhau.

Qua đó, chúng tôi cũng như nhiều tác giả khác trên thế giới nhận thấy, ở bệnh nhân UTTBG, xơ gan, với các tiêu chuẩn chọn bệnh và mức độ cắt gan phù hợp, PTNS thể hiện khả năng giảm nhẹ mức độ xâm hại lên thành bụng, khoang phúc mạc, giúp hạn chế biến chứng và tạo điều kiện BN phục hồi nhanh sau mổ [12],[20],[51],[79],[105].

4.1.5.6. Khả năng PTNS cắt gan ở BN béo phì

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 17,8% BN thừa cân và 0,4% BN béo phì độ 1. PTNS thể hiện ưu điểm vượt trội soi với mổ mở trong trường hợp này. Trong khi mổ, phẫu trường sáng, rộng, cho phép tiếp cận và thực hiện phẫu thuật dễ dàng hơn so với mổ mở. Sau mổ BN phục hồi nhanh, tránh được các biến chứng của vết mổ lớn. Tuy nhiên trong nghiên cứu này, số liệu bệnh nhân béo phì của chúng tôi quá ít để đưa ra kết luận.

4.1.6. Nguyên nhân thất bại của PTNS cắt gan trong nghiên cứu

Với 11 bệnh nhân PTNS cắt gan thất bại, chúng tôi chuyển sang kỹ thuật phẫu thuật khác để hoàn tất cắt gan. Nguyên nhân của chuyển đổi kỹ thuật như sau:

- 5 TH chuyển mổ mở do trong khi mổ nhận định khối u nằm ở các vị trí khó (gần tĩnh mạch gan phải, tĩnh mạch chủ, TMC trái), diện cắt gan phức tạp, tiên lượng không thể hoàn thành tốt phẫu thuật bằng kỹ thuật nội soi.

- 4 TH mất máu hơn 500 ml, các khối u trong tất cả các TH này có vị trí ở HPT 5, chúng tôi tiên lượng sẽ mất máu nhiều nếu tiếp tục PTNS nên chuyển mổ mở để hoàn thành phẫu thuật. Một TH, chúng tôi mở bụng nhỏ dưới bờ sườn 8 cm để hỗ trợ cầm máu và tiếp tục cắt nhu mô gan (Hybrid technique), một TH đưa bàn tay vào hỗ trợ để hoàn thành phẫu thuật (Hand Assited). Bằng cách chuyển đổi kỹ thuật này, chúng tôi đảm bảo an toàn cho BN, hoàn thành được phẫu thuật với mức độ xâm hại hạn chế. Hai TH còn lại chúng tôi phải chuyển mổ mở hoàn toàn để kết thúc cuộc mổ. Có 3 trong số 4 TH mất máu, cần chuyển đổi kỹ thuật mổ ở trên xảy ra trước năm 2010. Theo thời gian, kinh nghiệm và kỹ năng phẫu thuật chúng tôi tiến bộ hơn nên ít gặp phải các tình huống này.

- Hai TH chúng tôi mở bụng do thực hiện không chính xác diện cắt như dự tính ban đầu, nguy cơ làm thủng bướng, không đảm bảo nguyên tắc ung thư.

Theo Kluger, tỷ lệ cần chuyển mổ mở khi PTNS cắt gan của các nghiên cứu khoảng 5-15%. Nguyên nhân cần chuyển mổ mở chủ yếu do chảy máu, khó khăn về kỹ thuật và không đảm bảo an toàn về phương diện ung thư [55].

Trong tổng kết 3000 trường hợp PTNS cắt gan của Kevin Tri Nguyen, tỷ lệ chuyển đổi từ PTNS sang mổ bụng hoàn toàn hay sang PTNS với bàn tay hỗ trợ lần lượt là 4,1% và 0,7%. Những nguyên nhân chuyển đổi chủ yếu gồm chảy máu, thất bại về kỹ thuật (không thể tiến hành tiếp tục được) và nguy cơ vi phạm nguyên tắc điều trị ung thư [86].

Tất cả các trường hợp PTNS thất bại, khi cần chuyển đổi kỹ thuật mổ, BN không trong hoàn cảnh cấp cứu. Chúng tôi kiểm soát cầm máu tạm thời, sau đó chọn lựa phương pháp chuyển đổi phù hợp để hoàn thành phẫu thuật cắt gan. Chúng tôi cũng như các tác giả khác nhận thấy khi PTNS gặp khó khăn, chuyển đổi kỹ thuật kịp thời bằng biện pháp phù hợp (thêm bàn tay hỗ trợ hay mổ bụng nhỏ) giúp đảm bảo an toàn cho BN và phát huy ưu điểm của phẫu thuật ít xâm hại.

4.2. Mức độ an toàn của PTNS cắt gan

Trong thời gian đầu PTNS cắt gan, thời gian mổ kéo dài. Về sau, chúng tôi tích lũy kinh nghiệm, kỹ thuật phẫu thuật tốt hơn, thời gian mổ trung bình của nhóm nghiên cứu 120 phút (ngắn nhất: 30 phút, dài nhất 345 phút). So với các tác giả khác, thời gian mổ thay đổi từ 99 đến 331 phút, thời gian mổ của chúng tôi tương đương.

Mất máu khi phẫu thuật cắt gan là vấn đề cần được quan tâm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, máu mất trung bình 100 ml (ít nhất: 20 ml, nhiều nhất 1200 ml). Tổng kết của Kevin Tri, qua 6 báo cáo, mỗi báo cáo hơn

100 BN, lượng máu mất khi mổ khoảng 50 đến 659 ml. Topal [101] khi so sánh lượng máu mất giữa cắt gan mổ mở và nội soi nhận thấy mổ nội soi mất ít máu hơn, kết quả mang ý nghĩa thống kê.

Nhiều nghiên cứu của các tác giả trên thế giới cho thấy PTNS cắt gan gây mất máu không nhiều hơn so với mổ mở, thậm chí một số nghiên cứu cho thấy PTNS gây mất máu ít hơn mổ mở. Các tác giả cho rằng trong PTNS, dưới nguồn ánh sáng tốt, cùng với độ phóng đại của kính soi, cho phép phẫu tích và cầm máu tỉ mỉ, giúp kiểm soát cầm máu tốt hơn mổ mở [29],[43],[70],[96],[107],[108].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 13 BN xuất hiện biến chứng sau mổ, chiếm tỷ lệ 5%. Các biến chứng gồm có: rò mật (0,77%), báng bụng (1,54%), chảy máu (0,77%). Một số biến chứng khác hay gặp sau phẫu thuật cắt gan như viêm phổi (0,77%), tràn dịch màng phổi (1,15%).

Qua tổng kết của Kevin Tri, tỷ lệ biến chứng chung khi PTNS cắt gan trên thế giới khoảng 10,5%, thay đổi từ 5-15%, trong đó rò mật 1,5%, suy chức năng gan tạm thời (hay báng bụng thoáng qua) 1%.

Báo cáo tổng hợp của Dagher [29] từ 3 trung tâm thực hiện PTNS cắt gan ở Châu Âu từ 1998-2008, với 163 BN. Tỷ lệ biến chứng liên quan đến phẫu thuật cắt gan (chảy máu, rò mật, tụ dịch mật...) khoảng 11,6%. Các biến chứng thông thường khi phẫu thuật xảy ra ở 10,4% trường hợp. Có 2 BN tử vong, 1 BN xơ gan Child-Pugh C và 1 BN bị viêm phổi sau mổ. Tác giả nhấn mạnh vai trò chọn lựa BN cho chỉ định PTNS cắt gan.

Chung [28] tổng kết 466 trường hợp PTNS cắt gan điều trị UTTBG của 11 trung tâm PTNS trên thế giới từ 2005 đến 2010 với tỷ lệ cắt gan lớn 9%, tình trạng xơ gan gặp ở 62% bệnh nhân. Qua báo cáo, lượng máu mất trung bình khi phẫu thuật là 315,6ml, có 14,6% trường hợp cần truyền máu. Biến chứng gồm có: rò mật (1%), chảy máu (2,9%), suy gan (5,1%), báng bụng (6%).

Các biến chứng trong nghiên cứu chúng tôi được phân độ theo bảng phân loại của Clavien-Dindo: I (8 BN - 3,08%), II (2 BN - 0,77%), IIIA (1 BN - 0,38%), IIIB (2 BN - 0,77%).

- Một trường hợp BN bị tràn dịch màng phổi phải lượng nhiều, gây xẹp phổi thụ động. Chúng tôi chọc hút dịch màng phổi, BN đáp ứng tốt sau đó.
- Có 2 TH chảy máu sau mổ, chúng tôi cần phải mở bụng thám sát lại khoang bụng qua vết mổ đường giữa (Clavien -Dindo IIIA). Một trường hợp BN bị chảy máu nơi mở rộng vết mổ để lấy bệnh phẩm, 1 TH chảy máu từ diện cắt gan. Cả hai TH đều được cầm máu lại dễ dàng và BN phục hồi tốt.

Một trong những biến chứng đáng sợ khi phẫu thuật khi cắt gan, đặc biệt khi thực hiện bằng kỹ thuật nội soi có bơm hơi khoang bụng đó là thuyên tắc mạch do khí. Mặc dù y văn cảnh báo rất nhiều về biến chứng này khi PTNS cắt gan nhưng chúng tôi cũng như tác giả của nhiều nghiên cứu trên thế giới chưa gặp phải. Nhiều nhà khoa học lý giải biến chứng này ít gặp trong PTNS do khí carbonic được hấp thu và tan khá nhanh khi vào máu, nhanh hơn cả khí trời (do có chứa Nitơ) [107].

