

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê trong vòng 20 năm gần đây tỷ lệ ung thư gan tăng lên đáng kể, tại Mỹ tỷ lệ này tăng từ 1,5 lên 4,5 người/100.000, đồng thời với tăng 41% tỷ lệ chết hàng năm của căn bệnh này. Ung thư gan nguyên phát (UTGNP) đứng hàng thứ 3 trong các nguyên nhân chết do ung thư trên thế giới. Mặc dù tỷ lệ chết tăng lên cùng với tỷ lệ mắc bệnh nhưng tỷ lệ bệnh nhân sống sau 1 năm tăng lên đáng kể từ 25 lên 47% do khả năng phát hiện sớm cũng như tiến bộ của các phương pháp điều trị [1],[2].

Tỷ lệ phát hiện ung thư trong nhóm các bệnh nhân xơ gan được theo dõi khoảng 2 đến 6%. Tất cả các loại xơ gan do các nguyên nhân khác nhau đều có thể dẫn đến ung thư, trong đó khoảng 80% các bệnh nhân ung thư gan do viêm gan B hoặc viêm gan C mạn tính, các bệnh nhân phối hợp cả hai loại vi rút này thì mức độ tiến triển thành ung thư gan nhanh hơn so với chỉ mắc đơn thuần 1 loại vi rút. Những yếu tố nguy cơ cao khác dẫn đến ung thư như bệnh gan do rượu, gan nhiễm mỡ không do rượu (NASH), xơ gan đường mật nguyên phát và suy giảm - alpha-1 antitrypsin, ngộ độc Aflatoxin sinh ra từ nấm mốc trong ngũ cốc, các loại hạt [3],[4].

Việt Nam là nước nằm trong vùng dịch tễ của viêm gan vi rút B với tỷ lệ người nhiễm vi rút cao trên thế giới, với tỷ lệ người nhiễm viêm gan B trên 10% [5].

Phẫu thuật ghép gan là phương pháp tốt nhất để điều trị các khối u gan có chỉ định ghép gan vì phẫu thuật loại bỏ được khối u và gan xơ, phương pháp này được áp dụng tại các nước phát triển, tuy nhiên hiện nay chưa được áp dụng rộng rãi tại Việt Nam do hạn chế về nguồn hiến tạng và giá thành còn cao.

Phẫu thuật cắt bỏ khối u được xếp vào điều trị triệt căn khối u, tuy nhiên chỉ có 20% các trường hợp khi phát hiện khối u gan là còn chỉ định phẫu thuật, một trong các yếu tố dẫn đến chống chỉ định trong phẫu thuật cắt

gan, đặc biệt là cắt gan lớn (cắt lớn hơn 3 hạ phân thùy gan- thường là khối u gan phải) là thể tích gan còn lại không đủ, có nguy cơ suy gan sau phẫu thuật có thể dẫn đến tử vong, để hạn chế được biến chứng này cần làm tăng thể tích gan lành còn lại theo dự kiến bằng phương pháp nút nhánh tĩnh mạch cửa.

Phương pháp nút nhánh tĩnh mạch cửa đầu tiên đã được Makuuchi (1984) [6] áp dụng cho 14 bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan, sau đó năm 1986 Kinoshita [7] và cộng sự nút tĩnh mạch cửa nhằm hạn chế sự lan tràn của ung thư biểu mô tế bào gan khi đã được điều trị nút mạch hóa chất không hiệu quả.

Tại Việt Nam, trường hợp nút tĩnh mạch cửa đầu tiên được thực hiện 3/2009 cho bệnh nhân di căn gan phải sau phẫu thuật cắt khối tá tụy [8] nhằm làm tăng thể tích gan trái trước dự định phẫu thuật cắt gan phải.

Để đánh giá tính an toàn, hiệu quả và khả năng áp dụng phương pháp nút nhánh tĩnh mạch cửa gây phì đại gan trước phẫu thuật cắt gan lớn chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: ***“Nghiên cứu áp dụng và đánh giá hiệu quả của phương pháp nút nhánh tĩnh mạch cửa gây phì đại gan trước phẫu thuật cắt gan”*** với 3 mục tiêu:

- 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân u gan có chỉ định áp dụng qui trình kỹ thuật nút tĩnh mạch cửa.***
- 2. Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của kỹ thuật nút nhánh tĩnh mạch cửa làm phì đại nhu mô gan còn lại theo dự kiến trước phẫu thuật cắt gan lớn.***
- 3. Xây dựng qui trình kỹ thuật nút tĩnh mạch cửa trong phẫu thuật cắt gan lớn: chỉ định, chống chỉ định và các bước tiến hành kỹ thuật.***

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Giải phẫu hệ tĩnh mạch cửa

Tĩnh mạch cửa (TMC) là một trong 3 thành phần của cuống gan, nghiên cứu giải phẫu thông thường và những biến đổi giải phẫu rất quan trọng để thực hiện được kỹ thuật nút tĩnh mạch cửa an toàn.

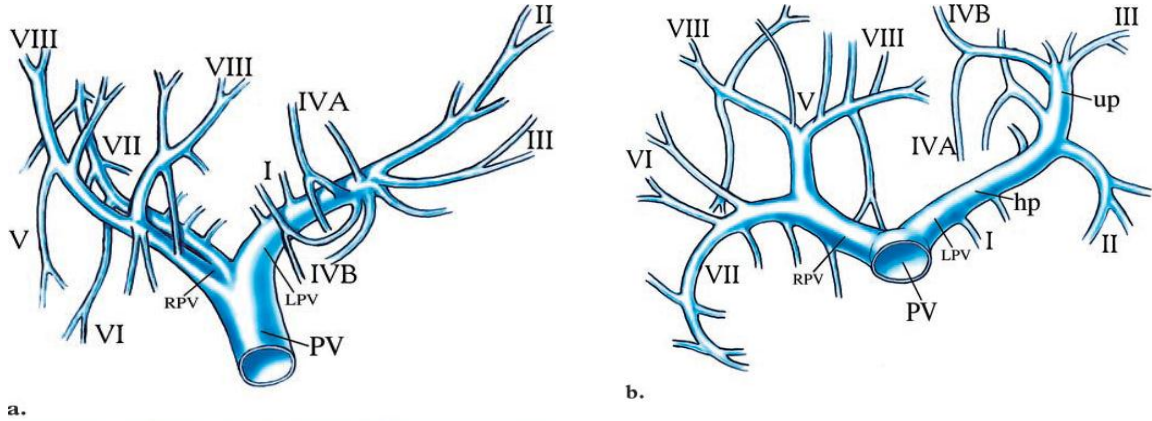
1.1.1. Giải phẫu thông thường

TMC là một tĩnh mạch chức phận mang toàn bộ những chất hấp thu được ở ống tiêu hoá để đưa về gan. TMC được hình thành do tĩnh mạch mạc treo tràng trên hợp với tĩnh mạch lách sau khi tĩnh mạch lách đã nhận tĩnh mạch mạc treo tràng dưới ở sau khuyết tụy. Sau đó TMC chạy lên trên, sang phải và hơi nghiêng ra trước. Đầu tiên đi ở sau đầu tụy, phía sau phần trên tá tràng, chui giữa hai lá ở bờ tự do của mạc nối nhỏ cùng động mạch gan riêng và ống mật chủ tạo nên cuống gan rồi vào rốn gan chia hai nhánh

- **TMC phải:** Ngắn và to, nằm ở phần ba phải của rãnh cuống gan, dài từ 1cm đến 3cm và đường kính khoảng 1cm thường hay thay đổi, phân nhánh vào gan phải, nhánh cho phân thùy trước còn gọi là tĩnh mạch cạnh giữa phải và nhánh cho phân thùy sau còn gọi là tĩnh mạch bên phải (Theo Couinaud). Tĩnh mạch cửa phải sinh ra ở mặt sau một hay hai nhánh cho phần nửa phải của thùy Spiegel.

- **TMC trái:** Dài và nhỏ hơn, chạy vào gan trái, có 2 đoạn rõ rệt xếp theo một góc hơi vuông. Đoạn ngang chạy theo rãnh cuống gan là nhánh trái thực sự hay là đoạn cuống gan. Đoạn này xếp với TMC chính một góc 70 độ. TMC trái kích thước nhỏ hơn TMC phải và dài hơn 2 lần TMC phải. Trung bình dài từ 3 đến 5cm. Đoạn từ sau ra trước: người ta gọi là ngách Rex hay xoang giữa TMC và rốn của Tôn Thất Tùng. Ngách Rex có nhiều nhánh bên và 2 nhánh cuối chia ra như hai sừng, một sừng bên phải đi vào phân thùy giữa, một sừng bên trái đi vào HPT III.

TMC trái nhận các nhánh bên: TM túi mật, TM rốn bị tắc thành dây chằng tròn, TM vị trái, TM vị phải, TM tá tụy sau trên, TM vị tá tràng, ống TM cũng bị tắc thành dây chằng TM và TM cạnh rốn đi theo dây chằng tròn tới gan.

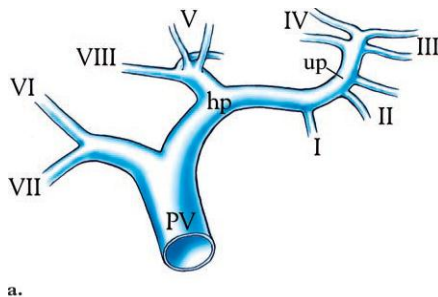


Hình 1.1a và b: Phân bố tĩnh mạch cửa trong gan [9]
(Chữ số La Mã thể hiện các hạ phân thùy gan)

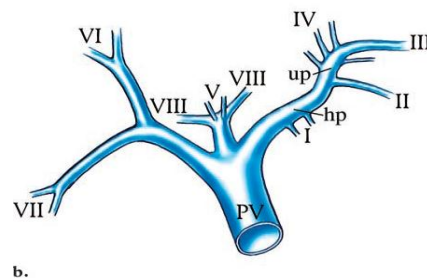
1.1.2. Biến đổi giải phẫu tĩnh mạch cửa

TMC là thành phần ít biến đổi nhất của cuống gan, thân tĩnh mạch cửa có đường đi ít thay đổi: 92% theo một đường chéo từ dưới lên trên và ra ngoài; 4% thẳng đứng và 4% ngang. Ở rãnh cuống gan chia thành một nhánh phải và một nhánh trái.

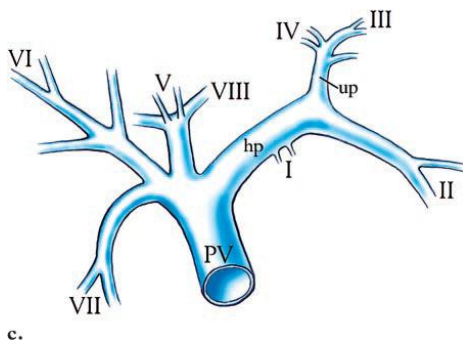
Các dạng biến đổi giải phẫu TMC theo Macdoff [9]



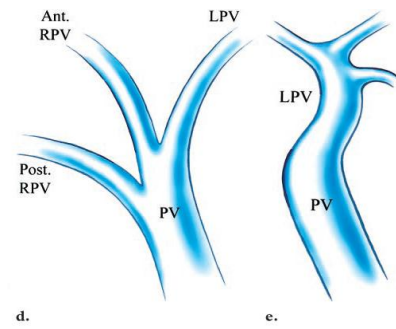
Hình 1.2.a: TMC phân thùy trước
xuất phát từ TMC trái



Hình 1.2.b: TMC chia 3
(TM phân thùy trước xuất phát từ
chỗ chia)



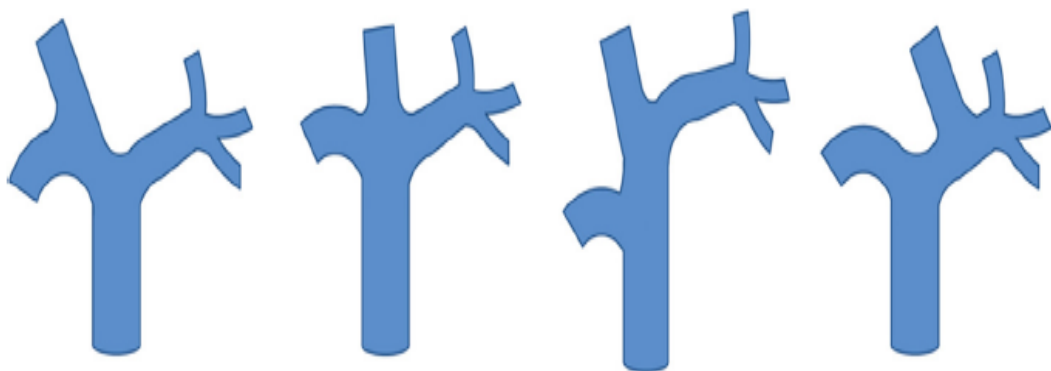
Hình 1.2.c: TMC chia 4 (TM phân thùy trước và TM hpt 6-7 cùng xuất phát từ chỗ chia TMC)



Hình 1.2.d: Không có TMC phải (TM phân thùy trước và sau xuất phát từ TMC trái)

Tác giả Cheng [10] đã phân loại giải phẫu tĩnh mạch cửa thành 4 loại

- Loại 1: Dạng giải phẫu thông thường, TMC chia thành hai nhánh phải và trái ở rốn gan (70.9-86.2%).
- Loại 2: TMC dạng chia ba (trifurcation) thành các nhánh TMC cho phân thùy sau, TMC cho phân thùy trước và nhánh TMC trái (10.9-15%).
- Loại 3 (loại Z): TMC của phân thùy sau đến từ đoạn thấp của TMC ở rốn gan (0,3-7%).
- Loại 4: Nhánh TMC phân thùy trước đến từ TMC trái (0.9-6.4%).



Loại 1

Loại 2

Loại 3

Loại 4

Hình 1.3: Phân loại giải phẫu tĩnh mạch cửa theo Cheng [11]

Nghiên cứu phân loại biến đổi giải phẫu TMC trên 96 bệnh nhân cho gan phải của Giovanni cộng sự [12]: tần xuất các dạng biến đổi TMC như sau:

- 86,4% TMC bình thường (loại 1).
- 6,3% có 2 TMC cho gan phải (loại 2).
- 7,3% TMC phân thùy trước đến từ TMC trái (loại3)

Theo Giovanni, loại 2 không có thân TMC phải, nhánh TMC của phân thùy trước và phân thùy sau tách trực tiếp từ thân TMC.

Nghiên cứu đánh giá biến đổi giải phẫu của TMC có thể dùng các phương pháp ít xâm lấn như chụp CLVT đa dãy có tiêm thuốc lấy thì TMC hay chụp cộng hưởng từ có tiêm thuốc đối quang từ dựng hình mạch máu, ngoài ra có thể sử dụng phương pháp xâm lấn như chụp qua tĩnh mạch lách, qua chụp động mạch thân tạng lấy thì TMC hoặc chụp trực tiếp qua da, đối với chụp trực tiếp qua da hiện nay không còn áp dụng, chỉ sử dụng khi tiến hành can thiệp nút nhánh TMC.

Anne M.Covey [13] nghiên cứu biến đổi giải phẫu của hệ TMC trên 200 trường hợp chụp CLVT có thì TMC gặp các dạng biến thể giải phẫu như sau:

Bảng 1.1. Các loại giải phẫu tĩnh mạch của theo Anne M Covey [13]

Phân loại	Dạng giải phẫu TMC	Bệnh nhân (200)	
		Số lượng	%
1	Giải phẫu bình thường	130	65
2	TMC chia ba thân	18	9
3	Nhánh phân thùy sau là nhánh đầu tiên	26	13
4	Nhánh TMC hạ phân thùy VII tách riêng từ nhánh TMC phải.	2	1
5	Nhánh TMC hạ phân thùy VI tách riêng từ nhánh TMC phải.	12	6
6	Các biến đổi khác	12	6

Nguyên cứu biến đổi giải phẫu TMC tại Việt Nam:

Tôn Thất Tùng (1939) [14] đã nghiên cứu giải phẫu của TMC và các biến đổi giải phẫu. Theo tác giả, thân TMC có đường kính 1cm, chiều dài 1-5cm, thân này có 2 nhánh tận, một nhánh gần song song với mặt phẳng ngang kẻ dọc qua trục của tĩnh mạch chủ dưới, là thân thứ cấp quặt ngược lên, nhánh còn lại gần song song với mặt phẳng sau của gan hay là thân thứ cấp quặt ngược sau. Trên 20 gan phẫu tích đầy đủ, 16 gan thấy chỗ chia đôi của TMC phải (80%), 4 gan còn lại (20%) nhận thấy: hoặc TMC phải chia thành 3 thân, hoặc chỉ có 1 thân.

Trịnh Văn Minh (1982) [15] đã chia các biến đổi sau:

Những biến đổi giải phẫu chỗ chia thân TMC chính

- Dạng 1: các dạng tận cùng chia đôi kinh điển
- Dạng 2: các dạng tận cùng chia 3 điển hình và không điển hình
- Dạng 3: các dạng tận cùng chia 4

Những biến đổi của TMC phải

- Dạng 1: chia đôi điển hình cho TMC phân thùy trước và phân thùy sau
- Dạng 2: chia 3 do có sự phân hóa nhánh TMC phân thùy sau hoặc phân thùy trước.
- Dạng 3: chia 4 do sự phân hóa đồng thời TMC phân thùy sau và phân thùy trước.

Trịnh Hồng Sơn (2002) [16], có phân loại biến đổi giải phẫu của TMC trên quan điểm chia gan để ghép, đã phân làm 4 dạng chính

- Dạng 1: chỉ có 1 TMC duy nhất cho gan phải và 1 TMC duy nhất cho gan trái.
- Dạng 2: có 2 TMC cho gan phải hoặc 2 TMC cho gan trái.
- Dạng 3: có 3 TMC cho gan phải hoặc 3 TMC cho gan trái.
- Dạng 4: có 2 TMC cho gan phải và 2 TMC cho gan trái.

Trong nghiên cứu với 113 trường hợp chụp TMC thấy: dạng 1 có 99 trường hợp (87,6%); dạng 2 có 14 trường hợp (12,4%); không gặp dạng 3 và 4.

1.1.3. Ứng dụng giải phẫu tĩnh mạch cửa trong điều trị nút nhánh tĩnh mạch cửa gây phì đại gan trước phẫu thuật

Đánh giá các biến đổi của TMC có vai trò rất quan trọng, nếu không nhận biết được các biến đổi giải phẫu trước khi nút các nhánh TMC có thể gây ra thiếu máu nhu mô gan lành phần còn lại do di chuyển không mong muốn của vật liệu nút mạch vào các nhánh TMC không cần nút mạch. Đối với các trường hợp TMC có dạng chia 3 thân thì khi tiến hành nút các nhánh TMC phải gây phì đại gan trái mà đường vào từ nhánh TMC trái thì cần tiến hành nút nhánh TMC của phân thùy sau trước sau đó mới tiến hành nút nhánh TMC của phân thùy trước để hạn chế nguy cơ di chuyển không mong muốn của vật liệu nút mạch sang nhánh trái.

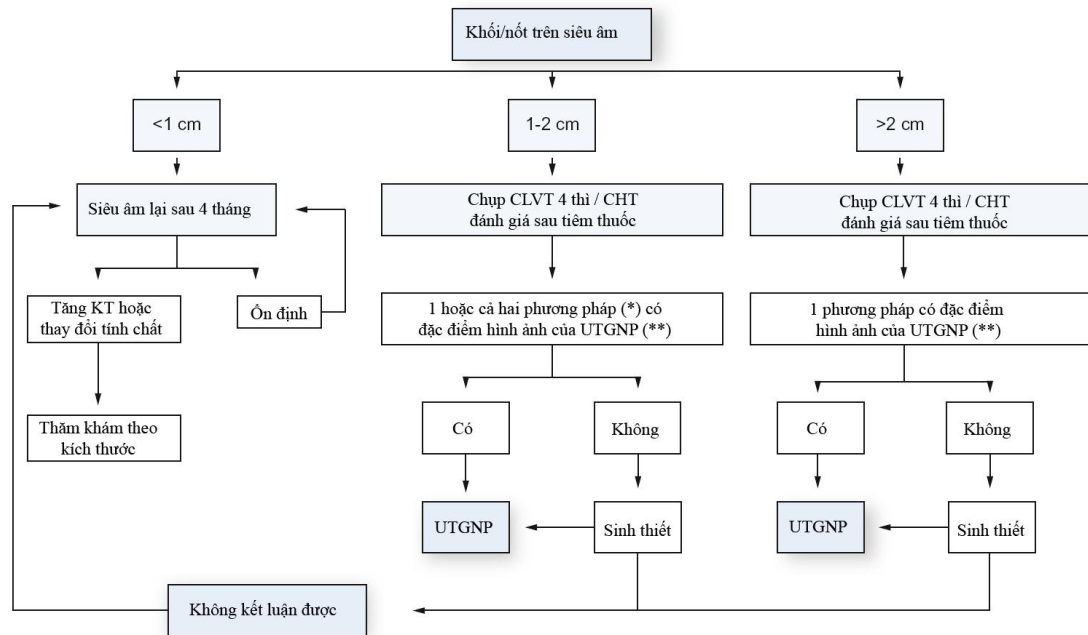
Ngoài ra, đánh giá biến đổi giải phẫu TMC liên quan đến đường mật, để đảm bảo cho thủ thuật nút TMC được an toàn, trong trường hợp có giãn đường mật kèm theo cần dẫn lưu đường mật trước khi tiến hành thủ thuật [17],[18].

1.1.4. Chẩn đoán ung thư gan nguyên phát

UTGNP là tổn thương ác tính thường xuất hiện trên nền gan xơ, trước đây sử dụng sinh thiết là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán, hiện nay tiêu chuẩn chẩn đoán có thay đổi, trong đó các tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh đánh giá động học ngấm thuốc của khối u cùng với các xét nghiệm chất chỉ điểm khối u ở các nhóm bệnh nhân nguy cơ cao cho phép chẩn đoán và điều trị khối ung thư gan, sinh thiết chỉ đặt ra khi các phương pháp chẩn đoán không xâm lấn còn lại không điển hình.

Các tiêu chuẩn chẩn đoán UTGNP được quy định rất rõ ràng và chặt chẽ bởi các hiệp hội nghiên cứu bệnh lý gan có uy tín trên thế giới, cụ thể:

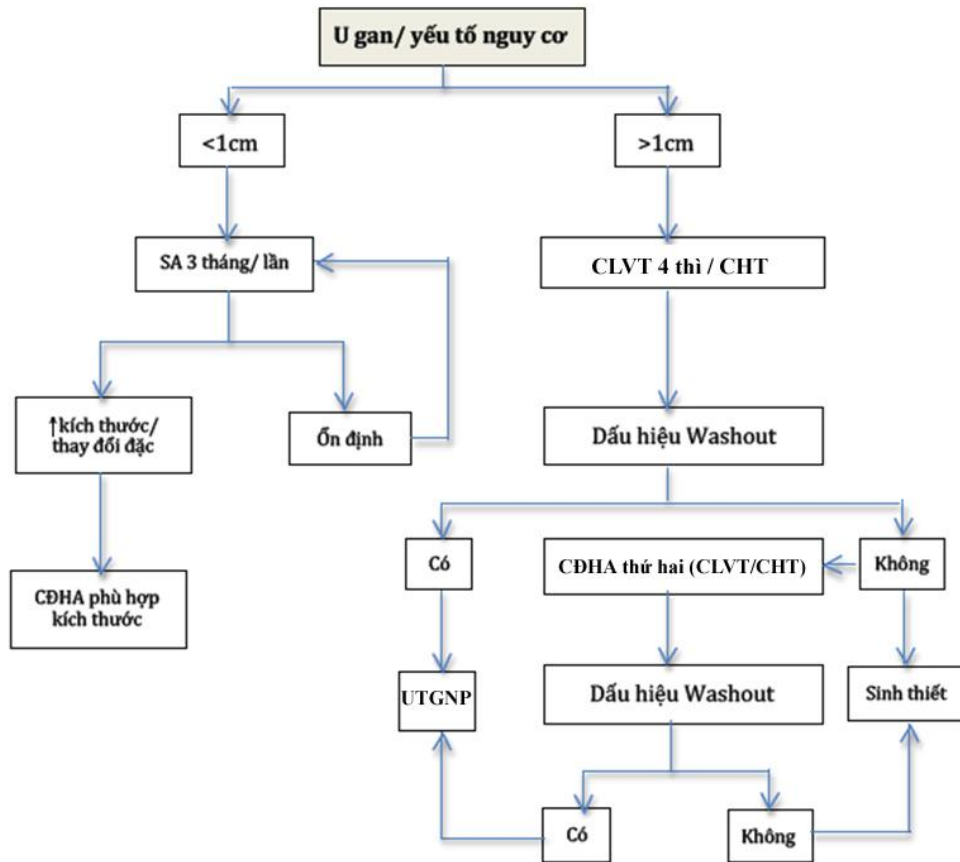
- Theo Hội nghiên cứu bệnh lý gan Châu Âu (EASL-2012): dựa vào kích thước khối u gan xuất hiện trên nền gan bệnh lý được theo dõi định kỳ.



Sơ đồ 1.1: Phác đồ hướng dẫn chẩn đoán ung thư gan nguyên phát [19]

Kích thước khối u < 1cm: nên theo dõi bằng siêu âm 4 tháng/lần. Kích thước khối u 1-2cm: chụp CVLT 4 thì hoặc chụp CHT tiêm thuốc, nếu có hình ảnh bắt thuốc mạnh thì động mạch và thải thuốc thì tĩnh mạch thì chẩn đoán UTGPN, trường hợp không có dấu hiệu thải thuốc cần tiến hành sinh thiết để chẩn đoán. Kích thước khối u > 2cm: chẩn đoán xác định UTGPN khi có 1 biện pháp chẩn đoán hình ảnh phát hiện khối u ngấm thuốc mạnh thì động mạch và thải thuốc thì tĩnh mạch. Trường hợp không điển hình cần sinh thiết chẩn đoán. Các trường hợp sinh thiết kết quả âm tính cần theo dõi định kỳ.

- Theo Hội nghiên cứu bệnh lý Gan của Mỹ (AASLD-2011)[20]: cũng dựa vào kích thước khối u. Kích thước khối u < 1cm: theo dõi bằng siêu âm 3-6 tháng/lần. Kích thước khối u > 1cm: chẩn đoán xác định dựa vào hình ảnh điển hình trên phim chụp CLVT hoặc CHT động học (hình ảnh u ngấm thuốc mạnh thì động mạch và thải thuốc nhanh thì tĩnh mạch – washout), sinh thiết để khẳng định chẩn đoán khi không có dấu hiệu thải thuốc điển hình.



Sơ đồ 1.2. Phác đồ chẩn đoán ung thư gan nguyên phát theo (AASLD)

- Hội nghiên cứu bệnh lý gan Châu Á Thái Bình Dương (APSLD-2010): không dựa vào kích thước khối u gan, chẩn đoán xác định UTGNP bằng dấu hiệu thải thuốc nhanh trên các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như chụp CLVT, chụp CHT, siêu âm tiêm thuốc cản âm trong lòng mạch.

Như vậy theo tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư gan nguyên phát hiện nay dựa vào các yếu tố:

- Có yếu tố nguy cơ gây thương tổn gan mạn tính: viêm gan virus (B,C) hoặc rượu.

- α FP > 400ng/mL.

- Chẩn đoán hình ảnh: ít nhất có 1 phương pháp chẩn đoán hình ảnh điển hình của tổn thương ung thư gan nguyên phát: siêu âm có sử dụng thuốc

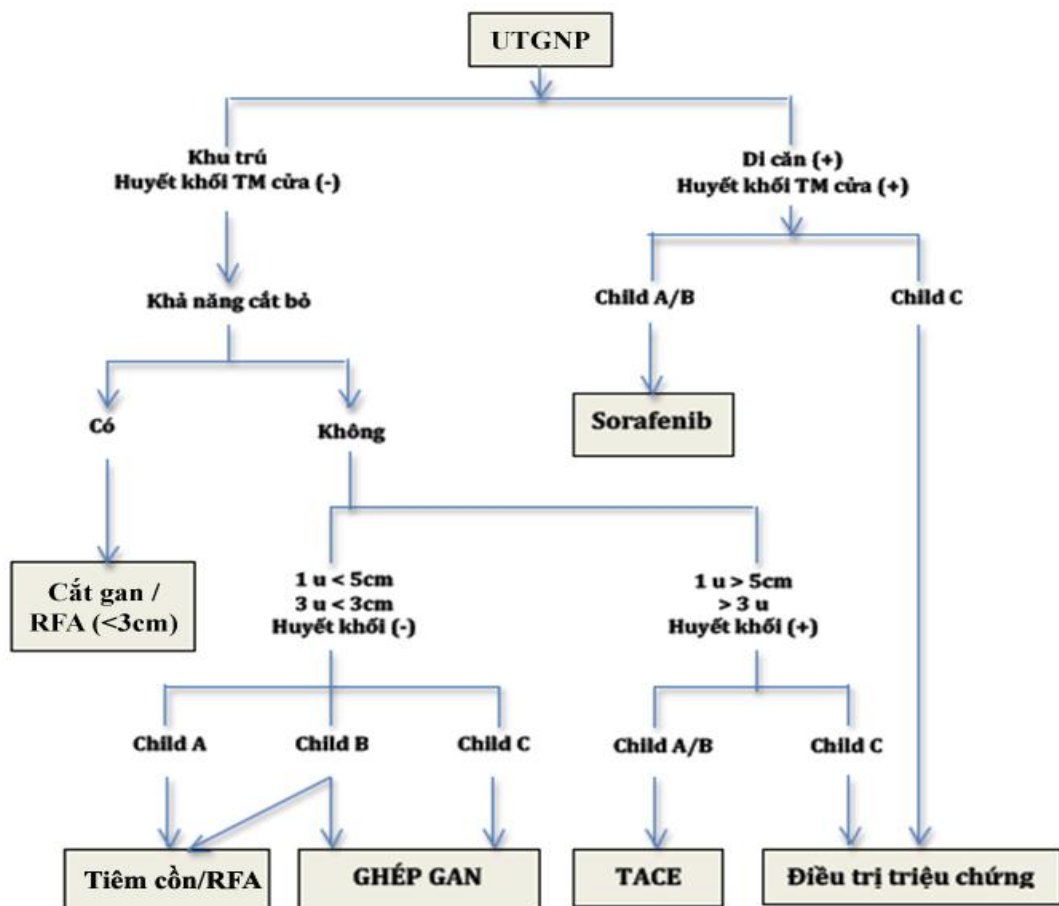
cản âm, chụp CLVT hay CHT có tính chất ngấm thuốc mạnh thì động mạch và thải thuốc thì tĩnh mạch.

Các trường hợp không có đủ các tiêu chuẩn trên thì cần sinh thiết để khẳng định chẩn đoán.

1.1.5. Điều trị ung thư gan nguyên phát

Có rất nhiều phương pháp điều trị UTGNP, bao gồm 3 nhóm chính:

- Điều trị triệt căn: cắt gan, ghép gan, đốt sóng cao tần, tiêm cồn.
- Điều trị phụ trợ: hóa chất động mạch gan, điều trị đích, nút mạch bằng hạt vi cầu phóng xạ Y90
- Điều trị triệu chứng: giảm đau, chống thiếu máu, tăng miễn dịch.



Sơ đồ 1.3. Phác đồ hướng dẫn điều trị ung thư gan nguyên phát [4]

1.1.6. Chẩn đoán hình ảnh và điều trị ung thư đường mật trong gan

Ung thư đường mật là loại ung thư ác tính đứng hàng thứ 2 tại gan sau ung thư gan nguyên phát, ung thư đường mật được chia làm ung thư đường mật trong và ngoài gan, ung thư đường mật ngoài gan tính từ ngã ba đường mật đến hết ống mật chủ, riêng đối với ung thư ngã ba đường mật có phân loại chẩn đoán và điều trị riêng (u Klastkin).

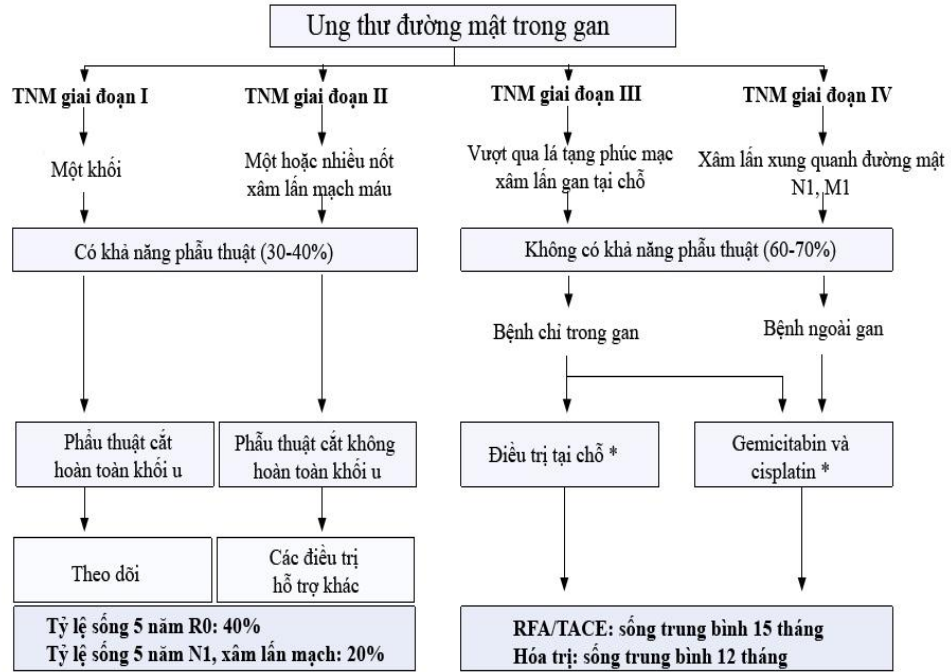
Ung thư đường mật trong gan thường tạo thành khối, thường đơn độc, tỷ lệ ở gan phải nhiều hơn gan trái, về đại thể khối thường rắn chắc, màu trắng, không có vỏ.

Hình ảnh siêu âm: khối u thường đồng nhất, tăng âm nhẹ so với nhu mô gan, có viền giảm âm xung quanh do chèn ép nhu mô gan, thông thường khối giới hạn rõ tuy nhiên bờ không đều, co kéo bao gan, đây là đặc điểm để chẩn đoán phân biệt với các khối UTGNP.

Hình ảnh CLVT: thì không tiêm, khối giảm tỷ trọng, ngấm thuốc ít ở ngoại vi và ngấm thuốc mạnh thì trung tâm ở thì động mạch, mức độ ngấm thuốc phụ thuộc mức độ xơ hóa bên trong, thì tĩnh mạch khối tiếp tục ngấm thuốc, mức độ ngấm thuốc phụ thuộc mức độ xơ hóa, không có hiện tượng thải thuốc thì tĩnh mạch, khi đã có xâm lấn mạch máu có thể dẫn đến teo hạ phân thùy hay thùy gan liên quan. Tuy nhiên đối với các khối u có kích thước nhỏ đôi khi có thể thấy tính chất ngấm thuốc giống UTGNP.

Hình ảnh CHT: hình ảnh điển hình là khối giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1W; tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2W, trung tâm khối giảm tín hiệu tương ứng với vùng xơ hóa, tính chất ngấm thuốc đối quang từ cũng giống như trên hình ảnh CLVT: từ ngoại vi vào trung tâm, giữ thuốc thì tĩnh mạch và thì muộn do xơ hóa bên trong khối.

Điều trị ung thư đường mật trong gan theo hướng dẫn của Hội nghiên cứu bệnh lý gan Châu Âu (EASL-2014) theo giai đoạn bệnh [21].



Sơ đồ 1.4. Phác đồ hướng dẫn điều trị ung thư đường mật trong gan[21]

Đối với ung thư đường mật trong gan điều trị phẫu thuật là phương pháp điều trị triệt căn tuy nhiên chỉ được áp dụng ở giai đoạn sớm chưa có di căn, khi phẫu thuật không cắt hết được khối u cần điều trị bổ trợ hoặc hóa chất tuy nhiên tiên lượng thời gian sống thêm hạn chế.

1.1.7. Chẩn đoán và điều trị ung thư gan di căn

Đối với các tổn thương ung thư di căn gan việc chẩn đoán và điều trị phụ thuộc và loại ung thư nguyên phát, số lượng, vị trí của các tổn thương trong nhu mô gan, các tổn thương phối hợp kèm theo.

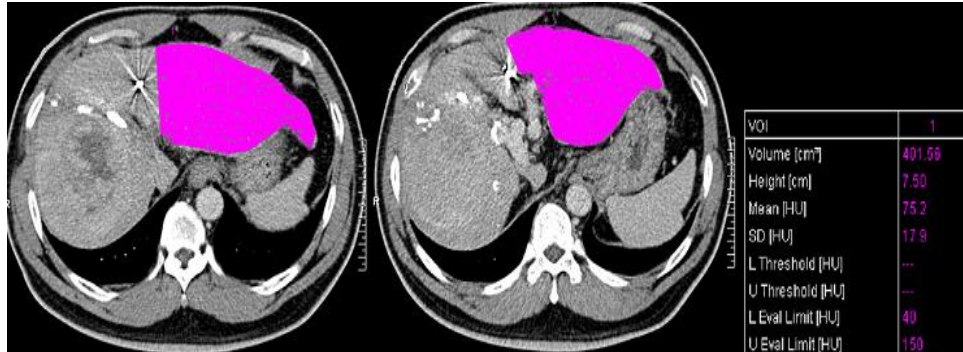
Các tổn thương di căn khu trú tại gan chỉ định điều trị phẫu thuật cắt gan được áp dụng như phương pháp điều trị triệt căn [22]

1.1.8. Đo thể tích gan trên cắt lớp vi tính

Nguyên lý đo thể tích gan bằng chụp CLVT

Việc đo thể tích của các tạng trong cơ thể dựa vào nguyên lý của Cavalieri, một nhà toán học người Ý. Cavalieri đã chứng minh được rằng mọi tạng trong cơ thể đều có thể đo được thể tích bằng tổng của từng phần nhỏ được

chia cắt bởi những mặt phẳng song song. Nguyên lý này cũng được áp dụng dễ dàng vào việc đo thể tích gan trên chụp CLVT[23].



Hình 1.4. Đo thể tích gan dựa vào đo thể tích ở từng lớp cắt[24]

Với mỗi hình ảnh cắt ngang của một lớp cắt mà máy chụp CLVT thu được, ta có thể tính toán được diện tích riêng của phần gan trong lát cắt đó. Sau đó lấy diện tích nhân với chiều dày của lớp cắt sẽ được thể tích của một phần gan. Việc đo thể tích toàn bộ gan là tổng toàn bộ thể tích đo được tại từng lát cắt.

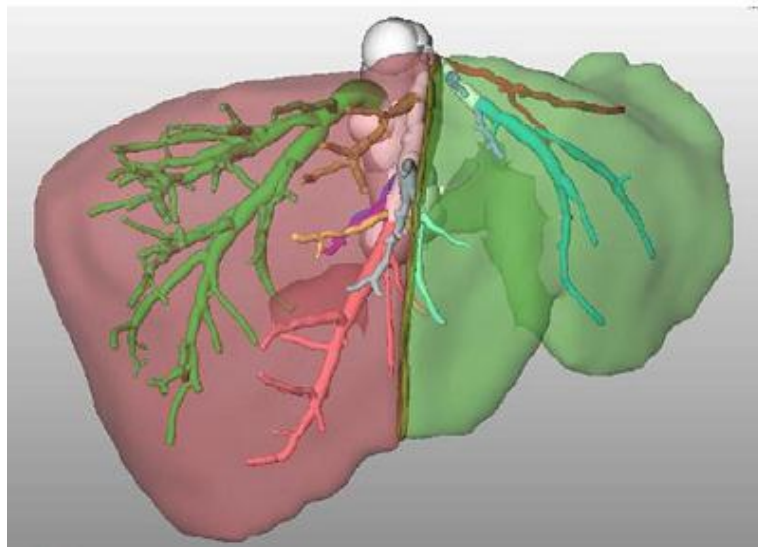
Dựa vào các mốc giải phẫu là tĩnh mạch gan, tĩnh mạch cửa, túi mật mà tiến hành đo: Thể tích phân thùy bên; thể tích hạ phân thùy 4; thể tích hạ phân thùy 1; thể tích phân thùy trước; thể tích phân thùy sau.

Bảng 1.2. Kết quả đo thể tích gan toàn bộ và từng phần theo nghiên cứu của Abdalla [25]

Phần gan	Thể tích (ml)	% tổng thể tích gan
Tổng thể tích gan	1518 ± 353 (911 - 2729)	100
Gan phải (V+VI+VII+VIII)	997 ± 279 (464 - 1881)	65 ± 7 (49 - 82)
Gan trái (II + III + IV)	493 ± 127 (205 - 827)	33 ± 7 (17 - 49)
Phân thùy IV	251 ± 70 (101 - 429)	17 ± 4 (10 - 29)
Thùy trái (II + III)	242 ± 79 (101 - 490)	16 ± 4 (5 - 27)
Hạ phân thùy I	28 ± 9 (8 - 60)	2 ± 0 (1 - 3)

Thể tích các phần này được đo ở thì tĩnh mạch sau tiêm thuốc cản quang, các thì khác (trước và sau tiêm) chủ yếu để đối chiếu trong các trường hợp khó xác định ranh giới các thùy gan. Sau đó tiến hành cộng lại để tính thể tích của gan phải, gan trái, thùy gan phải, thùy gan trái.

Hiện nay các nghiên cứu đo thể tích gan dựa trên hình ảnh tái tạo 3D và dựa vào các mốc giải phẫu để đo cho kết quả sai số khi đo thể tích gan <1% [26], ngoài ra một số tác giả sử dụng phần mềm tự động đo thể tích với ưu điểm giảm thời gian đo, độ chính xác cao.



Hình 1.5. Thể tích gan được đo dựa vào các cấu trúc mạch máu (ĐM gan và TMC), dựng hình 3D[24]

Do trọng lượng riêng của gan gần bằng 1 (từ 1,04kg/L đến 1,08kg/L) nên có thể qui đổi từ thể tích gan (cm^3) ra trọng lượng với tỷ lệ 1/1[27].

Đo thể tích gan được thực hiện bằng chụp CLVT cho phép tính toán được thể tích phần gan còn lại theo dự kiến. Có 3 cách tính toán tỷ lệ thể tích gan còn lại:

Tỷ lệ với trọng lượng cơ thể - tỷ lệ V/P: lấy thể tích gan (phần gan còn lại) chia cho trọng lượng cơ thể (P). Do tỷ trọng gan gần bằng 1 nên cm^3 (ml) thể tích gan có thể quy đổi ra trọng lượng gr. Ví dụ thể tích gan trái còn lại của bệnh nhân sau cắt gan phải là $500 \text{ cm}^3 = 500\text{gr}$, trọng lượng của bệnh nhân là 50kg, vậy tỷ lệ thể tích gan còn lại (gan trái) dự kiến sau cắt gan phải là $0.5/50 \text{ (kg)} =$

1%. Tỷ lệ này được các tài liệu viết tắt là RLVBW (remnant liver volume body weight ratio).

Tỷ lệ với thể tích gan chuẩn – tỷ lệ V/V chuẩn: lấy thể tích gan còn lại chia cho thể tích gan chuẩn của bệnh nhân. Thể tích gan chuẩn (Standard liver volume - SLV) không phải đo bằng chụp CLVT mà đo dựa vào các công thức có sẵn. Hiện nay trên thế giới có rất nhiều công thức tính thể tích gan chuẩn dựa vào chủng tộc, tình trạng bệnh lý gan... Có các nghiên cứu đáng chú ý:

+ Công thức của Urata [27]:

$$\text{SLV (mL)} = 706.2 \times \text{BSA (m}^2\text{)} + 2.4$$

Công thức Urata (1995), trong đó SLV (standard liver volume) là thể tích gan chuẩn (mL); BSA (body surface area) là diện tích cơ thể (m²).

+ Công thức Vauthey (2002) [28]:

$$\text{SLV (mL)} = -794.41 + 1267.28 \times \text{BSA (m}^2\text{)}$$

+ Công thức của Chan (2006) [29]: nghiên cứu trên 159 trường hợp cho gan từ người cho khỏe mạnh tính thể tích gan chuẩn dựa vào trọng lượng và giới tính.

$$\text{SLV (gr)} = 218 + \text{BW} \times 12.3 + \text{sex} \times 51$$

Đối với nam sex = 1, nữ sex = 0, BW: trọng lượng cơ thể (kg).

