

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê trong vòng 20 năm gần đây tỷ lệ ung thư gan tăng lên đáng kể. Ung thư gan nguyên phát đứng hàng thứ 3 trong các nguyên nhân chết do ung thư trên thế giới. Yếu tố nguy cơ phổ biến của ung thư gan là xơ gan, nhất là xơ gan sau viêm gan B hoặc C mạn tính. 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%. Tỷ lệ ung thư gan ở Việt nam tương đối cao và bệnh nhân ung thư gan thường được phát hiện vào giai đoạn muộn, do vậy chỉ có khoảng 20% các trường hợp khi phát hiện khối u gan là còn chỉ định phẫu thuật do 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 TMC.

Phương pháp nút nhánh TMC đầu tiên đã được Makuuchi (1984) áp dụng cho 14 bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan. Tại Việt Nam, trường hợp nút TMC đầu tiên được thực hiện 3/2009 cho bệnh nhân di căn gan phải sau phẫu thuật cắt khối tá tụy 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 TMC gây phì đại gan trước phẫu thuật cắt gan lớn, đề tài này được tiến hành với 3 mục tiêu:

- ***Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân có chỉ định áp dụng qui trình kỹ thuật nút tĩnh mạch cửa.***
- ***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.***
- ***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.***

Ý nghĩa khoa học và đóng góp 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 thể tích gan trước và sau can thiệp bằng cắt lớp vi tính để đánh giá tính an toàn và kết quả của thủ thuật nút TMC làm phì đại nhu mô gan.

- Nghiên cứu xây dựng quy trình kỹ thuật chuẩn hoá cho thủ thuật nút TMC làm phi đại nhu mô gan phù hợp với điều kiện y tế và thực tế 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.

Cấu trúc luận án

Luận án gồm 119 trang. Đặt vấn đề (2 trang), 4 chương: Chương 1: Tổng quan (44 trang), Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (10 trang), Chương 3: Kết quả nghiên cứu (35 trang), Chương 4: Bàn luận (25 trang), Kết luận và khuyến nghị (3 trang).

Luận án gồm: 17 bảng, 26 biểu đồ, 32 hình minh họa, 138 tài liệu tham khảo (06 Tiếng việt, 132 Tiếng Anh).

CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Giải phẫu hệ TMC

TMC là một tĩnh mạch (TM) chức phận mang toàn bộ những chất hấp thu được ở ống tiêu hoá để đưa về gan. TMC được hình thành do TM mạc treo tràng trên hợp với TM lách sau khi TM lách đã nhận TM mạc treo tràng dưới ở sau khuyết tụy.

TMC là thành phần ít biến đổi nhất của cuống gan, thân TMC 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.

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 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 TM lách, qua chụp động mạch thân tạng lấy thì TMC hoặc chụp trực tiếp qua da; chụp trực tiếp qua da hiện nay chỉ sử dụng khi tiến hành can thiệp nút nhánh TMC.

Anne M.Covey 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 TMC theo Anne M Covey [13]

Phân loại	Dạng giải phẫu TMC	n (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

Tại Việt nam, Trịnh Hồng Sơn (2002), 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.

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 phần nhu mô lành còn lại.

1.2. Chẩn đoán ung thư gan nguyên phát

Ung thư gan nguyên phát 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. Hiện nay, tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư gan nguyên phát dựa vào các yếu tố:

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

- $\infty\text{FP} > 400\text{ng/mL}$.

- 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 TM.

Sinh thiết để khẳng định chẩn đoán khi không đủ các yếu tố trên.

1.3 Điều trị ung thư gan nguyên phát

Điều trị ung thư gan nguyên phát 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.

1.4 Đo thể tích gan trên cắt lớp vi tính

Nguyên lý đo thể tích gan bằng chụp CLVT

Đo thể tích của các tạng trong cơ thể dựa vào nguyên lý của Cavalier (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). Mỗi lớp cắt ngang thể tích bằng diện tích nhân với chiều dày của lớp cắt.

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

Tỷ lệ với V gan chuẩn – tỷ lệ V/V chuẩn: lấy V gan còn lại chia cho thể tích gan chuẩn của bệnh nhân. Thể tích gan chuẩn (Standard liver volume - SLV). Hiện nay trên thế giới có rất nhiều công thức tính V gan chuẩn dựa vào chủng tộc, tình trạng bệnh lý gan

+ Công thức của Urata:

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

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 (m^2).

1.5. Nút TMC gây phi đại gan trước phẫu thuật

1.5.1. Cơ sở sinh lý của phức hợp teo và phi đại gan sau nút TMC

Khi thắt nhánh TMC một bên, kết quả là thùy gan bên bị thắt TMC trở nên teo lại và bên không bị thắt TMC được phi đại, hiện tượng này tạo thành *phức hợp teo-phi đại gan*: teo phần nhu mô gan có TMC bị tắc và phi đại phần gan không bị tắc TMC. Phức hợp teo-phi 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, phi đại gan xảy ra khi thể tích nhu mô gan còn lại nhỏ nhưng cần phải đảm bảo chức năng gan.

1.5.2 Nghiên cứu áp dụng nút TMC gây phi đại gan trên thế giới

Nghiên cứu của các tác giả nước ngoài đã được thực hiện, thống kê 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 phi đại gan.

Nhiều qui trình nút TMC của gây phi 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 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. 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 TMC.

+ 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 lớn không còn đường chọc vào TMC, nguy cơ lan tràn tế bào ung thư khi cho qua khối u. Khối u xâm lấn TMC làm hẹp TMC cũng không nên nút TMC vì sự tăng thể tích gan cũng không đáng kể.

+ 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: Ung thư gan nguyên phát, ung thư di căn gan, ung thư đường mật.

Lựa chọn mức độ thể tích gan còn lại

- Thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn $\geq 20\%$ và $< 40\%$

Lựa chọn đường vào

Đường vào: sử dụng đường vào từ TM cảnh.

Đường vào TMC qua da: lựa chọn đường vào nút TMC qua da với các ưu điểm: thủ thuật tiên hành nhanh, không cần gây mê, hạn chế được các biến chứng, thời gian nằm viện ngắn hơn so với đường vào qua TM mạc treo tràng trên.

Đường vào qua TM mạc treo tràng trên: qua 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.

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

- *Đường vào cùng bên:* đường vào từ nhánh ngoại vi TMC phân thùy trước hay phân thùy sau.

- *Đường vào đối bên:* nhánh TMC phải qua nhánh TMC trái (đối bên)

Loại vật liệu nút mạch: chia thành hai nhóm chính: vật liệu nút mạch vĩnh viễn gồm: keo, dù kim loại, hạt nút mạch, cồn tuyệt đối, cuộn kim loại... Vật liệu nút mạch tạm thời: Gelfoam thời gian tái thông sau 2-3 tuần.

Theo dõi sau nút TMC:

Diễn biến lâm sàng sau nút TMC

- Sự thay đổi chức năng gan sau nút TMC ít. Men gan tăng thường không quá 3 lần so với bình thường, 1-3 ngày sau nút mạch và trở về bình thường sau 7 đến 10 ngày, có thể tăng nhẹ Bilirubin toàn phần, bạch cầu. Tăng nhẹ thời gian prothrombin.

- Diễn biến lâm sàng của nút TMC có thể gặp hội chứng sau nút mạch như: buồn nôn, nôn, đau tức vị trí chọc, bụng chướng, ít khi có sốt.