Chưa ghi nhận TH nào tử vong trong và sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi. Qua tổng kết 2804 trường hợp PTNS của Kevin Tri Nguyen [85], tỷ lệ tử vong là 0,3%. Khi so sánh với mổ mở (tử vong 0-10%), tỷ lệ tử vong của PTNS không nhiều hơn.

Bảng 4.1. So sánh tỷ lệ chuyên mổ mở, biến chứng và tử vong các nghiên cứu

Tác giả	Năm tổng kết	Số BN	Cắt gan lớn (%)	Chuyên mổ mở (%)	Biến chứng (%)	Tử vong (%)
Chen [22] (Đài Loan)	2008	116	3	5	6	0
Kevin Tri Nguyen [85] (Đa trung tâm của Thế giới, đến 2008)	2009	2804	16	4,8	10,5	0,3
Dagher [29] (Đa trung tâm Châu Âu từ 1998 - 2008)	2010	163	10	9	22	1,2
Machado [76] (Braxin 2007 - 2012)	2012	107	30,8	2,8	14,9	1,87
Soubrane [98] (Đa trung tâm ở Pháp từ 1998 - 2010)	2014	351	11	13	22	2
Chúng tôi (2005 - 2014)	2014	271	9,3	4,1	5	0

4.3. Vai trò của phẫu thuật ít xâm hại

BN mổ mở cắt gan thường phải chịu vết mổ dài dưới sườn 2 bên hay dưới sườn phải hay đường giữa trên rốn kéo dài đến mũi ức. BN PTNS cắt gan, chỉ mang các vết mổ nhỏ để đặt trocar (2 vết mổ 12 mm, 3 vết mổ 5 mm) cùng với vết mổ bụng dài khoảng 5 cm để lấy bệnh phẩm. Vị trí vết mổ để lấy bệnh phẩm có thể được mở rộng từ lỗ đặt trocar rốn hay là một đường mổ mới phía bên trên xương mu (đường mổ Pfannenstiel), trong những trường hợp BN có nhu cầu thẩm mỹ cao. Qua đó có thể thấy được ý nghĩa ít xâm hại của PTNS cắt gan.



Hình 4.7. Sẹo mổ sau PTNS cắt gan phải 10 ngày
"Bệnh án 84, BN: Quận Thị H., SNV 10-0002684"

Vết mổ nhỏ của PTNS trên thành bụng giúp BN ít đau hơn sau mổ. Đánh giá đau sau mổ là vấn đề rất khó lượng giá. Mức độ đau bị ảnh hưởng nhiều vào sự cảm nhận của người bệnh và phác đồ điều trị giảm đau sau mổ của mỗi bệnh viện. Trong nghiên cứu này, số liệu của chúng tôi được thu thập trong quãng thời gian khá dài nên không thể theo dõi đau sau mổ của BN theo tiêu chuẩn thống nhất để nghiên cứu đánh giá.

Chúng theo dõi sự hồi phục của BN sau mổ thông qua thời gian BN bắt đầu có trung tiện sau mổ, phục hồi các sinh hoạt vệ sinh cá nhân thường ngày.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN có trung tiện sau mổ 2,5 ngày (sớm nhất 1 ngày, chậm nhất 4 ngày). BN bắt đầu đi lại và tự vệ sinh cá nhân sau mổ 2,6 ngày (sớm nhất 1 ngày, trễ nhất 5 ngày). Ông dẫn lưu được rút khá sớm sau mổ 5 ngày (sớm nhất một ngày, kéo dài nhất 13 ngày).

Nhiều tác giả trên thế giới cho rằng, PTNS giúp BN tránh được vết mổ dài ở thành bụng, hạn chế tổn thương tuần hoàn bàng hệ cửa chủ nên

góp phần giảm báng bụng và tràn dịch màng phổi sau mổ so với mổ mở [12],[43],[51],[55],[107].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những BN xơ gan nặng-số lượng tiểu cầu thấp dưới $100.000/\text{mm}^3$, không TH nào nào cần truyền máu, chưa ghi nhận tai biến và biến chứng. Sau mổ 3 ngày (2-4 ngày), BN có thể tự đi lại sinh hoạt cá nhân. Các ống dẫn lưu được rút sau mổ 5 ngày (3-6 ngày), thời gian nằm viện trung bình 6 ngày (5-12 ngày). Các BN hồi phục khá nhanh, không có tình trạng báng bụng kéo dài hay suy chức năng gan.

Thời gian nằm viện trung bình của BN trong nghiên cứu của chúng tôi là 6 ngày. Ở TH nằm viện ngắn nhất, BN ra viện sau mổ 3 ngày. Điều này cho thấy những giá trị ít xâm hại của PTNS so với mổ mở. Mặc dù thời gian BN nằm viện sau phẫu thuật thay đổi theo địa phương, tùy thuộc vào điều kiện chăm sóc y tế của mỗi nơi, các nghiên cứu khác cũng ghi nhận BN sau PTNS cắt gan hồi phục nhanh và có thể xuất viện sớm. Số ngày nằm viện sau PTNS cắt gan trung bình ở Mỹ khoảng 1,9-4 ngày, ở châu Âu khoảng 3,5-10 ngày và ở châu Á là 4-20 ngày [86].

Khi thực hiện các nghiên cứu so sánh bắt cặp (Matched-pair comparative Study) giữa PTNS và mổ mở cắt gan, tác giả Kim [54],[97],[104] cũng ghi nhận bệnh nhân sau PTNS cắt gan ít biến chứng, ít đau sau mổ và thời gian nằm viện ngắn hơn nhóm mổ mở.

Với những giá trị trên, PTNS cắt gan mang lại cho BN nhiều lợi ích. Tuy nhiên, với một kỹ thuật mới điều trị bệnh ung thư, kết quả sống thêm và tình trạng tái phát sau mổ là vấn đề quan trọng mà chúng tôi cần theo dõi đánh giá lâu dài.

4.4. Vai trò điều trị ung thư tế bào gan của PTNS

PTNS cắt gan có đảm bảo được hiệu quả của một phương pháp điều trị UTTBG hay không?

Chúng tôi đánh giá điều này thông qua khả năng đảm bảo nguyên tắc ung thư của PTNS: diện cắt an toàn - không còn tế bào ung thư và khả năng cắt gan theo cấu trúc giải phẫu. Vấn đề tái khám và theo dõi BN sau mổ cũng được tổ chức chặt chẽ mỗi 2 tháng theo phác đồ nghiên cứu nhằm đánh giá tình trạng tái phát và thời gian sống thêm sau mổ của BN.

4.4.1. Khả năng đảm bảo diện cắt gan an toàn của PTNS cắt gan

Khi phẫu thuật cắt gan điều trị UTTBG, diện cắt cần cách xa khối u tối thiểu 1cm để đảm bảo nguyên tắc ung thư [96]. Trong PTNS, sự thiếu cảm giác sờ nắn của bàn tay, định vị khối u không chính xác có thể làm tăng nguy cơ mất đi khoảng cách an toàn giữa diện cắt với khối u.

Để khắc phục nhược điểm này, siêu âm trong mổ là một giải pháp được nhiều tác giả khuyến cáo sử dụng [27],[55]. Siêu âm trong mổ giúp định vị khối u, tầm soát các tổn thương vệ tinh, đánh giá mối liên quan với các cấu trúc lân cận và xác định diện cắt gan phù hợp. Tuy nhiên, sau khi thực hiện một số trường hợp siêu âm trong mổ nội soi, chúng tôi nhận thấy đây là kỹ thuật khó vì người thực hiện cần có cả khả năng siêu âm và kỹ năng thực hiện qua nội soi. Khi thực hiện, đôi khi phát hiện tổn thương mới trong gan nhưng vẫn không thể phân biệt được tổn thương lành tính hay nốt vệ tinh ác tính. Hơn nữa đầu dò siêu âm trong PTNS là trang thiết bị hiện đại, không phải dễ dàng được trang bị và có điều kiện thực hiện.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi không có điều kiện thực hiện siêu âm trong mổ thường qui. Tuy nhiên chúng tôi nhận thấy với sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán chẩn đoán hình ảnh hiện đại, khối ung thư, nhân vệ tinh và các cấu trúc liên quan được xác định tương đối chính xác trước mổ. Dựa vào các hình ảnh này, phương pháp phẫu thuật cắt gan cùng với các diện cắt dự kiến được hoạch định trước mổ cho phép cắt trọn vùng gan mang khối u theo ranh giới giải phẫu với các diện cắt an toàn đủ cách xa khối u.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 223 BN (85,8%) TH khoảng cách từ mặt phẳng phẫu thuật đến khối u hơn 1 cm, 37 BN (14,2%) khoảng cách này nhỏ hơn 1 cm. Khi đánh giá dựa trên kết quả giải phẫu bệnh, 257 BN (98,8%) diện cắt không có tế bào ác tính, 3 BN (1,2%) BN có diện cắt còn tế bào ung thư. Điều này có thể hiểu được vì trong một số trường hợp, khối u nằm gần các cấu trúc quan trọng cần bảo tồn trong gan nên mặt phẳng phẫu thuật không thể cách xa khối u hơn nữa được.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 TH cần chuyển mổ mở do nguy cơ thủng bứu, không an toàn về phương diện ung thư.