Tỷ lệ với thể tích gan chức năng: nếu coi phần gan có u là phần không chức năng thì thể tích thật của gan sẽ bằng thể tích tổng của gan (TLV: total liver volume) trừ đi thể tích u gan (TV: tumor volume). Tất cả các chỉ số về thể tích đều được đo trên chụp CLVT, nhược điểm của cách tính này là rất khó khăn và phụ thuộc nhiều vào đặc điểm u gan (kích thước u, số lượng u, ranh giới u) nên chỉ số này ít được sử dụng.

1.2. Nút tĩnh mạch cửa gây phì đại gan trước phẫu thuật

1.2.1. Lịch sử phương pháp nút tĩnh mạch cửa gây phì đại gan

Năm 1920 Rous và Larimore [30] công bố kết quả thực nghiệm thắt các nhánh TMC trên thỏ, sau đó tiến hành phẫu thuật, so sánh kết quả sau phẫu thuật với trọng lượng gan tính theo cân nặng cơ thể (trung bình 3,56%) nhận thấy rằng: phần nhu mô gan được thắt TMC thể tích giảm, phần nhu mô gan không thắt TMC thể tích tăng lên. Tuy nhiên phải đến năm 1984 Makuuchi [6] và cộng sự mới tiến hành nút nhánh TMC trước phẫu thuật cho 14 bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan cần phải phẫu thuật, với hai mục đích: tăng thể tích gan phần còn lại theo dự kiến và tránh tăng đột ngột áp lực của TMC trong và sau phẫu thuật. Năm 1986, Kinoshita [7] tiến hành nút TMC cho các bệnh nhân UTGNP, từ đó đến nay rất nhiều nghiên cứu nút TMC gây phì đại gan trước phẫu thuật được thực hiện cho các bệnh nhân ung thư gan, ung thư đường mật, các tổn thương di căn gan cần phẫu thuật mà thể tích gan còn lại theo dự kiến không đủ.

1.2.2. Cơ sở sinh lý của phức hợp teo và phì đại gan sau nút tĩnh mạch cửa[31]:

Thực nghiệm trên thỏ cho thấy khi thắt nhánh TMC của thỏ một bên, kết quả là thùy gan bên bị thắt TMC trở nên teo lại và bên không bị thắt TMC được phì đại, hiện tượng này tạo thành *phức hợp teo-phì đại gan*: teo phần nhu mô gan có TMC bị thắt và phì đại phần gan không bị thắt TMC [30].

Phức hợp teo-phì đại gan được cho là đáp ứng của sự mất tế bào gan để kiểm soát sự phục hồi nhu mô gan. Teo nhu mô có thể do nhiều loại tổn thương như: độc tố, thiếu máu, tắc mật, cắt một phần gan, phì đại gan xảy ra khi thể tích nhu mô gan còn lại nhỏ nhưng cần phải đảm bảo chức năng gan.

Cơ chế của hình thành phức hợp teo-phì đại gan là quá trình thay đổi về giải phẫu, mô học, tế bào và phân tử.

❖ *Phức hợp teo-phì đại gan xảy ra trong nhiều bệnh lý khác nhau*

Do tắc nghẽn đường mật:

Khi tắc mật một bên gan nhu mô gan bên bị tắc teo lại, phì đại nhu mô gan xảy ra ở bên còn lại. Trong trường hợp tắc mật, phức hợp ngoài các đặc tính thay đổi như mô tả là biến đổi giải phẫu, mô học, tế bào và phân tử còn có tổn thương ống mật và viêm ống mật, tổn thương tĩnh mạch quanh ống mật, tăng sinh ống mật, giãn rộng các xoang và cuối cùng tiến tới xơ hóa vách và thay đổi hạch bạch huyết [32].

Những nghiên cứu trên động vật thấy rằng nếu chỉ tắc nghẽn ống mật đơn thuần là không đủ để gây ra phức hợp teo-phì đại nhu mô gan, các nguyên nhân khác của tắc mật có liên quan: ung thư đường mật rốn gan (u klastkin) [33], hẹp đường mật sau cắt túi mật [34], viêm xơ đường mật nguyên phát, viêm đường mật mủ trong sỏi mật tái phát, khối u lành đường mật (papillomas, u nang tuyến, và u tế bào hạt), và nhiễm ký sinh trùng đường mật [35] (sán lá gan và giun đũa), tổn thương u gan lớn gây chèn ép, kết hợp với tắc nghẽn đường mật và tắc TMC có thể gây ra phức hợp teo-phì đại nhu mô gan.

Do tắc TMC:

Tắc TMC ở các nhánh phân thùy hay hạ phân thùy có thể dẫn đến phức hợp teo-phì đại nhu mô gan do thiếu máu cục bộ. Đây là cơ chế nút tắc TMC gây phì đại nhu mô gan còn lại theo dự kiến trước phẫu thuật, do thiếu máu nhu mô gan vùng được nút TMC, tăng tái tưới máu vùng còn lại, các đặc điểm mô học tại vùng TMC bị thiếu máu do các nguyên nhân khác nhau là như nhau.

Các khối u gan ác tính là nguyên nhân chủ yếu gây tắc TMC như: ung thư đường mật rốn gan, di căn ung thư đại trực tràng, ung thư nguyên bào gan, ung thư tụy, các khối u xâm lấn vào rốn gan gây tắc TMC, hoặc các nguyên nhân khác cũng có thể gặp: do tăng đông máu, sỏi trong gan...

Do tắc tĩnh mạch gan

Phức hợp teo-phì đại nhu mô gan có thể gặp trong hội chứng Budd-Chiari khi có ít nhất hai trong số ba tĩnh mạch gan bị tắc, tắc tĩnh mạch gan gây ra tăng áp lực TMC, thiếu máu hoại tử trung tâm tiểu thùy và xơ hóa muện [36], tắc nghẽn tĩnh mạch gan có thể do trạng thái tăng đông chủ yếu là rối loạn tăng sinh tủy xương, đột biến yếu tố V Leiden, kháng thể kháng cardiolipin, và bệnh Behçet, chèn ép tĩnh mạch gan từ các tổn thương gan là nguyên nhân trong 5% các trường hợp tắc tĩnh mạch gan [37]. Do các tĩnh mạch của thùy đuôi đổ riêng vào tĩnh mạch chủ dưới nên phì đại thùy đuôi gan gặp trong 80% bệnh nhân [38].

❖ Cơ chế gây teo nhu mô gan

Thiếu máu nhu mô gan cục bộ và teo gan

Tắc TMC do các khối u hay do nút tắc TMC chủ động làm giảm lượng máu cung cấp đến nhu mô gan dẫn đến giảm cung cấp oxy vào nhu mô gan, đặc biệt là ở các khu vực quanh trung tâm tiểu thùy gan, nhu mô gan thiếu máu với biểu hiện là mất chất nền và acid hóa [39]. Tế bào gan có thể duy trì chức năng của chúng trong suốt thời gian dài khi thiếu máu cục bộ. Một cơ chế cho phép sự tồn tại này là nhiễm toan là kết quả từ quá trình thủy phân các phân tử phot phát năng lượng cao, tích lũy lactate và giải phóng các proton từ axit organelles [40]. Mặc dù tái tưới máu phục hồi lượng oxy và pH bình thường cho mô tuy nhiên làm trầm trọng thêm sự chết tế bào. Các cơ chế gây chấn thương do thiếu máu cục bộ/tái tưới máu này gồm nhiều yếu tố, và chúng bao gồm sự tạo nên các gốc oxy hóa, nồng độ của canxi cao, kích hoạt các enzyme phân giải có hại, và rối loạn chức năng của ty thể. Hơn nữa, việc phục hồi độ pH bình thường mà không có tái oxi hóa là nguyên nhân chính gây ra chết tế bào, trong khi tái oxi hóa ở pH axit ngăn chặn tổn thương thiếu máu/tái tưới máu [40]. Tế bào chết sau tái tưới máu do thay đổi tính thấm ty

thể (MPT), một quá trình mà ty thể mất tính toàn vẹn của màng trong, là nguyên nhân chính của hoại tử và chết tế bào.

Thay đổi MPT và thiếu máu cục bộ/tái tưới máu.

MPT lần đầu tiên được mô tả bởi Hunter và Haworth vào giữa những năm 70 [41] quá trình bệnh lý này bắt đầu với việc mở các lỗ ở màng trong ty thể. Trong điều kiện bình thường, màng ty thể hầu như không thấm với tất cả các chất tan trừ khi chúng được gắn với chất vận chuyển riêng. Tuy nhiên, khi các tế bào gặp những tổn thương như thiếu máu/tái tưới máu, stress oxy hóa, và độc tố của tế bào gan, cho phép chuyển đổi các lỗ của ty thể sang trạng thái mở. Chất tan có khối lượng phân tử lên đến 1500 Da sau đó có thể khuếch tán không chọn lọc vào ty thể, dẫn đến khử cực ty thể, tách cặp oxy hóa phosphoryl hóa, và sự phình với biên độ lớn dẫn đến sự suy giảm ATP và tế bào chết. MPT có thể được đánh giá trực tiếp trong các tế bào sống bằng cách sử dụng kính hiển vi cùng tiêu điểm với calcein, một fluorophore huỳnh quang màu xanh lá cây. Điều kiện thúc đẩy MPT bao gồm tải canxi, phosphate vô cơ, kiềm pH, các gốc oxy hóa, các gốc nitơ, trong khi những yếu tố làm giảm MPT bao gồm cyclosporin A, magiê, pH có tính axit, và phospholipase. Sự ức chế của MPT bằng cyclosporin A hoặc các dẫn xuất của nó ngăn chặn tổn thương thiếu máu/tái tưới máu đến các tế bào như tế bào gan và tế bào cơ.

Hoại tử tế bào gan và sự chết tế bào sau khi thiếu máu/tái tưới máu

Trong hoại tử tế bào gan, các bleb màng sinh chất tế bào là một dấu hiệu sớm của tổn thương thiếu máu cục bộ và kết quả từ những thay đổi tế bào xương từ sự suy giảm ATP. Mặc dù blebs bề mặt lồi vào trong lòng hình sin có thể làm giảm vi tuần hoàn, chúng thường thuận nghịch. Tuy nhiên, blebs vỡ gây ra tế bào tổn thương không di động. Sau khi tái tưới máu và trước khi chết tế bào, tế bào gan phát triển một trạng thái siêu đặc trưng bởi thấm của ty thể, mất tính toàn vẹn màng lysosom, sự kết hợp và tăng trưởng

của blebs bề mặt và sưng tấy tế bào. Sau khi vỡ màng tế bào, các tế bào giải phóng các enzyme cytosolic và đồng yếu tố cần thiết cho tế bào sống sót. Hơn nữa, sự mất mát của các rào cản thẩm ở màng tế bào gây ra sự gián đoạn của cân bằng ion và gradient điện thế. Kết quả là hoại tử tế bào có thể được phát hiện bởi sự hấp thu của Trypan blue hoặc propidium iodide, mà thường được loại trừ bởi các tế bào khỏe mạnh.

Tái tưới máu của gan thiếu máu có thể gây ra chết tế bào, đặc trưng bởi độ co tế bào, kích hoạt caspase, ngưng tụ chất nhiễm sắc, và sự vỡ ra từng mảnh nhân.

Ngược lại với hoại tử, chết tế bào liên quan chặt chẽ với tình trạng viêm, se, phát tán các chất nội tế bào và đòi hỏi ATP (hoặc dATP). Ty thể là rất cần thiết để quá trình chết tế bào, chúng bao gồm protein tiền chết tế bào như cytochrome c, yếu tố gây chết tế bào, và SMAC / Diablo, nhằm thúc đẩy quá trình tự hủy khi tiết ra. Tuy nhiên, điều kiện bệnh lý như thiếu máu/tái tưới máu, sản xuất quá mức của yếu tố hoại tử khối u alpha (TNF-a), và phân tử Fas gây chết tế bào bởi một trong hai hoặc là một ty thể hoặc một chuỗi phản ứng hóa sinh không có ty thể.

Trong con đường của ty thể giải phóng cytochrome c từ không gian màng trong ty thể tới các cytosol một phức hợp với protease chết tế bào kích hoạt factor-1 và ATP (hoặc dATP), dẫn đến hoạt hóa caspases 9 và 3. Cơ chế phát hành các protein tiền chết tế bào vẫn còn gây tranh cãi. Một trong các giả thiết là các kênh ty thể cụ thể với họ Bcl-2 góp phần tiết của chúng. Trong cơ chế khác, MPT gây sưng ty thể, vỡ màng ngoài ty thể, và giải phóng cytochrome c. Mặc dù hoại tử là chế độ chiếm ưu thế của tế bào chết sau khi thiếu máu/tái tưới máu, chết tế bào theo chu kỳ thường cùng tồn tại. Hoại tử và chết tế bào có thể được chia sẻ, và MPT là một cơ chế khởi xướng phổ biến sau thiếu máu/tái tưới máu.

Nếu MPT là phổ biến và năng lượng cơ chất glycolytic không có sẵn, các tế bào trở nên cạn kiệt ATP, dẫn đến mất tính toàn vẹn của màng plasma và hoại tử. Tuy nhiên, nếu MPT là hạn chế và các tế bào duy trì 15-20% mức ATP bình thường, quá trình chết tế bào phụ thuộc ATP chiếm ưu thế. Qua thời gian, các tế bào suy giảm của ATP có thể trải qua một hoại tử thứ cấp thường được quan sát thấy trong điều kiện bệnh lý. Như vậy, hoại tử và chết tế bào có thể thay thế.

❖ *Tắc nghẽn tĩnh mạch cửa và phì đại nhu mô gan*

Giải phẫu và mô học trong phì đại nhu mô gan

Gan trải qua những thay đổi giải phẫu và mô học sau nút TMC hoặc sau cắt bỏ một phần gan. Ban đầu gan xoay quanh trục rốn gan và hướng về phía bên bị teo. Vòng xoay này có thể thay đổi vị trí tương đối của các ống mật (sau), động mạch gan (trước-ngoài), TMC (trước-bên) trong dây chằng gan-tá tràng, những thay đổi này có thể đóng vai trò quan trọng trong việc tiến hành phẫu thuật.

Tế bào gan tăng sinh với tỷ lệ cao hơn ở quanh TMC (vùng 1), với sự sụt giảm đối với các tĩnh mạch trung tâm (vùng 3), và có thể phản ánh bậc thang nồng độ của các yếu tố tăng trưởng qua các tiểu thùy gan. Khái niệm về các yếu tố dinh dưỡng gan được đưa qua máu TMC tiếp tục củng cố thêm bởi sự xuất hiện của sự teo xảy ra khi vắng mặt dòng máu TMC và biến động sinh học trong tổng hợp DNA liên quan đến sự gia tăng sau ăn ở dòng máu TMC.

Sự tái tạo gan: phì đại và tăng sản bù trong đáp ứng tổn thương

Trong cơ thể 0.0012-0.01% các tế bào gan trong gan người lớn không bị tổn thương tái tạo lại ở bất kỳ thời điểm nào. Mặc dù được gọi là phì đại, nhưng sự tái tạo bao gồm chủ yếu là tăng sinh số lượng tế bào hơn là tăng kích thước đơn thuần của tế bào [42]. Tỷ lệ tăng sinh phụ thuộc vào mức độ tổn thương: đối với tổn thương nhỏ cơ thể đáp ứng bằng cách tự phân bào tại chỗ, tuy nhiên với các tổn thương >10% thì 95% các tế bào gan có hiện tượng

phân bào, thực tế sau khi cắt 2/3 thể tích gan thì sau 2 tuần gan đã tái tạo đủ phần nhu mô bị mất [43].

Phi đại nhu mô gan sau khi nút TMC

Mặc dù ít được biết đến về sự kết nối giữa các tế bào gan phi đại và tăng sinh sau khi nút TMC, các dấu hiệu tăng sinh sớm đã được xác định ở trên động vật sau khi cắt một phần gan. Sự tăng sinh của nhu mô gan không bị tắc TMC xuất hiện trước sự mất khối lượng gan do tăng sản bù bắt đầu trước khi xảy ra teo nhu mô gan ở phần tắc nghẽn TMC.

Thay đổi huyết động học trong TMC có thể khởi đầu sự tái tạo gan, như tăng áp lực TMC, (loại bỏ stress) khiến các tenses bào nội mô và/hoặc tế bào gan sản xuất nitric oxit (NO) trong 4-6h sau khi cắt một phần gan. NO tiếp tục thúc đẩy sự tổng hợp AND trong tế bào gan, và ngược lại, iNOS (chất ức chế tổng hợp NO) knockout mice cho thấy sự tái tạo gan bị suy yếu và làm chết tế bào gan. Ngoài ra, NO trung gian bất hoạt của methionine adenosyl transferase và do tín hiệu điều hòa ngoại bào kinase kích hoạt trong ống nghiệm.

Tế bào gan tăng kích thước do tăng dòng chảy TMC ở gan không tắc nghẽn có thể là cơ chế khác khởi đầu tái tạo gan sau cắt bỏ gan hoặc sau nút TMC. Sự tăng hoạt hóa đường truyền tín hiệu như mitogen kích hoạt protein kinase (MAPKs), C-Jun N-terminal kinases và ERK.

Một số yếu tố tăng trưởng và cytokines quan trọng để tái tạo tế bào gan và điều chỉnh các yếu tố phiên mã tiếp theo trong quá trình tái tạo gan. Ngược lại với sự tái tạo gan sau khi cắt bỏ gan, ít được biết đến về sự đóng góp của yếu tố tăng trưởng, các cytokine hoặc các yếu tố phiên mã sau nút TMC.

Yếu tố tăng trưởng tế bào gan (HGF) liên kết với các HGF receptor, c-met, để kích thích tổng hợp AND trong tế bào gan và được sản xuất bởi các tế bào không phải nhu mô gan. Trong các nghiên cứu trên động vật, HGF mRNA trong các thùy không bị thắt TMC tăng nhẹ trong 6-24h, tiếp theo là

tăng tổng hợp. Ngược lại, AND không tăng ở thùy đã thắt TMC mặc dù có sự tăng nhẹ của HGF mRNA. Tăng HGF huyết thanh cũng có thể quan trọng như các thùy gan của chuột với HGF truyền liên tục sau khi thắt TMC cho thấy tăng trọng lượng và tăng tổng hợp AND so với chuột không điều trị. Yếu tố tăng trưởng biệt hóa alpha (TGF- α) là một yếu tố tín hiệu sản xuất bởi tế bào gan. TGF- α liên kết với receptor của yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR) để kích thích tái tạo tế bào gan trong ống nghiệm và tái sinh sau khi cắt một phần gan. TGF- α được tăng lên trong các tế bào gan ở cả phần không được nút mạch và phần được nút mạch của gan người. Các receptor c-met và EGF là thành viên của họ receptor tyrosin kinase và kích hoạt đường dẫn tín hiệu nội bào. Hai trong số những con đường là phosphoinositide-3 kinase (PI3K)-Akt-mTOR và Ras-Raf-MEK cascades, hoạt hóa một số yếu tố phiên mã như Ccaat tăng cường gắn protein (C/EBP) và c-jun, một yếu tố phiên mã protein để kích thích sự tăng sinh.

Activin là một yếu tố tăng trưởng và biệt hóa của họ TGF- β có tác dụng chuyển đổi tín hiệu để Smads (sự tương đồng của *Caenorhabditis elegans* protein SMA và *Drosophila* protein, nguồn gốc tương phản với decapentaplegic). Activin A, một loại dime protein của hai tiểu đơn vị BA được biểu hiện chủ yếu trong tế bào gan và thúc đẩy việc hoàn thành các nghiên cứu về tái tạo gan. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy rằng các dạng biểu hiện của BA mRNA trong các thùy bị thắt TMC và thùy không bị thắt TMC là tương tự nhau, mức tăng ban đầu lúc 12h sau thắt TMC, trở lại ban đầu và sau đó tăng tối đa ở 120h56'.

TNF- α là một cytokine quan trọng của tế bào gan trong quá trình tái tạo. TNF- α được sản xuất chủ yếu bởi tế bào Kupffer trong tái sinh gan và hoạt hóa NF- κ B (yếu tố nhân kappa B) trong tế bào không phải tế bào nhu mô gan để kích thích IL-6 sản xuất. Tái tạo gan bị ức chế bởi kháng thể anti-TNF- α và trong receptor TNF- α typ 1 knockout mice. TNF- α mRNA trong thùy

không bị thất TMC bởi cADN biểu hiện chuỗi được tăng gấp 4 lần so với nhóm chứng. Ngược lại, những người khác đặt câu hỏi về sự quan trọng của TNF-a như sự tái sinh gan bình thường sau cắt một phần gan đã được quan sát thấy trong TNF-a knockout mice.

IL-6 hoạt hóa STAT3 (tín hiệu chuyển đổi và hoạt hóa phiên mã 3) và được sản xuất bởi tế bào hình sao ở gan và tế bào kupffer khi kích thích bởi TNF-a. STAT3 hoạt hóa đi vào nhân và làm phiên mã gen bên cạnh sớm để tái tạo gan. *IL-6* mRNA được cảm ứng ở cả hai thùy gan được thất và không được thất TMC trong 1h đầu. *IL-6* huyết thanh đạt đỉnh sau 6h thất TMC. Một nghiên cứu lai tạo tại chỗ cho thấy *IL-6* mRNA ở thùy không thất TMC được biểu hiện chủ yếu trong các tế bào nội mô hình sin xung quanh khu vực TMC (vùng1) 3h sau khi thất TMC.

Trong nghiên cứu ở chuột, phiên mã các yếu tố NF-kB, STAT3, c-fos, c-myc và c-jun được tăng cường điều chỉnh sau khi thất nhánh TMC. Tăng mRNA của c-fos, c-myc, và c-jun trong 2 giờ đầu được quan sát ở cả hai thùy có thất TMC và không thất TMC. Tuy nhiên, những phát hiện này có ý nghĩa chưa rõ ràng như mức STAT3 cũng tăng với hoạt động giả. Gần đây, một mô hình chuột non-stress-PVL giảm thiểu ảnh hưởng của stress phẫu thuật được thiết lập và sử dụng để kiểm tra các tín hiệu sau PVL. Các mô hình của p65 NF-kB, STAT3 photphoryl hóa, c-fos và c-jun mức độ khác nhau. Thùy gan không bị thất đã chứng minh hoạt hóa hai giai đoạn của yếu tố phiên mã với đỉnh ở 1 và 3-6h sau khi thất TMC. Tuy nhiên, thùy gan được thất TMC cho thấy mức giảm hoạt hóa đạt tới nồng độ tối đa sau 2 giờ khi thất TMC.

Ức chế tăng trưởng sau đáp ứng phì đại

TGF-b đóng vai trò điều tiết tăng trưởng quan trọng trong các tế bào biểu mô. TGF-b liên kết với receptor TGF-b serine/threonine type 2, sau đó nó hình thành một dimer với receptor type 1. Thông qua adapter, Smads 2 và 3 được bổ sung vào phức hợp TGF-b receptor và được phosphoryl hóa bởi

các receptor type 1. Điều này giải phóng Smad 2 hoặc 3 từ phức hợp xuyên màng và cho phép hình thành một phức hợp heterotrimeric với chất trung gian, Smad 4. Các phức hợp Smad sau đó di chuyển đến nhân nơi nó kích hoạt các gen đáp ứng TGF- β thông qua tương tác giữa DNA và các DNA-binding protein khác. Những sự kiện này kích hoạt con đường Smad kết quả là ức chế tăng trưởng và/hoặc chết tế bào có chương trình, tín hiệu TGF- β được điều chỉnh bằng nhiều cơ chế khác nhau. Smad 7, một gen đích của TGF- β , hoạt động tại receptor màng để ức chế Smads 2 và 3. Smurf1 và Smurf2 liên kết với các nhân Smad 7 sau khi bị kích thích bởi TGF- β . Các yếu tố Smurf điều hòa ubiquitination của fodrin gan phôi (ELF), mà có thể thay thế các đường tín hiệu và bị phân hủy bởi proteasome. Hoạt động Smad được điều chỉnh bằng adapter như Smad anchor để kích hoạt thụ thể (SARA), filamin, ELF, cũng như tương tác với chức năng con đường truyền tín hiệu khác điều chỉnh nội bào khác của Smad bao gồm các ống vi thể đáp ứng như cô lập tế bào chất, kiểm soát sự phosphoryl hóa Smad 2 bởi TGF- β receptor. Trong nhân tế bào, gen transactivation có thể bị chặn bởi sự gắn của phức hợp Smad với các gen đồng ức chế của nhân như Ski, SnoN hay TGI. Ngoài ra, p53 đã trình bày sự điều chỉnh tín hiệu TGF- β thông qua các ràng buộc độc lập của Smads.

Mặc dù TGF- β mRNA được tăng lên trong tái sinh gan sau khi cắt gan một phần, sự phát triển của tế bào gan đối kháng với tác dụng ức chế sự phát triển của nó. Một nghiên cứu gần đây đã cung cấp bằng chứng gián tiếp của sự kích hoạt tín hiệu TGF- β bằng cách quan sát sự gia tăng sự phosphoryl hóa Smad 2 trong 5 ngày đầu tiên sau khi cắt gan. Tuy nhiên, sự gia tăng đồng thời nồng độ protein SnoN (2-48 h) và Ski (24-72 h) và tăng hoạt động của các chất ức chế TGF- β cũng xảy ra. Một phức hợp được hình thành giữa SnoN (Ski-/related novel protein N), Ski (Sloan Kettering oncogene), phosphoryl hóa-Smad 2, Smad 3, và Smad 4 trong 5 ngày sau cắt gan một

phần, do đó giải thích sự kháng cự ức chế tăng trưởng TGF- β . Tín hiệu TGF- β gây ra ubiquitination sớm và biến chất Ski và SnoN qua trung gian proteasome để cho phép gây ra kích hoạt gen Smad. Việc điều chỉnh tăng của SnoN mRNA có thể đáp ứng như là feedback âm để tín hiệu TGF- β về mức cơ sở. Sự ức chế sự tăng trưởng cũng có thể liên quan đến cyclindependent kinase (CDK)-inhibitory protein (CDKIs). p21WAF được hoạt hóa trong vòng 30 phút và ở 48-72 giờ sau khi cắt gan một phần. Phức hợp CDKIs gắn cyclin/CDK và p21 để điều chỉnh CDK1, CDK2, CDK4, và CDK6. Các biểu hiện sớm của p21 có thể đồng bộ hóa nhập vào giai đoạn G1, trong khi các biểu hiện sau này có thể hạn chế sự phát triển. Các biểu hiện của p21 cũng được điều chế bằng tăng cytokine ức chế, TGF- β 27 và activin.⁷¹

Phì đại trong gan thương tổn (viêm gan, xơ gan...)

Bệnh nhân có chức năng gan kém và thể tích gan còn lại theo dự kiến không đủ có thể tiến hành nút TMC trước phẫu thuật với mục đích làm tăng kích thước phần gan còn lại trong tương lai trước tiến hành phẫu thuật cắt bỏ rộng rãi. Tuy nhiên, ở các bệnh nhân có nhu mô gan đã bị thương tổn hiệu quả tái tạo sẽ kém sau nút TMC và sau phẫu thuật cắt gan hơn so với nhu mô gan lành. Trong một nghiên cứu, tỷ lệ tái tạo của các thùy không bị tắc mạch trong gan xơ ($9,3 \text{ cm}^3/\text{ngày}$) là chậm hơn so với gan bình thường ($11,8 \text{ cm}^3/\text{ngày}$) [44]. Nghiên cứu khác [18], đã tìm thấy một sự khác biệt đáng kể về mức độ tăng thể tích của nhu mô gan bị tắc TMC giữa (a) xơ gan so với gan bình thường, (b) giữa gan bị xơ gan so với những người có xơ hóa nhẹ hoặc vừa, và (c) giữa gan bình thường và bị thương do viêm gan siêu vi.

Các chức năng trao đổi chất của gan tái sinh cũng có thể ảnh hưởng đến khả năng phát triển của nó. Nghiên cứu trên 19 bệnh nhân ung thư đường mật có tắc mật chứng mật với bilirubin huyết thanh cao, khi dẫn lưu giảm áp lực mật trước khi nút TMC dẫn đến một tỷ lệ tái sinh bình thường là $12 \text{ cm}^3/\text{ngày}$ [45]. Một liên kết trực tiếp giữa tế bào gan thải acid mật và sự tái sinh đã

được tạo thành trong các nghiên cứu về các thụ thể Farnesoid X, một receptor hạt nhân acid mật điều tiết nhằm thúc đẩy quá trình chuyển hóa acid mật và tái tạo gan.

Yếu tố lâm sàng khác ảnh hưởng tới tỷ lệ tăng thể tích sau nút TMC gồm các bệnh nhân có bệnh tiểu đường [45] và giới tính nam. Mặc dù các cơ chế cơ bản của mối liên hệ giữa các yếu tố này vẫn chưa xác định được rõ ràng, một nhóm đã tìm thấy rằng các protein adiponectin tiết mỡ trong huyết tương làm giảm xơ hóa và thúc đẩy tái sinh trong gan chuột sau khi cắt bán phần gan [46]. Thực tế là adiponectin được tìm thấy với các mức thấp hơn ở những bệnh nhân tiểu đường và béo phì có thể là một lý do về sự phì đại cũng tìm thấy ở bệnh nhân tiểu đường.

Trong một nghiên cứu sử dụng thất TMC trong mô hình chuột, cả hai tế bào gan bị xơ và không bị xơ có độ cao tương đương về chỉ số phân bào ở 3 ngày. Tuy nhiên, tổng hợp DNA đã bị trì hoãn trong gan bị xơ. Trong một nghiên cứu khác, các ống mật chủ được thắt 5 ngày trước khi thắt TMC trong một mô hình chuột, và sau đó biểu thức DNA polymerase alpha - một dấu hiệu của sự nhân bản tế bào gan, được đo. Những nghiên cứu này cho thấy sự cảm ứng của phì đại gan ở chuột ứ mật là tương tự như của các con chuột không bị xơ gan sau thất TMC.

Vai trò của không bào gan trong tái sinh gan

Sau khi cắt một phần gan, tế bào gan trưởng thành còn lại sinh sôi nảy nở trong tối đa 24 h để bù trừ, tiếp theo là các tế bào đường mật của ống động mạch, các tế bào Kupffer, các tế bào hình sao, và cuối cùng, các tế bào nội mạc. Một thành phần quan trọng của tái sinh gan là ma trận ngoại bào (ECM). Urokinase như plasminogen activator (UPA) khởi động việc giảm ECM thông qua kích hoạt thác ma trận metalloproteinase (MMP).

Trong vòng 5 phút sau khi cắt một phần gan, gia tăng hoạt động UPA tương quan với việc chuyển đổi các hoạt động pro-MMP-2 và pro-MMP-9 với các hình thức hoạt động của chúng, và bắt đầu sự gián đoạn của ECM. Sự suy giảm phụ thuộc UPA của ECM gây nên sự giải phóng giới hạn HGF cũng với sau đó là tăng dịch HGF cô đặc. Ở những con chuột được điều trị bằng UPA đơn dòng kháng kháng thể FAS (một chất kích thích apoptosis-chết tế bào theo chương trình), dịch HGF cô đặc tăng chậm so với trong kiểm soát, nhưng sự giải phóng HGF trì hoãn đã được đảo ngược sau khi thâm chuyển với gen UPA. Nói chung, các nghiên cứu cho rằng UPA là khởi xướng quan trọng của HGF tự do và sự tu sửa ECM là cần thiết trong giai đoạn đầu của sự tái sinh gan.

Tế bào hình bầu dục là những tế bào gốc gan không hoạt động mà có hạt nhân hình bầu dục và tế bào chất ít ỏi và cư trú tại tiểu quản mật và kênh Hering. Những tế bào này có thể biệt hóa thành tiểu quản mật hoặc tế bào gan. Sự biệt hoá tế bào gan dẫn đến sự hình thành của các tế bào trung gian giống tế bào gan, được định nghĩa là các tế bào đa giác với một kích thước giữa các tế bào hình bầu dục và tế bào gan. Một số đã chỉ ra rằng tái sản gan khi gan bị tổn thương do thuốc thường ngăn cản sự sao chép tế bào gan trưởng thành, cho thấy sự tái sinh xảy ra thông qua gốc/khoang tế bào hình bầu dục.

Tế bào hình sao là tế bào ngoại mạch trong khoảng perisinusoidal (vị trí trong gan giữa tế bào gan và một võng huyết quản), khi được hoạt hoá trong tổn thương gan, góp phần xơ. Gần đây, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng các tế bào hình sao có thể liên quan đến tín hiệu cận tiết tổ tái sinh theo những ràng buộc của Lymphotoxin-beta (LT-beta), một thành viên của nhóm yếu tố hoại tử khối u.

Tủy xương hoặc tế bào gốc tạo máu đã được chứng minh rằng đi vào gan qua hệ mạch cửa. Trong và sau tổn thương gan nghiêm trọng, một tỷ lệ lớn các tế bào gan trưởng thành và tế bào đường mật có nguồn gốc từ các tế bào gốc tạo máu. Gan bị thương nặng tái sinh sau khi cấy ghép các tế bào gốc từ tủy

xương mà kết hợp được với các tế bào gan, nghiên cứu sâu hơn để xác định tiềm năng sử dụng ghép tế bào gốc trong điều trị cho bệnh gan giai đoạn cuối.

Các yếu tố khác liên quan cải thiện sự đáp ứng với phi đại tế bào gan

Nhiều yếu tố đã được xác định đó có thể được sử dụng để điều chỉnh các tế bào gan tăng sinh. Bone morphogenic protein-7 (BMP-7), một loại protein liên quan đến tái sinh nhu mô gan, đã được chứng minh sẽ tăng cường tái tạo gan qua thực nghiệm cắt gan bán phần trên động vật. Prostaglandin E (1) trong trung thể lipid (Lipo PGE (1)) đã được hiển thị để tăng tổng hợp DNA và sự sống còn sau 90% cắt gan bán phần ở chuột. Hepatopoietin (HPO) đã được chứng minh để kích thích sự tăng sinh tế bào gan và các tế bào nuôi cấy gan và tái tạo gan trong các nghiên cứu động vật. Thử nghiệm trên chuột knockout Cdc42, giảm tổng hợp DNA sau cắt gan một phần đã được quan sát thấy rằng Cdc42 đóng một vai trò quan trọng trong việc tái tạo gan.

Chủ động gây thiếu máu cục bộ trước, nghĩa là thời gian đo của thiếu máu cục bộ được chuyển đến gan trước khi can thiệp ngoại khoa, có thể tận dụng lợi thế từ một số các yếu tố tăng sinh. Việc chuẩn bị trước thiếu máu cục bộ thúc đẩy tái tạo gan trong các mô hình động vật lên điều tiết tăng các yếu tố thúc đẩy tăng trưởng, ngăn ngừa các yếu tố ức chế tăng trưởng, và bảo tồn năng lượng.

Tái sinh cũng có thể được tăng cường bởi các thay đổi quần thể tế bào gan của chính nó. Trong một nghiên cứu tiềm năng của bệnh nhân trải qua nút TMC trước phẫu thuật cắt bỏ khối u ác tính gan, những bệnh nhân nhận tế bào gốc trước phẫu thuật cho thấy tăng đáng kể việc tăng trưởng gan còn lại so với nhóm đối chứng. Những người khác đã tìm thấy rằng các tế bào tủy xương cấy ghép có thể tạo ra các tế bào gan và giúp đỡ trong việc sửa chữa gan và tái sinh. Phương pháp này được một số tác giả sử dụng kết hợp với nút TMC trước phẫu thuật để tối đa hóa sự tăng sinh của các tế bào gan còn lại ở phần nhu mô gan không bị nút TMC [47].

Tóm lại, phức hợp teo-phì đại nhu mô gan là một phản ứng bù điều hòa với chấn thương gan mà đã tái lập chức năng gan đủ để tồn tại. Phức hợp teo-phì đại nhu mô gan liên quan đến giải phẫu, mô học, tế bào, và quá trình phân tử dẫn đến mất mát gan một phần và phục hồi gan. Các cơ chế liên quan là cả bên trong và bên ngoài đối với gan và liên quan đến cả vật lý và các tương tác sinh hóa. Phức hợp teo-phì đại nhu mô gan trong nút nhánh TMC được ứng dụng rộng rãi trong phẫu thuật cắt gan lớn mà thể tích gan còn lại theo dự kiến không đủ.

Trong thực tế lâm sàng: những trường hợp khi TMC bị tắc do khối u xâm lấn hoặc do thắt cũng dẫn đến giảm thể tích bên bị thắt và tăng thể tích bên đối diện. Do đó trong phẫu thuật cắt gan lớn, có thể cắt đi đến 75% nhu mô gan, mà bệnh nhân vẫn có thể sống với điều kiện phần gan còn lại không bị bệnh lý (ví dụ: xơ gan, gan nhiễm mỡ...).

Bằng chứng chứng minh liên quan giữa thể tích gan và chức năng gan: thể tích gan người liên quan đến kích thước cơ thể, người có kích thước lớn thì thể tích gan lớn hơn, rất nhiều nghiên cứu đã chứng minh điều này [26],[27]. Liên quan giữa thể tích gan và chức năng gan còn được minh chứng trên các bệnh nhân ghép gan, điều này rất quan trọng đối với các người cho sống hay người cho chết não, thể tích gan ghép cho người nhận nếu không đủ gây nên hội chứng gan bé.

Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng thể tích gan ghép cho người nhận so với trọng lượng cơ thể người nhận có giá trị tối thiểu là 0,8 để đảm bảo chức năng gan ghép, như vậy trọng lượng cơ thể và diện tích bề mặt cơ thể được sử dụng để đánh giá thể tích gan cần thiết trước ghép [48].

Trên thực tế các trường hợp cắt gan lớn, một số các bệnh nhân xuất hiện các biến chứng sau phẫu thuật giống như hội chứng gan bé ở các bệnh nhân được ghép gan, khi đó chức năng gan giảm bao gồm: tăng bilirubine, dịch tụy do ổ bụng, phù ngoại vi.

Biến chứng nặng sau phẫu thuật không liên quan đến phần thể tích gan đã cắt bỏ mà phụ thuộc vào phần thể tích gan còn lại.

Sự phì đại phần còn lại của gan có thể thấy sau phẫu thuật cắt gan phải hoặc trái [4]. Sự tái tạo của gan dựa trên các yếu tố đáp ứng khi gan bị tổn thương diễn ra theo cơ chế như sau: đầu tiên, các tế bào gan có khả năng biệt hóa ngược và phân chia vô tính tạo ra sự tăng số lượng và số khối tế bào gan. Thứ hai, tái tạo nhu mô gan này do các yếu tố bên trong và bên ngoài gan, mà các yếu tố trong gan phần lớn là các yếu tố kích thích sự phát triển của tế bào gan. Những yếu tố này xuất hiện dạng đáp ứng khi có tổn thương nhu mô gan. Ngoài ra còn có các yếu tố tạo sự phân bào (ví dụ: yếu tố phát triển biểu bì, yếu tố gây chuyển dạng tế bào [TGF]- α) và các cytokines (ví dụ yếu tố hoại tử khối u $-\alpha$, interleukin - 6) dẫn đến cảm ứng gen và tái tạo gan. Các yếu tố ngoài gan được mang tới gan qua đường tĩnh mạch.

Sự tái tạo nhu mô gan thường mạnh nhất trong 2 tuần đầu gây tắc mạch. Nghiên cứu ở lợn đã cho thấy rằng, sự tăng sinh mạnh nhất trong 7 ngày sau nút tĩnh mạch cửa và 14% tế bào gan tham gia vào nhân đôi. Sự tăng sinh ở người cũng ở mức độ tương tự. Ở gan không xơ, tốc độ tăng thể tích lớn nhất trong 2 tuần đầu sau nút tĩnh mạch cửa 12-21 $\text{cm}^3/\text{ngày}$, khoảng 11 $\text{cm}^3/\text{ngày}$ ở tuần thứ tư, và 6 $\text{cm}^3/\text{ngày}$ ở ngày 32. Đối với gan xơ hoặc ở người đái tháo đường khả năng tái tạo chậm hơn khoảng 9 $\text{cm}^3/\text{ngày}$ ở tuần thứ 2 [34]. Ngoài ra tốc độ dòng chảy tĩnh mạch cửa ở phần gan còn lại sau nút tĩnh mạch cửa sẽ tăng rõ rệt trong thời gian <11 ngày, sau đó nó trở về mức bình thường, đây cũng là một nguyên nhân làm tăng thể tích gan

Ngoài vai trò làm phì đại gan, ngày nay người ta còn thấy vai trò của nút TMC trước mổ sẽ làm giảm tối đa sự tăng đột ngột áp lực TMC khi cắt gan do đó sẽ hạn chế tổn thương tế bào gan ở phần gan lành còn lại. Sự tăng áp lực TMC kết hợp với các tổn thương phẫu thuật có thể gây ứ máu phần gan còn lại và rối loạn chức năng sau mổ. Thay đổi chuyển hóa cũng ở mức tối thiểu đối với các trường hợp cắt gan có nút TMC chọn lọc.

1.2.3. Nghiên cứu áp dụng nút tĩnh mạch cửa gây phì đại gan trên thế giới

Nghiên cứu của các tác giả nước ngoài đã được thực hiện, các nghiên cứu được cập nhật trên PubMed thống kê từ năm 1986 đến 2016 có hơn 200 nghiên cứu đánh giá liên quan đến nút nhánh TMC gây phì đại gan.

Nhiều qui trình nút TMC cửa gây phì đại gan trước phẫu thuật đã được áp dụng tại nhiều trung tâm phẫu thuật cắt ghép gan lớn trên thế giới, đến thời điểm hiện tại chưa có qui trình thống nhất chung giữa các trung tâm cho các bệnh nhân có chỉ định nút TMC, mặc dù đặc điểm chung của các qui trình là lựa chọn chỉ định và chống chỉ định đều tương đối thống nhất, tuy nhiên nhiều điểm khác nhau trong các qui trình gồm: đối tượng bệnh nhân, thể tích gan còn lại theo dự kiến, lựa chọn đường vào TMC, vật liệu nút mạch, thời gian đánh giá hiệu quả, các yếu tố ảnh hưởng, phát hiện và xử lý các biến chứng:

Chỉ định chung:

- Bệnh nhân có chỉ định cắt gan lớn: chức năng gan bình thường (ChildA), không có chống chỉ định gây mê hồi sức.

- Thể tích gan còn lại theo dự kiến không đủ: tỷ lệ < 1% trọng lượng cơ thể hoặc < 40% thể tích gan chuẩn [9],[49].

- Thời gian prothrombin > 60%, tiểu cầu > 50 G/l.

Chống chỉ định: không có chống chỉ định tuyệt đối, có một số chống chỉ định tương đối gồm:

- + Những bệnh nhân đã di căn xa hoặc nhiều hạch quanh cửa, không thể tiến hành phẫu thuật được thì không còn chỉ định nút tĩnh mạch cửa.

- + Đối với các tổn thương lan rộng (toàn bộ thùy phải và hạ phân thùy I, II hoặc III hoặc toàn bộ gan trái kết hợp với tổn thương hạ phân thùy VI, VII).

- + Rối loạn đông máu không điều trị được

- + Khối u xâm lấn TMC

- + Khối u lớn không còn đường chọc vào TMC, nguy cơ lan tràn tế bào ung thư khi chọc qua khối u.

- + Khối u xâm lấn tĩnh mạch cửa làm hẹp TMC cũng không nên nút TMC vì sự tăng thể tích gan cũng không đáng kể.
- + Giảm đường mật (nên dẫn lưu mật trước).
- + Tăng áp lực TMC, suy thận nặng cần phải lọc máu.

Lựa chọn loại ung thư gan: 3 nhóm ung thư gan có chỉ định cắt gan lớn được áp dụng nút TMC:

- *UTGNP*: Nút TMC được thực hiện trên các bệnh nhân ung thư gan [9],[18],[50],[51].
- *Ung thư di căn gan*: hay gặp nhất là di căn từ ung thư đại trực tràng [52],[53],[54],[55],[56],[57].
- *Ung thư đường mật, túi mật*: [18],[58],[59],[60],[61].