Các biến chứng sau nút tĩnh mạch cửa

Theo tổng kết của Abulkhir năm 2008 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.

Các biến chứng nhẹ: hay gặp trong hội chứng sau nút mạch: sốt, tăng men gan, chướng bụng, buồn nôn và nôn, liệt ruột.

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, chọc vào động mạch gan, đường mật...

Thời gian đánh giá hiệu quả nút mạch:

Đo thể tích gan sau nút TMC từ 4-6 tuần, đánh giá hiệu quả.

Các yếu tố liên quan đến hiệu quả

Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả gây phì đại gan: đài tháo đường, tăng bilirubin tại thời điểm nút mạch, giới, là các yếu tố làm giảm khả năng phì đại gan.

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

Nút TM gan sau khi nút TMC: khi thể tích gan còn lại sau dự kiến không tăng đủ cho phẫu thuật, cơ sở của phương pháp là ngăn đường tuần hoàn về TM chủ dưới, giảm tưới máu đến vùng gan được nút mạch.

Nút TMC kết hợp với sử dụng tế bào gốc bơm vào TMC: 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.

1.6 Nghiên cứu nút TMC gây phì đại gan tại Việt Nam

Tại Việt Nam, Trịnh Hồng Sơn(2009) 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 364cm³ (so với 207cm³) và thể tích gan phải giảm còn 680 cm³ so với 745 cm³ trước nút mạch.

Lê Thanh Dũng (2009) báo cáo 3 trường hợp nút TMC gây phì đại gan trái trước phẫu thuật tại Bệnh viện Việt Đức.

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.
- 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 TM mạc treo tràng trên, qua TM 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 ung thư gan nguyên phát.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

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

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật cắt gan 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 $\leq 40\%$; 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 $\alpha=0.05$, 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 có phần mềm đo thể tích gan.
- Máy chụp mạch số hoá xoá nền (DSA)
- Máy siêu âm Doppler màu P5 (GE-Mỹ)
- Dụng cụ và vật liệu nút mạch

2.3. Quy trình tiến hành nghiên cứu

2.3.1. Chuẩn bị bệnh nhân

Đo thể tích gan: 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 TM dựa vào các mốc giải phẫu: TM gan, TMC, túi mật để xác định.

2.3.2. Quy trình tiến hành nút TMC

Quy trình nút TMC của chúng tôi thực hiện theo hướng dẫn của hội tim mạch và điện quang can thiệp Châu Âu (Cirse).

Bước 1: Tiêm 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.

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

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 TM lách hoặc TM 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 (cobra-terumo) vào thân TMC, chụp hệ thống TMC qua các tư thế: thẳng, chéch trước trái và phải, chéch 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: sử dụng vi ống thông 2.7F (Progreat-Terumo) luồn vào các nhánh TMC cần tắc để tiến hành nút mạch.

Bước 7: đưa vật liệu cần tắc các nhánh TMC bên phải: hỗn hợp Histoacryl trộn với Lipiodol, dù kim loại.

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.

2.3.3. Theo dõi sau nút TMC

- 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 chỗ chọc. Siêu âm Doppler hệ TMC và xét nghiệm chức năng gan sau 24h.

- Theo dõi xa: Đo V gan trên CLVT vào tuần thứ 4 sau nút TMC. Nếu V gan còn lại tăng thỏa mãn điều kiện mổ -> tiến hành phẫu thuật. Nếu V 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.

2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu

2.4.1 Các chỉ tiêu nghiên cứu tính an toàn của phương pháp nút TMC

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, đau tại vị trí chọc kim

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, tăng áp lực TMC.

2.4.1. Hiệu quả phương pháp nút TMC

Thể tích gan chuẩn và thể tích gan còn lại

- Tính thể tích gan chuẩn: theo công thức tính V gan chuẩn của Urata.

$$\text{V gan chuẩn (SLV-ml)} = 706.2 \times \text{BSA (m}^2\text{)} + 2.4$$

- Đặc điểm thể tích gan trên CLVT: V gan toàn bộ, V gan phải, V gan trái, V 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 V gan còn lại theo dự/trọng lượng cơ thể
 - o Đạt chuẩn phẫu thuật nếu tỷ lệ > 1%
 - o Không đạt chuẩn phẫu thuật nếu tỷ lệ ≤ 1%
- Đánh giá tỷ lệ V gan còn lại theo dự kiến/V gan chuẩn
 - o Đạt chuẩn phẫu thuật nếu tỷ lệ ≥ 40%
 - o Không đạt chuẩn phẫu thuật nếu tỷ lệ < 40%

2.4.3. Đánh giá các yếu tố liên quan ảnh hưởng đến mức độ tăng thể tích gan sau nút TMC: phân loại ung thư gan, tình trạng xơ gan, tiền sử viêm gan, phân loại vật liệu nút TMC...

2.5. Xử lý dữ liệu và phân tích 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 bằng phần mềm Epi Data 3.0 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.

2.2.7. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các qui tắc đạo đức trong nghiên cứu Y sinh

học của Bộ Y tế và được hội đồng Đạo đức bệnh viện Việt Đức thông qua cho phép thực hiện.

Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

82 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư gan (nguyên phát hoặc thứ phát); có độ tuổi trung bình là 51 tuổi, cân nặng trung bình là 56,78 kg và chiều cao trung bình là 164,52 cm.

Bảng 3.1.1 trình bày tóm tắt các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân

Đặc điểm của nhóm nghiên cứu		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Loại ung thư gan	Ung thư gan nguyên phát	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	77,8
	Tình cờ kiểm tra	10	12,3
	Theo dõi điều trị viêm gan	8	9,9
	Gầy sút	22	28,2
	Tự sờ thấy u	1	1,3
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

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. CLVT cũng thể hiện rõ 81,0% bệnh nhân bị xơ gan, 19% có tình trạng nhu mô gan bình thường.

Bảng 3.1.2 Hình ảnh khối u trên CLVT

Đặc điểm hình thái trên CLVT		n	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

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.

Bảng 3.1.3 Thể tích gan trước khi nút TMC

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

Đường vào nút mạch: 30 bệnh nhân (36,6%) được tiến hành chọc vào bằng đường bên phải và 52 trường hợp bằng đường bên trái (63,4%).

Bảng 3.1.4 Chỉ số sinh hoá chức năng gan

	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

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 chức năng gan tăng nhẹ.

3.2. Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của kỹ thuật nút TMC.

3.2.1. Tính an toàn của kỹ thuật

Bảng 3.2.1 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 đau tại vị trí chọc với tỷ lệ 48,7%, 15,8% bệnh nhân bị chướng bụng, 6% có biến chứng cần điều trị.

3.2.2. Hiệu quả của kỹ thuật

➤ Tắc hoàn toàn các nhánh TMC phải

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 đo đó phần gan còn lại theo dự kiến là gan trái.