Tổng kết của Kluger [55], với số liệu của 3 trung tâm PTNS cắt gan ở châu Âu, khoảng cách từ diện cắt đến khối u trung bình đạt được là 12 mm (0-58 mm). Qua tổng kết 2804 TH PTNS cắt gan của Kevin Tri Nguyen [85], tỷ lệ BN có diện cắt sạch tế bào ung thư đạt khoảng 81,8-100%. Khi thực hiện các nghiên cứu so sánh giữa PTNS và mổ mở cắt gan, hầu hết các nghiên cứu đều không ghi nhận sự khác biệt mang ý nghĩa về khoảng cách an toàn và tỷ lệ diện cắt có tế bào ác tính giữa 2 nhóm [13],[53],[65],[95],[97].

4.4.2. Khả năng cắt gan theo giải phẫu của PTNS

Một trong những nguyên nhân chính gây tái phát UTTBG sau phẫu thuật là tình trạng xâm lấn và di căn dọc theo TMC mà không nhận biết được trong khi mổ [8],[28]. Chính vì vậy cần cắt gan theo giải phẫu nhằm cắt bỏ trọn vùng gan mang khối u cùng với nhánh TMC tương ứng có thể đã bị tế bào ung thư xâm nhiễm di căn mang ý nghĩa triệt căn hơn về phương diện ung thư, hạn chế tái phát sau mổ. Trong thực tiễn, nhiều báo cáo cho thấy cắt gan theo cấu trúc giải phẫu làm tăng thời gian sống thêm sau mổ cho bệnh nhân UTTBG [58],[77],[99],[110].

Không chỉ mang ý nghĩa về phương diện điều trị ung thư, kỹ thuật cắt gan theo giải phẫu còn mang đến nhiều ưu điểm: mặt phẳng phẫu thuật

rất ít mạch máu của cuống gan, đơn giản hóa việc cắt nhu mô, hạn chế mất máu và đảm bảo sự toàn vẹn của phần gan bảo tồn.

Cắt gan theo giải phẫu cũng là một thử thách cần vượt qua của PTNS. Khi kỹ thuật phẫu thuật phát triển, cắt gan lớn (gan phải hay trái) theo giải phẫu đã được các tác giả thực hiện bằng PTNS [30],[41],[80],[87].

Tuy nhiên đối với các TH chức năng gan suy yếu hay thể tích gan bảo tồn không đủ để thực hiện cắt gan lớn theo giải phẫu, cắt gan mức độ HPT hay phân thùy theo giải phẫu là một thử thách cho bác sĩ PTNS.

Trong nghiên cứu này, bằng kỹ thuật phẫu tích- kiểm soát chọn lọc cuống Glisson của phần gan dự kiến cắt bỏ, chúng tôi có thể thực hiện cắt gan phải, trái, các phân thùy và một số HPT đúng theo ranh giới giải phẫu. PTNS cắt gan theo giải phẫu trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ 65,9%, bao gồm: cắt gan phải (3,5%), cắt gan trái (5,0%), cắt phân thùy sau (3,5%), cắt phân thùy trước (2,7%), cắt gan trung tâm, bao gồm HPT 4-5-8 (0,8%), cắt HPT 4 (5,4%), cắt thùy trái bên (31,5%), cắt HPT 5 (8,5%), cắt HPT 3 (4,2%). Do vị trí và cấu trúc giải phẫu phức tạp, các HPT 2, 6, 7, 8 rất khó được thực hiện cắt gan theo cấu trúc giải phẫu đúng nghĩa. Trong các trường hợp này, chúng tôi cắt gần trọn HPT gan với diện cắt cách xa khối u.

Các cuống Glisson của vùng gan dự định cắt bỏ sau khi được phẫu tích, được kẹp kiểm soát hay cắt trước khi di động và cắt nhu mô gan. Kỹ thuật này tuân thủ tốt hơn nguyên tắc "No Touch" trong điều trị ung thư, hạn chế phần nào tình trạng gieo rắc tế bào ung thư dọc theo TMC gây di căn sang phần gan để lại.

Kỹ thuật cắt gan theo giải phẫu cũng góp phần làm thuận tiện hơn trong quá trình cắt nhu mô gan. Khi cắt gan theo đúng ranh giới giữa các phân thùy gan, chúng tôi hầu như không gặp các mạch máu to của cuống gan nên hạn chế mất máu và rút ngắn thời gian phẫu thuật. Hạn chế mất

máu, giảm nhu cầu truyền máu trong và sau mổ cũng là những yếu tố giúp hạn chế tái phát sau mổ cắt gan [49],[91],[102].

Kết quả trên có thể cho thấy PTNS vẫn có thể thực hiện được cắt gan theo cấu trúc giải phẫu, đảm bảo được những yêu cầu của một phương pháp điều trị UTTBG.

4.4.3. Di căn lỗ đặt trocar và gieo rắc trong khoang bụng

Trong quá trình theo dõi, chưa BN nào trong nghiên cứu của chúng tôi có tình trạng di căn lỗ đặt trocar hay gieo rắc trong khoang bụng. Các báo cáo PTNS cắt gan với số lượng BN lớn cũng không ghi nhận tình trạng di căn này [43],[55],[85],[96],[107].

4.4.4. Tái phát và thời gian sống thêm sau mổ

Phẫu thuật cắt gan là một trong những phương pháp điều trị triệt để phổ biến đối với UTTBG. Tuy nhiên, đây là bệnh ung thư có tỷ lệ tái phát cao, khoảng 50-70% trong thời gian 5 năm sau mổ [52],[78],[89],[92].

Để có cơ sở phân tích đánh giá kết quả điều trị bệnh UTTBG đồng thời so sánh với kết quả của các nghiên cứu khác, chúng tôi xếp giai đoạn bệnh theo bảng phân loại BCLC [69]. Đây là bảng phân loại được nhiều nơi trên thế giới áp dụng, căn cứ vào tình trạng khối u, chức năng gan, tình trạng thể chất của BN. Trong nghiên cứu của chúng tôi: Giai đoạn rất sớm (BCLC 0) chiếm tỷ lệ 13,8%, giai đoạn sớm (BCLC A) chiếm 65%, giai đoạn trung gian (BCLC B) có 21,2%.

Sau phẫu thuật, để phát hiện sớm ung thư gan tái phát, chúng tôi đề ra chương trình tái khám định kỳ bệnh nhân mỗi 2 tháng. Tuy nhiên, chỉ 227 BN (87,3%) tham gia vào qui trình tái khám (có tái khám ít nhất 1 lần sau mổ). Có 33 BN (12,7%) không tham gia tái khám lần nào, chúng tôi cũng không thể liên lạc qua điện thoại hay địa chỉ nhà nên không thể theo dõi thời gian sống thêm (mất dấu ngay từ đầu). Trong 227 BN được theo dõi trong thời gian nghiên cứu có 83 BN tái phát. Thời gian sống thêm

không bệnh trung bình là $52,63 \pm 3,00$ tháng. Tỷ lệ sống không bệnh ở các thời điểm: 1, 2, 3, 4, 5 năm lần lượt là 79,3%, 64,5%, 56,0%, 51,2% và 46,8%.

BN phát hiện tái phát sau PTNS cắt gan, tiếp tục được điều trị theo phương pháp phù hợp và tái khám định kỳ để theo dõi thời gian sống thêm. Trong 227 BN được tái khám, có 36 TH tử vong. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là $69,43 \pm 2,97$ tháng Theo biểu đồ Kaplan-Meier, tỷ lệ sống thêm toàn bộ không bệnh ở các thời điểm: 1, 2, 3, 4, 5 năm lần lượt là 96,4%, 84,0%, 78,7%, 77,3%, và 77,3%.

Bảng 4.2. Hiệu quả điều trị ung thư của PTNS cắt gan

Tác giả	Số BN	Diện cắt	Sau 1 năm DFS - OS	Sau 3 năm DFS - OS	Sau 5 năm DFS - OS
Kevin Tri [85]	2804	82 -100% (R0)	-	-	(31-38,2) - (50-75)
Chung [28]	466	-	(60-90) - (85-100)	(50-64) - (67-100)	(31-50) - (50-97)
Dagher [29]	163	1,2 cm	77,5 - 92,6	47,1 - 68,7	32,2 - 64,9
Soubrane [98]	351	92% (R0)	85,2 - 90,3	55,9 - 70,1	40,4 - 65,9
Kim [53]	70	1,07 cm		58,3 - 65,3	51,0 - 60,3
Chúng tôi	271	98,8% (R0)	79,3 - 96,4	56,0 - 78,7	46,8 - 77,3

Theo báo cáo của Kevin Tri Nguyen [85], với số liệu 2804 BN được PTNS cắt gan đến năm 2008, tỷ lệ sống thêm không bệnh và toàn bộ sau 5 năm lần lượt là 31-38,2% và 50-75%. Trong báo cáo của Vigano [107], tổng kết các nghiên cứu PTNS cắt gan có số liệu hơn 50 trường hợp trên thế giới, nhận thấy tỷ lệ BN sống thêm chưa tái phát và toàn bộ sau mổ nội

soi cắt gan 5 năm lần lượt khoảng 65–75% và 50–70%. Báo cáo của Chung [28] sau khi tổng kết 466 trường hợp PTNS cắt gan điều trị UTTBG của 11 trung tâm PTNS trên thế giới từ 2005 đến 2010, tỷ lệ bệnh nhân sống thêm không bệnh sau mổ tại các thời điểm 1,3,5 năm sau phẫu thuật lần lượt khoảng 60-90%, 50-64%, 31-59%. Thời gian sống thêm toàn bộ tại các thời điểm trên lần lượt là 85-100%, 67-100%, 50-97%.