Lựa chọn mức độ thể tích gan còn lại

- Đối với các bệnh nhân xơ gan: 100% các nghiên cứu đều thống nhất để phẫu thuật cắt gan lớn không biến chứng thì thể tích gan còn lại phải $\geq 40\%$, tuy nhiên đối với các trường hợp gan không xơ như trong các trường hợp di căn ung thư đại trực tràng thì thể tích gan còn lại cần $\geq 25\%$ [9]

Lựa chọn đường vào

Đường vào: sử dụng đường vào từ tĩnh mạch cảnh trong được một số tác giả sử dụng [62] dựa vào kinh nghiệm thực hiện tạo lòng thông cửa-chủ trong gan qua da tuy nhiên đường này không được sử dụng rộng rãi. Đối với trường hợp ung thư đường mật hay túi mật một số tác giả sử dụng đường vào là tĩnh mạch mạc treo tràng trên qua phẫu thuật nội soi, lợi ích của phương pháp được tác giả đưa ra là khả năng đánh giá tình trạng di căn phúc mạc khi tiến hành nội soi [63],[64], hiệu quả nút mạch khi sử dụng đường vào qua da và qua nội soi vào tĩnh mạch mạc treo tràng trên là như nhau [65].

Đường vào TMC qua da: nhiều nghiên cứu [9],[60] lựa chọn đường vào nút TMC qua da với các ưu điểm: thủ thuật tiến hành nhanh, không cần gây

mê, hạn chế được các biến chứng, thời gian nằm viện ngắn hơn so với đường vào qua tĩnh mạch mạc treo tràng trên.

Đường vào qua tĩnh mạch mạc treo tràng trên: một số ít các nghiên cứu sử dụng đường vào qua tĩnh mạch mạc treo tràng trên[63], thực hiện khi phẫu thuật nội soi hay qua mổ mở, với các ưu điểm chính là ngoài việc thực hiện kỹ thuật nút TMC thì sẽ cho phép khảo sát được nhu mô gan, tình trạng ổ bụng, đánh giá di căn phúc mạc, do vậy tỷ lệ cắt gan ở nhóm này cao hơn nhóm qua da, tuy nhiên kết quả tăng thể tích gan còn lại theo dự kiến ở nhóm nút TMC qua da cao hơn có ý nghĩa (11,9%) so với nhóm nút tĩnh cửa qua nội soi thay phẫu thuật mổ mở. Hơn nữa, nút TMC qua nội soi để vào tĩnh mạch mạc treo tràng trên có nhược điểm là bệnh nhân phải chịu thêm một cuộc phẫu thuật dưới gây mê toàn thân sẽ làm tăng thêm nguy cơ và chống chỉ định khi bệnh nhân đã có sẹo do phẫu thuật trước đó. Hiện nay nút TMC qua đường nội soi vào tĩnh mạch mạc treo tràng trên chỉ áp dụng đối với các trường hợp ung thư đường mật, ung thư túi mật hay tổn thương di căn của ung thư đại trực tràng vì khi đó kết hợp nội soi đánh giá tình trạng có di căn phúc mạc hay không.

Lựa chọn đường cùng bên (bên phải) hay đối bên khi nút TMC qua da

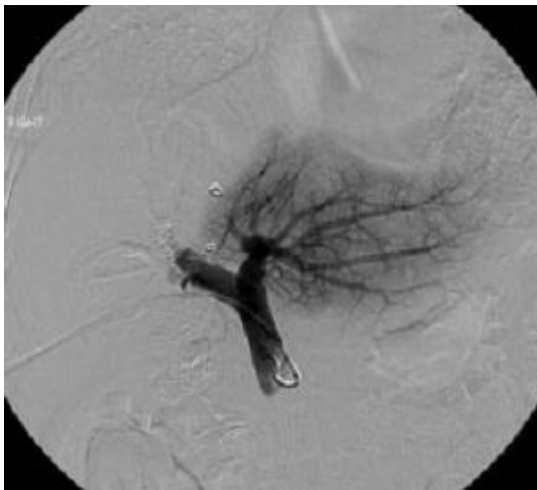
Về đường vào để nút TMC qua da có 2 đường chính: vào cùng bên với bên tổn thương gan cần cắt bỏ (gan phải) hay đối bên (gan trái), sử dụng đường vào bên phải và trái có ưu và nhược điểm:

- *Đường vào cùng bên:* đường vào từ nhánh ngoại vi TMC phân thùy trước hay phân thùy sau, có các ưu điểm: không ảnh hưởng đến nhu mô gan trái, hạn chế được nguy cơ làm tổn thương TMC trái (hẹp, tắc, huyết khối) và không tổn thương nhu mô gan trái, điều này rất quan trọng khi tiến hành phẫu thuật cắt gan phải sau khi thể tích gan trái còn lại tăng đủ, vì nếu có tổn thương TMC trái gây ảnh hưởng tới hiệu quả phẫu thuật. Nhược điểm của lựa chọn đường vào cùng bên là khi khối u gan phải kích thước

lớn, cần lựa chọn các nhánh TMC mà khi chọc vào không đi qua nhu mô gan có u, tránh làm lan tràn tế bào ung thư vào trong lòng TMC.

- *Đường vào đối bên*: nhánh TMC phải qua nhánh TMC trái (đối bên) ngoài nguy cơ gây tổn thương nhánh TMC trái còn có khó khăn như: bệnh nhân có sẹo do phẫu thuật trước đó ở đường trắng giữa trên rốn, các trường hợp bụng chướng hơi, hay các trường hợp gan trái ở cao.

- Khi tiến hành chọc vào nhánh TMC có thể sử dụng dưới hướng dẫn siêu âm hay dưới máy chụp mạch số hóa xóa nền (DSA), sử dụng siêu âm hướng dẫn chọc vào TMC có ưu điểm là tiến hành theo thời gian thực, thấy rõ đường đi của kim chọc vào nhánh TMC, tuy nhiên cũng có các hạn chế khi thành bụng quá dày, bệnh nhân không hợp tác tốt khi làm thủ thuật, cần kinh nghiệm của thầy thuốc.



Hình 1.6a. Nút TMC phải sử dụng đường vào từ bên phải[66]

Hình 1.6b. Nút TMC phải đường vào từ bên trái[67]

Loại vật liệu nút mạch: chia thành hai nhóm chính là vật liệu nút mạch vĩnh viễn và vật liệu nút mạch tạm thời:

Nhóm vật liệu nút mạch vĩnh viễn:

- Hạt nút mạch tổng hợp Polivinyl alcohol (PVA): kích thước khác nhau từ 100 đến 1200 micrometre, các loại hạt này có cùng kích thước hay kích thước

khác nhau [54], nút mạch sử dụng hạt PVA gây tắc mạch vĩnh viễn, dễ kiểm soát khi gây tắc tuy nhiên cần thời gian cần bơm chậm nên thời gian thủ thuật kéo dài.

- Vòng xoắn kim loại (coil) bản chất là kim loại trơ cấu tạo bằng Platinum, khi thả vào lòng mạch gây ngưng kết tiểu cầu làm tắc mạch, tác dụng tắc mạch tăng lên khi cuộn coil có gắn với các sợi tổng hợp (fibre coil)[9],

- Dù kim loại (Amplatzer Vascular Plug): bản chất là lưới kim loại bằng Nitinol, có thể có các dạng hình thái khác nhau, hiệu quả tắc mạch tốt hơn so với khi dùng cuộn coil, giảm thời gian nút mạch[68],[69].

- Cồn tuyệt đối: khi bơm vào lòng mạch có tác dụng phá hủy nội mạc thành mạch gây tắc mạch, nhược điểm khi làm tắc mạch bệnh nhân đau nhiều, số lượng sử dụng hạn chế, nguy cơ gây ngừng tim[70].

- Keo sinh học N-butyl cyanoacrylate (NBCA): được dùng với Lipiodol là chất cản quang dạng dầu khi bơm vào lòng mạch gây phản ứng polymer hóa khi tiếp xúc với các thành phần trong máu, tốc độ polymer hóa phụ thuộc vào tỷ lệ giữa keo sinh học và Lipiodol, nếu nồng độ keo càng lớn thì thời gian tắc mạch nhanh và ngược lại. Nhóm tác giả tại Beaujon – Pháp tiến hành nút nhánh TMC phải của 40 bệnh nhân bị UTGNP bằng keo sinh học N-butyl cyanoacrylate (Histoacryle) nhận thấy sau 4 tuần, gan trái tăng 41% và cũng nhận thấy sự tăng thể tích gan lành còn lại kém hơn ở những bệnh nhân bị xơ gan, đái tháo đường, gan nhiễm mỡ... Và không thấy biến chứng gì sau nút TMC. Keo Histoacryl khi tiếp xúc với tế bào máu sẽ gây phản ứng polymer hóa gây đông cứng trong lòng mạch, do là chất nút mạch dạng lỏng nên có nguy cơ di chuyển không mong muốn vào các nhánh không cần nút. Ngoài ra việc sử dụng Histoacryle phải kết hợp với Lipiodol, Lipiodol có 2 tác dụng chính: vừa là chất cản quang, vừa làm giảm thời gian phản ứng polymer hóa, tỷ lệ trộn giữa Histoacryle và Lipidol ảnh hưởng tới quá trình polymer hóa. Khi lượng Lipiodol ít, khả năng đông cứng của hỗn hợp rất nhanh, thường gây tắc tại các nhánh lớn của TMC. Tỷ lệ giữa keo histoacryl và Lipiodol được lựa chọn

tùy theo từng tác giả. Tỷ lệ hỗn hợp là 1:1 hoặc 1:2 (đặc) cho thời gian polymer hóa nhanh, gây tắc mạch nhanh; hoặc tỷ lệ 1:8 đến 1:10 (loãng) cho thời gian polymer hóa lâu hơn và thời gian tắc mạch chậm hơn.

Nhóm vật liệu gây tắc mạch tạm thời

- Vật liệu có thể tự tiêu Gelatin sponge (gelfoam): là vật liệu tự tiêu trong thời gian 2-4 tuần, không gây tắc vĩnh viễn do đó hiệu quả tắc mạch kém hơn so với vật liệu gây tắc mạch vĩnh viễn, trước đây áp dụng trong các trường hợp cần phi đại gan ở các bệnh nhân di căn gan từ ung thư đại trực tràng, ở các bệnh nhân này gan thường không xơ, do đó tốc độ tăng thể tích nhanh hơn. Hoặc sử dụng phối hợp giữa gelfoam và dù kim loại cho hiệu quả tắc mạch nhanh và an toàn, trong trường hợp này cũng dùng để nút tắc đường chọc vào TMC hạn chế biến chứng chảy máu. Tỷ lệ tái thông sau nút mạch bằng Gelatin sponge cao cho nên hiện nay ít được sử dụng.



Hình 1.7.a: Nút TMC sử dụng dù kim loại đường cùng bên [71] (đầu mũi tên)



Hình 1.7.b: Nút TMC sử dụng keo histoacryl [72]

Sử dụng phối hợp giữa các loại vật liệu nút mạch

Nghiên cứu đánh giá từng loại vật liệu nút mạch đơn lẻ hay so sánh hiệu quả nút mạch giữa các chất nút mạch khác nhau: nghiên cứu chỉ sử dụng Lipiodol trộn với Spongel đơn thuần [73],[74],[75],[76], trộn Polidocanol với spongel [75], sử dụng hạt nút mạch PVA [54],[77], hạt PVA phối hợp với cuộn kim loại (coil) [60], dù kim loại phối hợp với Spongel hay keo.

Các nghiên cứu từ Hàn quốc sử dụng ống thông có bóng chèn ở đầu dùng cho nút nhánh tĩnh mạch cửa bằng hạt PVA tránh trào ngược không mong muốn của vật liệu nút mạch [78].

Theo dõi sau nút TMC:

Diễn biến lâm sàng sau nút TMC

- Sự thay đổi chức năng gan sau nút TMC thường rất ít và thoáng qua thường không có biểu hiện lâm sàng [4], không giống như trong trường hợp nút động mạch gan hóa chất. Trong trường hợp men gan tăng (transaminase) thì cũng không quá 3 lần so với bình thường trong khoảng 1-3 ngày sau nút mạch và sẽ trở về bình thường sau 7 đến 10 ngày. Theo một số nghiên cứu thì thường không liên quan đến vật liệu nút, có thể tăng nhẹ Bilirubin toàn phần, bạch cầu. Chức năng tổng hợp của gan ảnh hưởng nhẹ (tăng nhẹ thời gian prothrombin).

- So với nút động mạch gan, diễn biến lâm sàng của nút TMC rất nhẹ nhàng. Các biểu hiện của hội chứng sau nút như: buồn nôn, nôn, đau tức vị trí chọc, bụng chướng, ít khi có sốt. Điều này có thể lý giải bởi nút TMC không làm đảo lộn cấu trúc giải phẫu của gan. Có thể có phản ứng viêm quanh TMC tùy từng loại vật liệu gây tắc mạch tuy nhiên đối với keo Histoacryl thì phản ứng viêm quanh mạch máu và đường mật nhiều hơn. Nhu mô gan và khối u sau nút TMC không bị hoại tử.

Các biến chứng sau nút tĩnh mạch cửa

Theo tổng kết của Abulkhir năm 2008 [79] trên 1088 trường hợp nút TMC từ 198 báo cáo trong 15 năm (1990 đến 2005) cho kết quả: tỷ lệ biến chứng sau nút TMC là 2.2%; tỷ lệ tử vong 0%; tỷ lệ cắt gan là 85%; 2.5% có biến chứng suy gan sau cắt gan, có thể chia thành hai nhóm chính:

Các biến chứng nhẹ: hay gặp trong hội chứng sau nút mạch: sốt, tăng men gan, chướng bụng, buồn nôn và nôn, liệt ruột (khi nút TMC qua đường tĩnh mạch mạc treo tràng trên).

Các biến chứng nặng: huyết khối thân TMC, di chuyển không mong muốn của vật liệu nút mạch gây tắc những nhánh TMC còn lại, máu tụ trong gan

hay dưới bao gan, áp xe gan, chảy máu trong ổ bụng qua đường chọc nhu mô gan. Muộn hơn có thể gây tăng áp lực TMC, gây giãn tĩnh mạch thực quản, rò mật là biến chứng hiếm gặp. Biến chứng tổn thương động mạch gan khi chọn đường vào cùng bên là biến chứng hiếm gặp tuy nhiên có thể dẫn đến hoại tử và áp xe gan cùng bên[22].

Thời gian đánh giá hiệu quả nút mạch:

Đa số các nghiên cứu sử dụng thời gian đánh giá hiệu quả tăng thể tích gan còn lại theo dự kiến sau 3- 4 tuần[80],[9], đây là khoảng thời gian để đảm bảo cho thể tích gan còn lại theo dự kiến tăng thêm đủ đạt đến chuẩn phẫu thuật đồng thời không quá dài để khối u gan phát triển.

Các yếu tố liên quan đến hiệu quả

Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả gây phi đại gan: đái tháo đường, tăng bilirubin tại thời điểm nút mạch, nam giới là các yếu tố làm giảm khả năng phi đại gan [73], tăng men gan và bilirubin máu sau nút TMC dự báo mức độ teo của phần nhu mô gan được nút TMC ngược lại giá trị số lượng tiểu cầu trước và sau nút mạch có thể dự báo thể tích gan tăng thêm [81].

Các nghiên cứu tập trung nhiều vấn đề liên quan đến nút TMC gây phi đại gan:

Nghiên cứu chỉ định áp dụng kỹ thuật nút nhánh TMC khi bệnh nhân có chỉ định cắt gan lớn: cho các bệnh nhân UTGNP hay thứ phát cần phẫu thuật cắt gan lớn, được áp dụng cho các trường hợp thể tích gan còn lại nhỏ hơn 20% ở gan lành và 40% ở gan xơ [48],[82], tương đương với thể tích của mảnh ghép gan so với trọng lượng cơ thể lớn hơn 0,8.

Nghiên cứu so sánh hiệu quả nút TMC phải so với phẫu thuật thắt TMC [83], tác giả nhận thấy tỷ lệ tăng thể tích gan còn lại nhanh hơn ở các bệnh nhân nút TMC so với các phẫu thuật thắt TMC, thời gian nằm viện ngắn hơn. Tuy nhiên, ở nghiên cứu khác nhận thấy không có sự khác biệt giữa hai nhóm nút TMC qua da và thắt TMC qua phẫu thuật về tỷ lệ thể tích gan tăng thêm, số lượng máu cần truyền trong mổ, thời gian cũng như các biến chứng.

Nút TMC được tiến hành sau khi nút động mạch gan hóa chất

[84],[64],[85],[86],[87],[88], nút động mạch gan hóa chất với mục đích điều trị khối u gan, gây hoại tử khối u gan, giảm giai đoạn khối u gan, ngoài ra mục đích quan trọng nhất là giảm cấp máu vào khối u gan vì sau khi nút TMC thì cấp máu qua động mạch gan sẽ tăng lên, nguy cơ làm khối u phát triển nhanh hơn. Đánh giá lưu lượng động mạch gan sau khi nút TMC chứng minh: sau khi nút TMC thì lưu lượng máu động mạch gan tăng lên [89], vì vậy đa phần các tác giả đều thống nhất cần tiến hành nút động mạch gan hóa chất trước đối với các trường hợp UTGNP mục đích điều trị khối u gan, giảm kích thước khối u và giai đoạn bệnh, thời gian tiến hành nút TMC sau khi nút động mạch gan có khác nhau giữa các tác giả, dao động từ 7-10 ngày, hoặc sau 3 tuần [90]. Nghiên cứu so sánh giữa nhóm nút TMC đơn thuần và nhóm nút TMC sau khi nút động mạch gan hóa chất nhận thấy mức độ tăng thể tích nhu mô gan còn theo dự kiến ở nhóm có phối hợp với nút động mạch gan hóa chất tăng lên có ý nghĩa thống kê so với nhóm nút TMC đơn thuần [91].

Đánh giá biến chứng trong và sau nút mạch: biến chứng có thể chia thành các biến chứng nhẹ: đau bụng, sốt, buồn nôn, di chuyển không mong muốn vật liệu nút mạch nhưng không tắc mạch, chảy máu trong ổ bụng, tràn dịch, tràn khí màng phổi, hay các biến chứng nặng như tắc hoàn toàn TMC, tắc tĩnh mạch phổi, nhiễm trùng huyết [92],[93].

Thời gian tăng thể tích gan sau nút TMC kéo dài khoảng 2 đến 6 tuần, thời gian chụp kiểm tra đo thể tích gan tiến hành sau 2-6 tuần [82], nhu mô gan bên không nút TMC tăng cả thể tích và chức năng [94],[95], thời gian từ 2-6 tuần để đảm bảo đủ để thể tích gan còn lại tăng lên và khối u không phát triển lên nhiều. Đối với các trường hợp u gan trên nền gan xơ thì tốc độ tăng thể tích chậm hơn so với các trường hợp không xơ gan, các khối u di căn gan trên nền gan lành, các trường hợp này nếu tỷ lệ thể tích không thiếu nhiều thời gian chụp kiểm tra có thể sau 2 tuần [96], điều trị hóa chất có nguy cơ hạn chế tăng thể tích gan lành [55], tuy nhiên có tác giả khác cho rằng điều trị hóa chất khi tiến hành nút nhánh TMC không làm ảnh hưởng đến

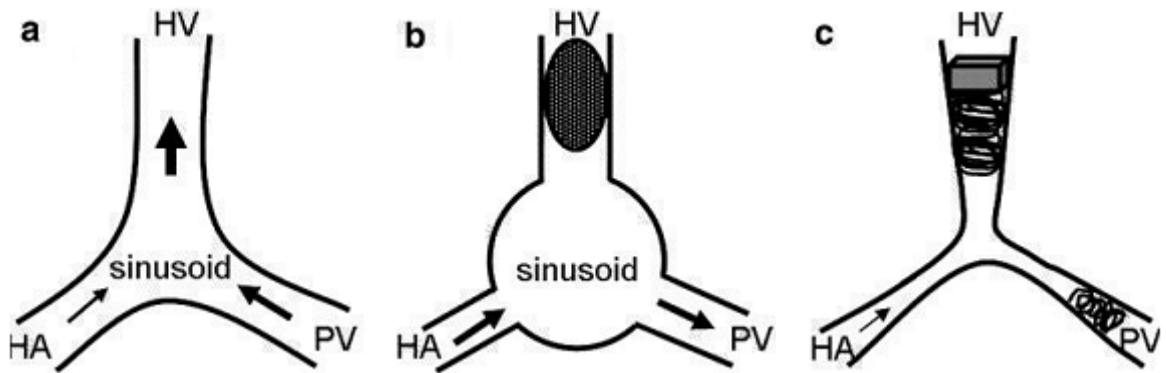
khả năng phì đại gan [97],[98].

Nguyên nhân không tăng thể tích gan hoặc tăng thể tích nhưng không đủ sau khi nút TMC có thể do các yếu tố: tái thông của các nhánh TMC đã được nút tắc, đặc biệt đối với các trường hợp sử dụng gelatin vì đây là chất nút mạch tạm thời, tình trạng xơ gan tiến triển, tăng tưới máu từ động mạch gan bù trừ, có lòng thông giữa động mạch gan và TMC ngoại vi. Một số tác giả khuyến cáo áp dụng nút TMC cho tất cả các trường hợp có chỉ định cắt gan lớn, nếu thể tích gan còn lại theo dự kiến không tăng thêm thì chống chỉ định phẫu thuật cắt gan lớn vì như vậy gan không có khả năng tái sinh, nguy cơ biến chứng sau phẫu thuật cắt gan [18].

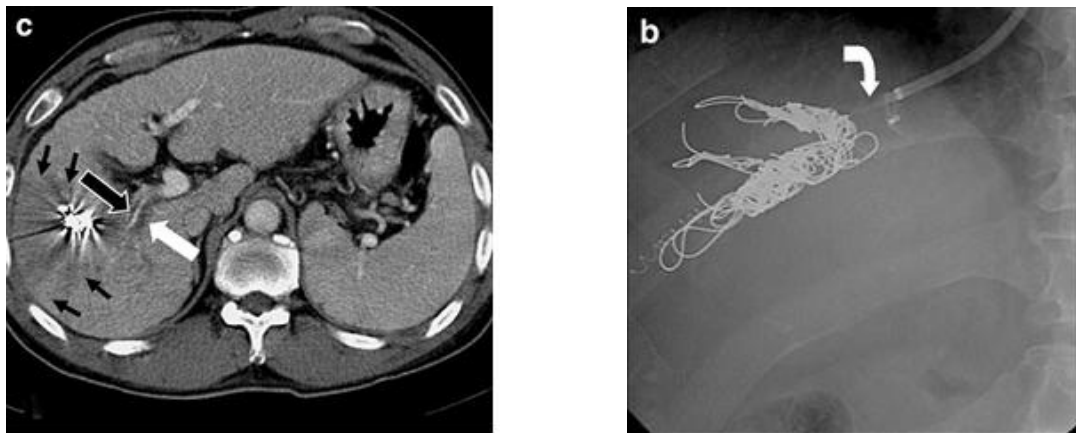
Một số các nghiên cứu mới về kết hợp nút TMC với các phương pháp khác

Nút TM gan sau khi nút TMC: Đối với các trường hợp thể tích gan còn lại sau dự kiến không tăng đủ cho phẫu thuật, một số các tác giả tiến hành nút TM gan sau khi tiến hành nút TMC, cơ sở của phương pháp là khi nút tắc TM gan thì thấy tăng lưu lượng cấp máu từ động mạch gan và dòng chảy TMC đảo ngược, tuy nhiên đối với các trường hợp đã được nút TMC trước thì lưu lượng cấp máu từ động mạch gan giảm, do không còn đường ra [99].

Nghiên cứu của Hwang, S [100] đã tiến hành nút TM gan cùng bên cho 12 trường hợp bệnh nhân đã được nút TMC nhưng thể tích gan tăng lên không đủ, tác giả tiến hành nút TM gan cùng bên với bên được nút TMC, kết quả nhận thấy thể tích gan còn lại theo dự kiến trước nút/tổng thể tích gan là $34.8\% \pm 1.5\%$; sau nút TMC 2 tuần $39.7\% \pm 0.6\%$; sau nút TM gan 2 tuần $44.2\% \pm 1.1\%$, và đánh giá sau cắt gan 01 tuần thấy tăng lên $64.5\% \pm 6.2\%$. Trong đó 9/12 bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt gan, như vậy nút TM gan cùng bên sau khi nút TMC ở các bệnh nhân mà thể tích tăng lên không đủ làm tăng thêm thể tích gan còn lại theo dự kiến từ đó tăng số lượng bệnh nhân được điều trị phẫu thuật triệt căn. Tỷ lệ tăng thể tích gan còn lại theo dự kiến ở nhóm bệnh nhân có xơ gan chậm hơn so với nhóm không xơ gan.



Hình 1.8a,b và c: Sơ đồ nút TM gan và TMC [99]



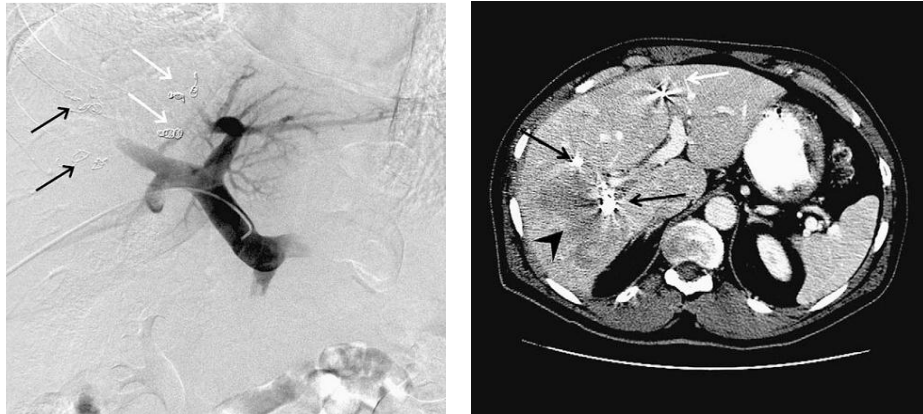
Hình 1.9a và b: Hình ảnh CLVT và hình ảnh nút TM gan phải bằng cuộn kim loại và dù kim loại [99]

Tuy nhiên, nút TM gan phải sau khi nút TMC cửa bên phải cũng có những hạn chế: do TM gan có các dạng biến đổi giải phẫu trong đó nhánh hạ phân thùy V và VIII có thể đổ về TM gan giữa, nhánh hạ phân thùy VI đổ vào TM gan dưới, hay có các nhánh TM gan phụ, các trường hợp này hiệu quả nút TM gan không cao, hơn nữa sử dụng coil cũng có biến chứng như di chuyển không mong muốn của cuộn kim loại, để hạn chế biến chứng này cần chặn đoạn gần của TM gan bằng dù kim loại (Amplatzer vascular plug). Ngoài ra, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá vị trí làm tắc TM gan ở mức nào thì hiệu quả nhất: tắc ở gốc, đoạn giữa, hay tắc các nhánh từ ngoại vi [99].

Nút TMC kết hợp với sử dụng tế bào gốc bơm vào TMC, nghiên cứu [47] gần đây so sánh giữa nhóm 11 bệnh nhân được nút TMC đơn thuần và nhóm 11 bệnh nhân được nút TMC 1 bên có phối hợp bơm tế bào gốc vào

TMC bên đối diện, đo thể tích gan sau 14 ngày nhận thấy nhóm có sử dụng tế bào gốc thể tích gan tăng thêm 138.66 cm^3 so với 62.95 cm^3 ở nhóm không sử dụng tế bào gốc với $P=0,004$. Nghiên cứu khác [101] so sánh giữa nút TMC đơn thuần và nút TMC có kết hợp với bơm tế bào gốc cho thấy hiệu quả tương tự. Tế bào gốc được bơm vào nhánh TMC của phần gan còn lại theo dự kiến kích thích tăng sinh tế bào gan, nút TMC ở bên đối diện.

Nghiên cứu của Kishi, Y [102] nhận thấy: Nút nhánh TMC phải có kèm theo nút nhánh TMC hạ phân thùy IV làm tăng thể tích hạ phân thùy II và III tăng lên có ý nghĩa so với nhóm nút TMC phải không nút nhánh hạ phân thùy IV, 54% so với 26%, tuy nhiên không có sự khác biệt thể tích hạ phân thùy IV tăng thêm. Khi tiến hành nút tắc nhánh TMC hạ phân thùy IV đòi hỏi sử dụng kỹ thuật tắc mạch phức tạp hơn, nguy cơ di chuyển không mong muốn của vật liệu nút mạch vào phần gan còn lại theo dự kiến cao hơn.



Hình 1.10 a và b: Nút nhánh TMC phải kèm theo nhánh TMC hạ phân thùy IV [102]

Tuy nhiên trong nghiên cứu của Capussotti 2005[80] so sánh giữa nhóm nút TMC phải đơn thuần và nhóm nút TMC phải kèm theo nhánh TMC hạ phân thùy IV không có sự khác biệt về thể tích gan tăng thêm cũng như tỷ lệ tăng thêm ở phần gan còn lại, dựa vào kết quả nghiên cứu, tác giả cho rằng không nên tiến hành nút nhánh hạ phân thùy IV thường qui cho tất cả các trường hợp.

1.2.4. Nghiên cứu nút TMC gây phì đại gan tại Việt Nam

Tại Việt Nam, *Trịnh Hồng Sơn*(2009)[8] báo cáo trường hợp nút TMC đầu tiên cho bệnh nhân di căn gan ở bệnh nhân đã cắt khối tá tụy dự kiến cắt gan phải nhưng thể tích gan trái không đủ, tiến hành nút nhánh TMC phải, kiểm tra sau 6 tuần thấy thể tích gan trái tăng 364cm^3 (so với 207cm^3) và thể tích gan phải giảm còn 680cm^3 so với 745cm^3 trước nút mạch, tuy nhiên bệnh nhân không thể tiến hành phẫu thuật cắt gan phải do ung thư tái phát tại miệng nối.

Lê Thanh Dũng (2009) [103] báo cáo 3 trường hợp nút TMC gây phì đại gan trái trước phẫu thuật tại Bệnh viện Việt Đức, trong đó chỉ 1 trường hợp được tiến hành phẫu thuật cắt gan phải thành công, 2 trường hợp thể tích gan tăng đủ để phẫu thuật nhưng 1 trường hợp có di căn phổi và 1 trường hợp di căn gây tắc ruột.

Nguyễn Quang Nghĩa và cộng sự [104] “Chụp cắt lớp vi tính đo thể tích gan: Kỹ thuật và ứng dụng trong cắt gan” mô tả kỹ thuật và những ứng dụng trong lâm sàng qua 5 trường hợp, đo thể tích gan là cơ sở đánh giá thể tích gan còn lại theo dự kiến so với tổng thể tích gan để lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp, với các bệnh nhân có xơ gan mà thể tích gan còn lại theo dự kiến nhỏ hơn 40% tổng thể tích gan thì cần tiến hành nút TMC gây phì đại gan.

Các vấn đề còn tồn tại: kỹ thuật nút nhánh TMC gây phì đại gan trước phẫu thuật mà thể tích gan còn lại không đủ được công nhận là phương pháp an toàn và hiệu quả, tuy nhiên một số vấn đề còn chưa thống nhất giữa các tác giả, cần nghiên cứu đa trung tâm và thời gian dài hơn:

- Thể tích gan còn lại theo dự kiến nhỏ đến mức nào thì không nên tiến hành nút TMC hiện tại chúng tôi lựa chọn thể tích gan còn lại theo dự kiến lớn hơn 20% và nhỏ hơn 40%.
- Vật liệu nút mạch chưa được thống nhất, tùy thuộc vào kinh nghiệm sử dụng của từng nhóm tác giả và giá thành của từng loại
- Đường vào để nút các nhánh TMC: qua da, qua tĩnh mạch mạc treo tràng trên, qua tĩnh mạch cảnh, đối với đường vào qua da việc lựa chọn cùng bên hay đối bên tổn thương chưa thống nhất.

- Thời gian nút TMC sau khi nút động mạch gan ở các bệnh nhân UTGNP.

1.2.5. Áp dụng qui trình nút nhánh tĩnh mạch cửa gây phì đại gan trước phẫu thuật cắt gan lớn

Do kỹ thuật lần đầu được áp dụng tại Việt Nam cho nên cần xây dựng qui trình chuẩn: chỉ định, chống chỉ định, kỹ thuật, các nguy cơ, biến chứng, tỷ lệ loại ung thư gan, vật liệu nút mạch, thời gian đánh giá hiệu quả sau nút mạch có khác nhau, do đó nghiên cứu của chúng tôi lần đầu tiên thực hiện tại Việt nam nên việc xây dựng qui trình cho thủ thuật nút nhánh TMC gây phì đại gan nhằm đảm bảo tính an toàn và hiệu quả khi tiến hành nút mạch.

Tính mới của đề tài:

- Đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá tổng thể về kết quả điều trị nút TMC làm phì đại nhu mô gan còn lại theo dự kiến trước phẫu thuật cắt gan lớn.

- Nghiên cứu áp dụng thiết kế thử nghiệm lâm sàng, đo lường thể tích gan trước và sau can thiệp bằng các xét nghiệm cận lâm sàng có độ tin cậy cao để đưa ra kết quả ước tính chính xác về kết quả tiến hành thủ thuật nút TMC làm phì đại nhu mô gan.

- Nghiên cứu xây dựng quy trình điều trị kỹ thuật chuẩn hoá cho thủ thuật nút TMC làm phì đại nhu mô gan các liệu trình điều trị phù hợp với điều kiện y tế và thể bệnh lâm sàng tại Việt Nam

- Nghiên cứu cung cấp các số liệu dự báo về hiệu quả tăng thể tích gan của thủ thuật nút TMC (thông qua thay đổi về Thể tích gan còn lại cũng như Tỷ lệ trọng lượng gan còn lại/trọng lượng cơ thể) cũng như các yếu tố ảnh hưởng/tiên lượng kết quả điều trị trên bệnh nhân tại Việt Nam.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân UTGNP, ung thư gan di căn hoặc ung thư gan đường mật có chỉ định phẫu thuật cắt gan lớn (phẫu thuật cắt từ 3 hạ phân thùy gan trở lên) mà thể tích gan còn lại theo dự kiến không đủ.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân u gan có chỉ định phẫu thuật cắt gan lớn nhưng thể tích gan còn lại theo dự kiến không đủ, tính theo công thức: tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể <1% hoặc thể tích gan còn lại/thể tích gan chuẩn $\leq 40\%$ và $\geq 20\%$; chức năng gan ở giai đoạn Child A; không có rối loạn đông máu (tỷ lệ prothrombin > 60%, tiểu cầu > 50G/l); không có huyết khối TMC ở bất kỳ vị trí nào; không có tắc mật, không có bệnh lý khác kèm theo.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu áp dụng thiết kế tiền thực nghiệm, đánh giá một nhóm tại thời điểm sau can thiệp nút mạch để xác định quy trình chuẩn tiến hành nút TMC cũng như đánh giá tính an toàn và hiệu quả của phương pháp này.

Cỡ mẫu: Nghiên cứu áp dụng cỡ mẫu một tỷ lệ

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

Trong đó: Với ước tính tỷ lệ trước đó là $p=0.7$ (tỷ lệ những bệnh nhân sau can thiệp có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến đủ để tiến hành phẫu thuật từ các nghiên cứu trước đó [44],[50],[22], $\alpha=0.05$, độ chính xác tuyệt đối $d=0.1$, cỡ mẫu cần cho nghiên cứu là 80 bệnh nhân, ước tính tỷ lệ bỏ cuộc là 10%--> mẫu cần chọn là 88 bệnh nhân

Thời gian và địa điểm tiến hành nghiên cứu: trên thực tế tiến hành nghiên cứu, chúng tôi đã lựa chọn được 82 bệnh nhân có đầy đủ số liệu trước và sau can thiệp nút TMC tại Bệnh viện Việt Đức, từ thời điểm 1/2009 đến 7/2016.

Trang thiết bị nghiên cứu

- Máy chụp CLVT hai dây đầu thu của hãng Siemens-Đức tại khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Việt Đức có phần mềm đo thể tích gan.

- Máy chụp CLVT 64 dây đầu thu của hãng GE-Mỹ tại khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Việt Đức có phần mềm đo thể tích gan.

- Máy chụp mạch số hoá xóa nền Speed heart của hãng Shimazu-Nhật Bản và máy chụp mạch số hóa xóa nền Allura Xper của hãng Phillips-Hà Lan tại khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Việt Đức.

- Máy siêu âm Doppler màu P5 của hãng GE-Mỹ

- Bộ mở thông vào lòng mạch máu các cỡ từ 5F đến 8F của hãng Terumo-Nhật Bản.

- Ống thông các loại: Cobra, Simmons...và vi ống thông 2.7F (Progreat-Terumo-Nhật Bản)

- Vật liệu nút mạch: keo histoacryl (hãng B Braun-Đức), dù kim loại (Amplatzer Vascular Plug: của hãng AVP-St.Jude Medical- Pháp), Lipiodol 10ml (Guerbet-Pháp), Spongel

2.3. Quy trình tiến hành nghiên cứu

2.3.1. Chuẩn bị bệnh nhân

Đo thể tích gan: các bệnh nhân có tổn thương UTGNP, ung thư gan di căn hay ung thư gan đường mật ở gan phải đã được chẩn đoán bằng các phương pháp: lâm sàng, xét nghiệm, siêu âm, CHT hoặc chụp CLVT. Đo thể tích gan trên CLVT có tiêm thuốc cản quang theo 3 thì: trước tiêm thuốc, tiêm thuốc thì động mạch (test bolus) và tiêm thuốc thì tĩnh mạch dựa vào các mốc giải phẫu: tĩnh mạch gan, TMC, túi mật để xác định.

Chuẩn bị trước khi nút TMC:

- Khai thác kỹ về tiền sử bệnh nhân, các bệnh toàn thân liên quan và thăm khám lâm sàng.
- Xét nghiệm cận lâm sàng: Công thức máu, thời gian prothrombin, bilirubin toàn phần, xét nghiệm về chức năng gan, ure máu, creatinin trước khi nút TMC.
- Nếu bệnh nhân có bilirubin toàn phần > 3 mg/dL, tiến hành dẫn lưu đường mật trước.
- Đánh giá thể tích gan trước khi tiến hành nút TMC dựa vào kết quả đo thể tích gan trên CLVT: so sánh thể tích gan còn lại theo dự kiến và thể tích gan chuẩn và thể tích gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể. Thể tích phần gan còn lại theo dự kiến là phần gan còn lại sau dự kiến phẫu thuật cắt gan lớn.

2.3.2. Quy trình tiến hành nút tĩnh mạch cửa

Quy trình nút TMC của chúng tôi thực hiện theo hướng dẫn của Hội tim mạch và Điện quang can thiệp Châu Âu (Cirse) [105].

Bước 1: Tiềm mê bằng Midazolam, fentanyl, sát trùng rộng rãi thành ngực-bụng vùng quanh gan, thượng vị, trái toan vô trùng.

Gây tê dưới da vị trí xác định chọc vào nhu mô gan, gây tê dọc theo đường định chọc vào tới bao gan bằng Lidocain 1%.

Bước 2: Siêu âm xác đánh giá tình trạng hệ thống TMC, lựa chọn đường vào phù hợp:

Lựa chọn đường vào bên trái: khi TMC trái dễ tiếp cận: nhìn thấy rõ TMC trái và các nhánh hạ phân thùy trên siêu âm, khối u gan phải kích thước lớn, nguy cơ chọc vào khối u làm lan tràn tế bào ung thư.

Lựa chọn đường vào bên phải: khi đường vào bên trái không tiếp cận được: gan trái nhỏ, sẹo mổ cũ đường trắng giữa trên rốn, vướng hơi trong dạ dày, trường hợp sử dụng phối hợp với dù kim loại.

Bước 3: chọc kim 16G (Angiocath-B Braun) có vỏ nhựa vào nhánh TMC dưới hướng dẫn siêu âm định vị, rút nòng sắt và dùng xi lanh 20mm có chứa 10 ml nước muối sinh lý bên trong để hút ngược lại cho đến khi thấy máu từ TMC chảy ngược lại thì dừng.



Hình 3.1. Siêu âm định vị TMC



Hình 3.2. Nhánh TMC trái



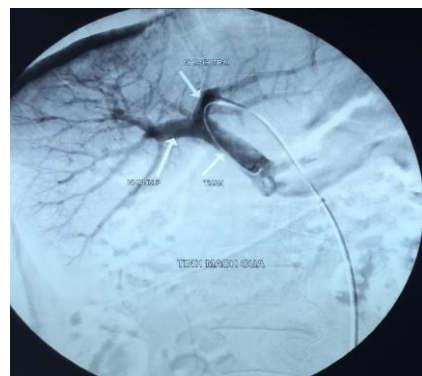
Hình 3.3. Nhánh TMC phải

Bước 4: đặt bộ mở thông mạch máu vào nhánh TMC theo kỹ thuật Seldinger: luồn dây dẫn kích thước 0.035” qua vỏ của kim 16G vào đến nhánh tĩnh mạch lách hoặc tĩnh mạch mạc treo tràng trên, sau đó đặt bộ mở thông vào trong lòng mạch máu, kích thước bộ mở thông 5F khi vào từ bên trái hoặc phải, 8F khi vào từ bên phải và có sử dụng dù kim loại.



Hình 3.4. Bộ mở thông mạch máu 5F **Hình 3.5. Bộ mở thông mạch máu 8F**

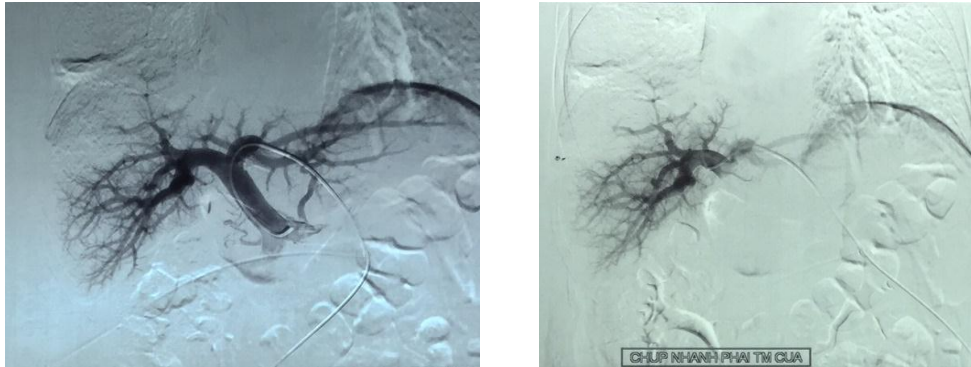
Bước 5: luồn ống thông 5F (Cobra-Terumo-Nhật Bản) vào thân TMC, chụp hệ thống TMC qua các tư thế: thẳng, chệch trước trái và phải, chệch đầu chân để đánh giá dạng giải phẫu của TMC, tốc độ chụp 6ml/s, tổng liều thuốc 12ml cho mỗi tư thế chụp.



Hình 3.6. Đường vào bên phải

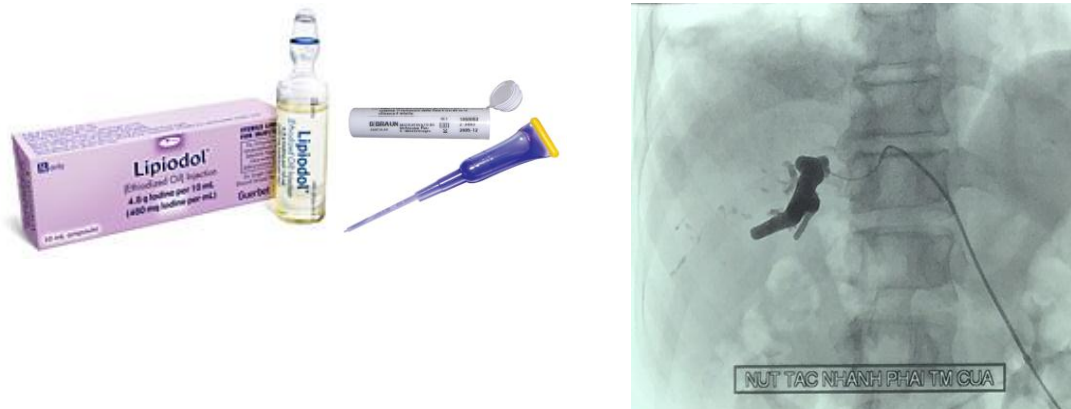
Hình 3.7. Đường vào bên trái

Bước 6: đưa ống thông hoặc vi ống thông vào các nhánh TMC cần tắc để tiến hành nút mạch.