Bảng 3.2.2 Thay đổi tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến sau nút TMC

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

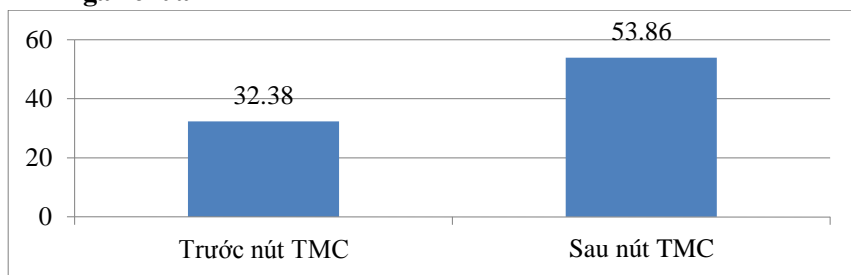
Nhận xét: Sau nút TMC thể tích gan còn lại theo dự kiến/ thể tích gan chuẩn trung bình 53,9% (\pm 12,8), tỷ lệ % trọng lượng gan còn lại theo dự kiến/trọng lượng cơ thể là 1,1% (\pm 0,3) (tỷ lệ thấp nhất là 0,6% và cao nhất là 1,8%).

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 1411,7cm³ và sau nút mạch tăng nhẹ lên 1483,8cm³. Thể tích gan phải giảm đáng kể sau thủ thuật, từ 1043,7cm³ xuống còn 870,6cm³ (độ lệch chuẩn là 344,5cm³).

➤ **Thay đổi về thể tích gan còn lại theo dự kiến trước và sau nút TMC (cm³)**

Thể tích gan sau nút TMC tăng so với trước nút mạch. Trung bình thể tích gan còn lại theo dự kiến trước nút TMC là 367,94cm³ thấp hơn so với trung bình thể tích gan trái sau nút TMC là 613,23 cm³, thể tích gan còn lại theo dự kiến tăng trung bình là 245,3 cm³ (nhiều nhất là 699,8cm³ và ít nhất là 17,9cm³). CI 95% nằm trong khoảng từ 213,8 cm³ đến 276,8 cm³. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

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

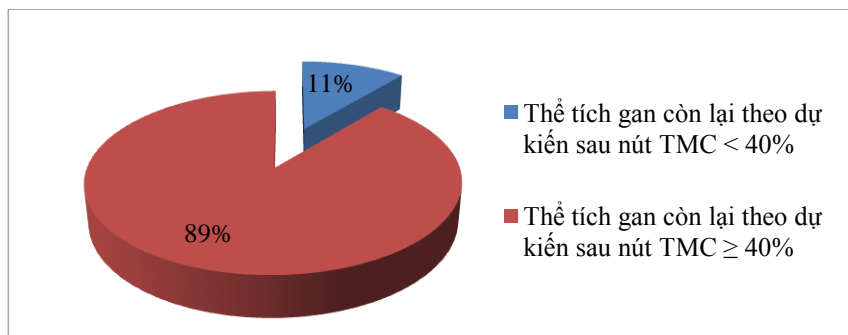


Biểu đồ 1. Sự thay đổi về tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn trước và sau khi nút TMC (kiểm định t ghép cặp với $p = 0,001$)

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%.

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 0,43% (trước nút TMC là 0,65% tăng lên 1,09% thời điểm sau nút TMC) với CI 95% từ 0,38% - 0,48%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

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



Biểu đồ 2 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 $< 40\%$.

Bảng 3.2.3 hiệu quả tăng thể tích gan và phẫu thuật

	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%)

Tổng số 53 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 64,6% đủ thể tích và được phẫu thuật không có biến chứng suy gan sau phẫu thuật. 29 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 35,4% không được phẫu thuật do thể tích gan còn lại tăng thêm không đủ hoặc do các lý do khác: di căn gan, di căn phổi, 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 TMC

➤ Loại ung thư gan

Bảng 3.2.3 Sự thay đổi thể tích gan còn lại theo dự kiến sau nút TMC theo loại ung thư gan (cm³)

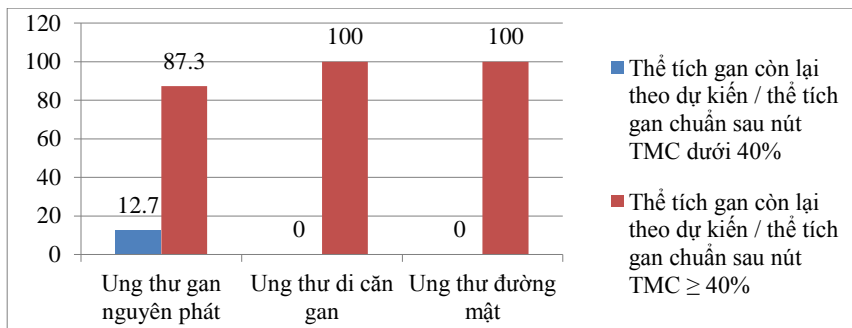
Loại u gan	n	Trung bình	CI 95%	p
Ung thư gan nguyên phát	71	212,85	191,74 – 233,96	< 0,001
Ung thư gan di căn	7	409,34	157,66 – 661,02	
Ung thư đường mật	4	533,81	290,89 – 776,72	

Nhận xét: Với loại ung thư gan nguyên phát, trung bình thể tích gan còn lại theo dự kiến sau thủ thuật thay đổi 212,85cm³ với CI 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 CI 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 3.2.4 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	Trung bình (%)	CI 95%	p
Ung thư gan nguyên phát	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	

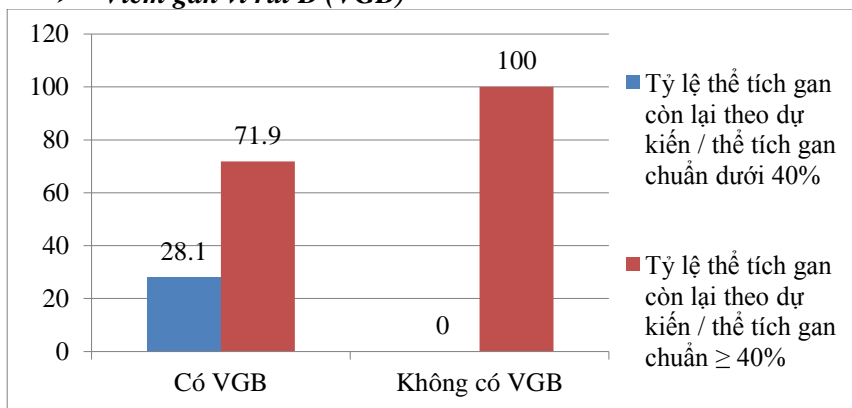
Nhận xét: Với loại ung thư gan nguyên phát, trung bình tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn sau thủ thuật là 51,19% với 95% từ 49,07 – 53,30%. Với ung thư gan di căn, trung bình thể tích gan còn lại theo dự kiến/thể tích gan chuẩn sau thủ thuật là 67,17% với CI 95% chạy từ 48,09% đến 86,25%. Với ung thư gan 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. 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, ung thư gan nguyên phát, 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%.

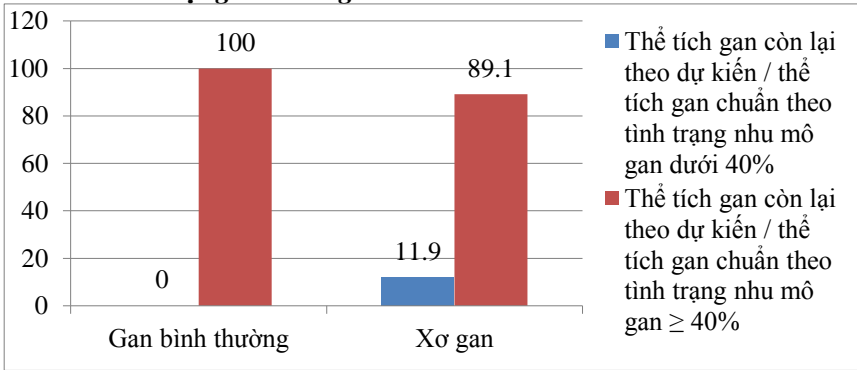
➤ **Viêm gan vi rút B (VGB)**



Biểu đồ 4 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 ≥ 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 ≥ 40%.