So với các tác giả khác trên thế giới, kết quả sống thêm sau mổ của BN trong nghiên cứu chúng tôi tương đồng. Mặc dù tiêu chuẩn chọn bệnh của nghiên cứu chúng tôi khá chọn lọc, gồm những bệnh nhân UTTBG ở giai đoạn không quá trễ, kỹ thuật phẫu thuật không quá khó nhưng kết quả này tương đương với kết quả mổ mở trên y văn [16],[66],[89].

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng tái phát. Theo tác giả Poon [102], kích thước khối u, nhân vệt tinh, đặc điểm vỏ bao, giai đoạn bệnh, truyền máu trong khi mổ... là những yếu tố ảnh hưởng tái phát UTTBG. Chúng tôi khảo sát các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh và nhận thấy yếu tố *kích thước khối u* và *giai đoạn bệnh theo bảng phân loại BCLC* có ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh sau mổ.

Mất máu nhiều và truyền máu trong khi mổ, tai biến và biến chứng cao cũng là những nguyên nhân làm tăng nguy cơ tái phát UTTBG sau mổ. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác trên thế giới nhận thấy PTNS an toàn, không làm tăng mất máu và tai biến biến chứng khi phẫu thuật.

KẾT LUẬN

1. Khả năng của PTNS cắt gan điều trị UTTBG

PTNS cắt gan là phương pháp khả thi để điều trị các trường hợp UTTBG đơn độc, còn chỉ định cắt gan, với kích thước nhỏ hơn 15 cm (trong trường hợp vị trí ở thùy trái), nhỏ hơn 5 cm (trong trường hợp vị trí ở thùy phải), có diện cắt không liên quan đến các cấu trúc quan trọng như cuống gan, tĩnh mạch gan, tĩnh mạch chủ.

Với các tiêu chuẩn chọn bệnh như trên, PTNS có thể thực hiện các loại cắt gan đơn giản như cắt phân thùy trái bên, cắt các HPT gan vùng ngoại vi (HPT 2, 3, 4, 5, 6), các loại cắt gan lớn theo giải phẫu (cắt gan phải, trái, cắt gan trung tâm, cắt gan phân thùy trước, phân thùy sau...), với tỷ lệ thành công là 95,9%.

2. Mức độ an toàn của PTNS cắt gan

PTNS cắt gan thể hiện tính an toàn với tỷ lệ biến chứng chung là 5%, không có tử vong trong thời gian nằm viện. Lượng máu mất trung bình trong mổ là 100ml. Các biến chứng liên quan đến cắt gan gồm có: chảy máu sau mổ (0,77%), rò mật (0,77%), báng bụng (1,54%).

3. Hiệu quả của PTNS cắt gan điều trị UTTBG

Hiệu quả của phẫu thuật ít xâm hại

PTNS cắt gan mang tính chất ít xâm hại, giúp BN phục hồi nhanh sau mổ và ra viện sớm. Bệnh nhân phục hồi lưu thông ruột sau mổ 2,5 ngày, vận động, tự vệ sinh cá nhân sau mổ 2,6 ngày và nằm viện trung bình khoảng 6 ngày.

Hiệu quả điều trị ung thư tế bào gan

Với các tiêu chuẩn chọn bệnh phù hợp, PTNS cắt gan vẫn đảm bảo được các nguyên tắc điều trị UTTBG, mang đến cho BN kết quả sống thêm sau mổ tương đối tốt. Cụ thể: Tỷ lệ diện cắt cách khối u hơn 1 cm đạt 85,8%. Tỷ lệ diện cắt không còn tế bào ung thư đạt 98,8%. Không có ung

thư di căn lỗ đặt trocar hay gieo rắc khoang bụng. PTNS vẫn có thể thực hiện được các loại cắt gan theo giải phẫu nhằm tuân thủ tốt nhất nguyên tắc điều trị UTTBG: cắt gan phải, trái, phân thùy sau, trước, phân thùy trái giữa, trái bên, HPT 3, HPT 4, HPT 5. Thời gian sống thêm không bệnh (chưa tái phát) trung bình là $52,63 \pm 3,00$ tháng. Tỷ lệ sống không bệnh ở các thời điểm: 1, 3, 5 năm lần lượt là 79,3%, 56,0% và 46,8%. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là $69,43 \pm 2,97$ tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ ở các thời điểm: 1, 3, 5 năm lần lượt là 96,4%, 78,7% và 77,3%.

KIẾN NGHỊ

Tiếp tục nghiên cứu đánh giá thêm về vai trò PTNS cắt gan điều trị UTTBG

Cần một nghiên cứu so sánh PTNS với phẫu thuật mở cắt gan, được thiết kế tốt hơn với thời gian theo dõi lâu dài để đánh giá chính xác hơn nữa vai trò của phẫu thuật ít xâm hại trong điều trị UTTBG.

Áp dụng thực tế lâm sàng

Thông qua nghiên cứu, phẫu thuật nội soi cắt gan hình thành dần qui trình kỹ thuật. Chúng tôi nhận thấy với tiêu chuẩn chọn bệnh phù hợp, phẫu thuật viên Gan mật có kỹ năng nội soi có thể thực hiện an toàn các loại cắt gan đơn giản như cắt gan thùy trái, cắt HPT gan ở ngoại vi.

Cần lưu ý nguy cơ tổn thương mạch máu lớn gây mất máu nghiêm trọng đối với các khối u ở HPT 5 trong thời gian đầu thực hiện. Nên chuyển mổ mở sớm trong những trường hợp tiên lượng mất máu nghiêm trọng để tránh mở bụng trong hoàn cảnh cấp cứu. Kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson ngoài bao giúp đơn giản hóa PTNS cắt gan, cho phép thực hiện cắt phân thùy gan theo giải phẫu, giúp giảm mất máu và tuân thủ tốt hơn nguyên tắc điều trị ung thư.

Các loại cắt gan lớn, cắt gan khó cần tiếp tục hoàn thiện kỹ thuật để nâng cao tính khả thi, dễ dàng ứng dụng hơn nữa trong thực tiễn điều trị UTTBG.

Sau khi được đánh giá, chính xác hiệu quả, PTNS cắt gan có thể được chuyển giao kỹ thuật để ứng dụng tại các cơ sở điều trị, mang đến cho bệnh nhân UTTBG nhiều lợi ích của phẫu thuật ít xâm hại.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN

1. Trần Công Duy Long, Nguyễn Hoàng Bắc, Nguyễn Đức Thuận, Lê Tiến Đạt, Đặng Quốc Việt, Phạm Hồng Phú, Trần Thái Ngọc Huy (2015). “Kết quả sớm phẫu thuật nội soi cắt gan điều trị ung thư tế bào gan”. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. Tập 19, phụ bản số 1, tr. 225 – 233.
2. Trần Công Duy Long, Nguyễn Hoàng Bắc, Nguyễn Đức Thuận, Lê Tiến Đạt, Đặng Quốc Việt, Phạm Hồng Phú, Trần Thái Ngọc Huy (2015). “Kết quả trung hạn và dài hạn sau phẫu thuật nội soi cắt gan điều trị ung thư tế bào gan”. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. Tập 19, phụ bản số 1, tr. 234 – 240.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Đỗ Tuấn Anh, Trần Bình Giang, Nguyễn Quang Nghĩa, Đỗ Kim Sơn (2006), "Phẫu thuật cắt gan nội soi: 16 trường hợp tại bệnh viện Việt Đức". *Y học Việt Nam*, Số đặc biệt tháng 2(319), tr.184-190.
2. Nguyễn Hoàng Bắc, Trần Công Duy Long (2008), "Đánh giá vai trò phẫu thuật nội soi trong chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan". *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, tập 12(1), tr.179-185.
3. Nguyễn Hoàng Bắc, Trần Công Duy Long, Nguyễn Đức Thuận (2008), "Phẫu thuật cắt gan nội soi do ung thư tế bào gan". *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, tập 12(4), tr.241-246.
4. Đỗ Mạnh Hùng, Đỗ Tuấn Anh, Trần Bình Giang, Trình Quốc Đạt (2014), "Kết quả phẫu thuật nội soi cắt gan do u gan tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức". *Phẫu thuật nội soi và nội soi Việt Nam*, tập 2(4), tr.43-46.
5. Trần Công Duy Long, Nguyễn Đức Thuận, Nguyễn Hoàng Bắc, Lê Tiến Đạt, Đặng Quốc Việt (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*, tập 17(1), tr.64-68.
6. Đỗ Kim Sơn, Đỗ Tuấn Anh, Nguyễn Quang Nghĩa (2005), "Phẫu thuật nội soi cắt gan: Nhân 2 trường hợp đầu tiên tại Việt Nam". *Ngoại khoa Số(1)*, tr.42-49.
7. Tôn Thất Tùng (1971), *Cắt gan*. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật.