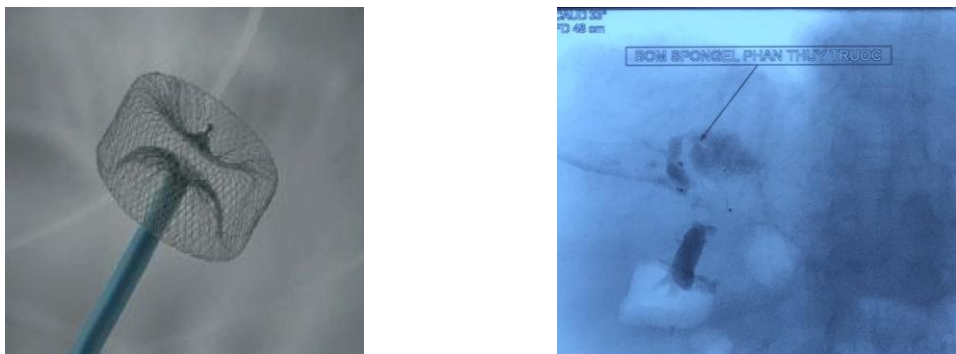


Hình 3.8. Chọn lọc nhánh TMC phải sau khi chụp toàn bộ TMC

Bước 7: đưa vật liệu gây tắc vào các nhánh TMC bên phải: hỗn hợp Histoacryl trộn với Lipiodol, dù kim loại, để chế độ chiếu tia X trong suốt quá trình gây tắc.

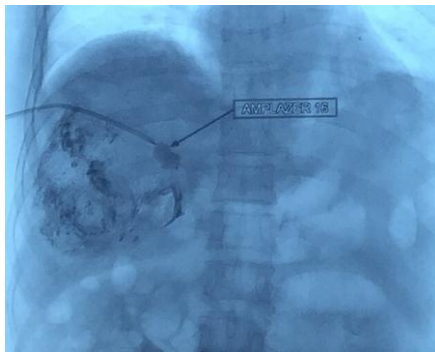


Hình 3.9. Lipiodol và keo Histoacryl



Hình 3.10. Dù kim loại phối hợp với keo Histoacryl

Bước 8: Chụp kiểm tra để đánh giá hiệu quả gây tắc, liều lượng thuốc cản quang 5ml/s, tổng liều 10ml.



Hình 3.11. Nút TMC phải cùng bên sử dụng dù kim loại



Hình 3.12. Nút TMC phải đường đôi bên sử dụng keo Histoacryl

Bước 9: rút toàn bộ ống thông, bộ mở thông mạch máu và băng ép cầm máu tại vị trí chọc thời gian 10 phút.

2.3.3. Theo dõi sau nút tĩnh mạch cửa

- Sau thủ thuật: (trong 24h) theo dõi tình trạng toàn thân: mạch nhiệt độ, huyết áp, nước tiểu; tình trạng bụng: dịch máu, máu tụ dưới bao, tình trạng chướng chọc. Siêu âm Doppler hệ TMC và xét nghiệm chức năng gan sau 24h.

- Theo dõi xa sau nút TMC: Đo thể tích gan trên CLVT vào tuần thứ 4 sau nút TMC, phương pháp đo tiến hành như trước khi nút TMC. Nếu thể tích gan còn lại tăng thỏa mãn điều kiện mổ (tỷ lệ thể tích gan còn lại/ trọng lượng cơ thể $\geq 1\%$ hoặc tỷ lệ thể tích gan/ thể tích gan chuẩn $\geq 40\%$) -> tiến hành phẫu thuật. Nếu thể tích gan không tăng hay tăng không đủ điều kiện thì chỉ định nút mạch gan hóa chất hay phối hợp với các phương pháp khác.

2.3.4. Biến chứng sau nút tĩnh mạch cửa và xử trí

- Chảy máu trong ổ bụng: Theo dõi tình trạng lâm sàng; nếu tình trạng huyết động không ổn định, cần chụp CLVT đa dãy có tiêm thuốc cấp cứu, xác định nguồn chảy máu, nếu từ động mạch gan thì tiến hành nút mạch chọn lọc.

- Máu tụ dưới bao gan vị trí chọc kim vào nhu mô gan: Điều trị nội khoa: giảm đau, truyền máu nếu cần.

- Chảy máu đường mật: kháng sinh, truyền máu, truyền dịch.

- Nhiễm trùng sau thủ thuật: kháng sinh, chọc hút áp xe...

2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu

2.4.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng

- Mô tả đặc điểm về giới, tuổi.
- Thời gian biểu hiện bệnh: tính trung bình theo tháng.
- Triệu chứng cơ năng khi vào viện: đau bụng, tự sờ thấy u, gầy sút cân, khám sức khỏe định kỳ.
- Triệu chứng thực thể: chiều cao (cm), cân nặng (kg), vàng da, gan to, cổ chướng.
- Loại ung thư gan: UTGNP, ung thư di căn gan hay ung thư đường mật.

Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Các xét nghiệm sinh hóa và miễn dịch

- Các chỉ số sinh hóa: chức năng gan (bilirubin, SGOT, SGPT, albumin)
- Các chỉ số đông máu: tỷ lệ prothrombin.
- Các chỉ số về virus viêm gan: HbsAg, HCV.

Đặc điểm hình ảnh của nhóm nghiên cứu

- Đặc điểm hình ảnh trên CLVT:
 - + Nhu mô gan: kích thước gan (bình thường, teo, phì đại), nhu mô gan (đều, thô, nhiễm mỡ).
 - + Khối u gan: số lượng u, kích thước u, vị trí khối u, tỷ trọng trước tiêm, bắt thuốc thì động mạch, thải thuốc thì tĩnh mạch.
 - + Các dấu hiệu khác: dịch ổ bụng, hạch ổ bụng, thương tổn khác...

2.4.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu tính an toàn của phương pháp nút tĩnh mạch cửa

Biến chứng của kỹ thuật nút nhánh TMC qua da

Các biến chứng nhẹ: hay gặp trong hội chứng sau nút mạch: sốt, tăng men gan, chướng bụng, buồn nôn và nôn, liệt ruột (khi nút TMC qua đường tĩnh

mạch mạc treo tràng trên).

Các biến chứng nặng: huyết khối thân TMC, di chuyển không mong muốn của vật liệu nút mạch, máu tụ trong gan hay dưới bao gan, áp xe gan, chảy máu trong ổ bụng qua đường chọc nhu mô gan. Muộn hơn có thể gây tăng áp lực TMC gây giãn TM thực quản, rò mật là biến chứng hiếm gặp.

2.4.3. Hiệu quả phương pháp nút tĩnh mạch cửa

Thể tích gan chuẩn và thể tích gan còn lại

- Tính thể tích gan chuẩn: theo công thức tính thể tích gan chuẩn của Urata [27].

$$\mathbf{V \text{ gan chuẩn (SLVml)} = 706.2 \times \mathbf{BSA (m^2)} + 2.4}$$

- Đặc điểm thể tích gan trên CLVT: thể tích gan toàn bộ, thể tích gan phải, thể tích gan trái, thể tích gan còn lại theo dự kiến trước khi can thiệp nút mạch.

Hiệu quả thay đổi thể tích gan sau can thiệp

Sự thay đổi của thể tích gan toàn bộ, gan phải và gan trái so với trước khi can thiệp nút TMC:

- Đánh giá tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn
 - Đạt chuẩn phẫu thuật nếu tỷ lệ $\geq 40\%$
 - Không đạt chuẩn phẫu thuật nếu tỷ lệ $<40\%$
- Đánh giá tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể
 - Đạt chuẩn phẫu thuật nếu tỷ lệ $>1\%$
 - Không đạt chuẩn phẫu thuật nếu tỷ lệ $\leq 1\%$

2.4.4. Đánh giá các yếu tố liên quan ảnh hưởng đến mức độ tăng thể tích gan sau nút tĩnh mạch cửa

Các yếu tố liên quan ảnh hưởng đến mức độ tăng thể tích gan sẽ được so sánh giữa các phân nhóm sau bằng kiểm định Chi bình phương hoặc kiểm định t-test độc lập để tìm hiểu sự khác biệt trong việc áp dụng kỹ thuật nút TMC giữa các phân nhóm này:

- Phân loại ung thư gan
- Giữa nhóm xơ gan/không xơ gan
- Nhóm viêm gan B và nhóm không viêm gan B
- Nhóm nghiện rượu (uống >1ml/kg/ngày đối với rượu mạnh hoặc >750ml/ngày đối với rượu vang) và nhóm không có tiền sử nghiện rượu

2.5. Thu nhập và xử lý số liệu

Xử lý số liệu: Số liệu được thu thập bằng phiếu lấy thông tin từ hồ sơ bệnh án, sau khi thu thập được làm sạch, mã hóa và xử lý các thông tin trên phiếu điều tra. Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0.

Phân tích số liệu: Phân tích đơn biến được tiến hành để mô tả đặc điểm hình thái lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân trước khi tiến hành thủ thuật. Kiểm định t ghép cặp được sử dụng để phân tích sự thay đổi có ý nghĩa thống kê của thể tích và trọng lượng gan trước và sau can thiệp. Bảng tần suất frequency và đồ thị được sử dụng để thể hiện tỷ lệ bệnh nhân có thể tích gan còn lại đạt tiêu chuẩn quy định về thể tích gan còn lại và trọng lượng gan còn lại/trọng lượng cơ thể.

Các yếu tố liên quan ảnh hưởng đến mức độ tăng thể tích gan sẽ được so sánh giữa các phân nhóm sau bằng kiểm định Chi bình phương (với biến đầu ra là tỷ lệ thể tích gan còn lại đạt tiêu chuẩn) hoặc kiểm định t-test độc lập/kiểm định ANOVA so sánh giá trị trung bình (với biến phụ thuộc là thay đổi thể tích/trọng lượng gan sau thủ thuật) để tìm hiểu sự khác biệt trong việc

áp dụng kỹ thuật nút TMC giữa các phân nhóm này.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Các thông tin riêng của bệnh nhân trong hồ sơ hoàn toàn bảo mật và chỉ sử dụng cho nghiên cứu. Đề cương nghiên cứu được thông qua hội đồng xét duyệt của trường Đại học Y Hà nội, Bộ Giáo dục và Đào tạo quyết định. Nghiên cứu được Bệnh viện Việt Đức và Trường Đại Y Hà Nội chấp nhận.

Chương 3

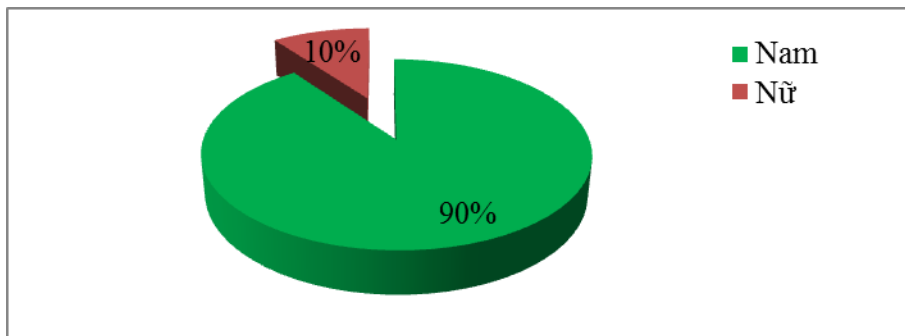
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Nhóm đối tượng nghiên cứu gồm 82 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư gan (nguyên phát hoặc thứ phát) có khối u nằm ở gan phải, mà thể tích gan trái còn lại theo dự kiến không đủ khi phẫu thuật cắt gan phải, được tiến hành nút nhánh TMC phải để gây phì đại gan trái (*phần gan còn lại theo dự kiến*) với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng sau:

3.1.1. Đặc điểm dịch tễ học của nhóm nghiên cứu

Phân bố theo giới



Biểu đồ 3.1. Phân bố giới tính

Nhận xét: Nam chiếm tỷ trọng tối đa với 90,24%, nữ chỉ chiếm 9,76%.

Đặc điểm nhóm tuổi, chiều cao, cân nặng của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm dịch tễ của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (N)	Trung bình
Tuổi	82	50,90 (\pm 13,16)
Cân nặng	82	56,87 (\pm 6,57)
Chiều cao	82	164,52 (\pm 4,16)

Nhận xét: Kết quả bảng trên cho thấy bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 51 tuổi, cân nặng trung bình là 56,87 kg và chiều cao trung bình là 164,52 cm.

Thời gian biểu hiện bệnh của bệnh nhân từ khi có triệu chứng đầu tiên đến khi khám và chẩn đoán ung thư gan trung bình là 2,3 tháng (ngắn nhất 0,5 tháng và lâu nhất là 24 tháng).

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân

Đặc điểm của nhóm nghiên cứu		Số lượng (N)	Tỷ lệ %
Loại ung thư gan	UTGNP	71	86.6
	Ung thư gan di căn	7	8.5
	Ung thư đường mật	4	4.9
Lý do đến khám	Đau bụng	63	76.8
	Tình cờ kiểm tra	10	12.2
	Theo dõi điều trị viêm gan	8	9.8
	Gầy sút	22	26.8
	Tự sờ thấy u	1	1,2
Tiền sử viêm gan B	Có	32	39,0
	Không	50	61,0
Tiền sử nghiện rượu	Có	16	19,5
	Không	66	80,5
Số lần nút mạch gan hóa chất trước khi nút TMC	Không nút	15	19,5
	1 lần	30	39,0
	2 lần	24	31,2
	3 lần	8	10,4

Nhận xét:

- Loại u gan: phần lớn bệnh nhân có UTGNP với 86,6%, tỷ lệ bệnh nhân có ung thư gan di căn là 8,5%, ung thư đường mật trong gan là 4,9%.

- Lý do đến khám: 76.8% đến khám phát hiện bệnh là do đau bụng, 12,2%

là do tình cờ phát hiện và chỉ có 9,8% phát hiện do kiểm tra sức khỏe, 26,8% bệnh nhân tham gia nghiên cứu có triệu chứng gây sút, 1,2% tự sờ thấy u.

- Tiền sử viêm gan B: 39% có tiền sử mắc viêm gan B, 61% không có tiền sử bị viêm gan B trước đây.

- Tiền sử nghiện rượu: 19,5% bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu, số người không có tiền sử nghiện rượu là 80,5%

- Số lần nút mạch gan hóa chất trước khi nút TMC: 19,5% chưa từng nút mạch gan hóa chất trước khi nút TMC, 39% từng nút mạch hóa chất 1 lần, 31,2% từng nút mạch hóa chất 2 lần và 10,4% đã từng nút mạch hóa chất 3 lần.

Bảng 3.3. Triệu chứng thực thể

Triệu chứng thực thể		n	Tỷ lệ %
Gan to	Có	6	7,8
	Không	71	92,2
Vàng da	Có	0	0,0
	Không	77	100,0
Có dịch ổ bụng	Có	1	1,3
	Không	75	98,7

Nhận xét: 7,8% có dấu hiệu gan to, 1,3% có dịch ổ bụng, không có bệnh nhân nào có biểu hiện vàng da.

Đường vào nút mạch: đường vào TMC qua nhu mô gan bên phải hoặc bên trái: trong tổng số 82 bệnh nhân, có 30 bệnh nhân (36,6%) được tiến hành chọc vào bằng đường bên phải và 52 trường hợp bằng đường bên trái (63,4%).

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

➤ **Xét nghiệm sinh hóa và đông máu**

Bảng 3.4. Chỉ số sinh hoá chức năng gan và đông máu trước và sau thủ thuật

	n	Trước nút TMC	Sau nút TMC
SGOT	75	54.4	93.0
SGPT	75	45.6	128.3
Bilirubin TP	75	13.6	16.4
Albumin	71	40.4	40.6
Prothrombin (%)	78	91.4	90.4

Nhận xét: Chỉ số bilirubin toàn phần trung bình trước thủ thuật là 13,6 umol/l; chỉ số SGOT trung bình trước thủ thuật là 54,4 U/L; chỉ số SGPT trước thủ thuật trung bình là 45,7 U/L và chỉ số albumin trung bình trước thủ thuật là 40,4 g/l. Sau nút TMC, các chỉ số này đều gia tăng giá trị. Tỷ lệ prothrombin trung bình trước thủ thuật nút mạch là 91,43%; sau nút mạch là 90,4% giảm nhẹ so với trước thủ khi nút mạch.

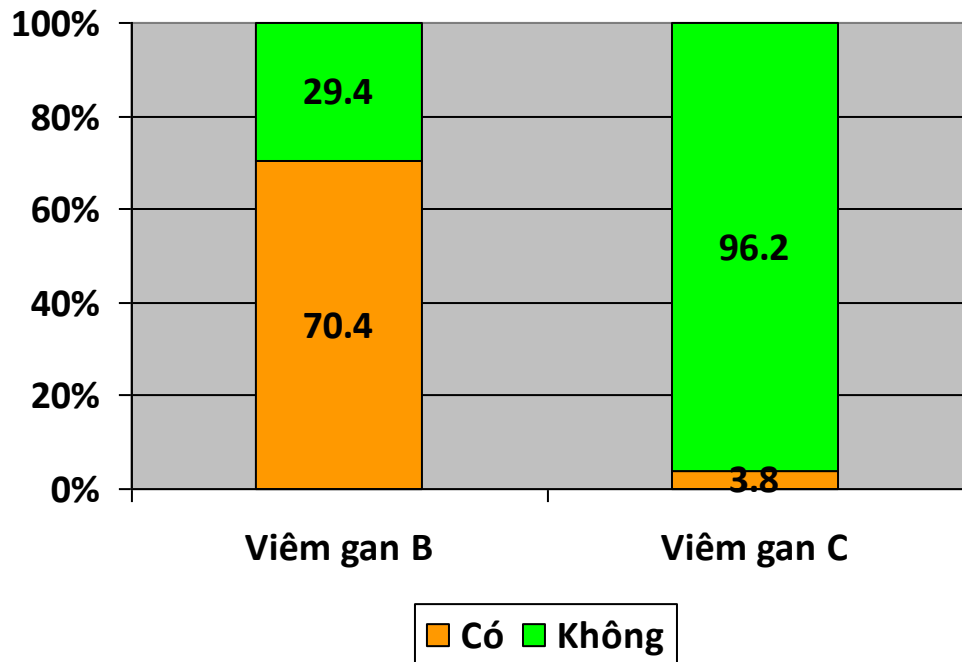
➤ **Xét nghiệm miễn dịch**

Bảng 3.5. Chỉ số xét nghiệm miễn dịch

Chỉ số sinh hóa	N (82)	Trung bình
AFP	71	1540.3 (4545.6)
CEA	7	26.5 (± 11.4)
CA19-9	4	500.6 (±944,3)

Nhận xét: chỉ số AFP trung bình là 1540.3 ng/ml trong nhóm UTGNP; chỉ số CEA trung bình là 26,5 ng/ml trong nhóm u gan di căn gan; trung bình mức CA 19-9 là 500,6 U/ml trong nhóm đường mật.

➤ **Xét nghiệm viêm gan B và viêm gan C**



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ nhiễm viêm gan B và viêm gan C

Nhận xét: Trong tổng số 82 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 70,4% bệnh nhân mắc viêm gan B và 3,8% bệnh nhân mắc viêm gan C.

➤ **Đặc điểm hình thái khối u trên CLVT**

Bảng 3.6. Hình thái khối u trên CLVT

Đặc điểm hình thái trên CLVT		N (82)	Tỷ lệ %
Số lượng u	1 khối u	71	86,6
	2 khối u trở lên	11	13,4
Ranh giới	Rõ	54	66,7
	Không rõ	27	33,3
Giàu mạch máu	Có	72	88,9
	Không	9	11,1
Có dấu hiệu thải thuốc	Có	42	60,9
	Không	27	39,1

Tình trạng nhu mô gan	Bình thường	15	19,0
	Xơ gan	64	81,0

Nhận xét: Đặc điểm khối u gan trên CLVT, có 86,6% bệnh nhân có 1 khối u và 13,4% có từ 2 khối u trở lên, kích thước trung bình của khối u là 7,5 cm (độ lệch chuẩn 3,4), với đường kính u nhỏ nhất là 3,5cm và đường kính u lớn nhất là 20 cm, 66,7% có ranh giới rõ, 88,9% có giàu mạch máu và 60,9% bệnh nhân có dấu hiệu thải thuốc. Đồng thời, hình thái CLVT cũng thể hiện rõ 81,0% bệnh nhân bị xơ gan, 19% có tình trạng nhu mô gan bình thường.

➤ **Đặc điểm thể tích gan của nhóm nghiên cứu**

Bảng 3.7. Thể tích gan trước khi nút TMC

Thể tích gan	N (82)	Trung bình
Thể tích gan toàn bộ trước nút TMC	82	1411,7 (\pm 308,6)
Thể tích gan chuẩn	82	1139,4 (\pm 75,2)
Thể tích gan còn lại theo dự kiến trước nút TMC	82	367,9 (\pm 42,4)
% thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn trước nút TMC	82	32,4 (\pm 3,8)
% thể tích gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể trước nút TMC	82	0,7 (\pm 0,1)

Nhận xét: Trung bình thể tích gan toàn bộ trước nút TMC là 1411,7 cm³ (với độ lệch chuẩn là 308,6 cm³), trung bình thể tích gan chuẩn là 1139,4 cm³ và thể tích gan trái trung bình trước nút TMC là 367,9 cm³. Trước thủ thuật, tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn trung bình là 32,4% (độ lệch chuẩn là 3,8%), tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ

thể là 0,7% (độ lệch chuẩn là 0,1%).

3.2. Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của kỹ thuật nút tĩnh mạch cửa.

3.2.1. Tính an toàn của kỹ thuật

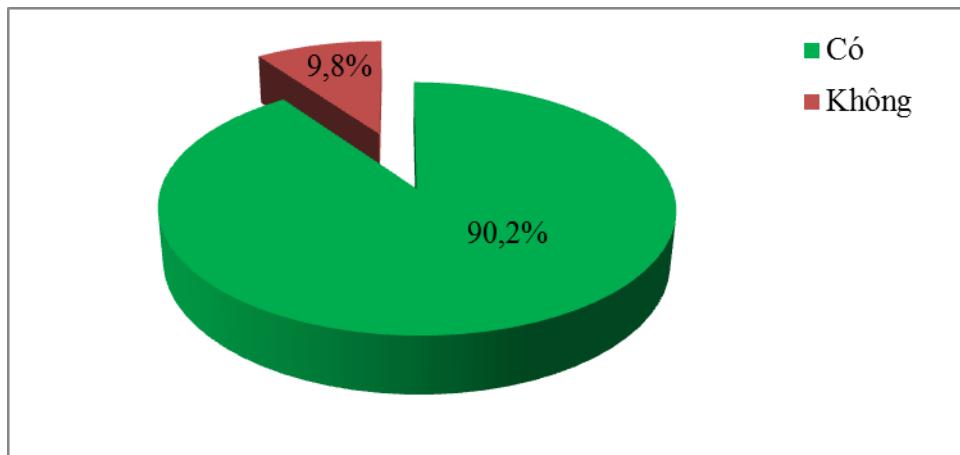
Bảng 3.8. Biến chứng trong và sau khi làm thủ thuật

Các biến chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Di chuyển vật liệu nút mạch	2	2,4
Đau tại vị trí chọc	40	48,7
Chảy máu	2	2,4
Chướng bụng	13	15,8
Áp xe gan	1	1,2

Nhận xét: Tỷ lệ gặp biến chứng trong phẫu thuật cao nhất là biến chứng đau tại vị trí chọc với tỷ lệ 48,7%. Ngoài ra, có 2,4% bệnh nhân có biến chứng di chuyển vật liệu không mong muốn vào các nhánh không cần nút, 2,4% bệnh nhân có biến chứng chảy máu và 15,8% bệnh nhân bị chướng bụng, 1,2% bệnh nhân bị áp xe gan sau khi nút TMC.

3.2.2. Hiệu quả của kỹ thuật

➤ Tắc hoàn toàn các nhánh TMC phải



Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ tắc TMC phải (đơn vị %)

Nhận xét: Có 90,2% bệnh nhân tắc hoàn toàn TMC phải (tương ứng với 74/82 đối tượng) và 9,8% bệnh nhân không tắc hoàn toàn các nhánh

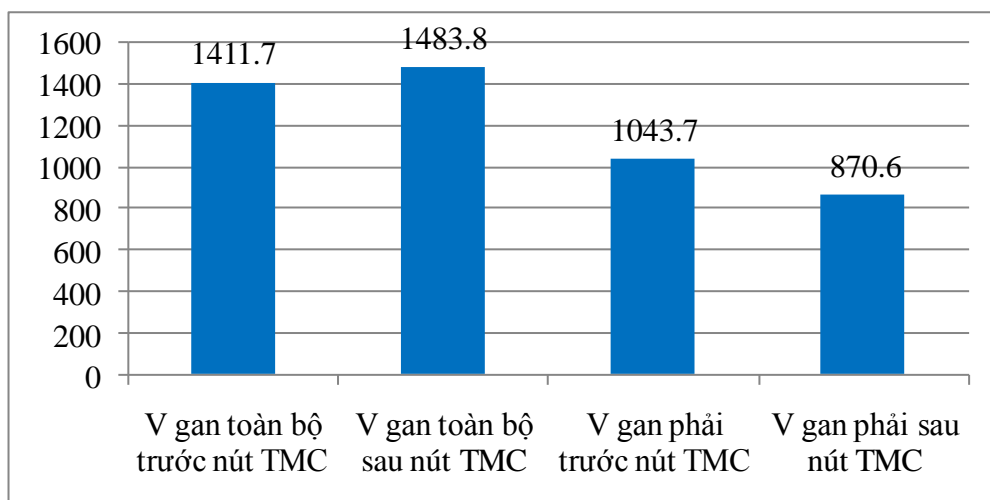
TMC phải.

➤ **Thay đổi thể tích gan:** trong nghiên cứu này do toàn bộ các bệnh nhân đều có khối u ở bên gan phải do đó phần gan còn lại theo dự kiến là gan trái. Hiệu quả thay đổi thể tích được đánh giá dựa vào chỉ số thể tích gan còn lại theo dự kiến (gan trái)/ thể tích gan chuẩn dựa vào chiều cao và cân nặng của bệnh nhân. Tỷ lệ phần trăm trọng lượng gan còn lại theo dự kiến (gan trái)/ trọng lượng cơ thể. Do nhu mô gan có khối lượng riêng 1,04 đến 1,08 nên thể tích gan (cm³) tương đương với trọng lượng (gr).

Bảng 3.9. Thay đổi tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến sau nút TMC

Thay đổi trung bình thể tích gan	N (82)	Trung bình
% thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút TMC	82	53,9 (± 12,8)
% trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể sau nút TMC	82	1,09 (± 0,3)

Nhận xét: Sau nút TMC thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn trung bình 53,9% (± 12,8), tỷ lệ % trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể là 1,1% (± 0,3) (tỷ lệ thấp nhất là 0,6% và cao nhất là 1,8%).

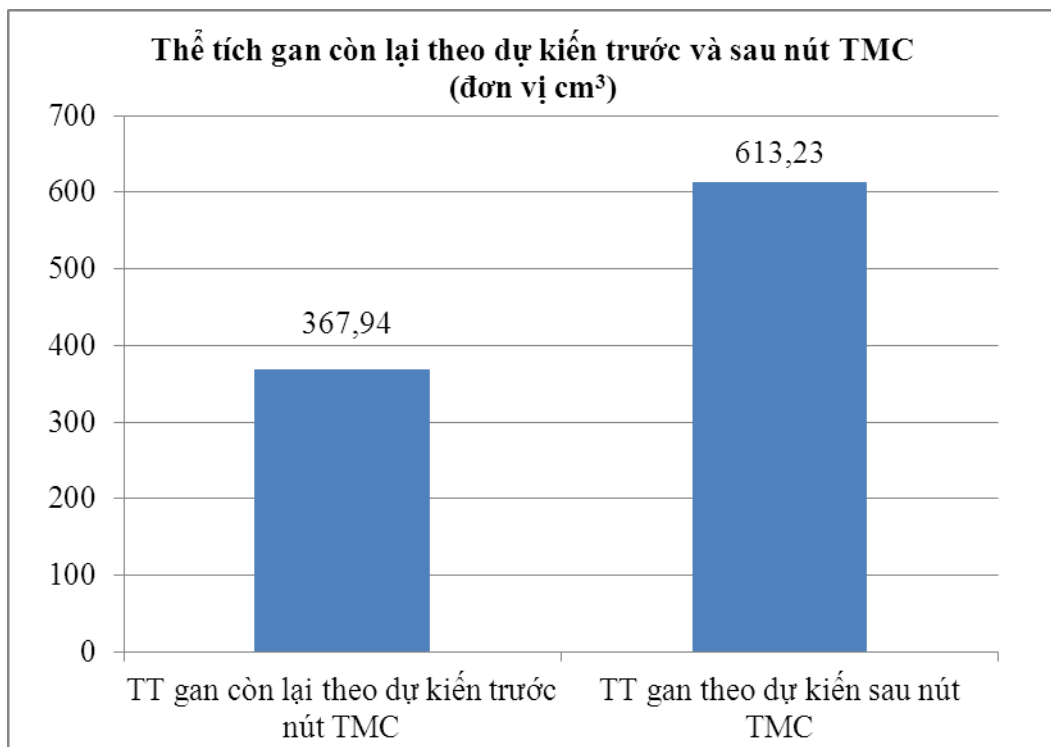


Biểu đồ 3.4. Thể tích gan toàn bộ và thể tích gan phải

trước và sau nút TMC

Nhận xét: Thể tích gan toàn bộ không có sự thay đổi nhiều trước và sau nút TMC, trước nút mạch thể tích gan toàn bộ là $1411,7\text{cm}^3$ và sau nút mạch có gia tăng nhẹ lên $1483,8\text{cm}^3$. Tuy nhiên thể tích gan phải giảm đáng kể sau thủ thuật, từ $1043,7\text{cm}^3$ xuống còn $870,6\text{cm}^3$ (độ lệch chuẩn là $344,5\text{cm}^3$).

➤ **Thay đổi về thể tích gan còn lại theo dự kiến trước và sau nút TMC (cm^3)**

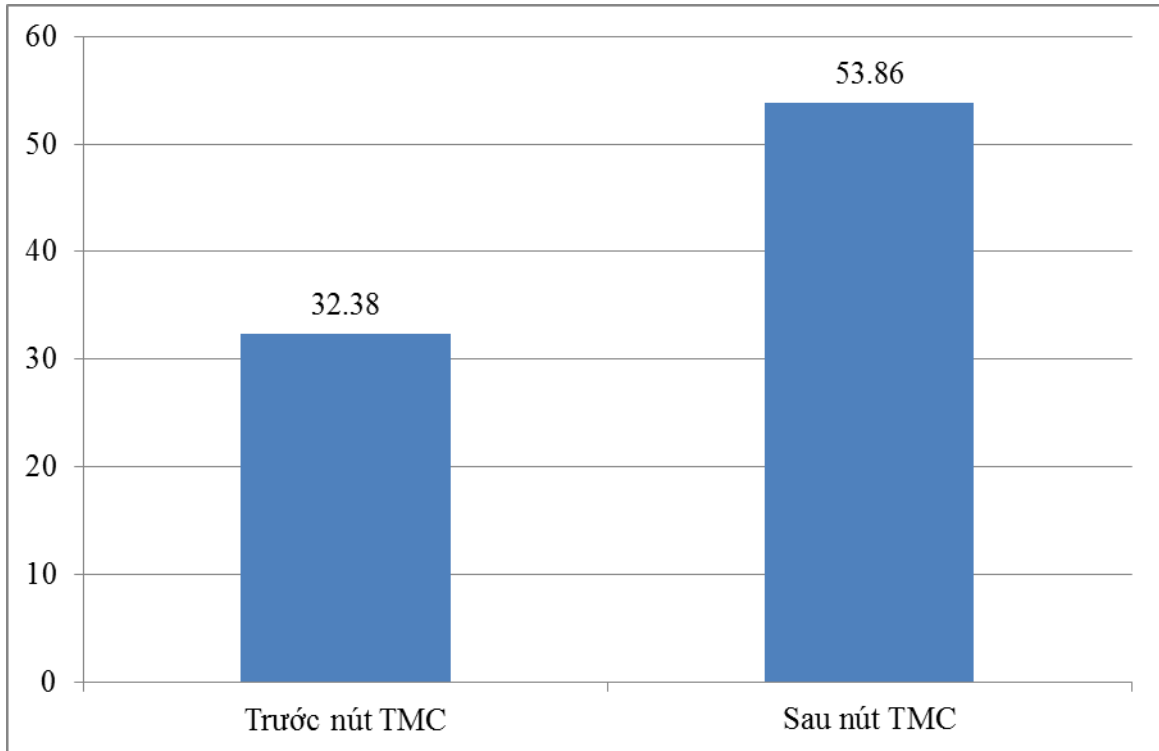


Biểu đồ 3.5. Sự thay đổi thể tích gan còn lại theo dự kiến trước và sau khi nút TMC (kiểm định t ghép cặp với $p < 0,001$)

Nhận xét: Khi so sánh thể tích gan còn lại theo dự kiến trước và sau nút TMC: thể tích gan sau nút TMC tăng so với trước nút mạch. Trung bình thể tích gan còn lại theo dự kiến (gan trái) trước nút TMC là $367,94\text{cm}^3$ thấp hơn so với trung bình thể tích gan trái sau nút TMC là $613,23\text{cm}^3$, thể tích gan còn lại theo dự kiến tăng trung bình là $245,3\text{cm}^3$ (nhiều nhất là $699,8\text{cm}^3$ và ít nhất là $17,9\text{cm}^3$). Khoảng tin cậy (CI) 95% nằm trong khoảng từ 213,8

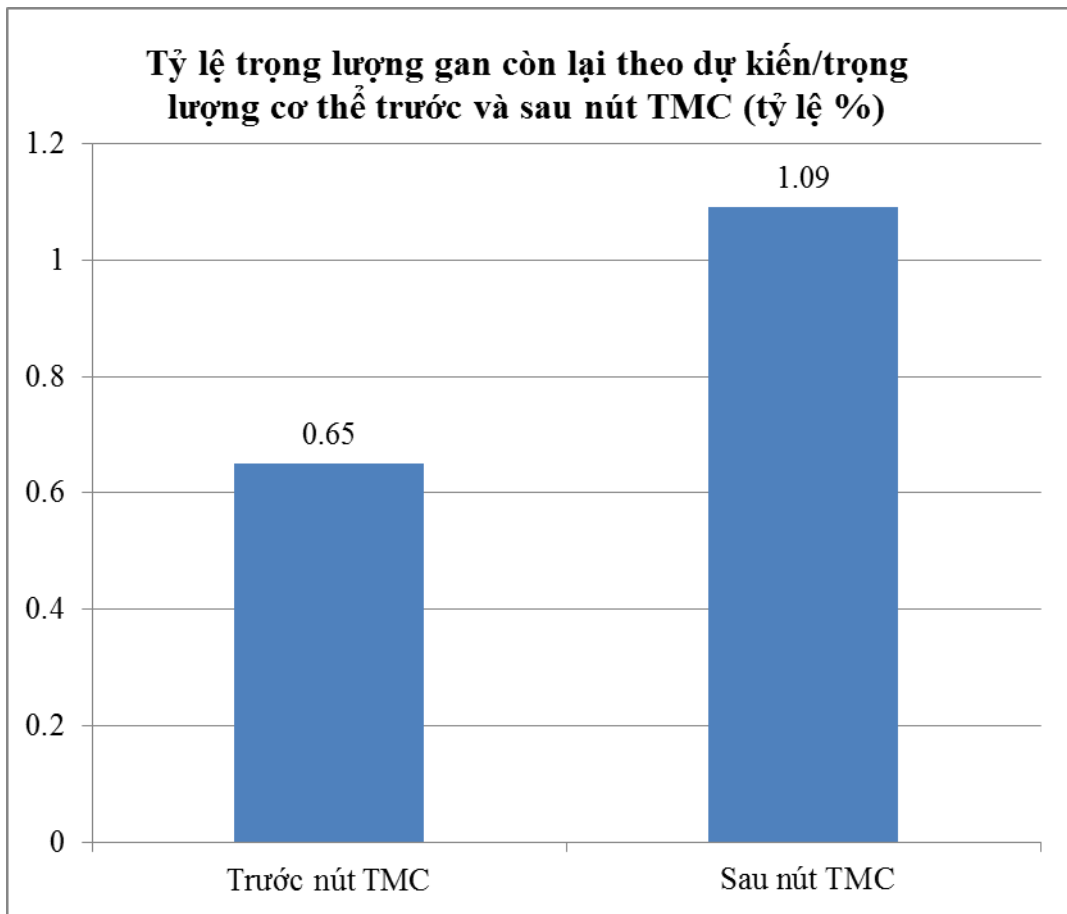
cm³ đến 276,8 cm³, với $p < 0,001$.

➤ **Mức độ thay đổi về tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn**



Biểu đồ 3.6. Sự thay đổi về tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn trước và sau khi nút TMC (kiểm định t ghép cặp với $p = 0,001$)

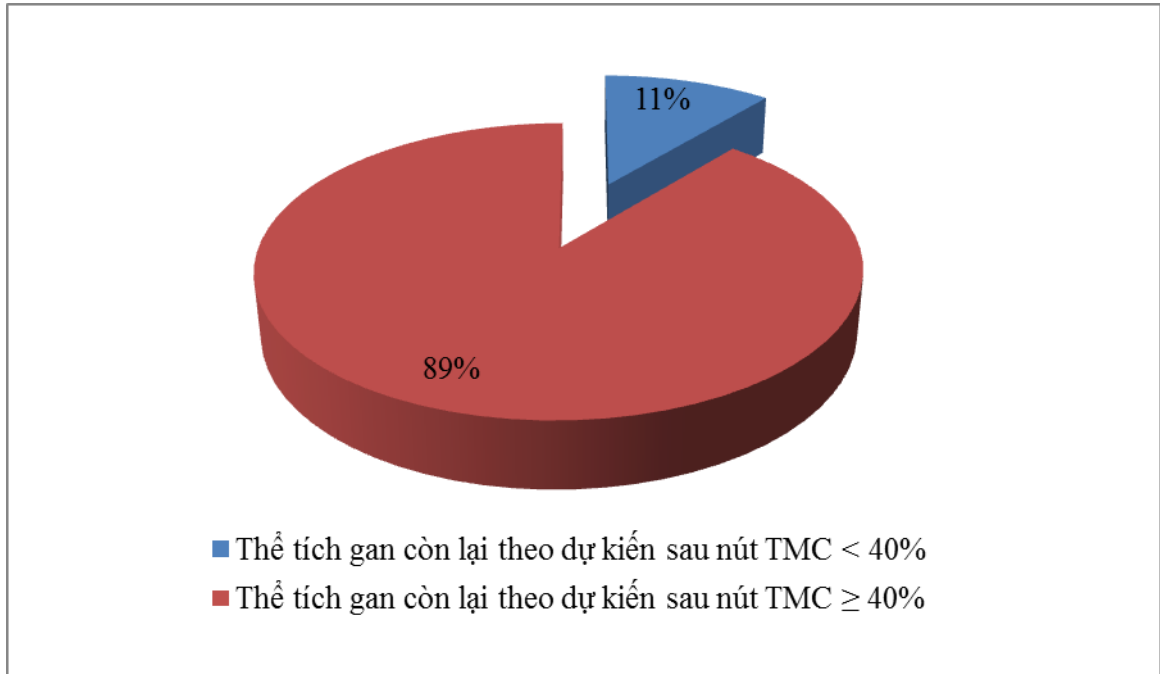
Nhận xét: So sánh sự thay đổi về tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn trước và sau khi nút TMC, nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$. Trung bình tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút TMC (53,86%) đã tăng lên so với tỷ lệ này trước nút TMC (32,38%) là 21,48%, CI 95% là 18,83% – 24,12%.



Biểu đồ 3.7. Mức thay đổi tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể trước và sau nút TMC (kiểm định t ghép cặp với $p < 0,001$ (đơn vị %)

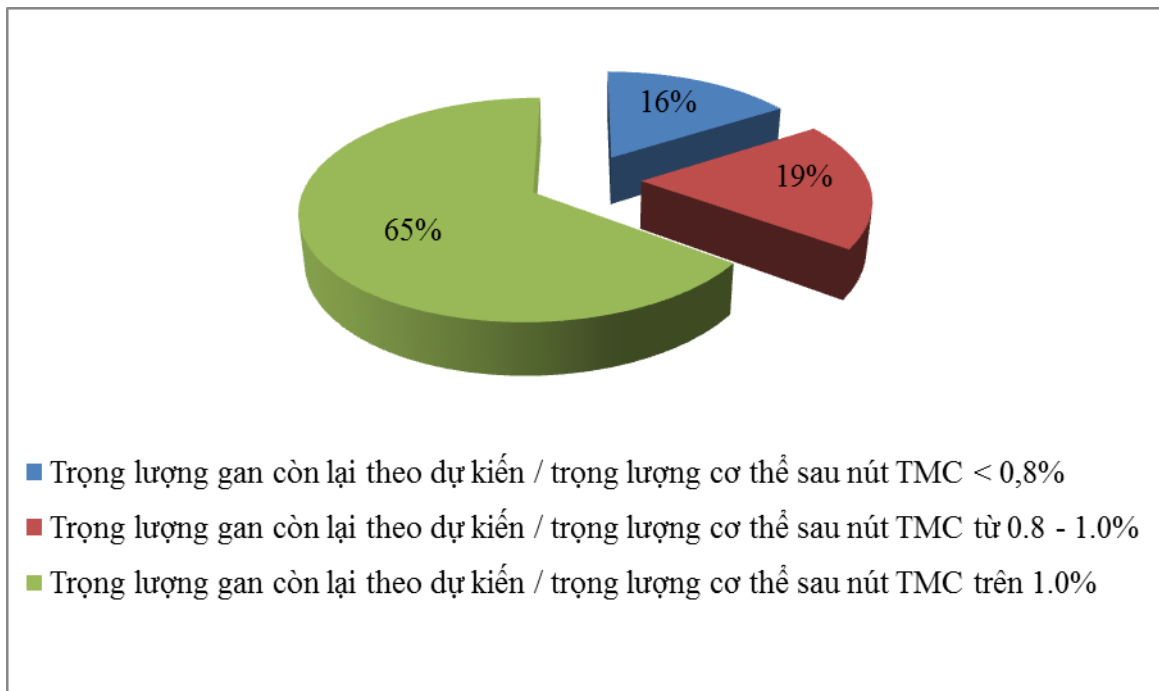
Nhận xét: Trung bình tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể sau nút TMC tăng lên so với trước nút TMC là 0,44% (trước nút TMC là 0,65% tăng lên 1,09% thời điểm sau nút TMC) với CI 95% từ 0,38% - 0,48%, với $p < 0,001$.

➤ **Tỷ lệ bệnh nhân đạt chuẩn phẫu thuật**



Biểu đồ 3.8. Tỷ lệ bệnh nhân đạt chuẩn phẫu thuật về thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút TMC.

Nhận xét: 89% bệnh nhân có tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn $\geq 40\%$, đủ điều kiện về thể tích gan còn lại theo dự kiến để tiến hành phẫu thuật, 11% bệnh nhân không đạt chuẩn phẫu thuật với thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn $< 40\%$.



Biểu đồ 3.9. Trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau nút TMC

Nhận xét: Sau nút mạch, có 16% bệnh nhân có tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể dưới 0,8%, 19% bệnh nhân có tỷ lệ này ở mức 0,8 – 1,0%. 65% bệnh nhân có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến >1% so với trọng lượng cơ thể. Như vậy, nếu lấy tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể ở mức >1% thì có 65% bệnh nhân đạt chuẩn phẫu thuật.