➤ **Tình trạng nhu mô gan**



Biểu đồ 5. 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 gan chuẩn. Nhóm xơ gan thì 89,1% bệnh nhân đều 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.

➤ **Loại vật liệu nút mạch sử dụng**

Bảng 3.2.5 Sự thay 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	Trung bình	CI 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: 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 $p = 0,283 > 0,05$.

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

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.

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

4.2. Đặc điểm lâm sàng/cận lâm sàng

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 (77,8%), gầy sút cân 22 bệnh nhân (28,2%), các bệnh nhân phát hiện tình cờ khi kiểm tra sức khỏe 10/82 (12,3%), kiểm tra định kỳ ở các bệnh nhân có tiền sử viêm gan B và C có 8 bệnh nhân (9,9%). Như vậy đau bụng và gầy sút cân là hai triệu chứng 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.

Thể tích gan trước thủ thuật: đo bằng CLVT, 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.

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.

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. 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 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 thường 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.

Hình ảnh CLVT: 71 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 86,6% có 1 khối u, 11 bệnh nhân (13,4%) có từ hai khối u trở lên, các khối u đều nằm ở gan phải, kích thước trung bình của các khối u 7,5cm; 72 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 88,9% có tính chất ngấm thuốc mạnh thì động mạch, 42 bệnh nhân 60,9% có tính chất thải thuốc thì TM; hình ảnh đặc trưng của các khối u gan nguyên phát 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 cộng hưởng từ với thuốc đối quang từ loại đảo thải qua tế bào gan và đường mật, nếu có hình ảnh đặc trưng thì cho phép chẩn đoán xác định

4.3. Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của phương pháp nút tắc nhánh TMC

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

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.

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, 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: sốt nhẹ, tăng men gan, bụng chướng, đau tại vị trí chọc, không cần điều trị.

Nhóm biến chứng nặng gồm: huyết khối thân TMC, di chuyển không mong muốn của vật liệu nút mạch, máu tụ 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 nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ biến chứng nặng cần điều trị là 6%.

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 % V gan còn lại theo dự kiến/ Vgan chuẩn sau nút TMC đạt trên 40% và tỷ lệ % V gan còn lại/ trọng lượng cơ thể 1%. Đây là hai chỉ số đánh giá bệnh nhân đủ điều kiện tiến hành phẫu thuật gan trong các nghiên cứu trước đây.

Trong 82 bệnh nhân tiến hành thủ thuật, 89% bệnh nhân có tỷ lệ V gan còn lại theo dự kiến/V 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/V gan chuẩn <

40%. Có 84% bệnh nhân có tỷ lệ trọng lượng gan còn lại/trọng lượng cơ thể trên 0.8%. 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.

Trong nhóm nghiên cứu 64,6% các bệnh nhân được phẫu thuật cắt gan lớn mà không có suy gan sau phẫu thuật, 35,4% không được phẫu thuật do các nguyên nhân khác nhau.

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) và 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.

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 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, sỏi đường mật. 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.

Ung thư gan nguyên phát tỷ lệ tăng thể tích thấp hơn so với các loại u khác

Ung thư gan nguyên phát 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 lên sau nút TMC kém hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân không có các yếu tố nguy cơ này.

Vật liệu sử dụng nút TMC

Nhóm sử dụng keo đặc có tỷ lệ tăng thêm cao nhất tuy nhiên sử dụng khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,238$.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu nút nhánh TMC gây phì đại gan còn lại theo dự kiến thực hiện trên 82 bệnh nhân u gan phải được thực hiện từ 1/2009 đến 7/2016 tại Bệnh viện Việt Đức chúng tôi đưa ra các kết luận sau:

1. Đặc điểm 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 ung thư gan nguyên phát 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 thể tích 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 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 mức 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, 35,4% bệnh nhân không được phẫu thuật do các nguyên nhân khác.

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 phương pháp nghiên cứu) là an toàn và hiệu quả được áp dụng trong nút nhánh TMC gây phì đại gan.

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: lựa chọn các bệnh nhân có thể tích gan còn lại theo dự kiến nhỏ hơn 40% và lớn hơn 15%.
3. Tình trạng chức năng 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

1. Nút TMC phối hợp với nút TM gan với các trường hợp thể tích gan còn lại tăng thêm không đủ phẫu thuật.
2. Sử dụng phối hợp đánh giá chức năng gan qua test ICG 15 kết hợp đánh giá so sánh đo thể tích gan.
3. 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.
4. Nghiên cứu đánh giá các yếu tố nguy cơ: đài tháo đường, số lượng tiểu cầu, bệnh nhân đã điều trị hóa chất.

INTRODUCTION

The incidence of liver cancer has statistically significant increased in recent 20 years. Primary liver cancer ranks third cancer deaths in the world. The most common risk factor of liver cancer is cirrhosis, especially cirrhosis following chronic hepatitis B or chronic cirrhosis. Vietnam is the country which is an Epidemiological Region of Hepatitis B with a high incidence over 10%. In Vietnam, the percentage of liver cancer is quite high and patients with liver cancer are usually identified at late stage. Therefore, there was only about 20% cases identified liver tumor are indicated operation because the future liver remnant (FLR) is insufficient and there is a risk of liver failure after surgery that can lead to death. To limit this complication, it is necessary to increase the normal liver volume by the preoperative portal vein embolization (PVE).

The initial PVE was applied for 14 patients with hilar bile duct cancer by Makuuchi in 1984. In Vietnam, the first PVE was performed in March 2009 for a patient, who got metastatic right liver after surgery for pancreatic cancer, in order to increase the left non-embolized liver segments before the right hepatic resection.

To assess the safety, efficacy and applicability of the PVE for inducing hypertrophy of the FLR before the performance of major hepatectomy, the study was conducted with three objectives:

- *To describe clinical and paraclinical characteristics of the patients indicated to use the portal vein embolization.*
- *To assess the safety and efficacy of the portal vein embolization for inducing hypertrophy of the anticipated liver remnant before major liver resection.*
- *To develop a standard technical procedure of portal vein embolization for major liver resection: indications, contraindications, and techniques.*

The scientific meanings and contributions of the study:

– This is the first study to evaluate the overall outcome of preoperative PVE therapy for inducing hypertrophy of the anticipated liver remnant before major liver resection.

Research design was clinical trial and pre-and post-operative liver volume measurement by computerized tomography (CT) to assess the safety and outcome of PVE.

A standard technical PVE procedure was developed for appropriate medical conditions and clinical reality in Vietnam.

The study provided predictive data linked to the effectiveness of hepatic volume of the PVE procedure (through changes in FLR volume as well as remnant liver volume / body weight ratio) as well as influencing / predicting treatment outcome in patients in Vietnam.

The form of study:

The study had 120 pages: Introduction (2 pages) and 4 chapters: chapter 1: Review (44 pages), chapter 2: Objective and Method (11 pages), chapter 3: Results (35 pages), chapter 4: Discussion (25 pages); Conclusion and Recommendation (3 pages)

The study includes: 18 tables, 26 charts, 27 figures, 138 references (06 in Vietnamese and 132 in English)

**CHAPTER 1
REVIEW**

1.1. Portal venous anatomy

The Portal vein (PV) is a functional vein that carries all the absorbed nutrients in the gastrointestinal tract to the liver. PV is formed in the retroperitoneum by the confluence of the superior mesenteric vein (SMV) and the splenic vein (SV) behind the neck of the pancreas, and it courses behind the duodenal bulb.