TIẾNG ANH

8. Abu Hilal M., Underwood T., Taylor M. G., Hamdan K., Elberm H., Pearce N. W. (2010), "Bleeding and hemostasis in laparoscopic liver surgery". *Surg Endosc*, 24(3), pp.572-577.

9. Azagra J., Goergen M., Gilbert E., Jacobs D. (1996), "Laparoscopic anatomical (hepatic) left lateral segmentectomy—technical aspects". *Surg Endosc*, 10(7), pp.758-761.
10. Balzan S., Belghiti J., Farges O., Ogata S., Sauvanet A., Delefosse D., Durand F. (2005), "The "50-50 criteria" on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy". *Ann Surg*, 242(6), pp.824-828, discussion 828-829.
11. Belghiti J., Guevara O. A., Noun R., Saldinger P. F., Kianmanesh R. (2001), "Liver hanging maneuver: a safe approach to right hepatectomy without liver mobilization". *J Am Coll Surg*, 193(1), pp.109-111.
12. Belli G., Limongelli P., Fantini C., D'Agostino A., Cioffi L., Belli A., Russo G. (2009), "Laparoscopic and open treatment of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis". *Br J Surg*, 96(9), pp.1041-1048.
13. Bhojani F. D., Fox A., Pitzul K., Gallinger S., Wei A., Moulton C. A., Okrainec A., Cleary S. P. (2012), "Clinical and economic comparison of laparoscopic to open liver resections using a 2-to-1 matched pair analysis: an institutional experience". *J Am Coll Surg*, 214(2), pp.184-195.
14. Bismuth H. (1982), "Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver". *World J Surg*, 6(1), pp.3-9.
15. Blumgart L. H. (2007), "Surgery of the liver, biliary tract, and pancreas".
16. Bruix J., Sherman M. (2011), "Management of hepatocellular carcinoma: an update". *Hepatology*, 53(3), pp.1020-1022.
17. Bryant R., Laurent A., Tayar C., van Nhieu J. T., Luciani A., Cherqui D. (2008), "Liver resection for hepatocellular carcinoma". *Surg Oncol Clin N Am*, 17(3), pp.607-633, ix.

18. Buell J. F., Cherqui D., Geller D. A., O'Rourke N., Iannitti D., Dagher I., Koffron A. J., Thomas M., Gayet B., Han H. S., Wakabayashi G., Belli G., Kaneko H., Ker C. G., Scatton O., Laurent A., Abdalla E. K., Chaudhury P., Dutson E., Gamblin C., D'Angelica M., Nagorney D., Testa G., Labow D., Manas D., Poon R. T., Nelson H., Martin R., Clary B., Pinson W. C., Martinie J., Vauthey J. N., Goldstein R., Roayaie S., Barlet D., Espat J., Abecassis M., Rees M., Fong Y., McMasters K. M., Broelsch C., Busuttil R., Belghiti J., Strasberg S., Chari R. S. (2009), "The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008". *Ann Surg*, 250(5), pp.825-830.
19. Clavien P.-A., Sarr M. G., Fong Y. (2007), *Atlas of upper gastrointestinal and hepato-pancreato-biliary surgery*. Springer Science & Business Media
20. Cucchetti A., Cescon M., Trevisani F., Pinna A. D. (2012), "Current concepts in hepatic resection for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients". *World J Gastroenterol*, 18(44), pp.6398-6408.
21. Cucchetti A., Qiao G.-L., Cescon M., Li J., Xia Y., Ercolani G., Shen F., Pinna A. D. (2014), "Anatomic versus nonanatomic resection in cirrhotic patients with early hepatocellular carcinoma". *Surgery*, 155(3), pp.512-521.
22. Chen H.-Y., Juan C.-C., Ker C.-G. (2008), "Laparoscopic liver surgery for patients with hepatocellular carcinoma". *Ann Surg Oncol*, 15(3), pp.800-806.
23. Chen H. Y., Juan C. C., Ker C. G. (2008), "Laparoscopic liver surgery for patients with hepatocellular carcinoma". *Ann Surg Oncol*, 15(3), pp.800-806.
24. Cherqui D., Laurent A., Tayar C., Chang S., Van Nhieu J. T., Loriau J., Karoui M., Duvoux C., Dhumeaux D., Fagniez P. L. (2006),

"Laparoscopic liver resection for peripheral hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: midterm results and perspectives". *Ann Surg*, 243(4), pp.499-506.

25. Cho A., Yamamoto H., Kainuma O., Ota T., Park S., Arimitsu H., Ikeda A., Souda H., Nabeya Y., Takiguchi N., Nagata M. (2013), "Extrahepatic Glissonean approach for laparoscopic major liver resection (with video)". *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 20(2), pp.141-144.
26. Cho C. S., Park J., Fong Y. (2007), "HEPATIC RESECTION".
27. Cho J. Y., Han H. S., Yoon Y. S., Shin S. H. (2008), "Experiences of laparoscopic liver resection including lesions in the posterosuperior segments of the liver". *Surg Endosc*, 22(11), pp.2344-2349.
28. Chung C. D., Lau L. L., Ko K. L., Wong A. C., Wong S., Chan A. C., Poon R. T., Lo C. M., Fan S. T. (2010), "Laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma". *Asian Journal of Surgery*, 33(4), pp.168-172.
29. Dagher I., Belli G., Fantini C., Laurent A., Tayar C., Lainas P., Tranchart H., Franco D., Cherqui D. (2010), "Laparoscopic hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a European experience". *J Am Coll Surg*, 211(1), pp.16-23.
30. Dagher I., Di Giuro G., Dubrez J., Lainas P., Smadja C., Franco D. (2009), "Laparoscopic versus open right hepatectomy: a comparative study". *Am J Surg*, 198(2), pp.173-177.
31. Dagher I., Gayet B., Tzanis D., Tranchart H., Fuks D., Soubrane O., Han H. S., Kim K. H., Cherqui D., O'Rourke N. (2014), "International experience for laparoscopic major liver resection". *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 21(10), pp.732-736.

32. Dagher I., Lainas P., Carloni A., Caillard C., Champault A., Smadja C., Franco D. (2008), "Laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma". *Surg Endosc*, 22(2), pp.372-378.
33. Dagher I., O'Rourke N., Geller D. A., Cherqui D., Belli G., Gamblin T. C., Lainas P., Laurent A., Nguyen K. T., Marvin M. R., Thomas M., Ravindra K., Fielding G., Franco D., Buell J. F. (2009), "Laparoscopic major hepatectomy: an evolution in standard of care". *Ann Surg*, 250(5), pp.856-860.
34. DeMatteo R. P., Fong Y., Jarnagin W. R., Blumgart L. H. (2000), "Recent advances in hepatic resection". *Semin Surg Oncol*, 19(2), pp.200-207.
35. Dindo D., Demartines N., Clavien P.-A. (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.
36. Dulucq J. L., Wintringer P., Stabilini C., Berticelli J., Mahajna A. (2005), "Laparoscopic liver resections: a single center experience". *Surg Endosc*, 19(7), pp.886-891.
37. Edge S. B., Compton C. C. (2010), "The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM". *Ann Surg Oncol*, 17(6), pp.1471-1474.
38. Ferzli G., David A., Kiel T. (1995), "Laparoscopic resection of a large hepatic tumor". *Surg Endosc*, 9(6), pp.733-735.
39. Gagner M., Rheault M., Dubuc J. (1992), "Laparoscopic partial hepatectomy for liver tumor". *Surg Endosc*, 6(2), pp.99.
40. Gagner M., Rogula T., Selzer D. (2004), "Laparoscopic liver resection: benefits and controversies". *Surg Clin North Am*, 84(2), pp.451-462.
41. Gayet B., Cavaliere D., Vibert E., Perniceni T., Levard H., Denet C., Christidis C., Blain A., Mal F. (2007), "Totally laparoscopic right

hepatectomy". *The American Journal of Surgery*, 194(5), pp.685-689.

42. Gigot J. F., Glineur D., Santiago Azagra J., Goergen M., Ceuterick M., Morino M., Etienne J., Marescaux J., Mutter D., van Krunkelsven L., Descottes B., Valleix D., Lachachi F., Bertrand C., Mansvelt B., Hubens G., Saey J. P., Schockmel R. (2002), "Laparoscopic liver resection for malignant liver tumors: preliminary results of a multicenter European study". *Ann Surg*, 236(1), pp.90-97.
43. Han H.-S., Yoon Y.-S., Cho J. Y., Hwang D. W. (2013), "Laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma: Korean experiences". *Liver cancer*, 2(1), pp.25.
44. Han H. S., Cho J. Y., Yoon Y. S. (2009), "Techniques for performing laparoscopic liver resection in various hepatic locations". *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 16(4), pp.427-432.
45. Hasegawa K., Kokudo N., Imamura H., Matsuyama Y., Aoki T., Minagawa M., Sano K., Sugawara Y., Takayama T., Makuuchi M. (2005), "Prognostic impact of anatomic resection for hepatocellular carcinoma". *Ann Surg*, 242(2), pp.252.
46. Helling T. S., Azoulay D. (2014), "Ton That Tung's Livers". *Ann Surg*, 259(6), pp.1245-1252.
47. Hiischer C. G., Lirici M. M., Chiodini S. (1998), "Laparoscopic liver resections". *Surg Innov*, 5(3), pp.204-210.
48. Hwang D. W., Han H. S., Yoon Y. S., Cho J. Y., Kwon Y., Kim J. H., Park J. S., Yoon D. S., Choi I. S., Ahn K. S., Kim Y. H., Kang K. J., Roh Y. H., Chu C. W., Kim H. C., Kang C. M., Choi G. H., Choi J. S., Kim K. S., Lee W. J., Yun S. S., Kim H. J., Min S. K., Lee H. K., Song I. S., Chun K. S., Cho E. H., Han S. S., Park S. J. (2013), "Laparoscopic major liver resection in Korea: a multicenter study". *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 20(2), pp.125-130.