Bảng 3.10. Hiệu quả tăng thể tích gan còn lại sau nút TMC

	Phẫu thuật		Tổng số
	Có	Không	
Thể tích gan còn lại theo dự kiến $\geq 40\%$	53	20	73
Thể tích gan còn lại theo dự kiến $< 40\%$	0	9	9
Tỷ lệ (%)	64,6%	35,4%	82 (100%)

Nhận xét: trong số 82 bệnh nhân được nút TMC cửa phải, có 73 bệnh nhân đủ thể tích gan còn lại theo dự kiến có chỉ định phẫu thuật cắt gan lớn tuy nhiên thực tế chỉ 53 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 64,6% được phẫu thuật cắt gan lớn thành công và không có biến chứng suy gan sau phẫu thuật. 29 bệnh nhân (35,4%) không tiến hành phẫu thuật cắt gan được trong đó 20 bệnh nhân có đủ thể tích nhưng không tiến hành phẫu thuật cắt gan được và 9 bệnh nhân có thể tích gan còn lại theo dự kiến nhỏ hơn 40% không có chỉ định phẫu thuật.

Bảng 3.11. Nguyên nhân không phẫu thuật sau khi nút TMC

Tổng số bệnh nhân không phẫu thuật cắt gan	n	Tỷ lệ (%)
Không tăng đủ thể tích	09	31%
Tổn thương mới xuất hiện tại gan trái	06	20,7%
Tổn thương thứ phát tại phổi	06	20,7%
Bệnh nhân không đồng ý phẫu thuật	08	27,6%
Tổng số	29	100%

Nhận xét: trong số 29 bệnh nhân không được phẫu thuật sau khi nút TMC gồm 9 bệnh nhân (31%) không tăng đủ thể tích phần gan lành còn lại sau theo dự kiến, 20 bệnh nhân có đủ thể tích như dự kiến nhưng 6 trường hợp xuất hiện tổn thương thứ phát tại phổi, 6 trường hợp có tổn thương thứ phát tại gan lành còn lại, 8 trường hợp không đồng ý phẫu thuật.

3.2.3. Một số yếu tố liên quan mức độ thay đổi thể tích gan trước và sau nút tĩnh mạch cửa

➤ **Loại ung thư gan**

Bảng 3.12. Sự thay đổi thể tích gan còn lại theo dự kiến sau nút TMC theo loại ung thư gan (cm³)

Loại u gan	N(82)	Trung bình	Khoảng tin cậy 95%	p
UTGNP	71	212,85	191,74 – 233,96	< 0,001
Ung thư gan di căn	7	409,34	157,66 – 661,02	
Ung thư đường mật	4	533,81	290,89 – 776,72	

Nhận xét: Với loại UTGNP, trung bình thể tích gan còn lại theo dự kiến sau thủ thuật thay đổi 212,85cm³ với khoảng tin cậy 95% từ 191,74cm³ đến 233,96cm³. Với loại ung thư gan di căn, trung bình thể tích gan còn lại theo dự kiến sau thủ thuật thay đổi 409,34cm³ với khoảng tin cậy 95% từ 157,66 cm³ đến 661,02 cm³. Với ung thư đường mật trong gan, trung bình thể tích gan còn lại theo dự kiến trước và sau nút mạch thay đổi 533,81 cm³ với CI 95% từ 290,89 – 776,72 cm³. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự thay đổi thể tích gan còn lại theo dự kiến trước và sau nút TMC ở các loại ung thư gan khác nhau với p < 0,001.

Bảng 3.13. Tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể sau nút TMC theo loại ung thư gan (tỷ lệ %)

Loại u gan	N(82)	Trung bình (%)	Khoảng tin cậy 95%	p
UTGNP	71	1,04	0,99 – 1,09	< 0,001
Ung thư gan di căn	7	1,30	0,99 – 1,61	
Ung thư đường mật	4	1,56	0,92 – 2,20	

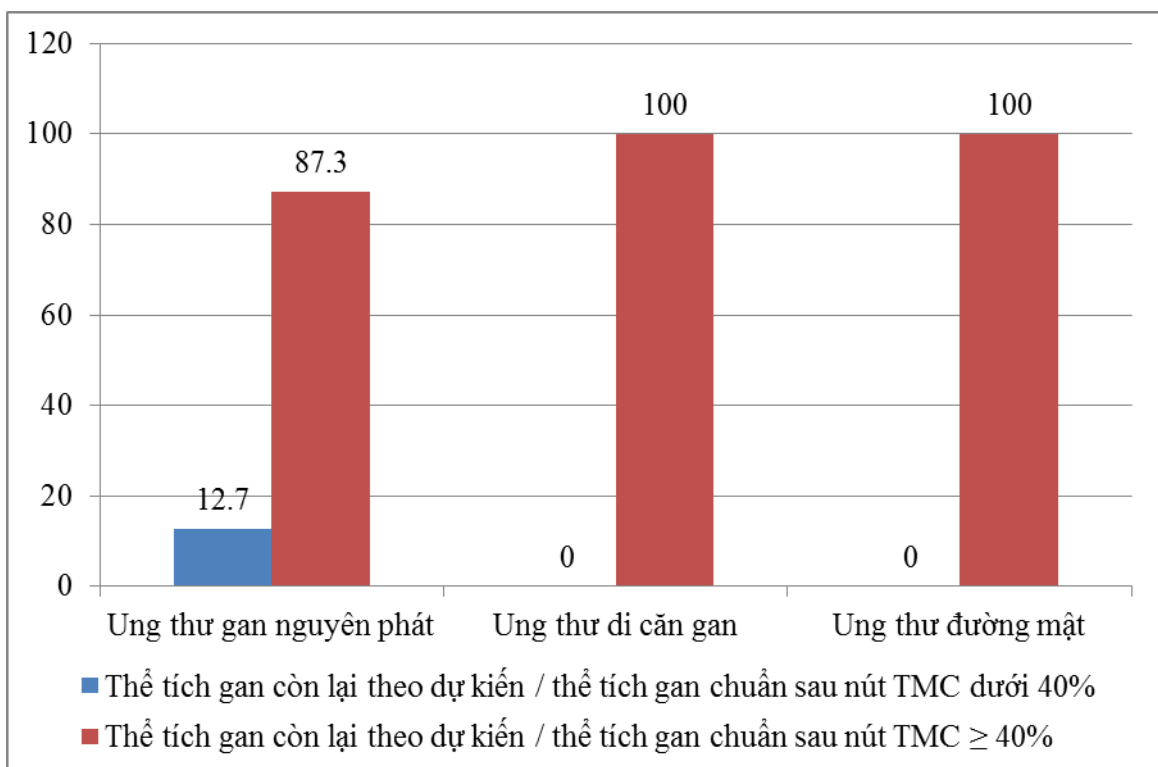
Nhận xét: Với UTGNP, trung bình tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau nút TMC là 1,04% với CI 95% từ 0,99 – 1,09%. Với loại ung thư di căn gan, trung bình tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau nút TMC là 1,3% với khoảng tin cậy 95% chạy từ 0,99 đến 1,61%. Trung bình tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể sau nút TMC là 1,56% với CI 95% từ 0,92 – 2,20% với ung thư đường mật. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau nút TMC ở các loại ung thư gan khác nhau với $p < 0,001$.

Bảng 3.14. Sự thay đổi tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn sau nút TMC theo loại ung thư gan

Loại ung thư gan	N(82)	Trung bình (%)	Khoảng tin cậy 95%	p
UTGNP	71	51,19	49,07 – 53,30	< 0,001
Ung thư gan di căn	7	67,17	48,09 – 86,25	
Ung thư đường mật	4	77,94	46,84 – 109,04	

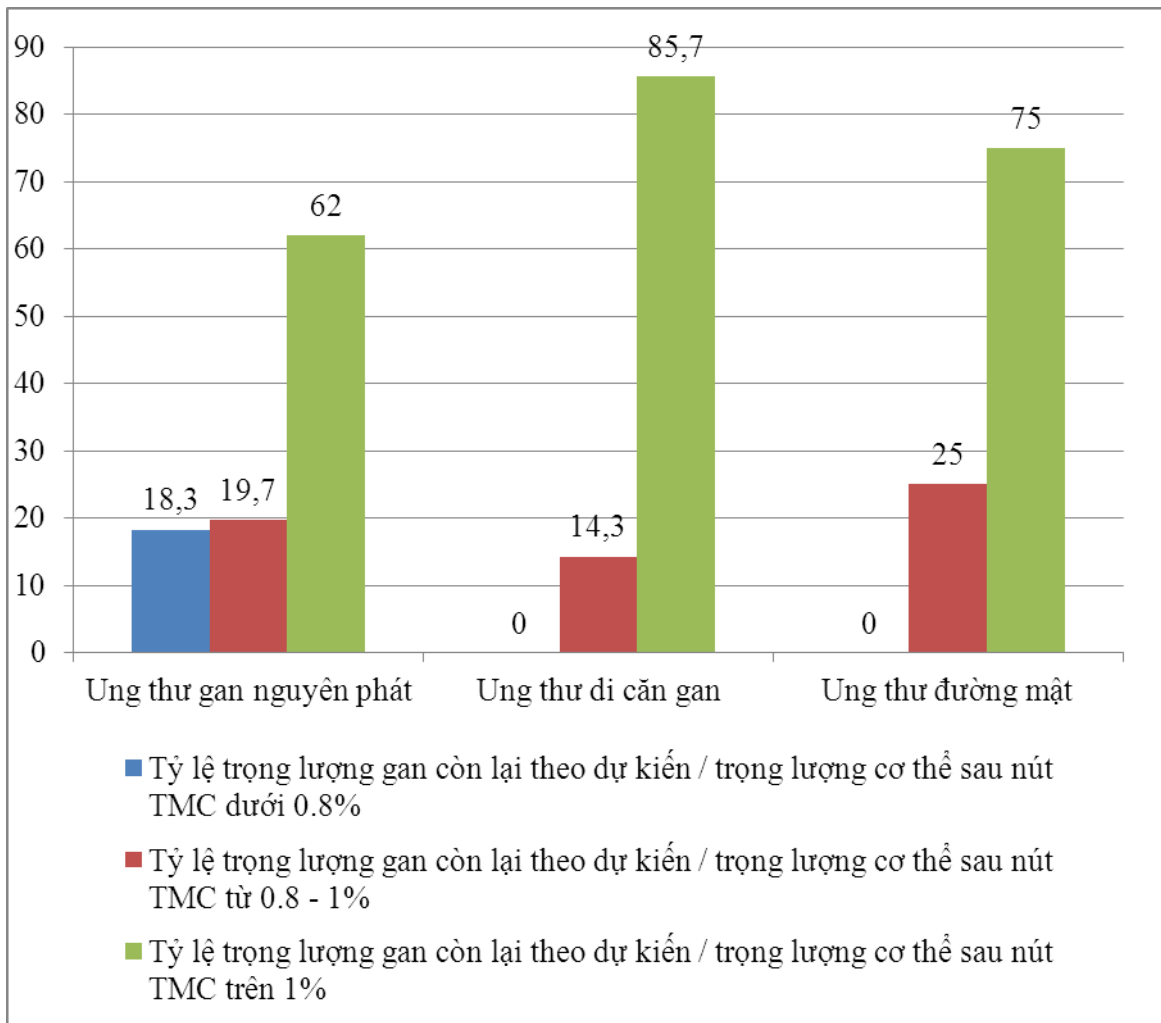
Nhận xét: Với loại UTGNP, trung bình tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn sau thủ thuật là 51.19% với khoảng tin cậy 95% từ

49,07 – 53,30%. Với ung thư gan di căn, trung bình thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn sau thủ thuật là 67,17% với khoảng tin cậy 95% chạy từ 48,09% đến 86,25%. Với ung thư đường mật, trung bình thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau thủ thuật là 77,94% với CI 95% từ 46,84–109,04%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn sau nút TMC ở các loại u khác nhau với $p < 0,001$.



Biểu đồ 3.10. Tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút TMC, theo loại ung thư gan

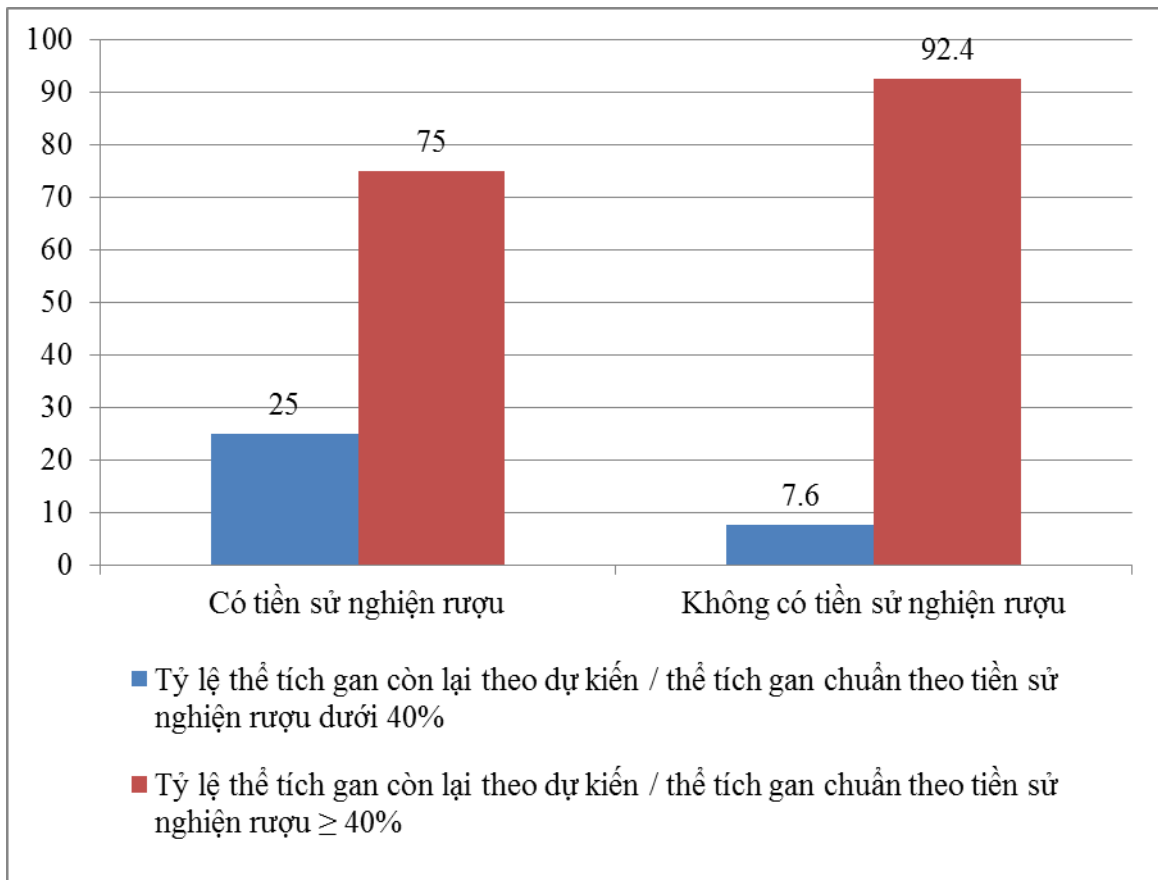
Nhận xét: sau nút TMC, đối với UTGNP, có 87,3% bệnh nhân có thể tích gan còn lại theo dự kiến $>40\%$ so với thể tích gan chuẩn và 12,7% có thể tích gan còn lại theo dự kiến dưới 40% so với thể tích gan chuẩn. 100% bệnh nhân có ung thư gan di căn và ung thư gan đường mật có thể tích gan còn lại so với thể tích gan chuẩn $> 40\%$.



Biểu đồ 3.11. Tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể theo loại ung thư gan sau nút TMC

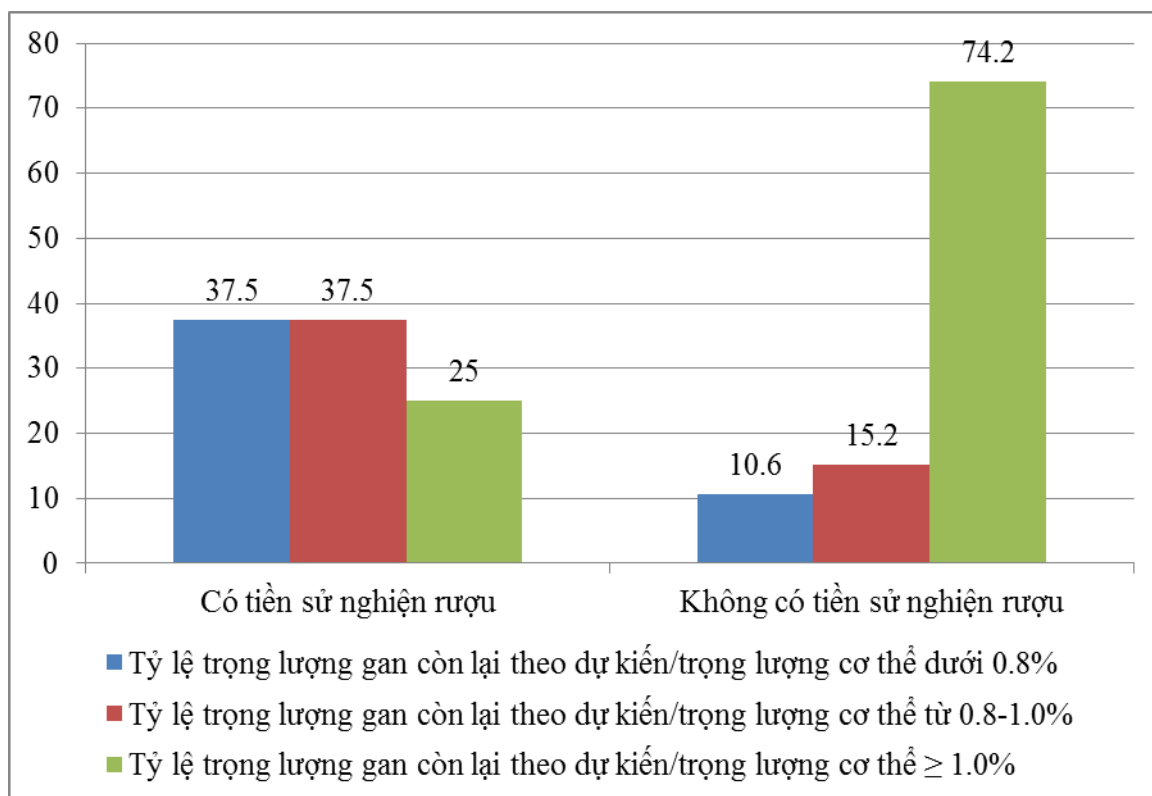
Nhận xét: Nhóm UTGNP là nhóm duy nhất có bệnh nhân có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến dưới 0,8% so với trọng lượng cơ thể (chiếm 18,3%). Tỷ lệ bệnh nhân có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể từ 0,8 - 1,0% ở 3 nhóm u cũng không cao, 19,7% với UTGNP, 14,3% với ung thư gan di căn và 25% với ung thư đường mật. 62% nhóm UTGNP có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể $\geq 1\%$; 85,7% nhóm ung thư gan di căn có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể $\geq 1\%$ và tỷ lệ này ở ung thư đường mật là 75%.

➤ **Tiền sử nghiện rượu**



Biểu đồ 3.12. Tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn theo tiền sử nghiện rượu sau nút TMC

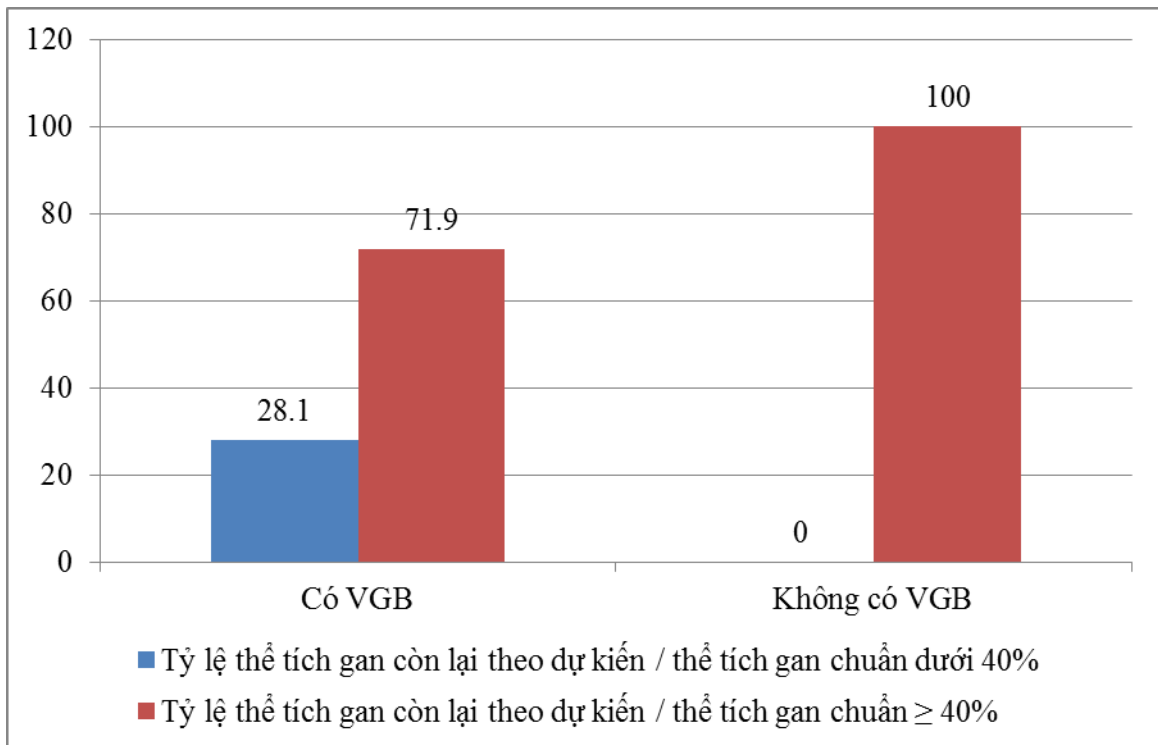
Nhận xét: Nhóm có tiền sử nghiện rượu có 25% bệnh nhân có thể tích gan còn lại dưới 40% so với thể tích gan chuẩn và 75% bệnh nhân có thể tích gan còn lại $\geq 40\%$ so với thể tích gan chuẩn. Nhóm không có tiền sử nghiện rượu chỉ có 7,6% bệnh nhân có thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn dưới 40% còn lại 92,4% bệnh nhân đều có tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn $\geq 40\%$.



Biểu đồ 3.13. Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể theo tiền sử nghiện rượu sau nút TMC

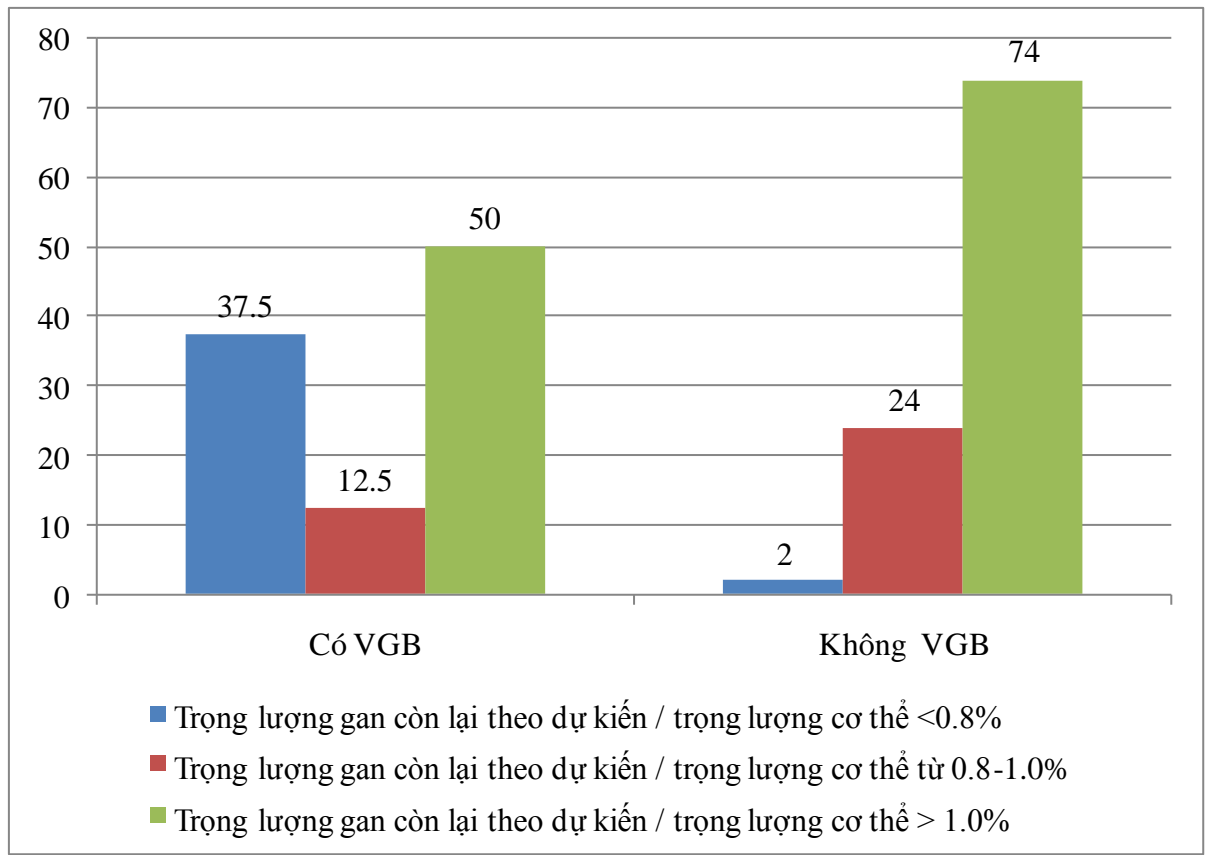
Nhận xét: Nhóm có tiền sử nghiện rượu có 37,5% bệnh nhân có trọng lượng gan dưới 0,8% trọng lượng cơ thể, 37,5% có trọng lượng gan so với trọng lượng cơ thể từ 0,8–1,0% và 25% có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể trên 1%. Trong nhóm không có tiền sử nghiện rượu, có đến 74,2% bệnh nhân có trọng lượng gan trên 1,0% trọng lượng cơ thể, 10,6% có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến dưới 0,8% trọng lượng cơ thể và 15,2% có trọng lượng gan chỉ bằng 0,8–1,0% trọng lượng cơ thể.

➤ **Viêm gan vi rút B (VGB)**



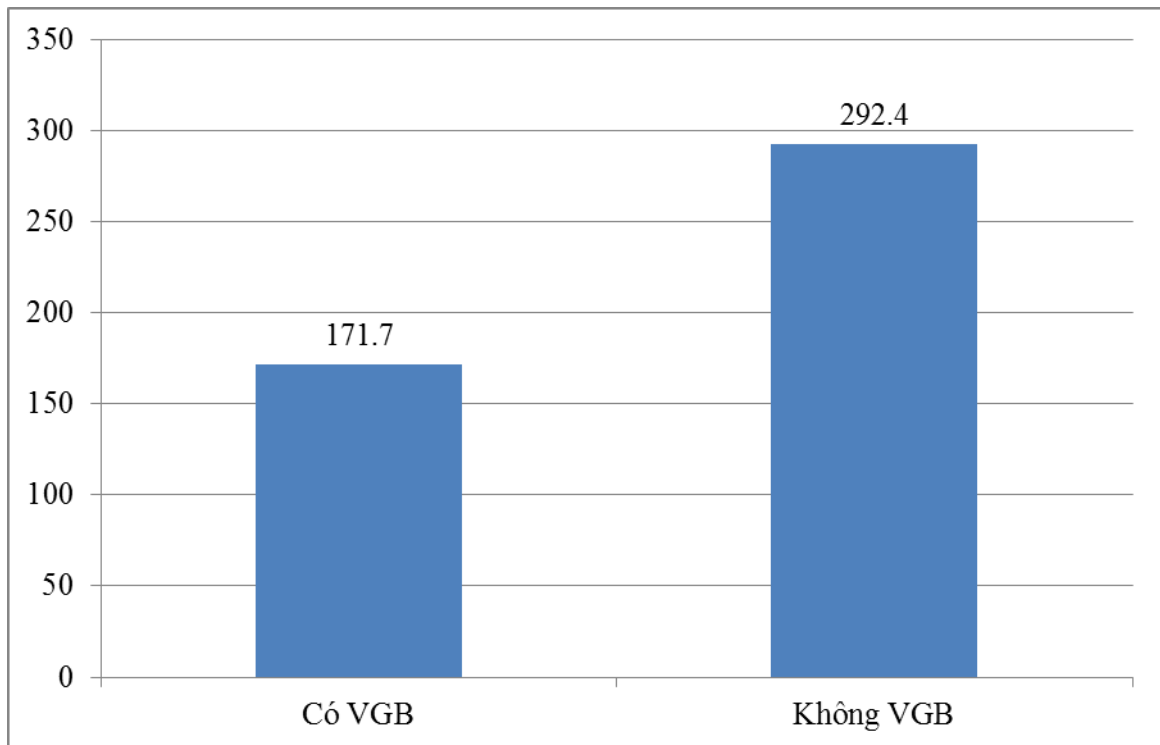
Biểu đồ 3.14. Tỷ lệ (%) thể tích gan còn lại/thể tích gan chuẩn bệnh nhân VGB sau nút TMC

Nhận xét: Nhóm có VGB có 28,1% bệnh nhân có thể tích gan còn lại dưới 40% so với thể tích gan chuẩn và 71,9% bệnh nhân có thể tích gan còn lại $\geq 40\%$ so với thể tích gan chuẩn. Còn ở nhóm không có VGB thì 100% bệnh nhân đều có tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn $\geq 40\%$.



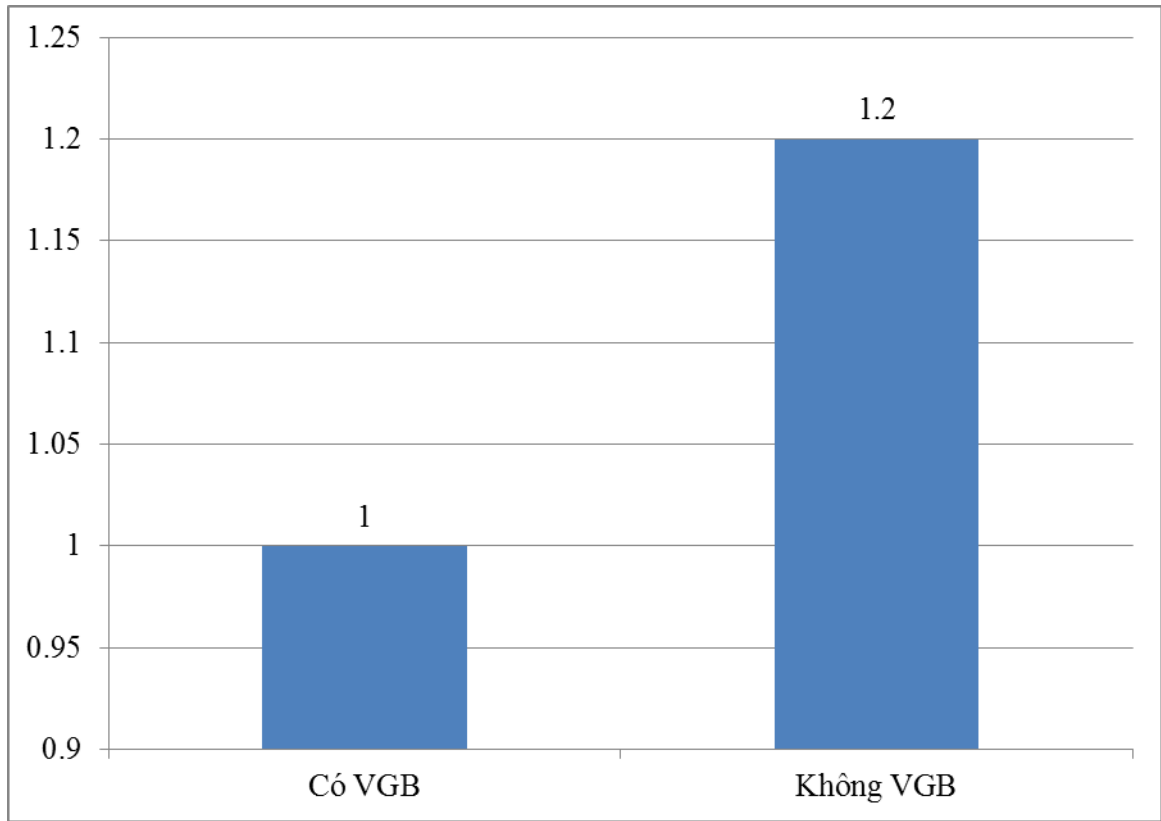
Biểu đồ 3.15. Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại theo dự kiến sau nút TMC/ trọng lượng cơ thể ở bệnh nhân VGB

Nhận xét: Nhóm có VGB có 37,5% bệnh nhân có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến dưới 0,8% trọng lượng cơ thể, 12,5% có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến so với trọng lượng cơ thể từ 0,8–1,0% và 50% có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể >1%. Trong nhóm không có tiền sử nghiện rượu, có đến 74,2% bệnh nhân có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến > 1,0% trọng lượng cơ thể, 10,6% có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến dưới 0,8% trọng lượng cơ thể và 15,2% có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến chỉ bằng 0,8–1,0% trọng lượng cơ thể.



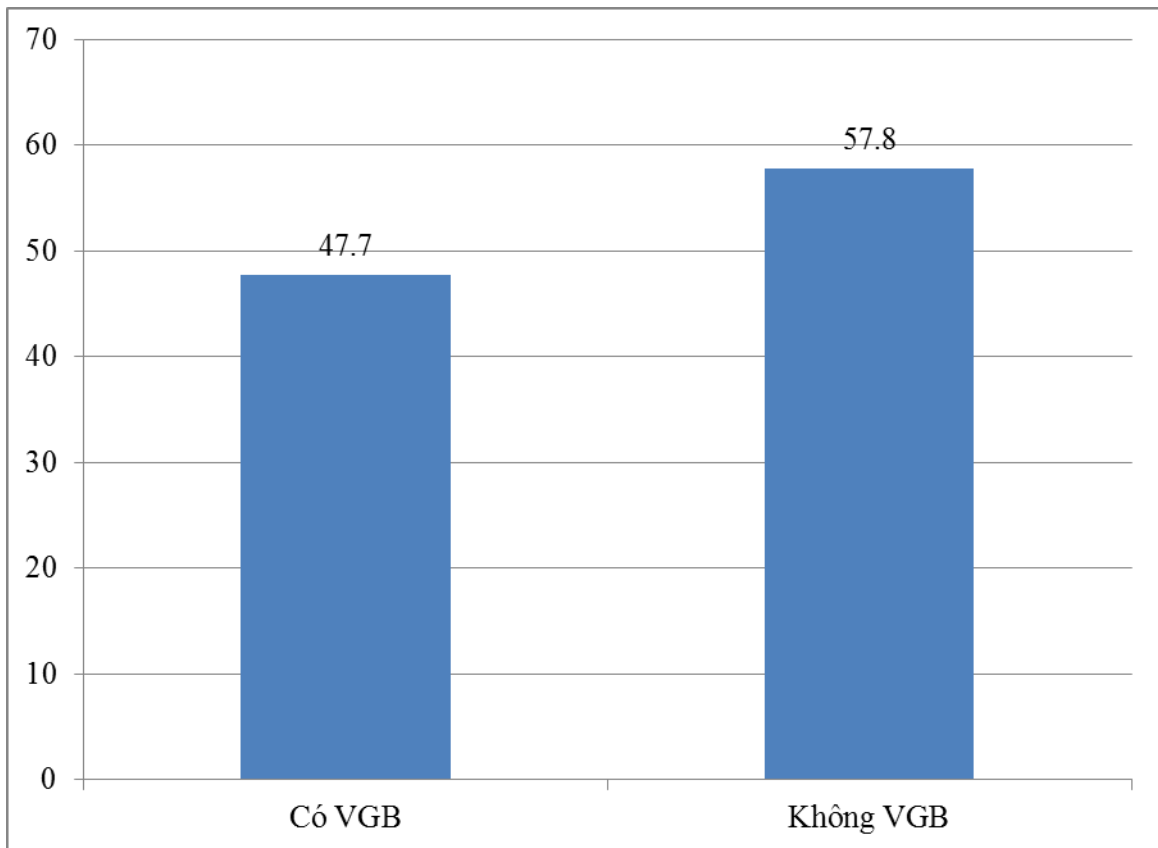
Biểu đồ 3.16. Mức độ thay đổi thể tích gan sau thủ thuật theo tình trạng viêm gan với $p < 0,001$, kiểm định t không ghép cặp

Nhận xét: Nhóm không có viêm gan có thay đổi về trọng lượng gan sau thủ thuật là 292,4 cm³ trong khi đó nhóm có tiền sử viêm gan chỉ thay đổi trọng lượng gan sau thủ thuật nút mạch là 171,7 cm³. Như vậy, nhóm không có viêm gan sẽ thay đổi trọng lượng gan sau thủ thuật nhiều hơn so với nhóm viêm gan 120,6 cm³, CI 95%; 63,5 cm³ – 177,7 cm³ và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm có viêm gan và không có viêm gan với $p < 0,0001$.



Biểu đồ 3.17. Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau nút TMC theo tình trạng viêm gan với $p < 0,001$, kiểm định t không ghép cặp

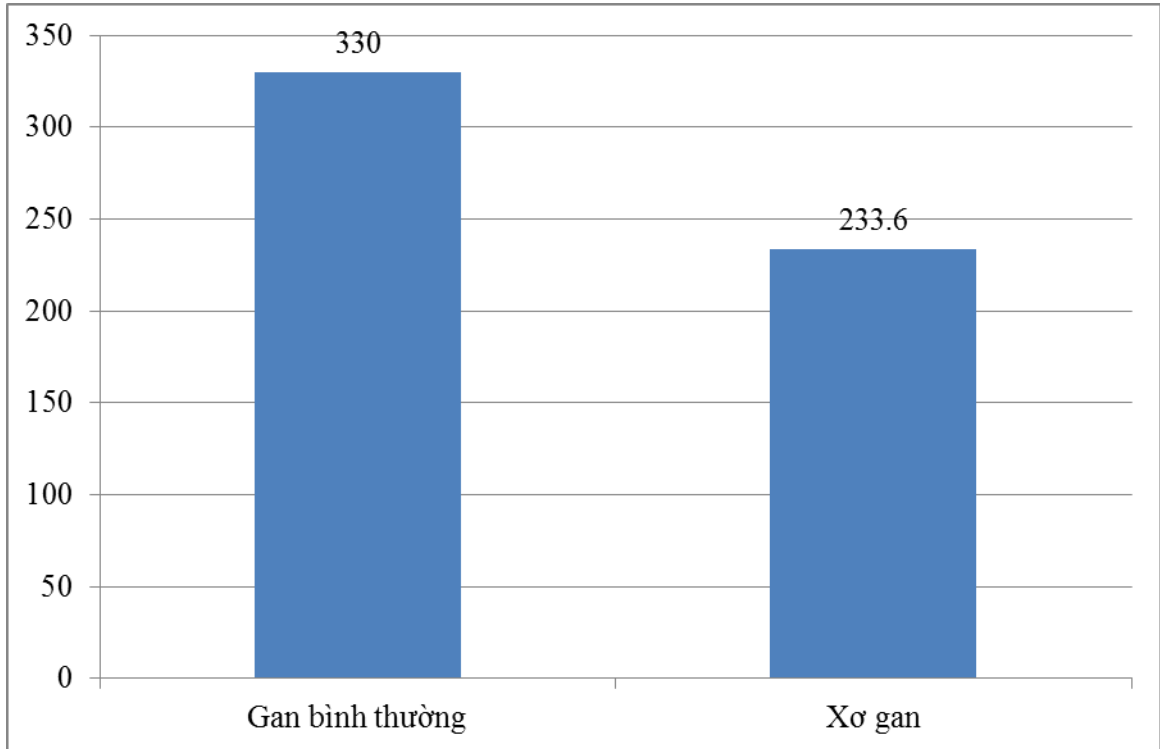
Nhận xét: Nhóm không viêm gan có tỷ lệ % trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau thủ thuật là 1,2% trong khi đó nhóm có viêm gan tỷ lệ % trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau thủ thuật là 1,0%. Như vậy, nhóm không viêm gan sẽ có tỷ lệ % gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau nút TMC cao hơn so với nhóm có viêm gan 0,2%, CI 95%; 0,1–0,3% và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm có viêm gan và không viêm gan với $p < 0,0001$.



Biểu đồ 3.18. Tỷ lệ (%) thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút TMC theo tình trạng viêm gan, với $p < 0,001$, kiểm định t không ghép cặp

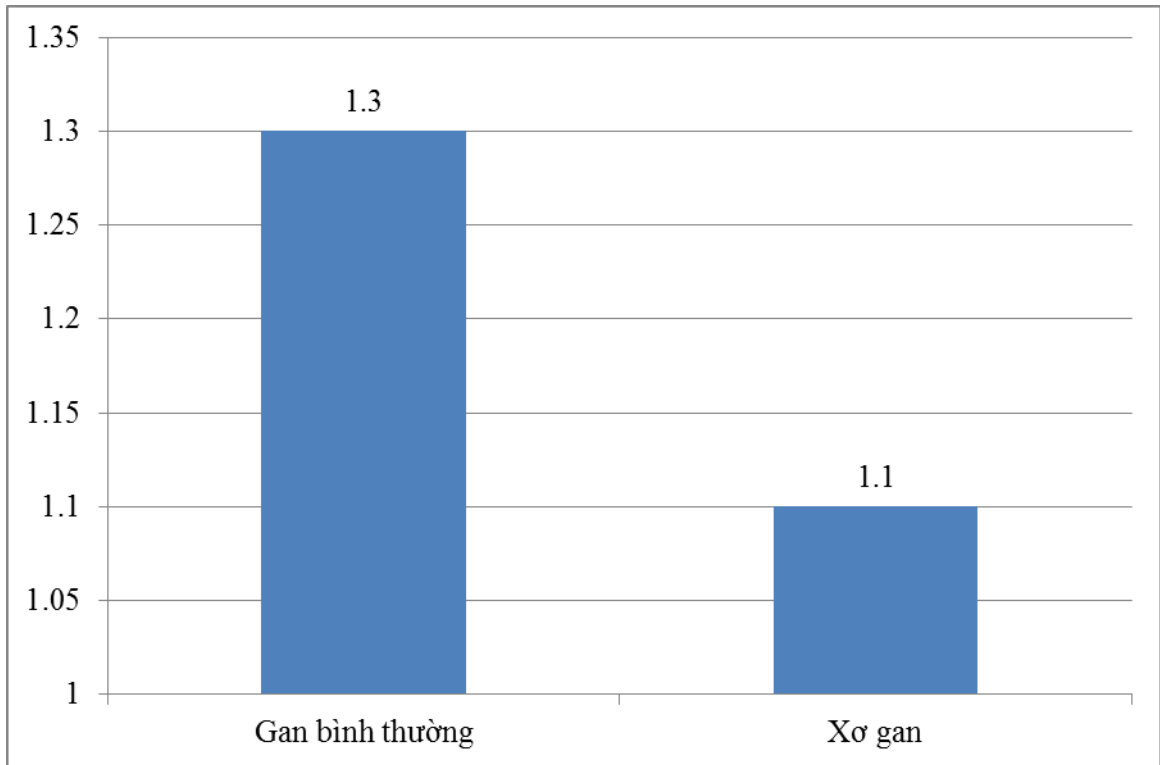
Nhận xét: Nhóm không viêm gan có tỷ lệ % thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau thủ thuật là 57,8% trong khi đó nhóm có viêm gan tỷ lệ % thể tích gan còn lại/thể tích gan chuẩn sau thủ thuật là 47,7%. Như vậy, nhóm không viêm gan sẽ có tỷ lệ % thể tích gan còn lại/ thể tích gan chuẩn sau thủ thuật cao hơn so với nhóm có viêm gan 10,1%, CI 95%; 4,8-15,4% và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm có viêm gan và không có viêm gan với $p < 0,0001$.