PV is the least variant component of hilus hepatis, with the body of PV having a component pathway: 92% in a diagonal from bottom to top and out; 4% vertical and 4% horizontal. The portal trunk divides in the liver hilum into two branches: the left portal vein branch and the right portal vein branch.

Studies evaluating anatomical variation of PV may use less invasive methods such as multislices computed tomography (MSCT) with intravenous contrast material in PV phase or magnetic resonance imaging (MRI) with contrast material intravenous. Additionally, some invasive methods might use such as MSCT via the splenic vein, celiac artery in PV phase, or directly through the skin used when performed PVE.

In 2005, Anne M.Covey researched on anatomic variation of PV anatomy in 200 patients performed computed tomography founding out anatomical variants below:

Table 1.1. Anatomic variation in PV anatomy of Anne M.covey

Type	PV variant	Patients (200)	
		No	%
1	Standard anatomy	130	65
2	Trifurcation	18	9
3	Right posterior PV as first branch of main PV	26	13
4	Segment VII branch as separate branch of right PV	2	1
5	Segment VI branch as separate branch of right PV	12	6
6	Other	12	6

In Vietnam, Trinh Hong Son (2002) divided into 4 main groups of PV anatomy based on the point liver transplantation:

Type	PV variant	patients (113)	
		No	%
1	only 1 PV in right lobe and 1 PV in left lobe	99	87,6
2	2 PVs in right lobe or 2 PVs in left lobe	1814	12,4
3	3 PVs in right lobe or 3 PVs in left lobe	0	0
4	2 PVs in right lobe and 2 PVs in left lobe	0	0

Knowledge of portal vein variants is also increasingly important in percutaneous interventional procedures to limit anemia of normal liver remnant because untargeted embolized agents.

1.2. Diagnosis of primary liver cancer (PLC)

PLC is a malignant liver lesion that usually develops from the cirrhosis. Previously, liver biopsy was the gold standard for liver cancer diagnosis. Currently, diagnostic criteria has change, while biopsy may be sometime indicated when suspected liver tumour cannot be accurately located by noninvasive methods. Diagnosis of liver tumour often requires more sophisticated imaging modalities such as MSCT scan and MRI following rapid intravenous infusion of contrast, imaging is conducted at various time intervals corresponding to the phase of

contrast enhancement and the marker test. Currently, the standardized PLC diagnosis bases on 3 factors:

- Having risk factors for chronic liver injury: hepatitis (B, C Virus) or alcohol.
- α FP level of $> 400\text{ng} / \text{mL}$.
- Having at least 1 typical diagnostic imagine of PLC: ultrasonographic, CT or MRI with.
- When liver biopsy can be performed under circumstances when the diagnosis of HCC remains unclear.

1.3 Treatment

Treatment for primary liver cancer consists of three main groups:

- Main treatment: liver resection, liver transplantation, local ablative therapy (chemical ablation and thermal ablation)
- Supported treatment: chemotherapy, target treatment, transarterial radioembolization by Y90
- Symptom treatment: analgesic, anti-anemia, boosting immune

1.4. Measurement of liver volume on CT

Mechanisms of measurement of liver volume on CT

Measuring the volume of organs in the body is based on the Cavalier principle (all organs in the body can measure the volume by the sum of each fraction divided by parallel planes). Each layer cross section is equal to the area multiplied by the thickness of the cut.

Measurement of liver volume is done by CT to calculate the remaining volume of liver as expected. There are three ways to calculate the rate of left liver volume:

Remnant liver volume/ body weight ratio (RLV/BW): remnant live volume divides body weight. Due to liver sensity is close 1 cm^3 which can converted into weight of 1 gram.

Standard liver volume (SLV) ratio- FLR/ SLV ratio: remnant liver volume divides SLV. There are many standardized SLV formula based on race and condition.

In this study, using Urata formula (1995):

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

SLV: standard liver volume (mL)

BSA: body surface area (m²)

Preoperative portal vein embolization

1.4.1. Mechanisms of the atrophy-hypertrophy complex

The term, atrophy-hypertrophy complex (AHC) of the liver, denotes a distinct combination of hepatic atrophy and hypertrophy occurring in situations of significant impairment portal or hepatic venous blood flow. The atrophy-hypertrophy complex (AHC) is the liver's regenerative response following hepatocyte loss and a dramatic demonstration of homeostasis in adult physiology. Although atrophy can be due to different types of injury (e.g., toxins, ischemia, biliary obstruction, and partial hepatectomy), the regenerative response is constant as long as a minimum amount of functional liver remnant exists.

1.4.2. International PVE researches

Statistics from published studies on PubMed from 1986 to 2016 had more than 200 evaluations related to the PVE.

PVE procedures have been applied at many major centers of liver transplantation in the world, at this time, there is currently no unified central process for the disease, although the general characteristics of the selected and contra-indicated procedures are relatively uniform. However, many different points in the procedures include: selective patients, predicting FLR, choice of access to PV, embolic agents, duration of efficacy evaluation, effective factors, detection and treatment of complications

General designation:

- **Indicated major hepatectomy patients** : normal liver function (Childs-Pugh class A), no contraindication for anesthesia resuscitation.
- **Inadequate future liver remnant** : <1% of body weight or <40% of standardized liver volume (SLV). Prothrombin time > 60%, platelets > 50 G / l.
- **Contraindication:** No absolute contraindications, some contraindications include:

- + Patients with metastatic diseases such as distant metastases or periportal lymphadenopathy cannot undergo resection and therefore are not candidates for PVE.
 - + Spreading lesions (whole right lobe and segment I, II or III, or whole left liver combined with lesion segment VI, VII).
 - + Uncorrectable coagulopathy
 - + Tumor invasion of the PV, tumor precluding safe transhepatic access.
- PVE in cases of tumor invasion of the PV may not be warranted because there may be no significant benefit from the procedure
- + portal hypertension, severe renal failure required dialysis.

Choosing type of liver cancer: 3 types of indicated major hepatectomy liver cancer are applied PVE: HCC, liver metastatic cancer, cholangiocarcinoma.

Choose the level of FLR

- Predicting FLR / standard liver volume $\geq 20\%$ and $<40\%$

Select routes to the portal venous system

Entrance:

- *Transjugular intrahepatic approach*
- *The percutaneous transhepatic approaches:* advantages of method: Quick procedure, no anesthesia, limited complications, hospital stays of this method is shorter than Intraoperative transiliocolic venous method
- *Intraoperative transiliocolic venous:* performed endoscopic surgery or during laparotomy by direct cannulation of the ileocolic vein. This method allows examination of the liver parenchyma, evaluation of peritoneal metastases and abdominal condition

Select the transhepatic contralateral or transhepatic ipsilateral

- *The transhepatic ipsilateral:* peripheral portal in the liver to be resected is accessed via branch to the frontal or posterior segment.
- *The transhepatic contralateral:* with this technique, a branch of the left lateral portal system is accessed (opposite side)

Embolic agent used for PVE: divided into two main groups: Permanent material including: fibrin glue, metallic coil, thrombin, absolute alcohol, macroparticles and metal rolls and Temporary material: Gelfoam re-circulation time after 2-3 weeks.