49. Kaibori M., Matsui Y., Saito T., Kamiyama Y. (2007), "Risk factors for different patterns of recurrence after resection of hepatocellular carcinoma". *Anticancer Res*, 27(4C), pp.2809-2816.
50. Kaneko H., Otsuka Y., Tsuchiya M., Tamura A., Katagiri T., Yamazaki K. (2008), "Application of devices for safe laparoscopic hepatectomy". *HPB (Oxford)*, 10(4), pp.219-224.
51. Kaneko H., Tsuchiya M., Otsuka Y., Yajima S., Minagawa T., Watanabe M., Tamura A. (2009), "Laparoscopic hepatectomy for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients". *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 16(4), pp.433-438.
52. Kim B. W., Kim Y. B., Wang H. J., Kim M. W. (2006), "Risk factors for immediate post-operative fatal recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma". *World J Gastroenterol*, 12(1), pp.99-104.
53. Kim H., Suh K.-S., Lee K.-W., Yi N.-J., Hong G., Suh S.-W., Yoo T., Park M.-S., Choi Y., Lee H. W. (2014), "Long-term outcome of laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma: a case-controlled study with propensity score matching". *Surg Endosc*, 28(3), pp.950-960.
54. Kim S. J., Jung H. K., Lee D. S., Yun S. S., Kim H. J. (2014), "The comparison of oncologic and clinical outcomes of laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma". *Annals of surgical treatment and research*, 86(2), pp.61-67.
55. Kluger M. D., Cherqui D. (2013), "Laparoscopic resection of hepatocellular carcinoma". *Recent Results Cancer Res*, 190, pp.111-126.
56. Kluger M. D., Vigano L., Barroso R., Cherqui D. (2013), "The learning curve in laparoscopic major liver resection". *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 20(2), pp.131-136.

57. Koffron A. J., Auffenberg G., Kung R., Abecassis M. (2007), "Evaluation of 300 Minimally Invasive Liver Resections at a Single Institution: Less Is More". *Ann Surg*, 246(3), pp.385-394
310.1097/SLA.1090b1013e318146996c.
58. Kudo A., Tanaka S., Ban D., Matsumura S., Irie T., Nakamura N., Arii S. (2014), "Anatomic resection reduces the recurrence of solitary hepatocellular carcinoma ≤ 5 cm without macrovascular invasion". *Am J Surg*, 207(6), pp.863-869.
59. Kudo M., Okanoue T. (2006), "Management of hepatocellular carcinoma in Japan: consensus-based clinical practice manual proposed by the Japan Society of Hepatology". *Oncology*, 72, pp.2-15.
60. Lai E. C., Tang C. N., Ha J. P., Li M. K. (2009), "Laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma: ten-year experience in a single center". *Archives of Surgery*, 144(2), pp.143-147.
61. Lai E. C., Tang C. N., Yang G. P., Li M. K. (2009), "Minimally invasive surgical treatment of hepatocellular carcinoma: long-term outcome". *World J Surg*, 33(10), pp.2150-2154.
62. Launois B., Jamieson G. (1992), "The importance of Glisson's capsule and its sheaths in the intrahepatic approach to resection of the liver". *Surg Gynecol Obstet*, 174(1), pp.7-10.
63. Lee S. G., Hwang S. (2005), "How I do it: assessment of hepatic functional reserve for indication of hepatic resection". *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 12(1), pp.38-43.
64. Lehmann K., Clavien P.-A. (2010), "History of hepatic surgery". *Surgical Clinics of North America*, 90(4), pp.655-664.
65. Li N., Wu Y. R., Wu B., Lu M. Q. (2012), "Surgical and oncologic outcomes following laparoscopic versus open liver resection for

- hepatocellular carcinoma: A meta-analysis". *Hepatology Research*, 42(1), pp.51-59.
66. Llovet J.M., Ducreux M., Lencioni R., Di Bisceglie A.M., Galle P.R., Dufour J.F., Greten T.F., Raymond E., Roskams T., De Baere T., Ducreux M., Mazzaferro V., Bernardi M., Bruix J., Colombo M., Zhu A. (2012), "EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: management of hepatocellular carcinoma". *J Hepatol*, 56(4), pp.908-943.
67. Llovet J. M., Brú C., Bruix J. (1998). *Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification*. Paper presented at the Semin Liver Dis.
68. Llovet J. M., Bruix J. (2000), "Prospective validation of the Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) score: a new prognostic system for patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma". *Hepatology*, 32(3), pp.679-680.
69. Llovet J. M., Fuster J., Bruix J. (2004), "The Barcelona approach: diagnosis, staging, and treatment of hepatocellular carcinoma". *Liver Transpl*, 10(2 Suppl 1), pp.S115-120.
70. Long T. C. D., Bac N. H., Thuan N. D., Viet D. Q. (2014), "Laparoscopic liver resection: 5-year experience at a single center". *Surg Endosc*, 28(3), pp.796-802.
71. Luong C. C., Nguyen C. T., Le V. T., Vu V. Q., Do T. A. (2015), "Results of laparoscopic hepatectomy for liver". *Journal of 108 – Clinical Medicine and Pharmacy*, 10, pp.91-96.
72. Machado M. A., Herman P., Figueira E. R., Bacchella T., Machado M. C. (2006), "Intrahepatic Glissonian access for segmental liver resection in cirrhotic patients". *Am J Surg*, 192(3), pp.388-392.

73. Machado M. A., Makdissi F. F., Galvao F. H., Machado M. C. (2008), "Intrahepatic Glissonian approach for laparoscopic right segmental liver resections". *Am J Surg*, 196(4), pp.e38-42.
74. Machado M. A., Surjan R. C., Makdissi F. F. (2011), "Intrahepatic Glissonian approach for pure laparoscopic right hemihepatectomy". *Surg Endosc*, 25(12), pp.3930-3933.
75. Machado M. A. C., Herman P., Machado M. C. (2007), "Intrahepatic Glissonian approach for pedicle control during anatomic mesohepatectomy". *Surgery*, 141(4), pp.533-537.
76. Machado M. A. C., Makdissi F. F. (2012), "Laparoscopic liver resection: personal experience with 107 cases". *Rev Col Bras Cir*, 39(6), pp.483-488.
77. Makuuchi M. (2013), "Surgical treatment for HCC--special reference to anatomical resection". *Int J Surg*, 11 Suppl 1, pp.S47-49.
78. Manini M. A., Sangiovanni A., Fornari F., Piscaglia F., Biolato M., Fanigliulo L., Ravaldi E., Grieco A., Colombo M. (2014), "Clinical and economical impact of 2010 AASLD guidelines for the diagnosis of hepatocellular carcinoma". *J Hepatol*, 60(5), pp.995-1001.
79. Memeo R., de'Angelis N., Compagnon P., Salloum C., Cherqui D., Laurent A., Azoulay D. (2014), "Laparoscopic vs. Open Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma of Cirrhotic Liver: A Case–Control Study". *World J Surg*, 38(11), pp.2919-2926.
80. Min S. K., Han H. S., Kim S. W., Park Y. H., Lee H. O., Lee J. H. (2006), "Initial experiences with laparoscopy-assisted and total laparoscopy for anatomical liver resection: a preliminary study". *J Korean Med Sci*, 21(1), pp.69-74.
81. Mirnezami R., Mirnezami A. H., Chandrakumaran K., Abu Hilal M., Pearce N. W., Primrose J. N., Sutcliffe R. P. (2011), "Short-and

long-term outcomes after laparoscopic and open hepatic resection: systematic review and meta-analysis". *HPB*, 13(5), pp.295-308.