➤ **Tình trạng nhu mô gan**



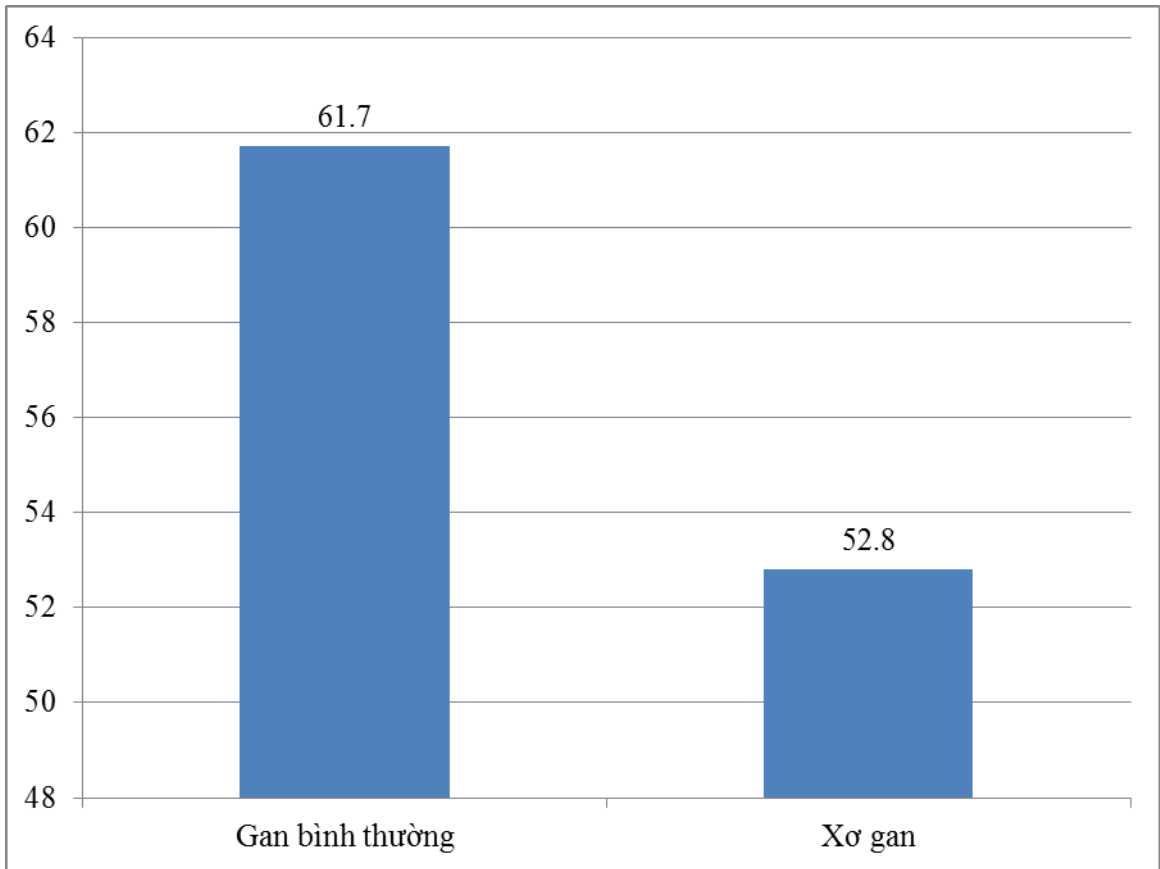
Biểu đồ 3.19. Mức độ thay đổi thể tích gan (cm³) sau thủ thuật theo tình trạng nhu mô gan với $p = 0,017$, kiểm định t không ghép cặp

Nhận xét: Nhóm tình trạng nhu mô gan bình thường có thay đổi về thể tích gan còn lại theo dự kiến sau nút TMC là 330,0 cm³ trong khi đó nhóm bị xơ gan chỉ thay đổi thể tích gan sau nút TMC là 233,6 cm³. Như vậy, nhóm có tình trạng nhu mô gan bình thường sẽ thay đổi thể tích gan sau thủ thuật nhiều hơn so với nhóm bị xơ gan 96,4cm³, CI 95%; 17,2 cm³ đến 175,0cm³ và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p = 0,017 < 0,05$.



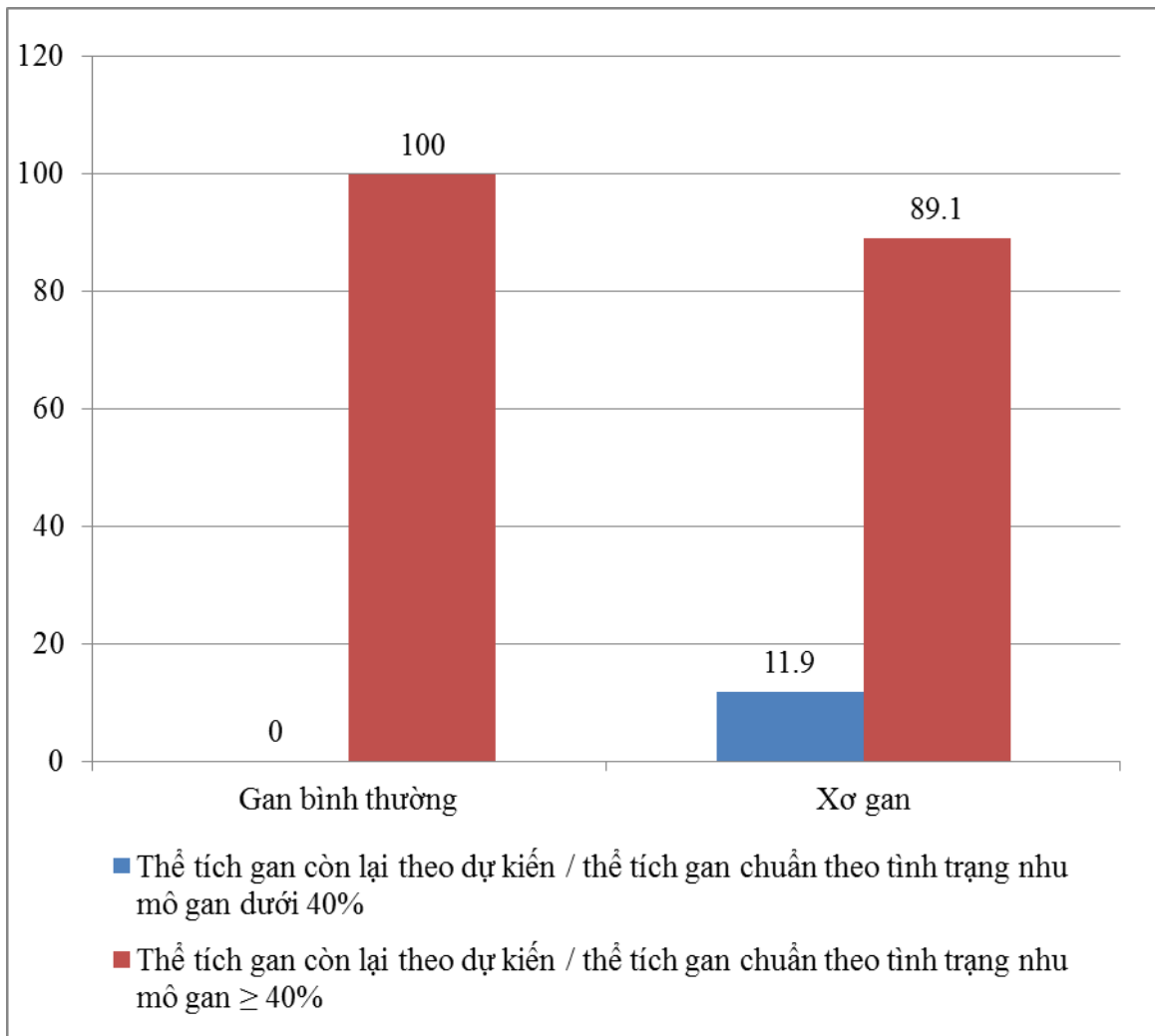
Biểu đồ 3.20. Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau nút TMC theo tình trạng nhu mô gan với $p = 0,005$, kiểm định t không ghép cặp

Nhận xét: Nhóm tình trạng nhu mô gan bình thường có tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau thủ thuật là 1,3% trong khi đó nhóm bị xơ gan chỉ có tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể sau thủ thuật là 1,1%. Như vậy, nhóm có tình trạng nhu mô gan bình thường sẽ có tỷ lệ trọng lượng gan còn lại/ trọng lượng cơ thể cao hơn so với nhóm bị xơ gan 0,2%, CI 95%; 0,1% đến 0,3%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nhu mô gan bình thường và xơ gan với $p = 0,005 < 0,05$.



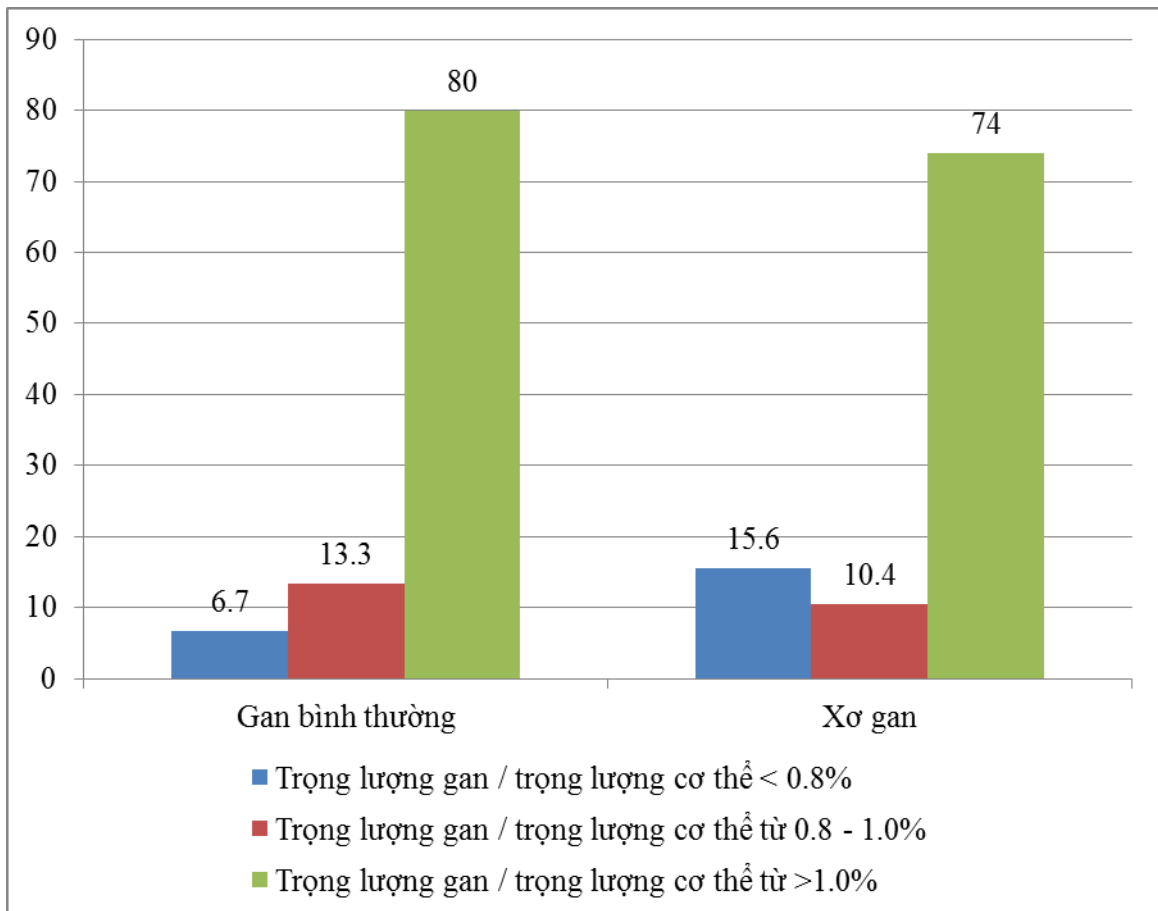
Biểu đồ 3.21. Tỷ lệ (%) thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn sau nút TMC theo tình trạng nhu mô gan với $p = 0,012$, kiểm định t không ghép cặp

Nhận xét: Nhóm tình trạng nhu mô gan bình thường có tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn sau thủ thuật là 61,7% trong khi đó nhóm bị xơ gan chỉ có tỷ lệ thể tích gan còn lại/thể tích gan chuẩn sau thủ thuật là 52,8%. Như vậy, nhóm có tình trạng nhu mô gan bình thường sẽ có tỷ lệ thể tích gan còn lại/thể tích gan chuẩn cao hơn so với nhóm bị xơ gan 9,0%, CI 95%; 2,0% đến 15,9% và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm có xơ gan và không xơ gan với $p = 0,012 < 0,05$.



Biểu đồ 3.22. Tỷ lệ (%) thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn đánh giá theo tình trạng nhu mô gan

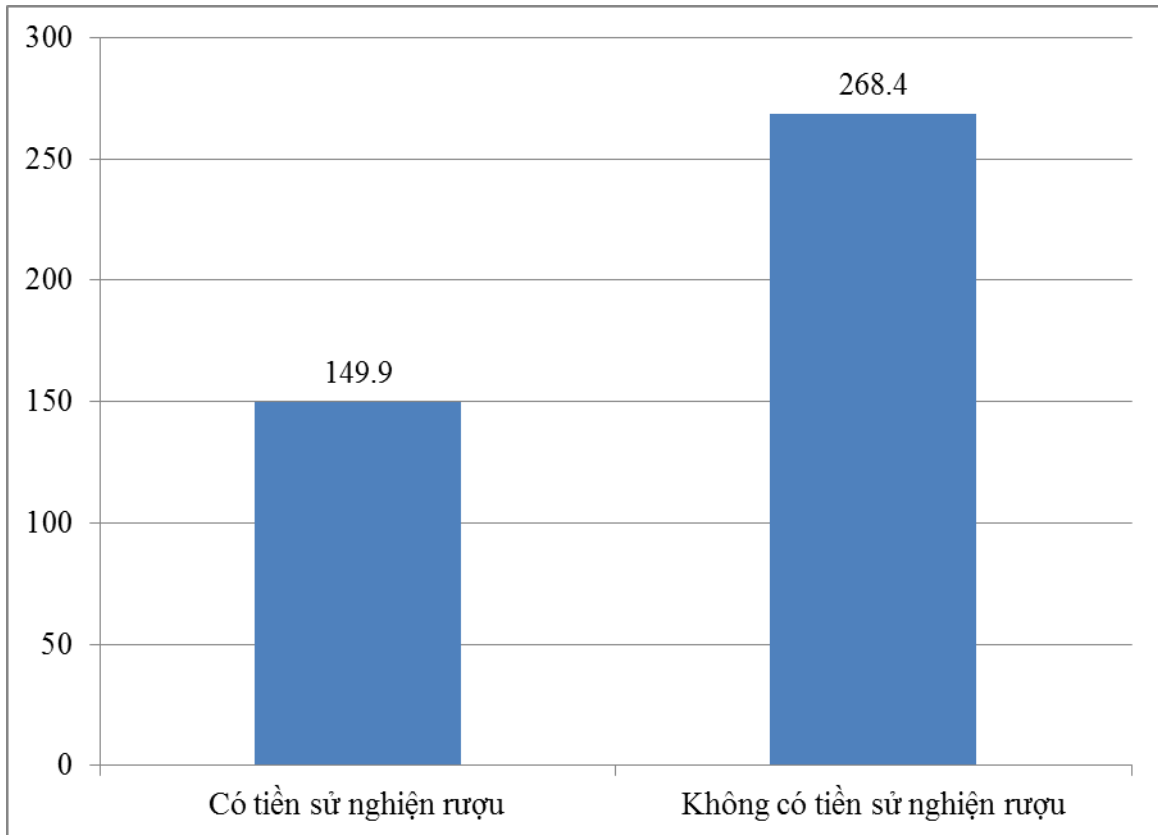
Nhận xét: 100% bệnh nhân thuộc nhóm tình trạng nhu mô gan bình thường có thể tích gan còn lại theo dự kiến sau nút TMC $\geq 40\%$ so với thể tích gan chuẩn. Còn ở nhóm bị xơ gan thì 89,1% bệnh nhân có tỷ lệ thể tích gan còn lại/thể tích gan chuẩn $\geq 40\%$ và có 11,9% bệnh nhân có thể tích gan còn lại $< 40\%$ so với thể tích gan chuẩn.



Biểu đồ 3.23. Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại/trọng lượng cơ thể theo tình trạng nhu mô gan sau nút TMC

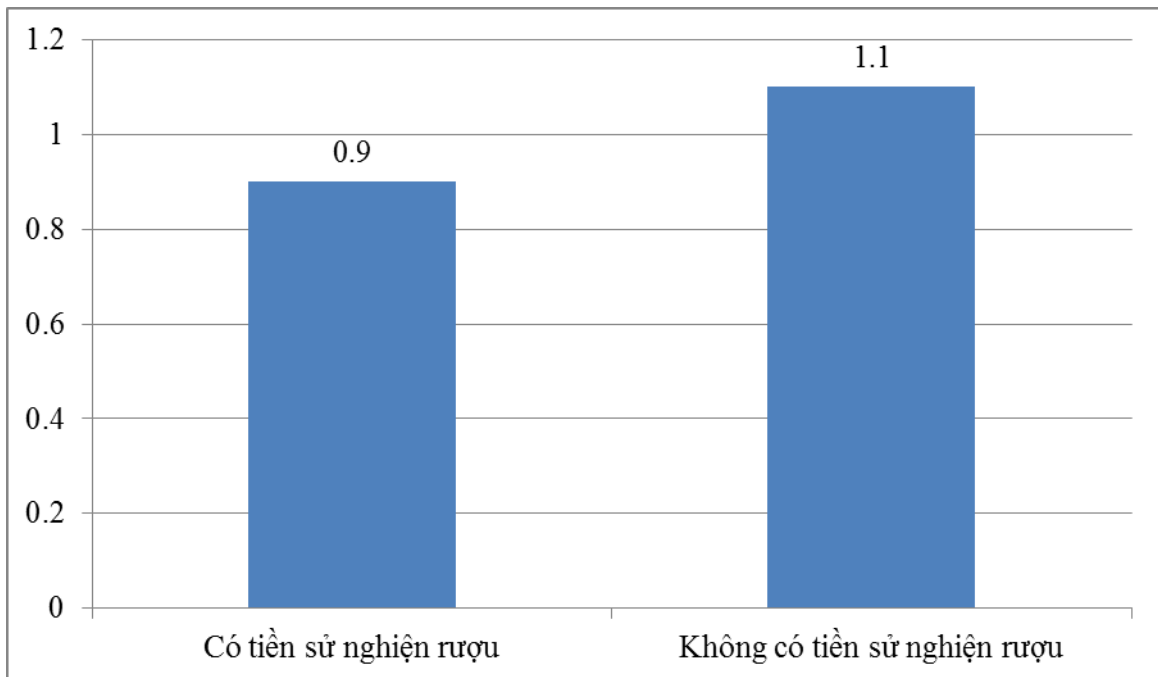
Nhận xét: Trong nhóm nhu mô gan bình thường, có 6,7% bệnh nhân có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến dưới 0,8% trọng lượng cơ thể, 13,3% có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến so với trọng lượng cơ thể từ 0,8–1,0% và 80,0% có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể trên 1%. Trong nhóm bị xơ gan, có 74,0% bệnh nhân có trọng lượng gan còn lại theo dự kiến trên 1,0% trọng lượng cơ thể, 15,6% có trọng lượng gan dưới 0,8% trọng lượng cơ thể và 10,4% có trọng lượng gan chỉ bằng 0,8 – 1,0% trọng lượng cơ thể.

➤ **Tiền sử nghiện rượu**



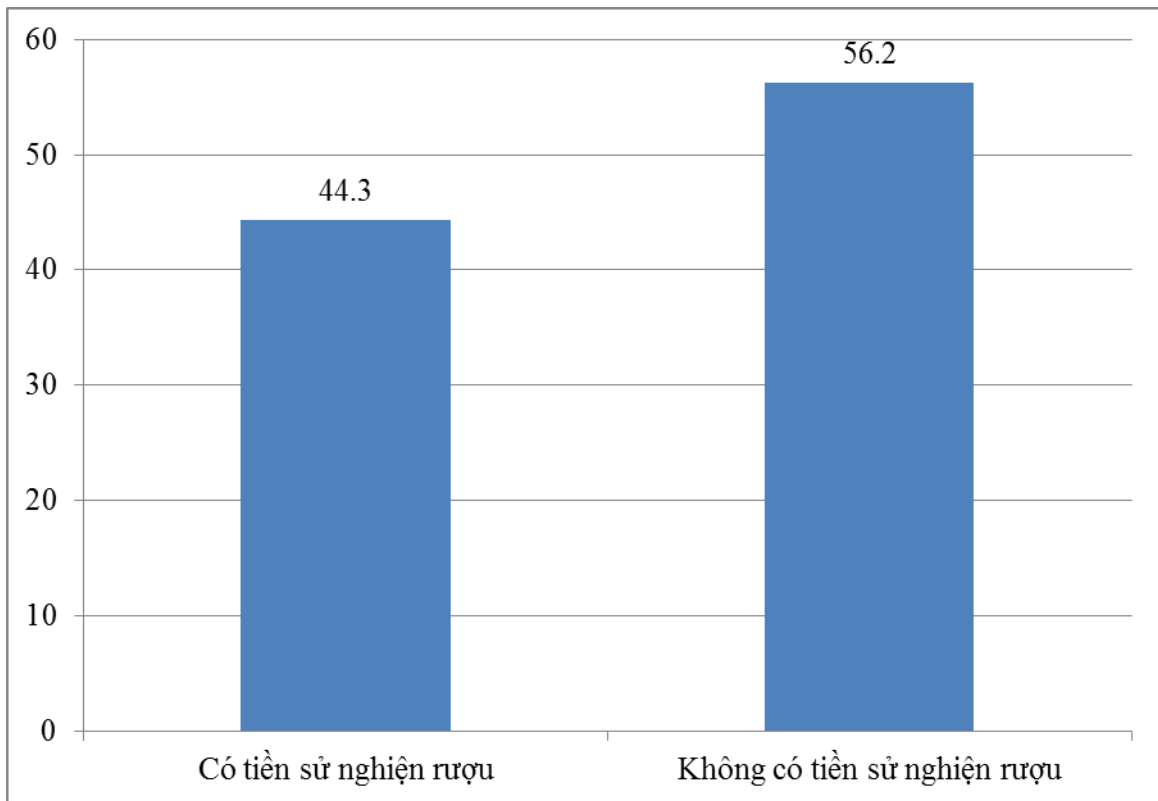
Biểu đồ 3.24. Thay đổi thể tích gan (cm³) còn lại theo dự kiến sau nút TMC theo tiền sử nghiện rượu (với $p < 0,001$, kiểm định t không ghép cặp)

Nhận xét: Nhóm không có tiền sử nghiện rượu có thay đổi về thể tích gan sau thủ thuật là 268,4cm³ trong khi đó nhóm có tiền sử nghiện rượu chỉ thay đổi thể tích gan sau phẫu thuật là 149,9cm³. Như vậy, nhóm không có tiền sử nghiện rượu sẽ thay đổi thể tích gan sau nút TMC nhiều hơn so với nhóm có tiền sử nghiện rượu 118.6cm³, CI 95%; 68,94cm³-168,2 cm³ và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm có nghiện rượu và không có tiền sử nghiện rượu với $p < 0,0001$.



Biểu đồ 3.25. Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể sau nút TMC theo tiền sử nghiện rượu với $p < 0,001$, kiểm định t không ghép cặp

Nhận xét: Nhóm không có tiền sử nghiện rượu có tỷ lệ % trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau nút mạch là 1,1% trong khi đó nhóm có tiền sử nghiện rượu tỷ lệ % gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau nút mạch là 0,9%. Như vậy, nhóm không có tiền sử nghiện rượu sẽ có tỷ lệ % trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau thủ thuật cao hơn so với nhóm có tiền sử nghiện rượu 0,2%, CI 95%; 0,1–0,3% và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm có nghiện rượu và không có tiền sử nghiện rượu với $p < 0,0001$.



Biểu đồ 3.26. Tỷ lệ (%) thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn sau nút TMC theo tiền sử nghiện rượu với $p < 0,001$, kiểm định t không ghép cặp

Nhận xét: Nhóm không có tiền sử nghiện rượu có tỷ lệ % thể tích gan còn lại/thể tích gan chuẩn sau thủ thuật là 56,2% trong khi đó nhóm có tiền sử nghiện rượu tỷ lệ % gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút mạch là 44,3%. Như vậy, nhóm không có tiền sử nghiện rượu sẽ có tỷ lệ % thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút TMC cao hơn so với nhóm có tiền sử nghiện rượu 11,9%, CI 95%; 6,8–16,7% và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm có nghiện rượu và không có tiền sử nghiện rượu với $p < 0,0001$.

➤ **Loại vật liệu nút mạch sử dụng**

Bảng 3.15. Sự thay đổi thể tích gan còn lại theo dự kiến sau nút mạch theo loại vật liệu nút mạch sử dụng

Loại vật liệu sử dụng	N(82)	Trung bình	Khoảng tin cậy 95%	p
Keo loãng	16	206,6	132,6 – 280,6	0,238
Keo đặc	44	267,8	216,5 – 319,0	
Hỗn hợp dù và keo	22	228,4	197,1 – 259,8	

Nhận xét: Bệnh nhân sử dụng loại vật liệu là keo loãng có sự thay đổi thể tích gan sau nút TMC trung bình là 206,6cm³, CI 95%: 132,6 – 280,6cm³. Bệnh nhân được nút mạch với vật liệu keo đặc thay đổi thể tích gan sau phẫu thuật trung bình là 267,8cm³ với CI 95% nằm từ 216,5 – 319,0cm³. Bệnh nhân được nút mạch với vật liệu hỗn hợp, trung bình thay đổi thể tích gan sau nút mạch là 228,4 cm³ với CI 95%: 197,1 đến 259,8 cm³. Tuy nhiên, sự khác biệt về thay đổi thể tích gan sau nút TMC giữa 3 nhóm vật liệu sử dụng không có ý nghĩa thống kê với p = 0,283

Bảng 3.16. Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể sau nút TMC theo loại vật liệu nút mạch

Loại vật liệu sử dụng	N(82)	Trung bình	Khoảng tin cậy 95%	p
Keo loãng	16	1,0	0,9 – 1,2	0,291
Keo đặc	44	1,1	1,0 – 1,2	
Hỗn hợp dù và keo	22	1,0	1,0 – 1,1	

Nhận xét: Bệnh nhân sử dụng loại keo nút mạch loãng có tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể trung bình là 1,0%, CI 95% chạy từ 0,9 – 1,2%. Bệnh nhân được nút mạch với keo nút mạch đặc có

tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau nút mạch trung bình là 1,1% với CI 95%; 1,0 – 1,2%. Bệnh nhân được nút TMC có sử dụng phối hợp keo nút mạch và dù kim loại có tỷ lệ trọng lượng gan còn lại/ trọng lượng cơ thể sau nút mạch trung bình là 1,0% với CI 95%; 1,0 - 1,1%. Tuy nhiên, sự khác biệt về tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau phẫu thuật giữa 3 nhóm vật liệu nút mạch khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,291$

Bảng 3.17. Sự thay đổi tỷ lệ (%) thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút TMC theo loại vật liệu nút mạch

Loại vật liệu nút mạch	N(82)	Trung bình	Khoảng tin cậy 95%	p
Keo loãng	16	49,7	42,6 – 56,7	0,215
Keo đặc	44	56,0	51,5 – 60,4	
Hỗn hợp dù và keo	22	52,7	49,5 – 55,9	

Nhận xét: Bệnh nhân sử dụng loại vật liệu keo loãng có tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn trung bình là 49.7%, CI 95% chạy từ 42,6 – 56,7%. Bệnh nhân được nút mạch với keo đặc có tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn sau phẫu thuật trung bình là 56,0% với CI 95% nằm từ 51,5–60,4%. Bệnh nhân được nút mạch với vật liệu nút mạch bằng dù kim loại và keo có tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút mạch trung bình là 52,7% với CI 95%: 49,5 – 55,9%. Tuy nhiên, sự khác biệt về tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút TMC giữa 3 nhóm vật liệu nút mạch sử dụng không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,215$.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu gồm 82 bệnh nhân được đánh giá qua các chỉ số: giới tính, tuổi, loại ung thư gan, lý do đến khám bệnh, tiền sử viêm gan B, tiền sử nghiện rượu, số lần nút mạch gan hóa chất.

Về tỷ lệ nam/nữ: Nam giới chiếm tỷ lệ đa số (90,24%), các nghiên cứu trên thế giới đều cho kết quả tương tự với tỷ lệ gấp ở nam nhiều hơn nữ (gấp 4-8 lần) do các lý do: yếu tố hormon, tỷ lệ uống rượu ở nam cao hơn nữ và gen tổng hợp trong xơ gan lại nhiều ở nam giới.

Về độ tuổi: tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 50,90, theo các nghiên cứu nước ngoài thấy rằng tỷ lệ mắc bệnh ung thư chung và tỷ lệ mắc bệnh ung thư gan tăng theo tuổi, nhóm tuổi cao tỷ lệ mắc cao hơn, điều này phù hợp với thời gian nhiễm vi rút viêm gan B và thời gian uống rượu. Theo các nghiên cứu thì thời gian từ khi nhiễm vi rút B hoặc C đến khi tiến triển thành xơ gan và UTGNP cần thời gian nhiều chục năm [106].

Về phân loại ung thư gan: trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ UTGNP chiếm 71/82 trường hợp (86,6%), kết quả phù hợp các nghiên cứu trên thế giới, UTGNP là loại ung thư hay gặp nhất trong các khối u ác tính trong gan.

Điều trị nút TMC ban đầu được sử dụng như là phương pháp ngăn chặn sự phát triển của khối u đường mật rốn gan [6],[107], tuy nhiên hiện nay được áp dụng rộng rãi trên các bệnh nhân ung thư gan [9],[18], [50],[51], ung thư đường

mật [18],[58],[59],[60],[61], hay các tổn thương ung thư di căn gan mà hay gặp nhất là di căn từ ung thư đại trực tràng [18],[53],[54],[55],[56],[57], nút TMC gây phì đại gan kéo dài thời gian sống cho nhóm bệnh nhân được phẫu thuật sau khi nút TMC [57].

Trong thực tế lâm sàng khoảng 80% các khối UTGNP khi được phát hiện không còn chỉ định phẫu thuật, do khối u có kích thước lớn, chức năng gan kém, nguy cơ suy gan sau phẫu thuật. Nút nhánh TMC phải gây phì đại gan làm tăng khả năng điều trị phẫu thuật cắt bỏ khối ung thư gan.

Thể tích gan trước thủ thuật: đo thể tích gan trước thủ thuật được tiến hành hệ thống ở tất cả 82 bệnh nhân dựa trên kết quả CLVT, trong nhóm nghiên cứu đo thể tích gan toàn bộ trung bình 1411,7, +/- 308,6cm³; thể tích gan chuẩn theo chiều cao và cân nặng 1139,4 +/- 75,2 cm³, thể tích gan còn lại theo dự kiến trước thủ thuật 367,9 +/- 42,4 cm³, % thể tích gan còn lại/ gan chuẩn trước thủ thuật 32.4 +/- 3,8, % thể tích gan còn lại/ trọng lượng cơ thể trước thủ thuật 0,7 (+/-0,1). Sử dụng hai tiêu chuẩn về thể tích gan còn lại theo dự kiến so với trọng lượng cơ thể và thể tích gan chuẩn trong nghiên cứu của chúng tôi để đảm bảo an toàn cho phẫu thuật cắt gan nếu bệnh nhân đạt chuẩn phẫu thuật sau nút mạch. Một số nghiên cứu cho rằng lựa chọn thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn ở mức 25-35% có thể chấp nhận được với bệnh nhân không xơ gan hay viêm gan, tuy nhiên biến chứng sau mổ cao hơn so với nhóm thể tích gan còn lại theo dự kiến >40%, vì vậy nghiên cứu chúng tôi áp dụng cho các bệnh nhân có cả 2 tiêu chuẩn kể trên.

Các nghiên cứu đánh giá các biến chứng sau phẫu thuật cắt gan khác cũng thấy rằng đối với phẫu thuật cắt gan lớn mà thể tích gan còn lại $\leq 20\%$ thì tỷ lệ biến chứng tăng lên [108],[109],[110].

Tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến là bao nhiêu để tiến hành cắt gan lớn mà không gây suy gan có nhiều nghiên cứu với các giá trị khác nhau: tác giả Nagino (1995) [111] nghiên cứu trên các bệnh nhân cắt gan do ung thư đường mật thấy rằng tỷ lệ phần trăm gan còn lại 33% là giới hạn không có biến chứng suy gan sau phẫu thuật, đối với các trường hợp cắt gan trái thì thể tích gan phải còn khoảng 67% do đó nút TMC gây phì đại gan gần như chỉ được áp dụng cho các trường hợp cắt gan phải và cắt gan phải mở rộng.

Một số nghiên cứu của các tác giả lựa chọn thể tích gan còn lại ở các mức khác nhau Abdalla (2002) [26] lựa chọn thể tích gan còn lại dưới 25% để tiến hành nút TMC cho các bệnh nhân ung thư đường mật, Kishi.Y (2009) [112] nghiên cứu trên 301 bệnh nhân được cắt gan phải mở rộng chia thành các nhóm thể tích gan còn lại: 20%, 20-30%, >30% nhận thấy nhóm thể tích gan còn lại theo dự kiến nhỏ hơn 20% thì tỷ lệ tai biến sau mổ cao hơn, hai nhóm còn lại tỷ lệ tai biến là như nhau, tuy nhiên nghiên cứu không phân loại theo tình trạng nhu mô gan có xơ hay không.

Clavien. P. A [113] chỉ định cắt gan phải mở rộng khi thể tích gan còn lại theo dự kiến 30% đối với các trường hợp gan nhiễm mỡ. Các tác giả khác [63],[114],[115],[116], áp dụng tỷ lệ 30% đối với các bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn gan có điều trị hóa chất, UTGNP.

Xơ gan mạn tính được nút TMC và phẫu thuật cắt gan thì tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật giảm, thời gian nằm điều trị hồi sức và thời gian nằm viện điều trị giảm.

Về lý do đến khám bệnh: đa số các bệnh nhân đến khám bệnh khi đã có triệu chứng, đau bụng là triệu chứng chủ yếu khiến người bệnh đến khám 63/82 (76.8%), gầy sút cân 22 bệnh nhân (26.8%), các bệnh nhân phát hiện tình cờ khi kiểm tra sức khỏe 10/82 (12,2%), kiểm tra định kỳ ở các bệnh

nhân có tiền sử viêm gan B và C có 8 bệnh nhân (9,8%). Như vậy đau bụng và gầy sút cân là hai triệu chứng chính khiến người bệnh đi khám bệnh, từ đó thấy rằng tỷ lệ khám sức khỏe định kỳ để phát hiện các khối u gan còn thấp, các triệu chứng lâm sàng trong chẩn đoán ung thư gan không đặc hiệu dẫn đến tình trạng chẩn đoán và phát hiện muộn các khối u gan.

Về tiền sử nghiện rượu: 16/82 (19,5%) bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu, xơ gan do rượu là yếu tố nguy cơ dẫn đến UTGNP, nguy cơ của các bệnh nhân nghiện rượu tiến triển thành ung thư gan trong thời gian 5 năm chiếm tỷ lệ thấp khoảng 1,9% [98], tuy nhiên các bệnh nhân nghiện rượu mà có kèm nhiễm vi rút viêm gan B và/hoặc viêm gan C thì xếp vào nhóm nguy cơ trung bình và nguy cơ cao thành ung thư gan, tỷ lệ ung thư gan nguyên phát khoảng 21,4 đến 28,7% [117]. UTGNP ở bệnh nhân xơ gan có liên quan đến đái tháo đường, những bệnh nhân đái tháo đường mà sử dụng trên 80 ml rượu mạnh/ ngày thì nguy cơ ung thư gan tăng gấp 2,9 lần [117].

Đối với các bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu và xơ gan thì thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn cần lớn hơn 40% để đảm bảo không suy gan sau phẫu thuật [118].

Về số lần nút mạch gan hóa chất trước khi nút TMC

Trong số 82 bệnh nhân có 62 bệnh nhân được nút mạch gan hóa chất trước khi tiến hành nút TMC phải, 30 bệnh nhân được nút mạch hóa chất 01 lần, 24 bệnh nhân được nút mạch hóa chất 02 lần và 08 bệnh nhân được nút mạch hóa chất 03 lần. Đối với các khối u kích thước nhỏ, chỉ cần tiến hành nút mạch gan hóa chất 01 lần, sau khi chụp kiểm tra nếu không còn tăng sinh mạch máu thì tiến hành nút TMC, ngược lại với các khối u kích thước lớn cần tiến hành nút động mạch gan hóa chất 2-3 lần trước khi nút TMC để đảm bảo không có tăng sinh cấp máu từ động mạch gan vào khối u sau khi nút TMC.

Thời gian từ khi nút động mạch gan hóa chất đối với các bệnh nhân UTGNP đến khi nút TMC trung bình là 3-4 tuần, thời gian này cũng được các tác giả Châu Âu sử dụng trong các nghiên cứu. Sau khi nút động mạch gan hóa chất bệnh nhân thường có các biểu hiện lâm sàng của hội chứng sau nút mạch: nôn, buồn nôn, mệt mỏi, đau bụng, ngoài ra chức năng gan cũng bị ảnh hưởng do hoại tử tế bào gan: tăng men gan, tăng bilirubin máu do đó để an toàn cho người bệnh cần tiến hành nút TMC sau khi nút động mạch gan 3-4 tuần [105].

Ngược lại với các tổn thương ung thư gan di căn, ung thư gan đường mật, nút động mạch gan hóa chất không có tác dụng điều trị do đó cần tiến hành nút TMC ngay khi có chỉ định, trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi 15/82 bệnh nhân được tiến hành nút TMC mà không nút mạch gan hóa chất, trong đó 7/15 bệnh nhân là các tổn thương di căn và ung thư đường mật trong gan 4/15.

Nghiên cứu của Choi (2015) [119] trên 113 bệnh nhân UTGNP kích thước từ 3 đến 7cm, được phẫu thuật cắt gan, chia làm 3 nhóm: nhóm nút động mạch gan hóa chất trước nút TMC (27 bệnh nhân), nhóm nút TMC đơn thuần (13 bệnh nhân) và nhóm chứng không nút TMC (73 bệnh nhân) nhận thấy rằng: tỷ lệ sống sau 1,3,5,10 năm ở nhóm nút động mạch gan hóa chất trước nút TMC cao hơn so với nhóm không nút động mạch gan trước khi nút TMC, sự khác biệt có ý nghĩa với $p=0,047$. Điều này được lý giải là do khi nút TMC mà không nút động mạch gan hóa chất trước dẫn đến tăng tưới máu bù trừ cho khối u gan từ nguồn động mạch gan làm tăng phát triển khối u, hơn nữa điều trị nút động mạch gan hóa chất trước có tác dụng điều trị khối u gan làm hoại tử khối u.

Đối với các khối UTGNP thường xuất hiện luồng thông giữa động mạch gan và TMC, do đó nếu không tiến hành nút cả động mạch gan và TMC thì hiệu quả của nút TMC giảm, nghiên cứu của Taku Aoki (2004) [64] trên

17 bệnh nhân có chỉ định cắt gan lớn thấy rằng nút động mạch gan trước khi nút TMC rút ngắn được thời gian phi đại gan xuống còn 2 tuần. Đo thể tích gan bằng CLVT sau khi nút TMC 2 tuần nhận thấy thể tích gan của phần còn lại theo dự kiến tăng từ $534 \pm 24 \text{cm}^3$ đến $643 \pm 27 \text{cm}^3$ ($p < 0,001$), ở nhu mô gan được nút TMC có sự giảm thể tích rõ rệt từ $745 \pm 47 \text{cm}^3$ xuống $626 \pm 42 \text{cm}^3$ ($p < 0,001$). Phần thể tích gan tăng thêm ở phần gan không được nút TMC gần tương đương với phần thể tích gan giảm đi ở phần nhu mô gan được nút TMC.

Nghiên cứu của S. Ogata (2006) [91] nghiên cứu so sánh trên 36 bệnh nhân có chỉ định cắt gan lớn mà thể tích gan còn lại không đủ được chia đều thành 2 nhóm: nhóm 1 nút TMC đơn thuần và nhóm 2 nút TMC mà có nút động mạch gan hóa chất trước trước khi phẫu thuật nhận thấy: nhóm 2 có phối hợp với nút động mạch gan hóa chất tỷ lệ tăng thể tích nhiều hơn 12% so với 8% ở nhóm 1. Thời gian phẫu thuật, lượng máu mất, tỷ lệ biến chứng suy gan ở hai nhóm là như nhau tuy nhiên mức độ hoại tử hoàn toàn khối u ở nhóm 2 cao hơn (15/18 bệnh nhân) so với nhóm 1 (1/18 bệnh nhân), hơn nữa tỷ lệ không tái phát bệnh sau 5 năm ở nhóm 2 cao hơn nhóm 1 (37% so với 19%). Thời gian nút TMC được tiến hành sau nút động mạch gan trong nghiên cứu là 3 tuần.

Vilgrain V (2008) [88] cũng nhận thấy rằng nút động mạch gan hóa chất làm tăng mức độ hoại tử khối u, và tăng tỷ lệ phần trăm thể tích gan ở nhóm có nút động mạch gan hóa chất phối hợp với nút TMC so với nhóm chỉ nút TMC đơn thuần trên các bệnh nhân UTGNP có bệnh gan mạn tính, tác giả nhận thấy tỷ lệ phần trăm tăng thêm thể tích nhu mô gan còn lại liên quan đến tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật, với tỷ lệ phần trăm thể tích gan tăng thêm $> 10\%$ thì tỷ lệ tử vong là 0%. Ngoài ra do tỷ lệ hoại tử khối u cao ở các bệnh nhân được nút động mạch gan hóa chất và nút TMC đồng thời tác giả đề xuất áp

dụng rộng rãi nút động mạch gan và TMC đồng thời cho cả các bệnh nhân không còn chỉ định phẫu thuật với mục đích là làm hạn chế sự phát triển của khối UTGNP.

Nghiên cứu của Hayashi [120] so sánh tốc độ tăng thể tích của khối u gan ở thùy gan được nút TMC nhanh hơn so với tốc độ thông thường từ $0,59\text{cm}^3/\text{ngày}$ lên đến $2,37\text{cm}^3/\text{ngày}$. Thời gian tiến hành nút TMC sau khi nút động mạch gan từ 7-10 ngày [64], thời gian kiểm tra sau nút TMC từ 4-6 tuần, đây là khoảng thời gian đủ đảm bảo cho tăng thể tích gan cần thiết và không làm cho khối u phát triển quá lớn.

4.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Trong số 82 bệnh nhân của nhóm nghiên cứu, đặc điểm cận lâm sàng trước điều trị được đánh giá qua các chỉ số: tiền sử nhiễm viêm gan vi rút B, xét nghiệm viêm gan vi rút B và C, chất chỉ điểm khối u AFP với UTGNP, CA 19-9 với ung thư đường mật, và CEA đối với ung thư di căn gan; đặc điểm hình ảnh của các khối u trên CLVT, thể tích phần nhu mô gan còn lại theo dự kiến so với tổng thể tích gan và thể tích gan còn lại theo dự kiến so với trọng lượng cơ thể.

Về tiền sử viêm gan vi rút B: trong số 82 bệnh nhân có 32 bệnh nhân (39%) có tiền sử viêm gan B, tuy nhiên các xét nghiệm miễn dịch thực hiện khi đánh giá bệnh nhân trước thủ thuật nhận thấy 70,4% các bệnh nhân có kết quả xét nghiệm dương tính với viêm gan B, như vậy hệ thống sàng lọc, phát hiện, theo dõi và điều trị ung thư gan tại Việt Nam còn thấp. Tỷ lệ nhiễm viêm gan vi rút B này phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới [106].

Vi rút viêm gan B là yếu tố nguy cơ gây viêm gan và UTGNP, điều này đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu, đặc biệt từ khi tỷ lệ tiêm

phòng viêm gan B được triển khai rộng rãi đặc biệt là các nước phát triển thì tỷ lệ mắc UTGNP giảm rõ rệt [121].