Post- operative monitoring:***Clinical monitoring after PVE***

- ***Change the liver function after the small PVE:*** Elevated liver enzymes do not exceed 3 times than normal, about 1-3 days after the procedure and return to normal after 7 to 10 days, may slightly increase total bilirubin, white blood cells, increased slightly prothrombin time.

- ***Complications after PVE may include:*** nausea, vomiting, pain in the puncture position, abdominal discomfort, rarely fever.

Complications after PVE:

According to the report of Abulkhir (2008) in 1088 PVE cases summarized from 198 reports over 15 years (1990 to 2005): the overall morbidity rate was 2.2%; without mortality. 85% patients underwent planned Hepatectomy; 2.5% had transient liver failure following resection.

Minor complications: Common in the post-embolization syndrome: fever, elevation of liver enzymes, abdominal discomfort, nausea and vomiting, intestinal paralysis.

Severe complications: portal vein thrombosis, nontargeted embolization, subcapsular hematoma, liver abscess, intraventricular haemorrhage through hepatic parenchyma, Liver, bile ...

Time effectiveness evaluation:

Measurement of liver volume after PVE from 4-6 weeks and evaluation of efficacy.

Factors related to effectiveness

Evaluation of factors affecting the outcome of hypertrophy: diabetes mellitus, hyperbilirubinemia at the time of, gender, are factors that reduce the possibility of hypertrophy.

Some new studies on TMC button combinations with other methods

Sequential arterial embolization after PVE : the liver regenerative capability after hepatic resection is weakened, making it hard to predict if adequate FLR hypertrophy can be achieved after PVE. Induces compensatory augmentation in arterial blood flow in the embolized segments

Stem cell infusion in conjunction with PVE: Stem cells are pumped into the PV branch of the FLR to stimulate hepatocyte proliferation in transhepatic contralateral method

1.2.4. PVE Researches in Vietnam

In Vietnam, Son H.T (2009) reports the first PVE case in patients with metastatic right lobe after remove the duodeno pancreas aimed increasing the volume of left lobe before the strategy of removing right lobe. After six weeks, the left volume increased by 364 cc (compared with 207 cc) and the liver volume decreased to 680 cc compared to 745 cc before PVE.

Dung T.L (2009) reported three PVE cases at Viet Duc Hospital.

The problems still exist: PVE method is recognized as a safe and an effective method, some issues, however, remain unclear between Authors, needed multicenter and longer-term studies:

- What level of FLR is expected to be not performed PVE?
- The material is not uniform, depending on the experience of each group of authors and the cost of each
- Access to the PV branches: through the skin, the ileocolic vein, jugular; the same side or opposite of the lesion is not uniform.
- Time to performed Sequential arterial embolization after *PVE* in HCC patients

CHAPTER 2 OBJECTIVES AND METHOD

2.1 Objectives

Candidates of PVE: patients with HCC, liver metastatic cancer, hilar cholangiocarcinoma who indicated major hepatectomy liver cancer (remove over 3 segments) with inadequate predicting FLR

Patient selection: patients who indicated major hepatectomy liver cancer with inadequate predicting FLR: Predicting FLR/BSA <1% or FLR/SLV <40%; Child-pugh classification A cirrhosis; Prothrombin time > 60%, platelets > 50 G / L, without portal vein thrombosis and others diseases

2.2. Method

Design: pre - intervention study, Evaluation of a patient group at the time following the PVE intervention to determine the standard procedure for the PVE as well as the safety and effectiveness of this method.

Sample: estimating a population proportion with specified absolute precision

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

Anticipated population proportion $p = 0.7$ (the proportion of post-intervention patients who were PVE candidates from previous studies); $\alpha = 0.05$, absolute precision $d = 0.1$, the sample size required for the study was 80 patients, plus the dropout rate was 10% -> the total sample was 88 patients

Time and allocate: In fact, we chosen 82 patients with full data before and after PVE intervention at Viet Duc Hospital, from 1/2009 to 7/2016.

Equipment:

- CT machine with liver volume measurement software.
- Digital subtraction angiography (DSA)
- Doppler color ultrasound P5 (GE-US)
- Tools and materials

2.3. Procedure

2.3.1 Pre-embolization work-up

Measurement of liver volume: Measurement of liver volume in CLVT with contrast material intravenous in 3 phases: pre-intravenous phase,

arterial phase (test bolus) and venous phase based on the anatomy: liver venous, PV, Gallbladder

2.3.2. PVE Techniques

Our PVE procedure follows the guidelines of the Cardiovascular and Intervention Radiological Society of European (CIRSE).

Step 1: pre - Anesthetics with Midazolam and fentanyl; widespread sterilization from the chest to abdominal, sterile cover.

Anesthetic under the skin of the location of the defibrillation pokes into the liver tissue, anesthetized along the punctures line to subcapsular with Lidocaine 1%.

Step 2: Through ultrasound evaluates the status of the PV system, selecting the appropriate path.

Step 3: under ultrasound guidance, plastic cover catheter 16G (Angiocath-B Braun) was passed percutaneously into a PV branch. After that, the needle was removed over the wire and pumped 10 ml of saline to inside to when the blood from the PV flows back to stop it

Step 4: Applied the Seldinger technique: a coaxial dilating system was used to dilate the track over the wire. The wire was exchanged through the dilator for a standard 0.035 guidewire through the catheter 16G into the vein splenica vein or upper ileocolic vein and a vascular sheath was inserted (5F entering from the left or right, 8F entering from the right and using metal balloons).

Step 5: a curved angio catheter 5F (cobra-terumo) was then used to access the main PV and performed preliminary portal venography: straight, left and right, forelimbs to evaluate PV anatomy with speed 6ml / s, total dose of 12ml for each shot position.

Step 6: from here, the catheter 2.7F (Progreat-Terumo) was steered position so that selected branches could be embolized.

Step 7: the right PV branches were occluded distally with Histoacryl-Lipiodol mixture or metal umbrella.

Step 8: Taking a venography to assess the effect of blockage with dose of contrast material 5ml / s, total dose of 10ml.

Step 9: finally, removing the entire catheter and coaxial dilating system

2.3.3 Post- procedural Monitoring

- After the procedure: (within 24 hours) to monitor clinical signs: heartbeat, temperature, blood pressure, urine; Abdominal condition: bloody fluid, subdermal hematoma, punctured place condition. Doppler ultrasound and liver function tests are carried out after 24 hours.

- Follow-up: the change in volume liver was calculated from C T at four week after procedures performed. If the hypertrophy of the liver was allowed the condition of surgery -> performing surgery. If the hypertrophy of the liver is not elevated or elevated in insufficient condition, chemoembolization or combine with other methods may be indicated.

2.4. Indicators

2.4.1. Safety indicators

Complication of PVE

Minor complications: Common in the post-embolized syndrome: fever, elevated liver enzymes, abdominal discomfort, nausea and vomiting, pain at punctured place.

Severe complications: portal vein thrombosis, nontargeted embolization, subcapsular hematoma, liver abscess, intraventricular haemorrhage through hepatic parenchyma, Liver, bile ...