82. Mizuguchi T., Kawamoto M., Meguro M., Shibata T., Nakamura Y., Kimura Y., Furuhashi T., Sonoda T., Hirata K. (2011), "Laparoscopic hepatectomy: a systematic review, meta-analysis, and power analysis". *Surgery Today*, 41(1), pp.39-47.
83. Nanashima A., Sumida Y., Abo T., Nagasaki T., Tobinaga S., Fukuoka H., Takeshita H., Hidaka S., Tanaka K., Sawai T. (2008), "Comparison of survival between anatomic and non-anatomic liver resection in patients with hepatocellular carcinoma: significance of surgical margin in non-anatomic resection". *Acta Chir Belg*, 108(5), pp.532-537.
84. Nathan H., Pawlik T. M. (2011). Staging of hepatocellular carcinoma. In *Hepatocellular Carcinoma*: (pp. 69-80). Springer
85. Nguyen K. T., Gamblin T. C., Geller D. A. (2009), "World review of laparoscopic liver resection—2,804 patients". *Ann Surg*, 250(5), pp.831-841.
86. Nguyen K. T., Geller D. A. (2010), "Laparoscopic liver resection—current update". *Surg Clin North Am*, 90(4), pp.749-760.
87. O'Rourke N., Fielding G. (2004), "Laparoscopic right hepatectomy: surgical technique". *J Gastrointest Surg*, 8(2), pp.213-216.
88. Okuda K., Ohtsuki T., Obata H., Tomimatsu M., Okazaki N., Hasegawa H., Nakajima Y., Ohnishi K. (1985), "Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment study of 850 patients". *Cancer*, 56(4), pp.918-928.
89. Omata M., Lesmana L. A., Tateishi R., Chen P. J., Lin S. M., Yoshida H., Kudo M., Lee J. M., Choi B. I., Poon R. T., Shiina S., Cheng A. L., Jia J. D., Obi S., Han K. H., Jafri W., Chow P., Lim S. G., Chawla Y. K., Budihusodo U., Gani R. A., Lesmana C. R., Putranto

- T. A., Liaw Y. F., Sarin S. K. (2010), "Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma". *Hepatol Int*, 4(2), pp.439-474.
90. Park J. S., Han H. S., Hwang D. W., Yoon Y. S., Cho J. Y., Koh Y. S., Kwon C. H., Kim K. S., Kim S. B., Kim Y. H., Kim H. C., Chu C. W., Lee D. S., Kim H. J., Park S. J., Han S. S., Song T. J., Ahn Y. J., Yoo Y. K., Yu H. C., Yoon D. S., Lee M. K., Lee H. K., Min S. K., Jeong C. Y., Hong S. C., Choi I. S., Hur K. Y. (2012), "Current status of laparoscopic liver resection in Korea". *J Korean Med Sci*, 27(7), pp.767-771.
91. Poon R. T., Fan S. T., Ng I. O., Lo C. M., Liu C. L., Wong J. (2000), "Different risk factors and prognosis for early and late intrahepatic recurrence after resection of hepatocellular carcinoma". *Cancer*, 89(3), pp.500-507.
92. Poon R. T., Fan S. T., Ng I. O., Wong J. (2000), "Significance of resection margin in hepatectomy for hepatocellular carcinoma: A critical reappraisal". *Ann Surg*, 231(4), pp.544-551.
93. Portolani N., Coniglio A., Ghidoni S., Giovanelli M., Benetti A., Tiberio G. A., Giulini S. M. (2006), "Early and late recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma: prognostic and therapeutic implications". *Ann Surg*, 243(2), pp.229-235.
94. Rao A., Rao G., Ahmed I. (2011), "Laparoscopic left lateral liver resection should be a standard operation". *Surg Endosc*, 25(5), pp.1603-1610.
95. Rao A., Rao G., Ahmed I. (2012), "Laparoscopic or open liver resection? Let systematic review decide it". *Am J Surg*, 204(2), pp.222-231.
96. Ravindra K., Buell J. (2011). Laparoscopic Liver Surgery for the Management of Hepatocellular Carcinoma: The American

Perspective. In K. M. McMasters (Ed.), *Hepatocellular Carcinoma:* (pp. 207-217). Springer New York

97. Sarpel U., Hefti M. M., Wisniewsky J. P., Roayaie S., Schwartz M. E., Labow D. M. (2009), "Outcome for patients treated with laparoscopic versus open resection of hepatocellular carcinoma: case-matched analysis". *Ann Surg Oncol*, 16(6), pp.1572-1577.
98. Soubrane O., Goumard C., Laurent A., Tranchart H., Truant S., Gayet B., Salloum C., Luc G., Dokmak S., Piardi T. (2014), "Laparoscopic resection of hepatocellular carcinoma: a French survey in 351 patients". *HPB*, 16(4), pp.357-365.
99. Takasaki K. (2007), *Glissonian pedicle transection method for hepatic resection*. Springer Science & Business Media
100. Takasaki K., Kobayashi K., Tanaka S., Muto H., Watayo K., Saito A. (1986), "Newly developed systematized hepatectomy by Glissonian pedicle transection method". *Shujutsu*, 40, pp.7-14.
101. Topal B., Fieuws S., Aerts R., Vandeweyer H., Penninckx F. (2008), "Laparoscopic versus open liver resection of hepatic neoplasms: comparative analysis of short-term results". *Surg Endosc*, 22(10), pp.2208-2213.
102. Tung-Ping Poon R., Fan S. T., Wong J. (2000), "Risk factors, prevention, and management of postoperative recurrence after resection of hepatocellular carcinoma". *Ann Surg*, 232(1), pp.10-24.
103. Tranchart H., Di Giuro G., Lainas P., Pourcher G., Devaquet N., Perlemuter G., Franco D., Dagher I. (2013), "Laparoscopic liver resection with selective prior vascular control". *Am J Surg*, 205(1), pp.8-14.
104. Tranchart H., Di Giuro G., Lainas P., Roudie J., Agostini H., Franco D., Dagher I. (2010), "Laparoscopic resection for hepatocellular

- carcinoma: a matched-pair comparative study". *Surg Endosc*, 24(5), pp.1170-1176.
105. Truant S., Bouras A., Hebbar M., Boleslawski E., Fromont G., Dharancy S., Leteurtre E., Zerbib P., Pruvot F. (2011), "Laparoscopic resection vs. open liver resection for peripheral hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: a case-matched study". *Surg Endosc*, 25(11), pp.3668-3677.
 106. Urata K., Kawasaki S., Matsunami H., Hashikura Y., Ikegami T., Ishizone S., Momose Y., Komiyama A., Makuuchi M. (1995), "Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation". *Hepatology*, 21(5), pp.1317-1321.
 107. Viganò L., Cherqui D. (2011). Laparoscopic Liver Resection for HCC: A European Perspective. In K. M. McMasters (Ed.), *Hepatocellular Carcinoma*: (pp. 185-206). Springer New York
 108. Winslow E., Hawkins W. G. (2013), "Laparoscopic Resection of the Liver for Cancer". *Surg Oncol Clin N Am*, 22(1), pp.75-89.
 109. Yamamoto M., Katagiri S., Ariizumi S., Kotera Y., Takahashi Y. (2012), "Glissonian pedicle transection method for liver surgery (with video)". *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 19(1), pp.3-8.
 110. Ye J. Z., Miao Z. G., Wu F. X., Zhao Y. N., Ye H. H., Li L. Q. (2012), "Recurrence after anatomic resection versus nonanatomic resection for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis". *Asian Pac J Cancer Prev*, 13(5), pp.1771-1777.
 111. Yoon Y. S., Han H. S., Cho J. Y., Ahn K. S. (2010), "Total laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma located in all segments of the liver". *Surg Endosc*, 24(7), pp.1630-1637.
 112. Yoon Y. S., Han H. S., Shin S. H., Cho J. Y., Jang J. Y., Suh K. S., Kim S. W., Lee K. U., Park Y. H. (2007), "Total laparoscopic liver

resection for a metastatic lesion located in the caudate lobe". *J Korean Surg Soc*, 73(4), pp.340-343.

PHỤ LỤC 1: BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Họ tên BN: _____, Năm sanh: _____, nam , nữ

Địa chỉ: _____

Số nhập viện: _____ Nghề nghiệp _____

Điện thoại BN: _____ Điện thoại người thân: _____

Tiền sử:

Viêm gan: B Có điều trị Không điều trị Thời gian _____

Viêm gan: C Có điều trị Không điều trị Thời gian _____

Xơ gan: Có điều trị Không điều trị Thời gian _____

Chảy máu tiêu hóa trên thời gian _____

Chảy máu tiêu hóa dưới thời gian _____

Chích ngừa viêm gan: A , B , C , thời gian _____, số lần chích _____

Uống rượu : _____ ml/ngày _____ năm.

Tiền căn ngoại khoa _____

Bệnh khác _____

Gia đình: Viêm gan A , B , C Xơ gan K gan

Lý do khám bệnh:

Đau bụng Vàng da Sờ thấy u

Tình cờ phát hiện qua SA

Tái khám định kỳ theo chương trình tầm soát ung thư gan

Lâm sàng:

- Tiêu hóa Tốt Chán ăn Khó tiêu

- Sút cân Có Không Thời gian _____

- Đau bụng Có Không Thời gian _____

- Mạch _____ Huyết áp _____ Nhiệt độ _____ Cao _____ Cân nặng _____

- Ấn đau bụng Có Không

- Vị trí ấn đau bụng: HS (P) Trên rốn Hạ sườn (T)

- Vàng da Có Không Thời gian _____

Xâm lấn tĩnh mạch cửa Có Không

Huyết khối tĩnh mạch cửa Có Không

Vị trí khối u

Bending Sign

- Chụp cắt lớp vị tính

Số lượng u _____ Kích thước u _____(mm)

Thể tích khối u Trên 50% Dưới 50%

Xâm lấn tĩnh mạch cửa Có Không

Huyết khối tĩnh mạch cửa Có Không

Vị trí khối u

- Chụp hình cộng hưởng từ

Số lượng u _____ Kích thước u _____(mm)

Thể tích khối u Trên 50% Dưới 50%

Xâm lấn tĩnh mạch cửa Có Không

Huyết khối tĩnh mạch cửa Có Không

Vị trí khối u

- X-Q Phổi _____GPB _____(ST gan)