Việt Nam là nước nằm trong vùng dịch tễ của nhiễm viêm gan vi rút B với tỷ lệ mắc cao trên 8% dân số [122], vì vậy Việt Nam cũng nằm trong vùng dịch tễ học của ung thư gan.

Viêm gan vi rút B trên các bệnh nhân có gan nhiễm mỡ, hay bệnh nhân có tiền sử tiêu đường làm tăng nguy cơ ung thư tế bào gan [123].

Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm vi rút viêm gan C trong nhóm nghiên cứu 3,8%, tại các nước phát triển tỷ lệ viêm gan vi rút B sau thời gian tiêm chủng có hệ thống triệt để ngay từ khi trẻ sơ sinh sau khi ra đời nên tỷ lệ nhiễm viêm gan vi rút B đã giảm rõ rệt, tuy nhiên tỷ lệ nhiễm viêm gan vi rút C tăng lên do hiện tại chưa có vắc xin tiêm phòng và mức độ sử dụng các dịch vụ y tế ngày càng tăng làm tăng nguy cơ viêm gan vi rút C. Nghiên cứu của Takano thấy tỷ lệ ung thư gan trên các bệnh nhân nhiễm viêm gan vi rút C cao hơn so với nhóm viêm gan vi rút B 2,7 lần [124].

Viêm gan vi rút B và C dẫn đến xơ gan là yếu tố nguy cơ cao để phát triển thành ung thư biểu mô tế bào gan, ước tính chung trên thế giới 70% các trường hợp ung thư gan trên thế giới, thời gian để tiến triển từ viêm gan vi rút dẫn đến xơ gan dao động từ 15 đến 40 năm [106], đối với các trường hợp xơ gan thì tỷ lệ trở thành UTGNP khoảng 3-5%/năm.

Trong nhóm nghiên cứu tỷ lệ xét nghiệm có viêm gan vi rút B là 70,4%, cao hơn nhiều so với tỷ lệ 39% các bệnh nhân khai thác có tiền sử viêm gan B, như vậy lượng lớn các bệnh nhân không được khám sàng lọc và điều trị viêm gan B, tỷ lệ này thấp hơn so với các nghiên cứu trong nước trước đây tại Việt Nam đã thấy được mối liên quan giữa nhiễm viêm gan B với UTGNP.

Định lượng AFP: Giá trị trung bình của AFP trong nhóm u nguyên phát là 1540.3 ng/ml. AFP là chất chỉ điểm sinh học để sàng lọc ung thư gan. AFP là một loại glycoprotein bình thường được sản xuất ra từ thời kỳ bào thai sau đó trở về bình thường sau khi sinh như ở mức người trưởng thành, nhưng tăng cao ở các bệnh nhân ung thư gan. AFP tăng cao trong huyết thanh là chất chỉ điểm sinh học có giá trị nhưng không liên quan đặc hiệu với kích thước, giai đoạn của khối u cũng như tiên lượng bệnh. Tỷ lệ AFP tăng cao ở các bệnh nhân đang điều trị xơ gan liên quan đến ung thư hoá. Tỷ lệ AFP tăng trên 500ng/ml (bình thường 10-20ng/ml) ở các bệnh nhân nguy cơ cao được chẩn đoán có ung thư gan. Tuy nhiên, ung thư gan thường phát hiện khi sàng lọc ở mức thấp hơn, ngoài ra tăng AFP cũng có thể gặp trong các bệnh nhân có bệnh viêm gan vi rút cấp hay mạn tính. AFP tăng cao chỉ gặp 70-80% các trường hợp, đối với các bệnh nhân có AFP tăng cao thì có giá trị trong theo dõi đáp ứng và tái phát sau điều trị.

Phác đồ hướng dẫn chẩn đoán UTGNP của Bộ Y tế Việt Nam theo quyết định 5250/QĐ-BYT/2012 lấy giá trị chẩn đoán với mức AFP > 400ng/ml kèm theo tiêu chuẩn khối u với tính chất động học ngấm thuốc điển hình trên 01 phương pháp chẩn đoán hình ảnh như CLVT hoặc CHT.

Hiện nay, nghiên cứu định lượng AFP L3 là dạng đồng phân của AFP, thông thường AFP có thể được phân tách thành 3 đồng dạng L1, L2 và L3 nhờ phương pháp điện di; L1 thường được tăng liên kết trong viêm gan không có UTGNP ngược lại L3 thường tăng liên kết trong ung thư gan, khi đó xác định tỷ lệ phần trăm tăng lên của L3 qua chỉ số % AFP L3/AFP toàn phần, sự gia tăng của tỷ lệ phần trăm này có liên quan đến nguy cơ ung thư gan và tiên lượng kém hơn. Xét nghiệm này được sử dụng rộng rãi tại Nhật Bản, ngược lại tại Mỹ ít được áp dụng [125].

Định lượng PIVKA-II: là một loại prothrombin sinh ra do sự thiếu hụt của vitamin K trong huyết thanh của các bệnh nhân UTGNP và viêm gan vi rút C. Nghiên cứu của Zakhary [126] thấy rằng có sự liên quan giữa mức độ tăng của PIVKA-II và kích thước của khối u gan nguyên phát, do đó định lượng PIVKA-II được sử dụng như là phương pháp để chẩn đoán sớm và theo dõi UTGNP, với ngưỡng PIVKA-II $> 53,7$ cho độ nhạy và đặc hiệu 100%. Các nghiên cứu khác cho thấy rằng PIVKA-II tăng cao ở các bệnh nhân ung thư gan có huyết khối TMC, trong khi đó xét nghiệm AFP không có mối tương quan này, hơn nữa sử dụng PIVKA-II tốt hơn so với AFP để đánh giá mức độ xâm lấn, đặc biệt là xâm lấn trong và ngoài tĩnh mạch gan [127].

Bộ ba xét nghiệm AFP, AFP-L3 và PIVKA-II: sử dụng phối hợp trong chẩn đoán UTGNP cho độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn tuy nhiên giá thành còn cao và chỉ số ít các cơ sở có thể thực hiện được nên việc áp dụng rộng rãi trong chẩn đoán sàng lọc UTGNP còn hạn chế.

Thay đổi chức năng gan: kết quả xét nghiệm sau thủ thuật cho thấy có hiện tượng tăng nhẹ giá trị Bilirubin toàn phần, SGOT và SGPT sau thủ thuật. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trước đây [22], [128] sau nút thì tỷ lệ tăng SGOT, SGPT và bilirubin toàn phần tăng cao nhất vào ngày thứ 1-5, thời gian prothrombin ít thay đổi và thường trở lại bình thường sau 7-10 ngày. Nguyên nhân của tăng men gan và bilirubin toàn phần có thể lý giải do hoại tử tế bào gan và tổn thương viêm quanh đường mật, đặc biệt với các trường hợp sử dụng keo sinh học Histoacryl [22], một số nghiên cứu cho rằng mức độ tăng bilirubin toàn phần trong máu có ảnh hưởng tới mức tăng thể tích gan còn lại theo dự kiến. Thay đổi chức năng gan thường không cần điều trị trở lại bình thường sau 3-5 ngày.

Hình ảnh CLVT: 100% các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được thực hiện CLVT đo thể tích gan, trong đó 71 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 86,6% có 1

khối u, 11 bệnh nhân (13,4%) có từ hai khối u trở lên, trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, các khối u đều nằm ở gan phải, kích thước trung bình của các khối u là 7,5cm, trong đó 72 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 87.8% có tính chất ngấm thuốc mạnh thì động mạch, 42 bệnh nhân (51.2%) có tính chất thải thuốc thì TM; hình ảnh đặc trưng của các khối UTGNP là ngấm thuốc thì động mạch và thải thuốc thì TM, đối với các khối u không giàu mạch máu cần chụp bổ xung thêm CHT với thuốc đối quang từ loại đào thải qua tế bào gan và đường mật, nếu có hình ảnh đặc trưng thì cho phép chẩn đoán xác định

Murakami (2002) [129] nghiên cứu sử dụng chụp CLVT đa dãy để đánh giá các tổn thương ung thư gan ở thì động mạch ở các thời điểm khác nhau 20 giây, 30 giây và 40 giây thấy rằng thời điểm tốt nhất để đánh giá tổn thương ung thư gan là thì động mạch sau 30 giây, có độ nhạy cao nhất để đánh giá các tổn thương nhưng cũng cần lưu ý rằng thì động mạch từ khi tiêm thuốc TM đến động mạch gan phụ thuộc nhiều vào yếu tố như cung lượng tim, tần số tim.

CLVT đa dãy dựa vào khả năng tái dựng theo nhiều mặt phẳng khác nhau không những đánh giá chính xác kích thước và vị trí tổn thương nhu mô gan mà còn cho phép tái tạo được cấu trúc mạch máu và đường mật, điều này quan trọng trong đánh giá tổng quan trước phẫu thuật cắt gan, ghép gan hay đối với các bệnh nhân có chỉ định điều trị nút mạch gan hoá chất và nút TMC. Các dạng động mạch cấp máu cho tổn thương ung thư gan ngoài hệ động mạch gan cũng thấy rõ trên CLVT đa dãy: động mạch liên sườn, động mạch dưới hoành, động mạch vú trong [130].

Dựa vào tính chất thải thuốc của các tổn thương ung thư gan ở thì TMC có thể đánh giá mức độ biệt hoá của khối u gan, các tổn thương ung thư gan thải thuốc mạnh ở thì TM thì thường là các tổn thương kém biệt hoá [131], [132]. Đối với các ung thư đường mật trong gan thường ngấm thuốc mạnh

không đồng nhất thì động mạch phụ thuộc mức độ xơ hóa trong khối u, thì muện khối tiếp tục ngấm thuốc, giới hạn khối thường không rõ, không có vỏ và hay gây co kéo bờ gan

Đường vào nút TMC tất cả 82 bệnh nhân của chúng tôi đều được tiến hành nút nhánh TMC phải qua da, đây là kỹ thuật được sử dụng phổ biến hiện nay, với ưu điểm: nhanh, dễ thực hiện, không cần gây mê, hạn chế được các biến chứng, đường vào để nút TMC qua da được đa số các tác giả lựa chọn [59],[133]. Số lượng bệnh nhân can thiệp từ bên phải là 30 bệnh nhân và số lượng can thiệp từ bên trái là 52 bệnh nhân. Đường vào bên trái hay bên phải (đối bên hay cùng bên) để nút nhánh TMC phải được có ưu điểm và nhược điểm khác nhau:

- *Lựa chọn đường nút mạch cùng bên (bên phải)* [59], [133] với ưu điểm: không ảnh hưởng đến nhu mô gan trái, hạn chế được nguy cơ làm tổn thương TMC trái (hẹp, tắc, huyết khối) điều này rất quan trọng khi tiến hành phẫu thuật cắt gan phải sau khi thể tích gan trái còn lại tăng đủ, vì nếu có tổn thương TMC trái gây ảnh hưởng tới hiệu quả phẫu thuật. Nhược điểm của lựa chọn đường vào cùng bên là khi khối u gan phải kích thước lớn, cần lựa chọn các nhánh TMC mà khi chọc vào không đi qua nhu mô gan có u, tránh làm lan tràn tế bào ung thư vào trong lòng TMC. Đối với các trường hợp lựa chọn đường vào bên phải: lựa chọn chọc vào vị trí ngoại vi của nhánh hạ phân thùy của phân thùy trước hoặc phân thùy sau, không chọc vào các nhánh phân thùy, không chọc qua khối u hay nhu mô gan lân cận ngay cạnh khối u.

- *Lựa chọn đường nút mạch đối bên (bên trái)*: có ưu điểm là dễ dàng chọn lọc vào các nhánh TMC gan phải để nút . Tuy nhiên có nguy cơ gây tổn thương nhu mô gan trái còn lại theo dự kiến và có thể gặp hẹp TMC cửa trái. Ngoài ra còn có khó khăn như: bệnh nhân có sẹo mổ cũ đường trắng giữa trên

rốn, các trường hợp bụng chướng hơi, hay các trường hợp gan trái ở cao. Vị trí chọc được lựa chọn là nhánh hạ phân thùy III gan trái [22].

- Trước đây một số tác giả [63],[64],[49], sử dụng đường vào TMC qua TM mạc treo tràng trên nhờ nội soi ổ bụng hay phẫu thuật mổ mở. Lợi ích của phương pháp được tác giả đưa ra là khả năng đánh giá tình trạng di căn phúc mạc khi tiến hành nội soi, không làm tổn thương nhu mô gan, quan sát được tình trạng nhu mô gan trước khi nút mạch. Tuy nhiên phương pháp này ngày nay áp dụng hạn chế vì có nhiều nhược điểm: bệnh nhân chịu phẫu thuật, cần gây mê toàn thân, thời gian kéo dài, nguy cơ biến chứng cao hơn, vì vậy chúng tôi không áp dụng đường vào TMC từ tĩnh mạch mạc treo tràng trên. Hiện nay, phương pháp này chỉ được khuyến cáo sử dụng trong các trường hợp ung thư đường mật, ung thư túi mật, phối hợp nội soi trong mổ để đánh giá tình trạng di căn phúc mạc kèm theo hay không.

Nút TMC khi sử dụng đường vào qua da và qua nội soi vào TM mạc treo tràng trên được chứng minh có hiệu quả như nhau [65], tuy nhiên sử dụng đường vào qua TM mạc treo tràng trên cần gây mê cho bệnh nhân và phối hợp với nội soi ổ bụng.

Khi tiến hành chọc vào tĩnh TMC 100% các bệnh nhân đều được chọc dưới hướng dẫn của máy siêu âm tại phòng can thiệp mạch máu, không sử dụng bộ gá định vị dẫn đường mà sử dụng kỹ thuật free-hand cùng với sự hợp tác của bệnh nhân giúp cho chọc vào TMC được dễ dàng.

4.2. Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của phương pháp nút tắc nhánh tĩnh mạch cửa

4.2.1. Tính an toàn và hiệu quả của phương pháp nút tắc nhánh tĩnh mạch cửa

Tính an toàn và hiệu quả của phương pháp nút tắc nhánh TMC được đánh giá qua các chỉ số: tỷ lệ biến chứng, sự thay đổi của thể tích gan trước và sau nút TMC, số lượng bệnh nhân đủ thể tích được tiến hành phẫu thuật cắt gan.

Biến chứng sau nút TMC

Tỷ lệ biến chứng nặng trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ 6%, tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Aoki (2000) [64] là 4%, trong nghiên cứu của Abdalla (2001) [108] là 5%, không có sự khác biệt ở các nhóm bệnh nhân sử dụng các vật liệu nút mạch khác nhau (keo sinh học, cồn tuyệt đối, cuộn kim loại, hạt nút mạch PVA). Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Ribedo (2007) [110] là 8.9% . Trong nghiên cứu của Ribedo tỷ lệ chết 90 ngày sau phẫu thuật là 3%, tỷ lệ biến chứng suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn tăng lên ở nhóm có thể tích gan còn lại sau phẫu thuật $\leq 20\%$ và thể tích này sau khi nút TMC tăng lên không quá 5%. Nghiên cứu của Kodama (2002) [134] nút TMC cho 47 bệnh nhân, gặp tỷ lệ biến chứng nặng cao hơn chiếm tỷ lệ 14.9% gồm tràn khí màng phổi, máu tụ dưới bao, tổn thương động mạch gan và giả phình động mạch gan, chảy máu đường mật, và huyết khối TMC. Nghiên cứu của Kodama cũng thấy rằng tỷ lệ biến chứng cao hơn ở những bệnh nhân lựa chọn đường vào nút TMC từ nhánh phân thùy sau, trong nghiên cứu không có bệnh nhân tử vong do biến chứng.

Biến chứng sau nút TMC chia làm hai nhóm:

Nhóm biến chứng nhẹ gồm: hội chứng sau nút mạch, sốt, men gan tăng, bụng chướng, nôn và buồn nôn, đau tại vị trí chọc, các biến chứng

này đáp ứng tốt với điều trị nội khoa sau 3-5 ngày, trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi biến chứng nhẹ chiếm 64,5% là chủ yếu gồm: đau tại vị trí chọc, bụng chướng.

Nhóm biến chứng nặng gồm: huyết khối thân TMC, di chuyển không mong muốn của vật liệu nút mạch, máu tụ trong gan hay dưới bao gan, áp xe gan, chảy máu trong ổ bụng qua đường chọc nhu mô gan. Muộn hơn có thể gây tăng áp lực TMC gây giãn TM thực quản, rò mật là biến chứng hiếm gặp. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi gồm 2 bệnh nhân có biến chứng di chuyển không mong muốn của vật liệu nút mạch, không làm tắc các nhánh TM cửa trái; 2 bệnh nhân có chảy máu trong ổ bụng và 1 bệnh nhân áp xe gan đáp ứng tốt với điều trị nội khoa.

Biến chứng tổn thương động mạch gan, làm hoại tử nhu mô gan là biến chứng hiếm gặp cũng được mô tả trong nghiên cứu của Azoulay [22] chiếm tỷ lệ 3%.

Trong nghiên cứu phân tích thống kê của Abulkhir (2008) [79] trên 37 nghiên cứu với 1088 bệnh nhân được tiến hành nút TMC nhận thấy biến chứng nút TMC không nhiều khoảng 2,2%, tỷ lệ biến chứng suy gan sau phẫu thuật là 2,5% trong đó tỷ lệ chết là 0,8%. Tỷ lệ các biến chứng nặng như tụ máu dưới bao, huyết khối tĩnh mạch cửa thường xảy ra ở bên nhu mô gan được chọn làm đường vào, tuy nhiên nghiên cứu thấy rằng tỷ lệ biến chứng ở hai nhóm đường chọc cùng bên hay đối bên là như nhau

Thay đổi thể tích gan sau khi nút nhánh TMC:

Hiệu quả của phương pháp nút tắc nhánh TMC được đánh giá bằng hai chỉ số sau thủ thuật: Tỷ lệ % thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút TMC đạt trên 40% và tỷ lệ % trọng lượng gan còn lại/

trọng lượng cơ thể trên 1%. Đây là hai chỉ số đánh giá bệnh nhân đủ điều kiện tiến hành phẫu thuật gan trong các nghiên cứu trước đây [48].

Trong 82 bệnh nhân tiến hành thủ thuật, 89% bệnh nhân có tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan gan chuẩn $\geq 40\%$, đủ điều kiện về thể tích gan còn lại theo dự kiến sau phẫu thuật, 11% bệnh nhân không đạt chuẩn phẫu thuật với thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn $< 40\%$. Có 84% bệnh nhân có tỷ lệ trọng lượng gan còn lại/trọng lượng cơ thể trên 0.8%. Nếu sử dụng tiêu chuẩn trọng lượng gan còn lại/trọng lượng cơ thể trên 0.8% thì tỷ lệ phần trăm nhóm được phẫu thuật gần với nhóm tính theo phần trăm thể tích.

Trung bình thể tích gan trái trước thủ thuật là 367,94 cm³ thấp hơn so với trung bình thể tích gan trái sau thủ thuật là 613,23 cm³, thể tích tăng trung bình là 245,3 cm³. Như vậy sử dụng cả hai chỉ số, kết quả nghiên cứu đều cho thấy kỹ thuật nút TMC cho hiệu quả tốt trong việc tăng thể tích gan sau thủ thuật nút mạch.

Thể tích gan tăng thêm trung bình sau khi nút nhánh TMC theo nghiên cứu của Abdalla (2001) [108] là 12%; Imamura (1999) [73] là 30%.

Mức độ tăng thể tích gan: Farges (2003) [18] nhận thấy tỷ lệ phần trăm phần gan còn lại theo dự kiến tăng 16% ở nhóm gan bình thường và 9% ở nhóm có xơ gan, ngoài ra tác giả cũng ghi nhận 14% không tăng thể tích gan sau khi nút TMC, các nghiên cứu khác thấy tỷ lệ không tăng thể tích gan mặc dù nút TMC thành công về mặt kỹ thuật gặp từ 2 đến 20% [108]. Các bệnh nhân không tăng thể tích sau khi nút TMC có thể do có luồng thông động mạch gan và TMC, các trường hợp xơ gan mức độ nặng, bệnh nhân bị tái thông sau khi nút mạch, các bệnh nhân có bệnh lý đái tháo đường, hoặc các

trường hợp có tăng áp lực TMC mức độ nặng và có tuần hoàn bàng hệ cửa-chủ [18].

Tỷ lệ tăng thể tích nhu mô gan còn lại theo dự kiến khác nhau ở từng tác giả từ 20 đến 50%: trung bình tăng 22%[73], tăng thể tích 28.5% [49], trung bình 30% [46],[134], tỷ lệ thể tích tăng trung bình 20-50% [115], tuy nhiên trong một số nghiên cứu có sử dụng keo Histoacryl thì tỷ lệ phần trăm thể tích gan tăng lên cao 69% [135], hoặc mức độ tăng nhiều nhất trong nghiên cứu nút nhánh TMC có sử dụng còn tuyệt đối [70], tác giả sử dụng lượng còn tuyệt đối từ 11 đến 32ml, đối với các trường hợp sử dụng còn tuyệt đối bệnh nhân đau nhiều cần gây mê và theo dõi sát sau nút mạch

Tỷ lệ nút tắc TMC phải

Có 90,2% bệnh nhân tắc hoàn toàn TMC phải bao gồm nhánh phân thùy trước và phân thùy sau (tương ứng với 74/82 đối tượng) . 9,8% bệnh nhân không tắc hoàn toàn, còn nhánh nhỏ của phân thùy trước hoặc phân thùy sau, tuy nhiên do các nhánh còn lại nhỏ, thường không ảnh hưởng đến kết quả phì đại gan. Các trường hợp còn nhánh nhỏ này theo phân tích tỷ lệ nhu mô gan còn lại theo dự kiến thiếu không nhiều cho nên không tiến hành nút tắc các nhánh nhỏ còn lại để hạn chế các nguy cơ tai biến, đặc biệt là di chuyển không mong muốn của vật liệu nút mạch.

Số lượng bệnh nhân đủ thể tích gan sau nút TMC và số lượng bệnh nhân được phẫu thuật cắt gan

Trong số 73 bệnh nhân (89%) có thể tích còn lại theo dự kiến đủ điều kiện tiến hành phẫu thuật cắt gan thì 53 bệnh nhân (64,6%) được tiến hành cắt gan lớn với tỷ lệ thành công 100% không có biến chứng suy gan sau phẫu thuật, tỷ lệ phẫu thuật này thấp hơn so với các nghiên cứu[93], [92] do trong nghiên cứu có các bệnh nhân sau khi được nút mạch thành công và tăng đủ

thể tích nhưng không đồng ý phẫu thuật. 29 bệnh nhân không được tiến hành phẫu thuật trong đó 8 bệnh nhân không đồng ý phẫu thuật, các bệnh nhân này đều có thể tích gan tăng thêm theo dự kiến đủ để tiến hành phẫu thuật tuy nhiên bệnh nhân không đồng ý phẫu thuật do nhiều yếu tố khách quan khác nhau: sau khi nút cả động mạch gan và TMC thì phần gan phải teo lại và khối u giảm kích thước tình trạng lâm sàng bệnh nhân tốt lên, các xét nghiệm chức năng bình thường. 6 trường hợp có tổn thương mới xuất hiện tại nhu mô gan lành còn lại theo dự kiến do đó không thể tiến hành phẫu thuật được khi đó các bệnh nhân được chuyển sang nhóm nút mạch hóa chất để điều trị tiếp. Ngoài ra 6 bệnh nhân có biểu hiện tổn thương di căn xa (di căn phổi) đối với các trường hợp này cũng là chống chỉ định phẫu thuật. Để hạn chế nguy cơ tổn thương thứ phát tại gan còn lại theo dự kiến hay tổn thương tiên triển di căn, đa phần các tác giả tiến hành nút động mạch gan hóa chất hay điều trị hóa chất trước khi tiến hành nút TMC, mục đích là nhằm giảm kích thước, giảm giai đoạn của khối u, hạn chế tối đa sự lan tràn của khối u.

Trong nhóm nghiên cứu có 9 bệnh nhân phần thể tích gan còn lại theo dự kiến tăng không đủ để phẫu thuật. Theo nghiên cứu của Ko (2010) [99], và Hwang (2009) [100] các trường hợp không tăng đủ thể tích có thể phối hợp với nút tĩnh mạch gan phải nhằm chặn hoàn toàn đường cấp máu đến và về qua nhu mô gan tăng hoại tử nhu mô gan dẫn đến tăng thể tích gan còn lại. Đây là hướng nghiên cứu mới cần được quan tâm.

4.2.2. Yếu tố liên quan ảnh hưởng tới kết quả tăng thể tích sau nút mạch

Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả thay đổi thể tích gan còn lại sau thủ thuật nút TMC được xét trong nghiên cứu này bao gồm: giới tính, loại ung thư gan, tiền sử nghiện rượu, tiền sử nhiễm viêm gan virus B, vật liệu nút mạch, tình trạng nhu mô gan, đái tháo đường. Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê được xác định trong

nghiên cứu này bao gồm: loại ung thư gan, tiền sử nghiện rượu, nhiễm viêm gan B và xơ gan. Vật liệu nút mạch, giới tính cũng ảnh hưởng đến kết quả tăng thể tích gan nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi không có ý nghĩa thống kê cần nghiên cứu so sánh các loại vật liệu nút mạch với số lượng bệnh nhân lớn hơn.

UTGNP tỷ lệ tăng thể tích thấp hơn so với các loại u khác

So với ung thư đường mật và ung thư gan thứ phát, thể tích gan còn lại theo dự kiến của bệnh nhân UTGNP sau nút TMC tăng lên ít hơn so với ung thư gan thứ phát và ung thư đường mật. Kết quả này có thể lý giải là nhu mô gan ở bệnh nhân ung thư gan thứ phát hay ung thư đường mật là ung thư trên nhu mô gan lành, không xơ do đó mức độ tăng thể tích tốt hơn.

Bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu/viêm gan B/xơ gan có kết quả tăng thể tích gan sau nút TMC thấp hơn so với nhóm không có các yếu tố nguy cơ này.

Bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu/tiền sử viêm gan B/xơ gan có thể tích gan tăng lên sau nút TMC kém hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân không có các yếu tố nguy cơ này. Điểm chung của nhóm yếu tố nguy cơ này là các tiền sử nghiện rượu, viêm gan B, xơ gan đều dẫn đến tổn thương nhu mô gan, tế bào gan của các bệnh nhân này đã bị tổn thương hơn so với tế bào gan của các bệnh nhân không có tiền sử nói trên, do vậy khả năng đáp ứng tăng sinh của nhu mô gan kém hơn.

Vật liệu sử dụng nút TMC

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.13), nhận thấy có sự khác biệt về thể tích nhu mô gan còn lại theo dự kiến tăng thêm, nhóm sử dụng keo đặc có tỷ lệ thể tích gan trung bình tăng thêm cao nhất 267 cm³ so với nhóm sử dụng keo loãng 206,6cm³ và nhóm sử dụng hỗn hợp keo và dù

kim loại $228,4\text{cm}^3$, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,238$.

Nghiên cứu đánh giá từng loại vật liệu nút mạch đơn lẻ hay so sánh hiệu quả nút mạch giữa các chất nút mạch khác nhau của nhiều tác giả: đa số trong các nghiên cứu sử dụng chất nút mạch vĩnh viễn là keo sinh học NBCA [18],[136], Shimamura sử dụng cồn tuyệt đối để nút mạch [70], sử dụng vật liệu nút mạch gelfoam [64], sử dụng Lipiodol trộn với gelfoam [73],[74],[75],[76], trộn polidocanol với gelfoam [75],[137], sử dụng hạt nút mạch PVA [54],[77], hạt nút mạch PVA phối hợp với cuộn kim loại (coil) [60].

Các nghiên cứu từ Hàn quốc [78] sử dụng ống thông có bóng chèn ở đầu dùng cho nút nhánh TMC bằng hạt PVA tránh trào ngược không mong muốn của vật liệu nút mạch.

Nghiên cứu so sánh sử dụng gelfoam đơn thuần và gelfoam kết hợp với vòng xoắn kim loại [138] nhận thấy tỷ lệ tăng thể tích ở nhóm có phối hợp với vòng xoắn kim loại cao hơn $36,7\pm 18,5\%$ so với nhóm dùng gelfoam đơn thuần $23,7\pm 23,7\%$, hơn nữa tỷ lệ tái thông cũng thấp hơn so với nhóm sử dụng gelfoam đơn thuần. Tỷ lệ tăng thể tích gan phần còn lại nhiều nhất trong nghiên cứu sử dụng cồn tuyệt đối [70], mức độ tăng thể tích là 70% trong hai tuần đầu và 100% trong 4 tuần đầu, tương ứng với mức tăng trung bình $21,3\text{cm}^3$ trong 2 tuần đầu và $11,4\text{cm}^3$ trong 4 tuần đầu.

Nghiên cứu sử dụng nút TMC bằng dù kim loại cho hiệu quả điều trị nút mạch với thể tích gan trái trung bình tăng thêm 27%, dù kim loại được sử dụng đơn độc hay phối hợp với các loại vật liệu nút mạch khác như hạt nút mạch PVA [69],[71], spongel [71], keo histoacryl [68], kích thước dù kim loại được sử dụng cần lớn hơn đường kính của lòng mạch từ 30-50% để đảm

bảo dù kim loại giữ được trong lòng mạch và tránh di chuyển đến các vị trí không mong muốn của dù kim loại và vật liệu nút mạch phối hợp, ngoài ra sử dụng dù kim loại giúp giảm thời gian tiến hành can thiệp, giảm nhiễm xạ cho bệnh nhân và thầy thuốc. Sử dụng nút mạch bằng hạt PVA kết hợp với các cuộn kim loại hay được các các giả Bắc Mỹ áp dụng, thường bắt đầu nút mạch bằng các hạt kích thước 300-500 micrometre sau đó nút mạch hạt kích thước lớn hơn 700-900 micrometre và kết thúc bằng các cuộn kim loại [105]

Vật liệu nút mạch lý tưởng cần đảm bảo các yếu tố: đáp ứng sức chịu đựng của bệnh nhân, khả năng gây tắc hoàn toàn, tránh hiện tượng tái thông, sẵn có và dễ sử dụng, ngoài ra thực tiễn tại Việt Nam thì giá thành cho thủ thuật cũng là yếu tố cần đánh giá khi sử dụng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi 73% các bệnh nhân được sử dụng keo sinh học Histoacryl trộn với Lipiodol và 27% sử dụng keo Histoacryl phối hợp với dù kim loại. Keo Histoacryl là keo sinh học cho hiệu quả nút mạch tốt mà giá thành rẻ dễ chấp nhận trong điều kiện Việt Nam, tuy nhiên do là chất nút mạch dạng lỏng nên có nguy cơ khó kiểm soát khi nút mạch, cần có kinh nghiệm để tránh di chuyển của vật liệu nút mạch vào các vị trí không mong muốn. Nghiên cứu của Bent [68] sử dụng phối hợp dù kim loại và keo Histoacryl cho hiệu quả thể tích gan còn lại theo dự kiến tăng thêm $68,9 \pm 12\%$ và giảm thời gian tiến hành thủ thuật đồng nghĩa với việc giảm liều nhiễm xạ cho cả bệnh nhân và thầy thuốc.

Keo sinh học được sử dụng trong các trường hợp giải phẫu bình thường, thân TMC dài, yêu cầu khi nút mạch là đoạn TMC phải còn lại khoảng từ 1-1,5cm để giúp cho phẫu thuật cắt gan phải sau khi thể tích gan trái tăng đủ (đây là đoạn để kẹp nhánh phải TMC khi phẫu thuật).

Dù kim loại được sử dụng cho 24 bệnh nhân, các bệnh nhân có biến đổi

giải phẫu, hoặc thân TMC phải ngắn. Các trường hợp sử dụng dù kim loại và keo phối hợp trong trường hợp này thì đường vào can thiệp là cùng bên (bên phải), đầu tiên nút các nhánh của phân thùy trước nếu chọn đường vào từ nhánh hạ phân thùy của phân thùy sau hoặc ngược lại bằng keo Histoacryl, sau đó dùng dù kim loại đặt vào nhánh TMC còn lại để tránh trào ngược khi bơm Histoacryl vào nhánh còn lại.

Do keo Histoacryl là chất nút mạch dạng lỏng do đó cần bơm đến khi không còn dòng chảy thì dừng, tránh trào ngược gây nguy cơ di chuyển không mong muốn của vật liệu nút mạch, hơn nữa cũng cần rút vi ống thông dùng để bơm keo khi đã lấp đầy keo trong lòng mạch, tránh để lâu có thể gây dính đầu ống thông vào khối keo. Sử dụng keo loãng (tỷ lệ keo/Lipiodol: 1/8) gây tắc mạch ở các nhánh ngoại vi, tốc độ polymer hóa chậm hơn so với khi sử dụng keo đặc (tỷ lệ keo/Lipiodol: 1:2 hoặc 1:3) tốc độ polymer hóa nhanh hơn do đó cần theo dõi suốt thời gian bơm vào lòng mạch, rút vi ống thông khi keo lấp đầy lòng mạch và không còn di chuyển thêm.

Giới tính là yếu tố gây ảnh hưởng mức tăng thể tích gan, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tăng thể tích gan còn lại theo dự kiến ở nhóm nữ giới là 255,95 cm³, cao hơn so với tỷ lệ tăng ở nhóm bệnh nhân nam giới tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, trong nghiên cứu này số lượng bệnh nhân nữ chỉ chiếm 10% do đó cần so sánh mức độ tăng thể tích giữa hai nhóm với số lượng bệnh nhân lớn hơn.

Trong nghiên cứu của Yokoyama [139] thấy tỷ lệ tăng thể tích gan ở nữ giới sau khi nút TMC tăng trung bình 323cm³ so với mức 287cm³ ở nhóm bệnh nhân nam giới có ý nghĩa thống kê với p=0,008 và mức độ phần trăm thể tích tăng lên ở nữ giới cũng cao hơn nam giới 45,8% so với mức 42%. Sự tăng thể tích gan còn lại ở nữ giới cao hơn nam giới chưa được chứng minh rõ ràng, có thể được giải thích do nữ giới ít bị ảnh hưởng bởi xơ gan và viêm

gan. Việc đánh giá hóc môn nội tiết ở nam và nữ có ảnh hưởng tới mức độ tăng thể tích nhu mô gan còn lại sau nút TMC cần nghiên cứu với số lượng lớn bệnh nhân và loại bỏ các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả như tình trạng viêm gan và xơ gan ở nam giới.

Điều trị hóa chất: các bệnh nhân có UTGNP và ung thư di căn gan có sử dụng hóa chất việc ảnh hưởng tới mức độ tăng thể tích sau nút mạch còn đang được tranh cãi. Theo nghiên cứu của Beal [55] nghiên cứu ảnh hưởng của hóa chất trong điều trị ung thư đại trực tràng di căn gan đến mức tăng thể tích gan sau khi nút TMC nhận thấy nhóm có điều trị hóa chất tăng thể tích kém hơn so với nhóm bệnh nhân không dùng hóa chất có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên ở nghiên cứu của Goere [97] nhận thấy mức độ tăng thể tích gan sau nút TMC ở hai nhóm là như nhau, do kết quả như nhau lên cần điều trị hóa chất cho các bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn gan trước và sau khi nút TMC để hạn chế sự phát triển của khối u trong khi chờ tăng thể tích gan đủ đạt chuẩn phẫu thuật.

Trong nghiên cứu này do không có nhóm chứng so sánh nên khả năng đánh giá mức độ ảnh hưởng đến tăng thể tích gan không tiến hành được, cần có các nghiên cứu tiếp theo.

4.3. Đánh giá qui trình nút nhánh tĩnh mạch cửa gây phì đại gan trước phẫu thuật cắt gan

Qui trình được áp dụng trong nghiên cứu đảm bảo tính an toàn với tỷ lệ biến chứng cần điều trị 6,5%, không có bệnh nhân tử vong, một số điểm chú ý trong qui trình:

Về chỉ định cho bệnh nhân phù hợp làm thủ thuật: Các nghiên cứu trước đây để tiêu chí lựa chọn là thể tích gan còn lại dưới 40%. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy thể tích sau thủ thuật của gan còn lại chỉ tăng tối đa trung bình 2 lần so với trước thủ thuật. Như vậy nếu lựa chọn những bệnh

nhân có thể tích gan trước thủ thuật quá nhỏ (dưới 15%), dù thủ thuật thắt TMC có thành công cũng không thể làm phì đại gan đạt tiêu chí đủ phẫu thuật cắt gan (cần có thể tích gan còn lại đạt 40%).

Do không tiến hành gây mê toàn thân, nên cần tiền mê và giảm đau tại chỗ, đôi với giảm đau tại chỗ (Lidocain) ngoài giảm đau ở tổ chức dưới da, thành bụng hoặc thành ngực tùy vị trí đường vào cần giảm đau đến tận bao gan dưới hướng dẫn siêu âm. Không gây mê toàn thân có ưu điểm là bệnh nhân phối hợp được với thầy thuốc đặc biệt khi cần nín thở để chọc vào TMC hay chụp hệ thống TMC.

Sử dụng siêu âm xác định vị trí chọc vào TMC, không dùng bộ gá định vị mà dùng kỹ thuật tay tự do (free hand) cho phép theo dõi và điều chỉnh đường chọc theo thời gian thực.

Lựa chọn đường vào từ bên trái hoặc bên phải để nút TMC phải dựa vào đánh giá các yếu tố: kích thước và vị trí khối u (không được chọc qua khối u để vào TMC), cấu trúc giải phẫu của hệ TMC, kích thước TMC bên phải và trái, tình trạng bụng, sẹo mổ... Nếu chọn đường vào từ bên trái thì chọc vào nhánh TMC hạ phân thùy III, nếu chọn đường vào bên phải ưu tiên chọn đường vào từ nhánh phân thùy trước.

Sử dụng kim chọc 16G có vỏ nhựa để hạn chế tổn thương nhu mô gan trong quá trình làm thủ thuật, cần kiểm tra xem đầu kim đã vào trong lòng TMC hay chưa bằng động tác hút ngược với xy lanh nước muối sinh lý.

Khi đặt bộ mở thông mạch máu vào trong lòng TMC: sử dụng dây dẫn 0,035” loại ái nước để hạn chế tổn thương, rạch nhỏ vị trí ngoài da khi đưa bộ mở thông giúp bệnh nhân giảm đau.

Khi chụp đánh giá giải phẫu hệ TMC với các tư thế khác nhau: thẳng, chéch trước phải và trái, chéch đầu chân cần sự phối hợp nín thở của

bệnh nhân, do đó để đảm bảo chất lượng hình ảnh cần hướng dẫn tập thở cho bệnh nhân.

Đối với nút mạch bằng keo Histoacryl là chất nút mạch dạng lỏng, cần nắm được thời gian polymer của keo tùy theo mức độ tỷ lệ pha với Lipiodol, tỷ lệ loãng mức polymer dài hơn với tỷ lệ đặc do đó cần tính thời gian phù hợp, hạn chế bơm trào ngược keo Histoacryl về đầu vì ống thông có thể gây di chuyển không mong muốn của keo Histoacryl khi rút vì ống thông khỏi lòng mạch. Cần theo dõi dưới màn chiếu trong suốt quá trình nút mạch để đảm bảo không di chuyển vào các nhánh không cần nút mạch.

Quá trình nút mạch cần đảm bảo thân TMC phải (đối với các trường hợp giải phẫu thông thường) hay các nhánh TMC phân thùy trước hoặc phân thùy sau(khi có bất thường giải phẫu) còn đủ dài 1-1,5cm không có chất nút mạch, là đoạn để kẹp TMC khi phẫu thuật và tránh di chuyển ngược của chất nút TMC sang TMC trái.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu nút nhánh TMC gây phì đại gan còn lại theo dự kiến trên 82 bệnh nhân u gan phải được thực hiện từ 9/2009 đến 7/2016 tại Bệnh viện Việt Đức chúng tôi đưa ra các kết luận sau:

1. Hình thái lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu:

- Nhóm nghiên cứu gồm 82 bệnh nhân ung thư gan (nam giới chiếm 90,24%, nữ giới chiếm 9,76%) với tỷ lệ UTGNP chiếm 86,6%, ung thư gan di căn chiếm 8,5% và ung thư đường mật chiếm 4,9%.

- Tỷ lệ nhiễm vi rút viêm gan B là 70,4%, tiền sử nghiện rượu chiếm 19,5%.

- Đặc điểm khối u gan trên CLVT: 100% các khối u nằm ở gan phải, 86,6% bệnh nhân có 1 khối u và 13,4% có từ 2 khối u trở lên, kích thước trung bình của khối u là 7.5 cm.

- Thể tích gan toàn bộ trước nút mạch $1411,7\text{cm}^3$ tăng nhẹ sau nút mạch $1483,8\text{cm}^3$.

- Thể tích gan phải trước thủ thuật nút mạch $1043,7\text{cm}^3$ giảm sau nút mạch còn $870,6\text{cm}^3$.

2. Tính an toàn và hiệu quả của phương pháp nút nhánh TMC

- Nút TMC gây phì đại gan trước phẫu thuật với tỷ lệ biến chứng cần điều trị 6%: 2,4% bệnh nhân có di chuyển không mong muốn vật liệu nút mạch, 2,4% bệnh nhân có tụ máu dưới bao, 1,2% bệnh nhân bị áp xe gan.

- Hiệu quả phần tăng thể tích gan còn lại theo dự kiến trung bình $243,3\text{cm}^3$ tương ứng với mức tăng trưởng thể tích 21,48%

- Hiệu quả tăng thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn từ 32,38% trước nút mạch lên 53,86% sau nút mạch.

- Hiệu quả tăng trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể từ 0,65 lên 1,09%.

- Tỷ lệ (%) tính theo thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn đủ tiêu chuẩn phẫu thuật ($\geq 40\%$) là 89%

- Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể đủ tiêu chuẩn phẫu thuật ($>1\%$) là 65%.

- Mức độ tăng thể tích gan còn lại theo dự kiến khác nhau ở các nhóm vật liệu nút mạch không có ý nghĩa thống kê.

- Các yếu tố liên quan ảnh hưởng tới kết quả tăng thể tích gan: loại ung thư gan, tình trạng xơ gan, viêm gan vi rút B hoặc C, tình trạng nghiện rượu.

- Hiệu quả tăng thể tích gan sau nút TMC trong phẫu thuật cắt gan lớn: 53 bệnh nhân được phẫu thuật cắt gan lớn không có biến chứng suy gan sau phẫu thuật, 29 bệnh nhân không được phẫu thuật do các nguyên nhân khác nhau: thể tích gan còn lại theo dự kiến không đủ 9 bệnh nhân (10,9%), di căn gan còn lại 6 bệnh nhân (7%), di căn phổi 6 bệnh nhân (7%) và 8 bệnh nhân không đồng ý phẫu thuật (9,7%).

3. Qui trình nút nhánh TMC gây phì đại gan trước phẫu thuật cắt gan lớn: được xây dựng theo 9 bước (đã mô tả trong phần phụ lục) là phương pháp an toàn và hiệu quả được áp dụng trong nút nhánh TMC gây phì đại gan trước phẫu thuật cắt gan lớn mà thể tích gan còn lại theo dự kiến không đủ.

KHUYẾN NGHỊ VÀ HƯỚNG NGHIÊN CỨU TIẾP THEO

Khuyến nghị

1. Thủ thuật nút TMC làm phì đại gan là một thủ thuật an toàn, có hiệu quả trong việc làm tăng thể tích gan, chuẩn bị cho bệnh nhân trước phẫu thuật cắt gan lớn
2. Về chỉ định cho bệnh nhân phù hợp làm thủ thuật: Các nghiên cứu trước đây để tiêu chí lựa chọn là thể tích gan còn lại dưới 40%. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy thể tích sau thủ thuật của gan còn lại chỉ tăng tối đa trung bình 2 lần so với trước thủ thuật. Do vậy với những bệnh nhân có thể tích gan trước thủ thuật quá nhỏ (dưới 15%), cần cân nhắc khi thực hiện thủ thuật.
3. Tình trạng nhu mô gan ảnh hưởng đến hiệu quả thủ thuật, do vậy trước khi tiến hành thủ thuật nên thực hiện các test đánh giá chức năng gan hiện đại như test ICG15 để những ước tính về hiệu quả thủ thuật tốt hơn.