2.4.2. Effectiveness indicators

Standardized liver volume and future liver remnant:

- Standardized liver volume: Utara formula

$$V \text{ gan chuẩn (SLV-ml)} = 706.2 \times \text{BSA (m}^2\text{)} + 2.4$$

- Characteristics of Volumetric computer tomography : total liver volume, right lobe volume, left lobe volume, predicting FLR

Effectively change liver volume after intervention

Changes in total liver volume, right lobe volume, and left lobe volume compared to post and pre-intervention:

- Assessment of RLV / BW ratio
 - Appropriate surgery if ratio > 1%
 - Non-standard surgery if ratio ≤ 1%
- Predicting FLR/ SLV ratio
 - Appropriate surgery if ratio ≥ 40%
 - Non-standard surgery if the ratio <40%

2.4.3 Evaluation of related factors affecting the level of liver volume increase after PVE: classification of liver cancer, cirrhosis status, history of hepatitis, classification of embolized agents

2.5 Data processing and data analysis

Data processing: The data collected by the paper was retrieved from the medical records, cleaned, coded and processed collected information. Data were entered using Epi Data 3.0 software and analyzing by SPSS 18.0 software.

Data analysis: Single-variable analysis was performed to describe the clinical morphology and paraclinical in pre-operation. Paired T-test was used to analyze statistically significant changes in volume and weight of liver before and after intervention. Frequency tables and graphs are used to show the proportion of patients with appropriate standardized remnant liver volume and remnant liver weight / body weight.

Related factors affecting the level of hepatic volume increase will be compared between the following subgroups by Chi-square test (with the output variable being the standardized FLR) or independent T test / ANOVA comparison of mean values (with dependent variable is postoperative volume / weight change) to find out differences in the application of PVE technique among subgroups.

2.6 Ethical research

Research follows the rules of The Ethical code in Biomedical research of Ministry of Health and approved by Ethical council of VietDuc university hospital

CHAPTER 3 RESULTS

3.1. General characteristics of Objectives

Average age 82 diagnosed liver cancer (primary or secondary) was 51, mean weight was 56,78 kg and mean height 164,52 cm.

Table 3.2. Clinical characteristics of Objectives

Characteristics of Objectives		No (n)	Rate%
Type of cancer	HCC	71	86.6
	Liver metastatic cancer	7	8.5
	Cholangiocarcinoma	4	4.9
The reason for examination	Abdominal pain	63	77.8
	randomized physical examination	10	12.3
	Monitoring treatment hepatitis	8	9.9
	Weight loss	22	28,2
	Self Recognition tumor	1	1,3
History of B hepatitis	Yes	32	39,0
	No	50	61,0
History of alcoholic	Yes	16	19,5
	No	66	80,5
The times chemoembolization	Non-embolization	15	19,5
	one time	30	39,0
	2 times	24	31,2
	3 times	8	10,4

Characteristics of liver tumors in CT image; 86,6% patients had 1 tumor và 13,4% had 2 tumors and more; average diameter of tumors was 7.5 cm (standard deviation (SD) = 3,4) ranged from 3,5cm (minimum size) to 20 cm (maximum size), 66,7% tumors was clear boundary tumor; 88,9% tumors was rich vascularity and 60,9% patients had excretion sign. CT imagine reveals clearly that 81,0% patients had cirrhosis and 19% patients had normal liver tissue.

Table 3.6. Characteristics of liver tumors in CT image

Characteristics of liver tumors morphology in CT image		n	rate %
Number of tumor	1 tumor	71	86,6
	2 tumors and more	11	13,4
Boundary	Clear	54	66,7

	Unclear	27	33,3
Rich vascularity	Yes	72	88,9
	No	9	11,1
Excretion sign	Yes	42	60,9
	No	27	39,1
Liver parenchyma	Normal	15	19,0
	Crisshosis	64	81,0

Pre-embolized total liver volume was $1411,7 \text{ cm}^3$ (SD = $308,6 \text{ cm}^3$), mean of SLV $1139,4 \text{ cm}^3$ and mean of pre-embolized left liver lobe volume was $367,9 \text{ cm}^3$.

Table 3.7. Pre-embolized liver volume

Liver volume	n	mean
Total liver volume	82	1411,7 (\pm 308,6)
SLV	82	1139,4 (\pm 75,2)
Predicting FLR	82	367,9 (\pm 42,4)
% predicting FLR/SLV	82	32,4 (\pm 3,8)
% FLR/BW	82	0,7 (\pm 0,1)

Entrance: 30 patients (36,6%) were performed by The transhepatic ipsilateral (right PV) và 52 patients were performed by The transhepatic contrlateral (left PV) (63,4%).

Table 3.4. Paraclinical indicators

Indicators	n	Pre-embolization	Post- embolization
SGOT	75	54.4	93.0
SGPT	75	45.6	128.3
Total Bilirubin	75	13.6	16.4
Albumin	71	40.4	40.6
Prothrombin (%)	78	91.4	90.4

Mean of prothrombin time was 90.4% in post- embolization which slightly decreased compared to pre-embolization (91,43%). Generally, functional liver tests had slightly increase.

3.2. Evaluate the safety and effectiveness of PVE.

3.2.1. Safety of Procedure

Table 3.8. Complications in and post embolization

Complications	No (n)	Rate %
Untargeted embolized agent	2	2,4
Pain in punctured position	40	48,7
Haemorrhage	2	2,4
abdominal discomfort	13	15,8
Liver abscess	1	1,2

The proportion of pain in punctured position was 48,7%, 15,8% patients got abdominal discomfort, the rate of severe complications requiring treatment was 6%.

3.2.2. Effectiveness of procedure

➤ The rate of embolized right PV branch

90.2% patients had completely embolized right PV branch included the prefrontal and posterior segment (corresponding to 74/82 subjects) and 9.8% of patients were not completely obstructed in small branch of the prefrontal and posterior segment however, usually did not affect the results of hypertrophy.

➤ **Changes in liver volume:** in this study, all of patients had tumor in right liver lobe, therefore, predicting FLR segment was left liver lobe.

Table 3.9. Changes in the proportion predicting FLR in post-embolization

Changes in liver volume	n	Mean
% Predicting FLR/SVL	82	53,9 (± 12,8)
% RLV/BW	82	1,09 (± 0,3)

Post-embolization, % predicting FLR/SVL was 53,9% (± 12,8), % RLV/BW was 1,1% (± 0,3) ranged from 0,6% (minimum) to 1,8% (maximum)

Total liver volume had not insignificantly rise in pre and post – embolization with 1411,7cm³ and 1483,8cm³ respectively. The post – embolized right liver lobe volume had significantly decrease from 1043,7cm³ to 870,6cm³ (SD= 344,5cm³).

➤ Changes in predicting FLR in pre and post-embolization (cm³)

Mean of pre- embolized predicting FLR (367,94cm³) was lower than post-embolized one (367,94cm³), mean of predicting FLR increase was 245,3 cm³ ranged from 699,8cm³ (maximum) to 17,9cm³ (minimum)

with 95% CI range from 213,8 cm³ to 276,8 cm³ and $p < 0,001$.