- Chẩn đoán _____Chỉ định mổ _____

- PTV _____PP mổ dự kiến _____

- Ngày giờ mổ _____ Vô cảm _____ Dự trữ máu _____

PHỤ LỤC 2: TUỜNG TRÌNH PHẪU THUẬT

1. Tư thế bệnh nhân: nằm ngửa
2. Phương pháp vô cảm: mê + Tê ngoài màng cứng: Không Có
3. Đường vào bụng: Số Trocar _____ Vị trí Trocar _____
4. Thăm sát bụng:

Khoang bụng

Báng bụng: Không Có Lượng _____

Máu ổ bụng: Không Có Lượng _____

Gan xơ mức độ Không Nhẹ Vừa Nặng

Hạch Không Có Vị trí _____

Khối u

Số lượng u _____ Kích thước _____ (mm)

Thấy u trên bề mặt Không Có

Vị trí u ở HPT _____

Mức độ xâm lấn: chưa vỡ thủng bao glison xâm lấn cơ quan

5. Siêu âm trong mổ : Không Có

U vệt tinh Không Có

Khối u xâm nhiễm mạch máu Không Có

Huyết khối TMC Không Có

6. Phẫu tích cuống gan: Không Có

Thắt toàn bộ Không Có

Thắt cuống 1 bên Không Có

Thắt cuống phân thùy Không Có

Thời gian thắt: _____ phút Số lần thắt _____

Thời gian thiếu máu nhu mô gan để lại _____

7. Cắt gan :

Theo cấu trúc giải phẫu Không Có

Phương tiện cắt nhu mô gan _____

8. Nạo hạch Không Có Vị trí_____Số lượng ___kích thước hạch___

9. Mặt cắt gan

Phủ mạc nối Không Có

Phủ surgicel Không Có

Khâu mặt cắt Không Có

10.Thời gian mổ_____Lượng máu mất_____

11.Lượng máu truyền trong mổ Không Có Lượng_____

12.Dẫn lưu Không Có Vị trí_____

13.Đóng bụng

14.Tai biến trong mổ Không Có

Mất máu nghiêm trọng Không Có

Rách tĩnh mạch cửa Không Có

Rách tĩnh mạch gan Không Có

Tổn thương ống mật để lại Không Có

15.Chuyển sang kỹ thuật mổ khác Không Có

PTNS bàn tay hỗ trợ Không Có

PTNS - qua vết mổ nhỏ Không Có

Phẫu thuật mở bụng hoàn toàn Không Có

16.GPB đại thể:

Kích thước u_____

Vỏ bao u Không Có

Diện cắt cách vỏ bao_____

Thùng vỏ bao Không Có

Thể tích bệnh phẩm _____

17.Chẩn đoán sau mổ_____

18.Giai đoạn BCLC_____

PHỤ LỤC 3: BẢNG THEO DÕI SAU MÔ CẮT GAN

	Nước xuất		Mạch huyết áp	Thuốc giảm đau	Lưu thông ruột	Dinh dưỡng	Tự sinh hoạt	Child-Pugh	Biến chứng		
	ODL	Nước tiểu							Chảy máu	Rò mật	Báng bụng
Ngày 1											
Ngày 2											
Ngày 3											
Ngày 4											
Ngày 5											
Ngày 6											
Ngày 6											
Ngày 7											

Ghi chú:.....

PHỤ LỤC 5: BẢN THÔNG TIN DÀNH CHO ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU VÀ CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tên nghiên cứu:

"Đánh giá vai trò phẫu thuật nội soi cắt gan điều trị ung thư tế bào gan"

Nhà tài trợ: không

Nghiên cứu viên chính: BS. Trần Công Duy Long

Đơn vị chủ trì: Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

I. THÔNG TIN VỀ NGHIÊN CỨU

Mục đích và tiến hành nghiên cứu

Phẫu thuật cắt gan là phương pháp điều trị triệt để bệnh ung thư tế bào gan. Do vị trí giải phẫu tương đối đặc biệt, khi mổ mở cắt gan bệnh nhân phải chấp nhận vết mổ dài. Chính vì vậy, sau mổ bệnh nhân phải chịu nhiều đau đớn, phục hồi chậm, mang nhiều nguy cơ biến chứng do vết mổ gây ra. Phẫu thuật nội soi đã chứng minh được vai trò điều trị ít xâm hại đối với nhiều bệnh ung thư: dạ dày, đại tràng..., hứa hẹn khả năng mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân ung thư tế bào gan

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Đánh giá vai trò PTNS cắt gan điều trị ung thư tế bào gan" nhằm đánh giá khả năng thực hiện cắt gan của PTNS, độ an toàn, ý nghĩa của phẫu thuật ít xâm hại và kết quả điều trị về phương diện ung thư học khi theo dõi lâu dài. Từ đó có cơ sở khuyến cáo khả năng áp dụng điều trị rộng rãi cho bệnh nhân ung thư gan

Nghiên cứu được thực hiện trong thời gian từ tháng 01/2007 đến tháng 06/2014 tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Cỡ mẫu

- Dự kiến có khoảng 138 bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tế bào gan
- Có chỉ định phẫu thuật cắt gan
- Khối u đơn độc
- Kích thước nhỏ hơn 5cm (nếu thuộc gan phải), nhỏ hơn 10cm nếu thuộc gan trái

Tiêu chuẩn loại trừ

- Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ không phải ung thư tế bào gan
- Không theo dõi tái khám sau mổ

Bệnh nhân ung thư tế bào gan, thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh, khi đồng ý tham gia nghiên cứu, sẽ được thực hiện PTNS cắt gan điều trị bệnh

Các nguy cơ và bất lợi

Đến nay, những nghiên cứu ban đầu trên thế giới cho thấy với tiêu chuẩn chọn lựa bệnh nhân phù hợp, PTNS cắt gan là phương pháp điều trị an toàn, mang lại nhiều lợi ích của phẫu thuật ít xâm hại và hiệu quả điều trị ung thư không kém hơn mổ mở. Một số nghiên cứu còn cho thấy PTNS cắt gan ít gây mất máu và có tỷ lệ tai biến và biến chứng thấp hơn mổ mở. Bệnh nhân sau phẫu thuật nội soi cắt gan có vết mổ nhỏ hơn, ít đau sau mổ và phục hồi nhanh.

Tuy nhiên, khi tham gia vào nghiên cứu thực hiện một kỹ thuật điều trị mới, bệnh nhân có những nguy cơ của phẫu thuật.

Tại bệnh viện ĐH Y Dược, chúng tôi đã thực hiện PTNS cắt gan từ năm 2005. Chúng tôi đã hoàn thành qui trình kỹ thuật và kết quả điều trị ban đầu cho thấy đây là phương pháp khả thi và an toàn.

Khi tham gia nghiên cứu, được phẫu thuật nội soi cắt gan, bệnh nhân chỉ cần chi trả thêm chi phí sử dụng máy nội soi, mức phí này không quá cao hơn so với phí mổ mở. Tuy nhiên, khi được PTNS cắt gan, bệnh nhân có cơ hội thụ hưởng những lợi ích của phẫu thuật ít xâm hại: ít đau, phục hồi nhanh, ra viện sớm, hạ thấp chi phí nằm viện. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy phí điều trị PTNS cắt gan thấp hơn chi phí cho mổ mở.

Bồi thường/điều trị khi có tổn thương liên quan đến nghiên cứu:

Trong trường hợp có xảy ra biến chứng do phẫu thuật đòi hỏi phải phẫu thuật lại, theo quy định của Bệnh viện, người bệnh sẽ được miễn phí chi phí phẫu thuật lần 2.

Người liên hệ

Họ tên: Trần Công Duy Long Số điện thoại: 0908237567.

Sự tự nguyện tham gia

Bệnh nhân được quyền tự quyết định, không hề bị ép buộc tham gia.

Bệnh nhân có thể rút lui ở bất kỳ thời điểm nào mà không bị ảnh hưởng gì đến việc điều trị và chăm sóc.

Tính bảo mật

Mọi thông tin cá nhân về tình trạng sức khỏe cũng như kết quả điều trị được bảo mật.

II. CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi đã đọc và hiểu thông tin trên đây, đã có cơ hội xem xét và đặt câu hỏi về thông tin liên quan đến nội dung trong nghiên cứu này. Tôi đã nói chuyện trực

tiếp với nghiên cứu viên và được trả lời thỏa đáng tất cả các câu hỏi. Tôi nhận một bản sao của Bản Thông tin cho đối tượng nghiên cứu và chấp thuận tham gia nghiên cứu này. Tôi tự nguyện đồng ý tham gia.

Chữ ký của người tham gia:

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____

Chữ ký của người làm chứng hoặc của người đại diện hợp pháp (nếu áp dụng):

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____

Chữ ký của Nghiên cứu viên/người lấy chấp thuận:

Tôi, người ký tên dưới đây, xác nhận rằng bệnh nhân/người tình nguyện tham gia nghiên cứu ký bản chấp thuận đã đọc toàn bộ bản thông tin trên đây, các thông tin này đã được giải thích cặn kẽ cho Ông/Bà và Ông/Bà đã hiểu rõ bản chất, các nguy cơ và lợi ích của việc Ông/Bà tham gia vào nghiên cứu này.

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____