Hướng nghiên cứu tiếp theo:

- Nút TMC phối hợp với nút tĩnh mạch gan với các trường hợp thể tích gan còn lại tăng thêm không đủ phẫu thuật.
- Sử dụng phối hợp đánh giá chức năng gan qua test ICG 15 kết hợp đánh giá so sánh đo thể tích gan.
- Nghiên cứu nút TMC với các trường hợp u gan di căn hai thùy: thực hiện phẫu thuật lấy nhân gan trái, nút TMC, sau đó cắt gan phải.
- Nghiên cứu đánh giá các yếu tố nguy cơ: đái tháo đường, số lượng tiểu cầu, bệnh nhân đã điều trị hóa chất.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Lê Thanh Dũng, Bùi Văn Giang, Ngô Lê Lâm, Lê Tuấn Linh, Trịnh Hồng Sơn (2009), “Nút tĩnh mạch cửa làm phì đại gan trước phẫu thuật nhân 3 trường hợp tiến hành tại bệnh viện Việt Đức”. *Y học thực hành* số 7, 87-92.
2. Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Tiến Quyết, Lê Thanh Dũng và cs (2010), “Đánh giá kết quả bước đầu cắt gan phải sau nút tĩnh mạch cửa phải phì đại gan trái”, *Y học thực hành*, số 5, 55-58.
3. Lê Thanh Dũng, Nguyễn Duy Huê, Trịnh Hồng Sơn (2016). “Đánh giá hiệu quả của phương pháp nút tĩnh mạch cửa gây phì đại gan trước phẫu thuật cắt gan phải”, *Y học thực hành*, số 10/2016, 83-86.
4. Lê Thanh Dũng, Nguyễn Duy Huê, Trịnh Hồng Sơn (2016), “Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của phương pháp nút tĩnh mạch cửa phải gây phì đại gan trái trước phẫu thuật cắt gan” *Tạp chí ngoại khoa*, tập 66, số 3, 2016, tr 4-10.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. El-Serag, H.B. (2007). Epidemiology of hepatocellular carcinoma in USA. *Hepatology Res.* **37 Suppl 2**, S88-94.
2. Altekruse, S.F., K.A. McGlynn, and M.E. Reichman. (2009). Hepatocellular carcinoma incidence, mortality, and survival trends in the United States from 1975 to 2005. *J Clin Oncol.* **27**, 1485-91.
3. Gao, J. (2012). Risk Factors of Hepatocellular Carcinoma-Current Status and Perspectives. *Asian Pacific J Cancer Prev.* **13**, 743-752.
4. Omata, M., et al. (2010). Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma. *Hepatology International.* **4**, 439-474.
5. Schweitzer, A., et al. (2015). Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet.* **386**, 1546-55.
6. Makuuchi, M., et al. (1984). Preoperative transcatheter embolization of the portal venous branch for patients receiving extended lobectomy due to the bile duct carcinoma. *J Jpn Soc Clin Surg.* **45**, 14-20.
7. Kinoshita, H., et al. (1986). Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Surg.* **10**, 803-8.
8. Trịnh Hồng Sơn. (2009). Nút tĩnh mạch cửa gây phì đại gan: thông báo trường hợp đầu tiên tại Việt Nam. *Y học thực hành.* 65-68.
9. Madoff, D.C., et al. (2002). Transhepatic Portal Vein Embolization: Anatomy, Indications, and Technical Considerations. *RadioGraphics.* **22**, 1063-1076.
10. Cheng, Y.F., et al. (1996). Variation of the intrahepatic portal vein; angiographic demonstration and application in living-related hepatic transplantation. *Transplant Proc.* **28**, 1667-8.
11. Germain, T., et al. (2014). Liver segmentation: Practical tips. *Diagnostic and Interventional Imaging.* **95**, 1003-1016.
12. Varotti, G., et al. (2004). Anatomic variations in right liver living donors. *Journal of the American College of Surgeons.* **198**, 577-582.
13. Covey, A.M., et al. (2004). Incidence, Patterns, and Clinical Relevance of Variant Portal Vein Anatomy. *American Journal of Roentgenology.* **183**, 1055-1064.
14. Tôn Thất Tùng. (1939). La vascularisation veineuse du foie et ses application aux resections et lobectomies hépatique. Travail du laboratoire d'anatomie et de la clinique chirurgicale de l'école supérieure de médecine de Hanoi, Impr. G. Taupin.
15. Trịnh Văn Minh. (1982). Những biến đổi giải phẫu của hệ tĩnh mạch cửa trong gan người dưới quan điểm phân thùy gan hiện đại. *Luận án Phó tiến sỹ khoa học.*
16. Trịnh Hồng Sơn. (2002). Nghiên cứu giải phẫu gan, ứng dụng trong ghép gan *Ngoại khoa.* **5**, 7-19.
17. Ganeshan, D.M. and J. Szklaruk. (2012). Portal vein embolization: cross-sectional imaging of normal features and complications. *AJR Am J Roentgenol.* **199**, 1275-82.
18. Farges, O., et al. (2003). Portal Vein Embolization Before Right Hepatectomy: Prospective Clinical Trial. *Annals of Surgery.* **237**, 208-217.
19. Bruix, J. and M. Sherman. (2005). Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* **42**, 1208-1236.
20. Bruix, J. and M. Sherman. (2011). Management of hepatocellular carcinoma: An update. *Hepatology.* **53**, 1020-1022.

21. Bridgewater, J., et al. (2014). Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Journal of Hepatology*. **60**, 1268-1289.
22. Azoulay, D., et al. (2000). Resection of Nonresectable Liver Metastases From Colorectal Cancer After Percutaneous Portal Vein Embolization. *Annals of Surgery*. **231**, 480-486.
23. Sahin, B., et al. (2003). Unbiased estimation of the liver volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *Eur J Radiol*. **47**, 164-70.
24. Lim, M.C., et al. (2014). CT volumetry of the liver: Where does it stand in clinical practice? *Clinical Radiology*. **69**, 887-895.
25. Abdalla, E.K., et al. (2004). Total and segmental liver volume variations: implications for liver surgery. *Surgery*. **135**, 404-10.
26. Abdalla, E.K., et al. (2002). EXtended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with and without preoperative portal vein embolization. *Archives of Surgery*. **137**, 675-681.
27. Urata, K., et al. (1995). Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation. *Hepatology*. **21**, 1317-21.
28. Vauthey, J.N., et al. (2002). Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. *Liver Transpl*. **8**, 233-40.
29. Chan, S.C., et al. (2006). Estimating liver weight of adults by body weight and gender. *World J Gastroenterol*. **12**, 2217-22.
30. Rous, P. and L.D. Larimore. (1920). Relation of the portal blood to liver maintenance: a demonstration of liver atrophy conditional on compensation. *J Exp Med*. **31**, 609-32.
31. Robin D. Kim, M.D., Jae Sung Kim, Ph.D., Go Watanabe, M.D., Ph.D., Dagmara Mohuczy, Ph.D., and Kevin E. Behrns, M.D. (2008). Liver Regeneration and the Atrophy-Hypertrophy Complex. *Semin Intervent Radiol*. **25(2)**, 92-103.
32. Kim, R.D., et al. (2008). Liver regeneration and the atrophy-hypertrophy complex. *Semin Intervent Radiol*. **25**, 92-103.
33. Friesen, B.R., et al. (2011). Lobar and segmental liver atrophy associated with hilar cholangiocarcinoma and the impact of hilar biliary anatomical variants: a pictorial essay. *Insights into Imaging*. **2**, 525-531.
34. Hadjis, N.S. and L.H. Blumgart. (1987). Role of liver atrophy, hepatic resection and hepatocyte hyperplasia in the development of portal hypertension in biliary disease. *Gut*. **28**, 1022-8.
35. Karabulut, K., et al. (2006). Hepatic atrophy-hypertrophy complex due to Echinococcus granulosus. *J Gastrointest Surg*. **10**, 407-12.
36. Shin, N., et al. (2016). Redefining Budd-Chiari syndrome: A systematic review. *World J Hepatol*. **8**, 691-702.
37. Denninger, M.H., et al. (2000). Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. *Hepatology*. **31**, 587-91.
38. Valla, D.-C. (2003). The diagnosis and management of the Budd-Chiari syndrome: Consensus and controversies. *Hepatology*. **38**, 793-803.
39. Kim, J.-S., L. He, and J.J. Lemasters. (2003). Mitochondrial permeability transition: a common pathway to necrosis and apoptosis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. **304**, 463-470.
40. Gores, G.J., et al. (1989). Intracellular pH during "chemical hypoxia" in cultured rat hepatocytes. Protection by intracellular acidosis against the onset of cell death. *J Clin Invest*. **83**, 386-96.

41. Hunter, D.R., R.A. Haworth, and J.H. Southard. (1976). Relationship between configuration, function, and permeability in calcium-treated mitochondria. *Journal of Biological Chemistry*. **251**, 5069-5077.
42. Fausto, N., J.S. Campbell, and K.J. Riehle. (2012). Liver regeneration. *Journal of Hepatology*. **57**, 692-694.
43. Michalopoulos, G.K. (2007). Liver regeneration. *J Cell Physiol*. **213**, 286-300.
44. Lee, K.C., et al. (1993). Extension of surgical indications for hepatocellular carcinoma by portal vein embolization. *World Journal of Surgery*. **17**, 109-115.
45. Nagino, M., et al. (1995). Changes in hepatic lobe volume in biliary tract cancer patients after right portal vein embolization. *Hepatology*. **21**, 434-439.
46. Ezaki, H., et al. (2009). Delayed liver regeneration after partial hepatectomy in adiponectin knockout mice. *Biochemical and biophysical research communications*. **378**, 68-72.
47. am Esch, J.S., et al. (2012). Infusion of CD133+ bone marrow-derived stem cells after selective portal vein embolization enhances functional hepatic reserves after extended right hepatectomy: a retrospective single-center study. *Ann Surg*. **255**, 79-85.
48. Breitenstein, S., et al. (2009). "State of the art" in liver resection and living donor liver transplantation: a worldwide survey of 100 liver centers. *World J Surg*. **33**, 797-803.
49. Zboril, P., et al. (2012). The significance of portal vein embolization in the treatment of colorectal liver metastases. *Neoplasma*. **59**, 175-82.
50. Tanaka, H., et al. (2000). Preoperative portal vein embolization improves prognosis after right hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with impaired hepatic function. *Br J Surg*. **87**, 879-82.
51. Seo, D.D., et al. (2007). Preoperative Portal Vein Embolization and Surgical Resection in Patients with Hepatocellular Carcinoma and Small Future Liver Remnant Volume: Comparison with Transarterial Chemoembolization. *Annals of Surgical Oncology*. **14**, 3501-3509.
52. Kokudo, N., et al. (2001). Proliferative activity of intrahepatic colorectal metastases after preoperative hemihepatic portal vein embolization. *Hepatology*. **34**, 267-72.
53. Barbaro, B., et al. (2003). Preoperative right portal vein embolization in patients with metastatic liver disease. Metastatic liver volumes after RPVE. *Acta Radiol*. **44**, 98-102.
54. Covey, A.M., et al. (2005). Safety and efficacy of preoperative portal vein embolization with polyvinyl alcohol in 58 patients with liver metastases. *AJR Am J Roentgenol*. **185**, 1620-6.
55. Beal, I.K., et al. (2006). Portal vein embolisation prior to hepatic resection for colorectal liver metastases and the effects of periprocedure chemotherapy. *Br J Radiol*. **79**, 473-8.
56. Brouquet, A. and J. Belghiti. (2008). Chemotherapy and its effect on liver hypertrophy: implications for portal vein embolization and resection. *Semin Intervent Radiol*. **25**, 162-7.
57. Mueller, L., et al. (2008). Major hepatectomy for colorectal metastases: is preoperative portal occlusion an oncological risk factor? *Ann Surg Oncol*. **15**, 1908-17.
58. Miyagawa, S. and S. Kawasaki. (2000). [Preoperative portal embolization for hilar bile duct carcinoma]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. **101**, 404-7.
59. Nagino, M., et al. (2000). Right trisegment portal vein embolization for biliary tract carcinoma: technique and clinical utility. *Surgery*. **127**, 155-60.
60. Madoff, D.C., et al. (2003). Portal vein embolization with polyvinyl alcohol particles and coils in preparation for major liver resection for hepatobiliary malignancy: safety and effectiveness--study in 26 patients. *Radiology*. **227**, 251-60.

61. Nagino, M., et al. (2006). Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg.* **243**, 364-72.
62. Perarnau, J.M., et al. (2003). Transjugular preoperative portal embolization (TJPE) a pilot study. *Hepatogastroenterology.* **50**, 610-3.
63. Shimura, T., et al. (2007). Trans-ileocecal portal vein embolization as a preoperative treatment for right trisegmentectomy with caudate lobectomy. *J Surg Oncol.* **96**, 438-41.
64. Aoki, T., et al. (2004). Sequential preoperative arterial and portal venous embolizations in patients with hepatocellular carcinoma. *Arch Surg.* **139**, 766-74.
65. Aussilhou, B., et al. (2008). Right Portal Vein Ligation is as Efficient as Portal Vein Embolization to Induce Hypertrophy of the Left Liver Remnant. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* **12**, 297-303.
66. May, B.J. and D.C. Madoff. (2012). Portal vein embolization: rationale, technique, and current application. *Semin Intervent Radiol.* **29**, 81-9.
67. Avritscher, R., et al. (2008). Percutaneous transhepatic portal vein embolization: rationale, technique, and outcomes. *Semin Intervent Radiol.* **25**, 132-45.
68. Bent, C.L., et al. (2009). Portal vein embolization using a nitinol plug (Amplatzer vascular plug) in combination with histoacryl glue and iodized oil: adequate hypertrophy with a reduced risk of nontarget embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* **32**, 471-7.
69. Libicher, M., et al. (2010). [Portal vein embolization using the amplatzer vascular plug II: preliminary results]. *Rofo.* **182**, 501-6.
70. Shimamura, T., et al. (1997). Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol: a clinical study. *Surgery.* **121**, 135-41.
71. Yoo, H., et al. (2009). Preoperative portal vein embolization using an amplatzer vascular plug. *Eur Radiol.* **19**, 1054-61.
72. May, B.J., A.D. Talenfeld, and D.C. Madoff. (2013). Update on portal vein embolization: evidence-based outcomes, controversies, and novel strategies. *J Vasc Interv Radiol.* **24**, 241-54.
73. Imamura, H., et al. (1999). Preoperative portal vein embolization: an audit of 84 patients. *Hepatology.* **29**, 1099-105.
74. Ohkawa, M., et al. (1996). [Portal embolization using lipiodol-gelatin sponge]. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi.* **56**, 323-4.
75. Kaneko, T., A. Nakao, and H. Takagi. (2002). Clinical studies of new material for portal vein embolization: comparison of embolic effect with different agents. *Hepatogastroenterology.* **49**, 472-7.
76. Kakizawa, H., et al. (2006). Preoperative portal vein embolization with a mixture of gelatin sponge and iodized oil: efficacy and safety. *Acta Radiol.* **47**, 1022-8.
77. Brown, K.T., et al. (2001). Portal vein embolization with use of polyvinyl alcohol particles. *J Vasc Interv Radiol.* **12**, 882-6.
78. Kim, M.J., et al. (2004). Use of double-occlusion balloon catheter: preoperative portal vein embolization for induction of future remnant liver hypertrophy. *Cardiovasc Intervent Radiol.* **27**, 16-20.
79. Abulkhir, A., et al. (2008). Preoperative portal vein embolization for major liver resection: a meta-analysis. *Ann Surg.* **247**, 49-57.
80. Capussotti, L., et al. (2005). Extension of right portal vein embolization to segment IV portal branches. *Arch Surg.* **140**, 1100-3.

81. Nanashima, A., et al. (2006). Parameters Associated with Changes in Liver Volume in Patients Undergoing Portal Vein Embolization. *Journal of Surgical Research*. **133**, 95-101.
82. Farges, O. and A. Denys. (2001). [Portal vein embolization prior to hepatectomy. Techniques, indications and results]. *Ann Chir*. **126**, 836-44.
83. Broering, D.C., et al. (2002). Portal vein embolization vs. portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant. *J Gastrointest Surg*. **6**, 905-13; discussion 913.
84. Takada, T., et al. (1999). Combined preoperative embolization of the right portal vein and hepatic artery for hepatic resection in a high-risk patient. *AJR Am J Roentgenol*. **173**, 165-7.
85. Hatsuno, T., et al. (2004). Changes in hepatic lobe volume in hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial and percutaneous transhepatic portal embolization. *Hepatogastroenterology*. **51**, 1820-4.
86. Kokudo, N. and M. Makuuchi. (2004). Current role of portal vein embolization/hepatic artery chemoembolization. *Surg Clin North Am*. **84**, 643-57.
87. Imamura, H., et al. (2008). Sequential transcatheter arterial chemoembolization and portal vein embolization for hepatocellular carcinoma: the university of Tokyo experience. *Semin Intervent Radiol*. **25**, 146-54.
88. Vilgrain, V., et al. (2008). Sequential arterial and portal vein embolization in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma: the hospital beaujon experience. *Semin Intervent Radiol*. **25**, 155-61.
89. Kito, Y., M. Nagino, and Y. Nimura. (2001). Doppler sonography of hepatic arterial blood flow velocity after percutaneous transhepatic portal vein embolization. *AJR Am J Roentgenol*. **176**, 909-12.
90. Ogata, S., et al. (2006). Sequential arterial and portal vein embolizations before right hepatectomy in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*. **93**, 1091-8.
91. Ogata, S., et al. (2006). Sequential arterial and portal vein embolizations before right hepatectomy in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *British Journal of Surgery*. **93**, 1091-1098.
92. Di Stefano, D.R., et al. (2005). **Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients**. *Radiology*. **234**, 625-30.
93. Giraudo, G., et al. (2008). Preoperative contralateral portal vein embolization before major hepatic resection is a safe and efficient procedure: a large single institution experience. *Surgery*. **143**, 476-82.
94. Shimada, R., et al. (2002). Changes in blood flow and function of the liver after right portal vein embolization. *Arch Surg*. **137**, 1384-8.
95. Takayama, T. and M. Makuuchi. (2004). Preoperative portal vein embolization: is it useful? *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. **11**, 17-20.
96. Elias, D., et al. (1999). During liver regeneration following right portal embolization the growth rate of liver metastases is more rapid than that of the liver parenchyma. *Br J Surg*. **86**, 784-8.
97. Goere, D., et al. (2006). Chemotherapy does not impair hypertrophy of the left liver after right portal vein obstruction. *J Gastrointest Surg*. **10**, 365-70.
98. Zorzi, D., Y.S. Chun, and D.C. Madoff. (2008). Chemotherapy with bevacizumab does not affect liver regeneration after portal vein embolization in the treatment of colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol*. **15**,
99. Ko, G.-Y., et al. (2010). Interventional oncology: new options for interstitial treatments and intravascular approaches. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. **17**, 410-412.

100. Hwang, S., et al. (2009). Sequential preoperative ipsilateral hepatic vein embolization after portal vein embolization to induce further liver regeneration in patients with hepatobiliary malignancy. *Ann Surg.* **249**, 608-16.
101. Furst, G., et al. (2007). Portal vein embolization and autologous CD133+ bone marrow stem cells for liver regeneration: initial experience. *Radiology.* **243**, 171-9.
102. Kishi, Y., et al. (2008). Is embolization of segment 4 portal veins before extended right hepatectomy justified? *Surgery.* **144**, 744-51.
103. Lê Thanh Dũng, Nguyễn Duy Huề, and Trịnh Hồng Sơn. (2009). Nút tĩnh mạch cửa làm phì đại gan trước phẫu thuật nhân 3 trường hợp tiến hành tại bệnh viện Việt Đức. *Y học thực hành.* **7**, 87-92.
104. Nguyễn Quang Nghĩa, Lê Thanh Dũng, and Trịnh Hồng Sơn. (2007). Chụp cắt lớp vi tính đo thể tích gan: Kỹ thuật và ứng dụng trong cắt gan. *Y học Việt Nam.* **331**, 32-38.
105. Denys, A., et al. (2010). Quality improvement for portal vein embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* **33**, 452-6.
106. Levrero, M. (2006). Viral hepatitis and liver cancer: the case of hepatitis C. *Oncogene.* **25**, 3834-3847.
107. Makuuchi, M., et al. (1990). Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery.* **107**, 521-7.
108. Abdalla, E.K., M.E. Hicks, and J.N. Vauthey. (2001). Portal vein embolization: rationale, technique and future prospects. *Br J Surg.* **88**, 165-75.
109. Kubota, K., et al. (1997). Measurement of liver volume and hepatic functional reserve as a guide to decision-making in resectional surgery for hepatic tumors. *Hepatology.* **26**, 1176-81.
110. Ribero, D., et al. (2007). Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, resectability and outcome. *Br J Surg.* **94**, 1386-94.
111. Nagino, M., et al. (1995). Right or left trisegment portal vein embolization before hepatic trisegmentectomy for hilar bile duct carcinoma. *Surgery.* **117**, 677-681.
112. Kishi, Y., et al. (2009). Three hundred and one consecutive extended right hepatectomies: evaluation of outcome based on systematic liver volumetry. *Ann Surg.* **250**, 540-8.
113. Clavien, P.A., et al. (2007). Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation. *N Engl J Med.* **356**, 1545-59.
114. Azoulay, D., et al. (2000). Percutaneous Portal Vein Embolization Increases the Feasibility and Safety of Major Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma in Injured Liver. *Annals of Surgery.* **232**, 665-672.
115. Kasai, Y., et al. (2013). Prediction of the Remnant Liver Hypertrophy Ratio after Preoperative Portal Vein Embolization. *European Surgical Research.* **51**, 129-137.
116. Adam, R., et al. (2004). Rescue Surgery for Unresectable Colorectal Liver Metastases Downstaged by Chemotherapy: A Model to Predict Long-term Survival. *Annals of Surgery.* **240**, 644-658.
117. Joshi, K., et al. (2016). Alcoholic Liver Disease: High Risk or Low Risk for Developing Hepatocellular Carcinoma? *Clinics in Liver Disease.* **20**, 563-580.
118. Vauthey, J.N., et al. (2010). Pretreatment assessment of hepatocellular carcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford).* **12**, 289-99.
119. Choi, J.H., et al. (2015). Prognostic effect of preoperative sequential transcatheter arterial chemoembolization and portal vein embolization for right hepatectomy in patients with solitary hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg.* **19**, 59-65.
120. Hayashi, S., et al. (2007). Acceleration of primary liver tumor growth rate in embolized hepatic lobe after portal vein embolization. *Acta Radiol.* **48**, 721-7.

121. Wong, C.H. and K.L. Goh. (2006). Chronic hepatitis B infection and liver cancer. *Biomedical Imaging and Intervention Journal*. **2**, e7.
122. Ott, J.J., et al. (2012). Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine*. **30**, 2212-2219.
123. Chan, A.W., et al. (2016). Concurrent fatty liver increases risk of hepatocellular carcinoma among patients with chronic hepatitis B. *J Gastroenterol Hepatol*.
124. Takano, S., et al. (1995). Incidence of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B and C: a prospective study of 251 patients. *Hepatology*. **21**, 650-5.
125. Shibata, A., et al. (2001). Histological classification of gastric adenocarcinoma for epidemiological research: concordance between pathologists. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. **10**, 75-8.
126. Zakhary, N.I., et al. (2013). Impact of PIVKA-II in diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Journal of Advanced Research*. **4**, 539-546.
127. Gotoh, M., et al. (2003). Prediction of Invasive Activities in Hepatocellular Carcinomas with Special Reference to α -Fetoprotein and Des- γ -carboxyprothrombin. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. **33**, 522-526.
128. Loffroy, R., et al. (2015). Preoperative portal vein embolization in liver cancer: indications, techniques and outcomes. *Quant Imaging Med Surg*. **5**, 730-9.
129. Murakami, T., et al. (2002). Hepatocellular carcinoma: multidetector row helical CT. *Abdom Imaging*. **27**, 139-46.
130. Kim, M.-U., et al. (2011). Hepatocellular Carcinoma: Prediction of Blood Supply from an Intercostal Artery with Multidetector Row Computed Tomography. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. **22**, 1403-1408.e1.
131. Lee, J.H., et al. (2012). Enhancement patterns of hepatocellular carcinomas on multiphasic multidetector row CT: comparison with pathological differentiation. *The British Journal of Radiology*. **85**, e573-e583.
132. Nishie, A., et al. (2013). CT prediction of histological grade of hypervascular hepatocellular carcinoma: utility of the portal phase. *Jpn J Radiol*. **31**, 89-98.
133. Mise, Y., et al. (2015). Volume Regeneration of Segment 2 and 3 after Right Portal Vein Embolization in Patients Undergoing 2-Stage Hepatectomy. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. **19**, 133-141.
134. Kodama, Y., et al. (2002). Complications of percutaneous transhepatic portal vein embolization. *J Vasc Interv Radiol*. **13**, 1233-7.
135. de Baere, T., et al. (2010). Predictive factors for hypertrophy of the future remnant liver after selective portal vein embolization. *Ann Surg Oncol*. **17**, 2081-9.
136. Roche, A., et al. (1998). [Preoperative portal embolization: an effective means for inducing hypertrophy of the healthy liver and increasing indications for hepatic resection]. *Chirurgie*. **123**, 67-72; discussion 73.
137. Kaneko, T., A. Nakao, and H. Takagi. (2000). Experimental studies of new embolizing material for portal vein embolization. *Hepatogastroenterology*. **47**, 790-4.
138. Shin, S.W., et al. (2015). Comparison of the Effectiveness of Preoperative Portal Vein Embolization in Patients with Chronic Liver Disease: Gelfoam versus Gelfoam-Coil Combination. *Journal of the Korean Society of Radiology*. **72**, 335-343.
139. Yokoyama, Y., et al. (2008). Sex dimorphism in the outcome of preoperative right portal vein embolization. *Arch Surg*. **143**, 254-9; discussion 259.

BỆNH ÁN BỆNH NHÂN NÚT TMC

Hồ sơ số:..... Mã bệnh án:..... Mã hồ sơ:
Họ tên:..... Giới: Nam, nữ ; Tuổi:.....
Địa chỉ:
Số điện thoại: NR: Mobile..... CQ:.....
Ngày vào viện:/...../ 200 Ngày ra viện:/...../ 200

Lý do vào viện:

Tiền sử: Viêm gan B Viêm gan C Nghiện rượu Đái tháo đường

Các bệnh ngoại khoa:

Các bệnh nội khoa khác:

TIỀN SỬ NÚT MẠCH HÓA CHẤT

Số lần nút mạch hóa chất:

Thời gian nút mạch hóa chất lần cuối cùng:

BỆNH SỬ

Thời gian có triệu chứng đầu tiên đến khi khám bệnh

KHÁM THỰC THỂ

Mạch:..... Huyết áp:.....
Chiều cao:(cm) Trọng lượng:.....(kg)
Diện tích da:.....m²
Sẹo mổ cũ: Vị trí
Vàng da:..... Dịch cổ chướng..... Phù chân.....

CLVT:

Máy chụp: Nơi chụp
Nhu mô gan Đều Xơ gan Nhiễm mỡ
Bề mặt gan Nhẵn Không đều
Số lượng u: 1u ≥2u Vị trí u: Gan phải PTT PTS

Kích thước khối lớn nhất

Ranh giới khối u: rõ không rõ
Tính chất ngấm thuốc động mạch: mạnh ít ngấm thuốc không ngấm thuốc
Tính chất ngấm thuốc tĩnh mạch: thải thuốc tiếp tục ngấm thuốc

Dạng giải phẫu TMC: Loại 1 Loại 2 Loại 3 Loại 4

Tình trạng TMC: Huyết khối có không

ĐO THỂ TÍCH GAN

Thể tích gan	V gan toàn bộ	V gan phải	V gan trái	V gan còn lại theo dự kiến
Trước nút TMC				
Sau nút TMC				

XÉT NGHIỆM SINH HÓA

	SGOT	SGPT	Bilirubin	Prothrombin	Albumin	HC	BC	TC	Đường
Trước nút TMC									
Sau nút TMC									

XÉT NGHIỆM CHẤT CHỈ ĐIỂM KHỐI U

Chất chỉ điểm khối u	AFP	CEA	CA 19-9

XÉT NGHIỆM VI RÚT

Viêm gan vi rút	Viêm gan B	Viêm gan C

CHẨN ĐOÁN LOẠI U GAN

1. UGNP

2. UGDC

3. UĐM

NÚT TMC

Đường vào

Bên phải

Bên trái

Vật liệu nút mạch:

Keo đặc Keo loãng

Phối hợp dù và keo

Số lượng keo:(ml)

Số lượng dù kim loại:.....

Thời gian nút mạch:(phút)

Tắc TMC: Tắc hoàn toàn

Tắc không hoàn toàn

BIẾN CHỨNG

Biến chứng	Chướng bụng	Đau vị trí chọc	Sốt	Chảy máu	Di chuyển vật liệu	áp xe gan	Khác

ĐÁNH GIÁ SAU NÚT 4-6 tuần

	Đủ	Không đủ
V gan còn lại theo dự kiến		
Phẫu thuật cắt gan	Có	Không
Lý do		
Biến chứng sau phẫu thuật		

PHỤ LỤC 1

QUI TRÌNH NÚT TĨNH MẠCH CỦA GÂY PHÌ ĐẠI GAN

TRƯỚC PHẪU THUẬT CẮT GAN LỚN

Chỉ định: các bệnh nhân ung thư gan nguyên phát hay thứ phát có chỉ định phẫu thuật cắt gan lớn (cắt trên 3 hạ phân thùy gan) mà thể tích gan còn lại theo dự kiến (được đo trên cắt lớp vi tính) $\leq 40\%$ hoặc trọng lượng gan còn lại theo dự kiến $<1\%$ trọng lượng cơ thể.

Chống chỉ định: Thể tích gan còn lại dưới 15%

Các bước tiến hành

Bước 1: Tiền mê bằng Midazolam, fentanyl, sát trùng rộng rãi thành ngực-bụng vùng quanh gan, thượng vị, trái toan vô trùng.

Gây tê dưới da vị trí xác định chọc vào nhu mô gan, gây tê dọc theo đường định chọc vào tới bao gan bằng Lidocain 1%.

Bước 2: Siêu âm xác đánh giá tình trạng hệ thống TMC, lựa chọn đường vào phù hợp:

Lựa chọn đường vào bên trái: khi TMC trái dễ tiếp cận: nhìn thấy rõ TMC trái và các nhánh hạ phân thùy trên siêu âm, khối u gan phải kích thước lớn, nguy cơ chọc vào khối u làm lan tràn tế bào ung thư.

Lựa chọn đường vào bên phải: khi đường vào bên trái không tiếp cận được: gan trái nhỏ, sẹo mổ cũ đường trắng giữa trên rốn, vương hơi trong dạ dày, trường hợp sử dụng phối hợp với dù kim loại.

Bước 3: chọc kim 16G có vỏ nhựa vào nhánh TMC dưới hướng dẫn siêu âm định vị, rút nòng sắt và dùng xi lanh 20ml có chứa 10 ml nước muối sinh lý bên trong để hút ngược lại cho đến khi thấy máu từ tĩnh mạch cửa chảy ngược lại thì dùng.

Bước 4: đặt bộ mở thông mạch máu vào nhánh TMC theo kỹ thuật Seldinger: luồn dây dẫn kích thước 0.035” qua vỏ của kim 16G vào đến nhánh tĩnh mạch

lách hoặc tĩnh mạch mạch treo tràng trên, sau đó đặt bộ mở thông vào trong lòng mạch máu, kích thước bộ mở thông 5F khi vào từ bên trái hoặc phải, 8F khi vào từ bên phải và có sử dụng dù kim loại.

Bước 5: luồn ống thông 5F vào thân TMC, chụp hệ thống TMC qua các tư thế: thẳng, chệch trước trái và phải, chệch đầu chân để đánh giá dạng giải phẫu của TMC, tốc độ chụp 6ml/s, tổng liều thuốc 12ml cho mỗi tư thế chụp.

Bước 6: đưa ống thông hoặc vi ống thông 2.7F luồn vào các nhánh TMC cần tắc để tiến hành nút mạch.

Bước 7: đưa vật liệu gây tắc các nhánh TMC bên phải: hỗn hợp Histoacryl trộn với Lipiodol, dù kim loại vào các nhánh cần gây tắc, để chế độ chiếu tia X theo dõi trong suốt quá trình gây tắc mạch tránh di chuyển không mong muốn của vật liệu nút mạch.

Bước 8: Chụp kiểm tra để đánh giá hiệu quả gây tắc, liều lượng thuốc cản quang 5ml/s, tổng liều 10ml.

Bước 9: rút toàn bộ ống thông, bộ mở thông mạch máu và băng ép cầm máu tại vị trí chọc thời gian 10 phút.

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

LÊ THANH DŨNG

NGHIÊN CỨU ĐÔNG DƯỢC SỬ DỤNG GI
HIỆU QUẢ

Kỹ THUẬT NÓT NHỮNG TÍNH MẠCH CỎA
GỖ

PHÂN TÍCH LƯỢNG TRỌNG PHÉP THUẬT CẮT
GAN

Chuyên ngành : Chẩn đoán hình ảnh

Mã số : 62720166

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Nguyễn Duy Huệ
2. GS.TS. Trịnh Hồng Sơn

HÀ NỘI - 2017
LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Lê Thanh Dũng, nghiên cứu sinh khóa 28 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Chẩn đoán hình ảnh xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Thầy Nguyễn Duy Huệ và Thầy Trịnh Hồng Sơn.

2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã công bố tại Việt Nam.

3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 20 tháng 12 năm 2017

Người viết cam đoan

Lê Thanh Dũng

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

BSA	: Diện tích da của cơ thể (m ²) (Body Surface Area)
CLVT	: Cắt lớp vi tính
CHT	: Cộng hưởng từ
NBCA	: keo sinh học (N-Butyl Cyanoacrylate)
PVA	: hạt nút mạch tổng hợp (Polyvinyl alcohol)
SLV	: Thể tích gan chuẩn (Standard Liver Volume)
TM	: Tĩnh mạch
TMC	: Tĩnh mạch cửa
UĐM	: U đường mật
UGDC	: U gan di căn
UTGNP	: Ung thư gan nguyên phát
VGB	: Viêm gan vi rút B
RFA	: đốt sóng cao tần (radiofrequency ablation).
TNM	: phân loại giai đoạn ung thư (Tumor Node Metastasis)

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN.....	3
1.1. Giải phẫu hệ tĩnh mạch cửa	3
1.1.1. Giải phẫu thông thường	3
1.1.2. Biến đổi giải phẫu TMC	4
1.1.3. Ứng dụng giải phẫu tĩnh mạch cửa trong điều trị nút nhánh TMC gây phì đại gan trước phẫu thuật.....	8
1.1.4. Chẩn đoán ung thư gan nguyên phát	8
1.1.5. Điều trị ung thư gan nguyên phát	11
1.1.6. Chẩn đoán hình ảnh và điều trị ung thư đường mật trong gan.....	12
1.1.7. Chẩn đoán và điều trị ung thư gan di căn	13
1.1.8. Đo thể tích gan trên cắt lớp vi tính	13
1.2. Nút tĩnh mạch cửa gây phì đại gan trước phẫu thuật.....	17
1.2.1. Lịch sử phương pháp nút TMC gây phì đại gan.....	17
1.2.2. Cơ sở sinh lý của phức hợp teo và phì đại gan sau nút TMC:	17
1.2.3. Nghiên cứu áp dụng nút tĩnh mạch cửa gây phì đại gan trên thế giới. 33	
1.2.4. Nghiên cứu nút TMC gây phì đại gan tại Việt Nam	45
1.2.5. Áp dụng quy trình nút nhánh TMC gây phì đại gan trước phẫu thuật cắt gan lớn.....	46
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	47
2.1. Đối tượng nghiên cứu	47
2.2. Phương pháp nghiên cứu	47
2.3. Quy trình tiến hành nghiên cứu	49

2.3.1. Chuẩn bị bệnh nhân	49
2.3.2. Quy trình tiến hành nút TMC	49
2.3.3. Theo dõi sau nút TMC.....	53
2.3.4. Biến chứng sau nút TMC và xử trí.....	53
2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu	54
2.4.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu.....	54
2.4.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu tính an toàn của phương pháp nút TMC..	54
2.4.3. Hiệu quả phương pháp nút TMC.....	55
2.4.4. Đánh giá các yếu tố liên quan ảnh hưởng đến mức độ tăng thể tích gan sau nút TMC.....	56
2.5. Thu nhập và xử lý số liệu.....	56
2.6. Đạo đức nghiên cứu	57
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	58
3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.....	58
3.1.1. Đặc điểm dịch tễ học của nhóm nghiên cứu.....	58
3.1.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu	59
3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng.....	60
3.2. Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của kỹ thuật nút TMC.....	64
3.2.1. Tính an toàn của kỹ thuật.....	64
3.2.2. Hiệu quả của kỹ thuật	64
3.2.3. Một số yếu tố liên quan mức độ thay đổi thể tích gan trước và sau nút TMC.....	72
Chương 4: BÀN LUẬN.....	93
4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.....	93

4.1.1. Đặc điểm lâm sàng.....	93
4.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng.....	99
4.2. Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của phương pháp nút tắc nhánh TMC....	106
4.2.1. Tính an toàn và hiệu quả của phương pháp nút tắc nhánh TMC .	106
4.2.2. Yếu tố liên quan ảnh hưởng tới kết quả tăng thể tích sau nút mạch.....	110
4.3. Đánh giá qui trình nút nhánh TMC gây phì đại gan trước phẫu thuật cắt gan ..	115
KẾT LUẬN	118
KHUYẾN NGHỊ VÀ HƯỚNG NGHIÊN CỨU TIẾP THEO.....	120
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Các loại giải phẫu tĩnh mạch cửa theo Anne M Covey	6
Bảng 3.1.	Đặc điểm dịch tễ của nhóm nghiên cứu.....	58
Bảng 3.2.	Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân.....	59
Bảng 3.3.	Triệu chứng thực thể.....	60
Bảng 3.4.	Chỉ số sinh hoá chức năng gan và đông máu trước và sau thủ thuật	61
Bảng 3.5.	Chỉ số xét nghiệm miễn dịch.....	61
Bảng 3.6.	Hình thái khối u trên CLVT	62
Bảng 3.7.	Thể tích gan trước khi nút TMC	63
Bảng 3.8.	Biến chứng trong và sau khi làm thủ thuật.....	64
Bảng 3.9.	Thay đổi tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến sau nút TMC ...	65
Bảng 3.10.	Hiệu quả tăng thể tích gan còn lại sau nút TMC.....	71
Bảng 3.11.	Nguyên nhân không phẫu thuật sau khi nút TMC.....	71
Bảng 3.12.	Sự thay đổi thể tích gan còn lại theo dự kiến sau nút TMC theo loại ung thư gan	72
Bảng 3.13.	Tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể sau nút TMC theo loại ung thư gan	73
Bảng 3.14.	Sự thay đổi tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn sau nút TMC theo loại ung thư gan.....	73
Bảng 3.15.	Sự thay thể tích gan còn lại theo dự kiến sau nút mạch theo loại vật liệu nút mạch sử dụng.....	91
Bảng 3.16.	Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể sau nút TMC theo loại vật liệu nút mạch.....	91
Bảng 3.17.	Sự thay đổi tỷ lệ (%) thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút TMC theo loại vật liệu nút mạch	92

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Phân bố giới tính.....	58
Biểu đồ 3.2.	Tỷ lệ nhiễm viêm gan B và viêm gan C	62
Biểu đồ 3.3.	Tỷ lệ tắc TMC phải.....	64
Biểu đồ 3.4.	Thể tích gan toàn bộ và thể tích gan phải trước và sau nút TMC	66
Biểu đồ 3.5.	Sự thay đổi thể tích gan còn lại theo dự kiến trước và sau khi nút TMC	66
Biểu đồ 3.6.	Sự thay đổi về tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn trước và sau khi nút TMC	67
Biểu đồ 3.7.	Mức thay đổi tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể trước và sau nút TMC	68
Biểu đồ 3.8.	Tỷ lệ bệnh nhân đạt chuẩn phẫu thuật về thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút TMC.	69
Biểu đồ 3.9.	Trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau nút TMC	70
Biểu đồ 3.10.	Tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút TMC, theo loại ung thư gan.....	74
Biểu đồ 3.11.	Tỷ lệ trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể theo loại ung thư gan sau nút TMC.....	75
Biểu đồ 3.12.	Tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn theo tiền sử nghiện rượu sau nút TMC	76
Biểu đồ 3.13.	Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể theo tiền sử nghiện rượu sau nút TMC.....	77
Biểu đồ 3.14.	Tỷ lệ (%) thể tích gan còn lại/thể tích gan chuẩn bệnh nhân VGB sau nút TMC	78

Biểu đồ 3.15.	Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại theo dự kiến sau nút TMC/ trọng lượng cơ thể ở bệnh nhân VGB	79
Biểu đồ 3.16.	Mức độ thay đổi thể tích gan sau thủ thuật theo tình trạng viêm gan	80
Biểu đồ 3.17.	Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau nút TMC theo tình trạng viêm ganp	81
Biểu đồ 3.18.	Tỷ lệ (%) thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn sau nút TMC theo tình trạng viêm gan.....	82
Biểu đồ 3.19.	Mức độ thay đổi thể tích gan (cm ³) sau thủ thuật theo tình trạng nhu mô gan	83
Biểu đồ 3.20.	Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/ trọng lượng cơ thể sau nút TMC theo tình trạng nhu mô gan	84
Biểu đồ 3.21.	Tỷ lệ (%) thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn sau nút TMC theo tình trạng nhu mô gan.....	85
Biểu đồ 3.22.	Tỷ lệ (%) thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn đánh giá theo tình trạng nhu mô gan	86
Biểu đồ 3.23.	Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại/trọng lượng cơ thể theo tình trạng nhu mô gan sau nút TMC	87
Biểu đồ 3.24.	Thay đổi thể tích gan (cm ³) còn lại theo dự kiến sau nút TMC theo tiền sử nghiện rượu	88
Biểu đồ 3.25.	Tỷ lệ (%) trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể sau nút TMC theo tiền sử nghiện rượu.....	89
Biểu đồ 3.26.	Tỷ lệ (%) thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn sau nút TMC theo tiền sử nghiện rượu	90

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1a và b: Phân bố tĩnh mạch cửa trong gan	4
Hình 1.2.a: TMC phân thùy trước xuất phát từ TMC trái	4
Hình 1.2.b: TMC chia 3	4
Hình 1.2.c: TMC chia 4	5
Hình 1.2.d: Không có TMC phải	5
Hình 1.3: Phân loại giải phẫu tĩnh mạch cửa theo Cheng.....	5
Hình 1.4. Đo thể tích gan dựa vào đo thể tích ở từng lớp cắt.....	14
Hình 1.5. Thẻ tích gan được đo dựa vào các cấu trúc mạch máu (ĐM gan và TMC), dựng hình 3D	15
Hình 1.6a. Nút TMC phải sử dụng đường vào từ bên phải.....	36
Hình 1.6b. Nút TMC phải đường vào từ bên trái	36
Hình 1.7.a: Nút TMC sử dụng dù kim loại đường cùng bên	38
Hình 1.7.b: Nút TMC sử dụng keo histoacryl	38
Hình 1.8a,b và c: Sơ đồ nút tĩnh mạch gan và TMC.....	43
Hình 1.9a và b: Hình ảnh CLVT và hình ảnh nút TM gan phải bằng cuộn kim loại và dù kim loại	43
Hình 1.10 a và b: Nút nhánh TMC phải kèm theo nhánh TMC hạ phân thùy IV	44
Hình 3.1. Siêu âm định vị TMC	50
Hình 3.2. Nhánh TMC trái	50
Hình 3.3. Nhánh TMC phải	50
Hình 3.4. Bộ mở thông mạch máu 5F.....	51
Hình 3.5. Bộ mở thông mạch máu 8F	51
Hình 3.6. Đường vào bên phải	51
Hình 3.7. Đường vào bên trái	51
Hình 3.8. Chọn lọc nhánh TMC phải sau khi chụp toàn bộ TMC	52
Hình 3.9. Lipiodol và keo Histoacryl.....	52
Hình 3.10. Dù kim loại phối hợp với keo Histoacryl	52
Hình 3.11. Nút TMC cửa phải cùng bên sử dụng dù kim loại.....	53
Hình 3.12. Nút TMC phải đường đối bên sử dụng keo Histoacryl.....	53