➤ **Change in predicting FLR/SVL**

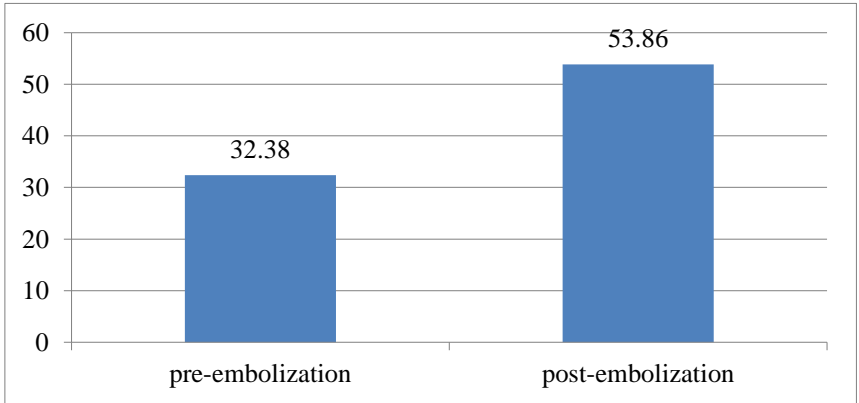


Figure 3.6. Change in the proportion of predicting FLR/SVL in pre and post-embolization (paired T-test with $p = 0,001$)

Mean of post-embolized predicting FLR/SVL (53,86%) had elevate compared to pre-embolized one (32,38%) which increased 21,48% with 95% CI range from 18,83% to 24,12% and $p = 0,001$

Mean of post- embolized RLV/BW (1,74%) had raise compared to pre-embolized one (0,65%) which lifted 0,43% with 95% CI range from 0,38% to 0,48% and $p < 0,001$.

➤ **The proportion of standardized liver resection patients**

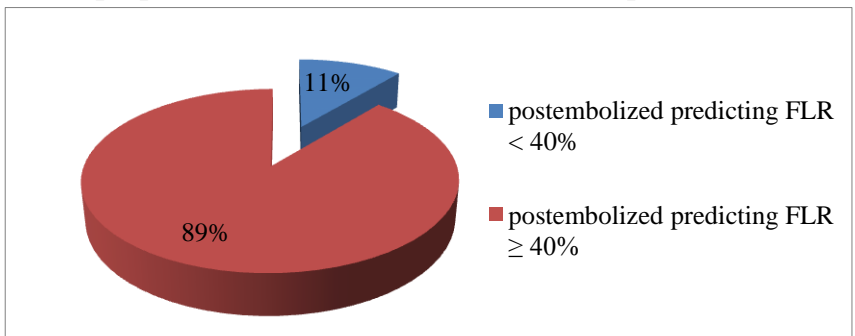


Figure3.8. The propotion of standardized liver resection patientz

89% patients had predicting FLR/SLV $\geq 40\%$ that achieved

standardized liver resection, while 11% had not achieved standardized liver resection.

Table 3.10. Effective liver volumr increase and liver resection

	Liver resection		Total
	Yes	No	
Predicting FLR/SVL $\geq 40\%$	53	20	73
Predicting FLR/SVL $< 40\%$	0	9	9
Proportion (%)	64,6%	35,4%	82 (100%)

There were 53 patients (64,6%) with standardized predicting FLR/SVL and performed liver resection without postoperative liver failure. 29 patients (35,4%) were not performed liver resection because predicting FLR/SVL $< 40\%$, liver metastases, lung metastases and surgery disagreement

3.2.3. The factors related level of the changes in pre and post-embolization

➤ Type of liver cancer

Table 3.12. Changes of post-embolized predicting FLR follows type of liver cancer (cm^3)

Type of liver cancer	n	mean	95%CI	p
HCC	71	212,85	191,74 – 233,96	< 0,001
Liver metastatic cancer	7	409,34	157,66 – 661,02	
Cholangiocarcinomar	4	533,81	290,89 – 776,72	

To HCC, mean of post-embolized predicting FLR had increase $212,85cm^3$ with 95% CI range from $191,74cm^3$ to $233,96cm^3$. To liver metastatic cancer, mean of post-embolized predicting FLR had rise $409,34cm^3$ with 95% CI range from $157,66 cm^3$ to $661,02 cm^3$. To cholangiocarcinoma, mean of post-embolized predicting FLR had lift $533,81 cm^3$ with 95% CI 95% range from $290,89 – 776,72 cm^3$.

Table 3.14. Changes of post-embolized predicting FLR follows type of liver cancer

Type of cancer	n	mean (%)	95%CI	p
HCC	71	51,19	49,07 – 53,30	< 0,001

Liver metastatic cancer	7	67,17	48,09 – 86,25
cholangiocarcinomar	4	77,94	46,84 – 109,04

To HCC, mean of post-embolized predicting FLR had increase 51,19% with 95% CI range from 49,07 to 53,30. To liver metastatic cancer, mean of post-embolized predicting FLR had rise 67,17 with 95% CI range from 48,09 to 86,25 cm³. To cholangiocarcinomar, mean of post-embolized predicting FLR had lift 77,94 cm³ with 95% CI 95% range from 46,84-109,04

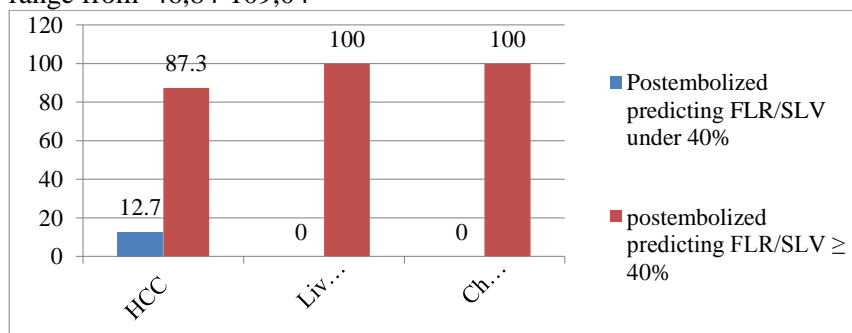


Figure 3.10. The proportion of postembolized predicting FLR/SLV follows type of liver cancer

To HCC, there were 87,3% patients with postembolized predicting FLR/SLV >40% và 12,7% patients with postembolized predicting FLR/SLV under 40%. 100% patients with liver metastatic and cholangiocarcinomar had postembolized predicting FLR/SLV > 40%.

➤ **Proportion of B hepatitis**

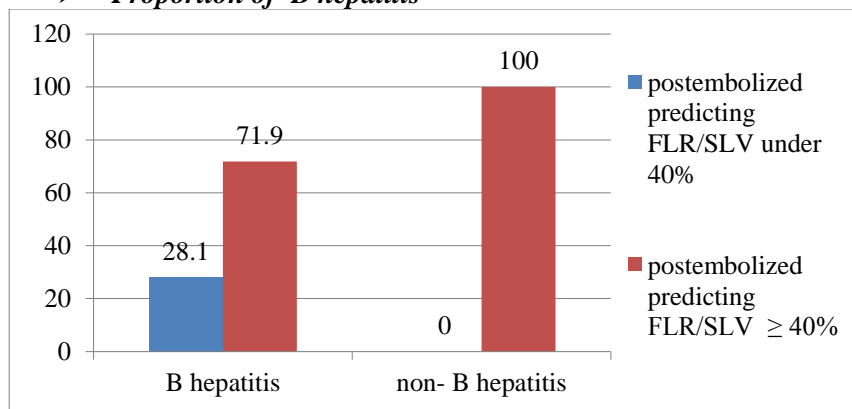


Figure 3.13. The proportion of postembolized predicting FLR/SLV follows B hepatitis patients

To B hepatitis patients, there were 28,1% with postembolized predicting FLR/SLV under 40% and 71,9% postembolized predicting FLR/SLV \geq 40%. While, in non-B hepatitis patients, 100% patients had postembolized predicting FLR/SLV \geq 40%.

➤ **Liver parenchyma condition**

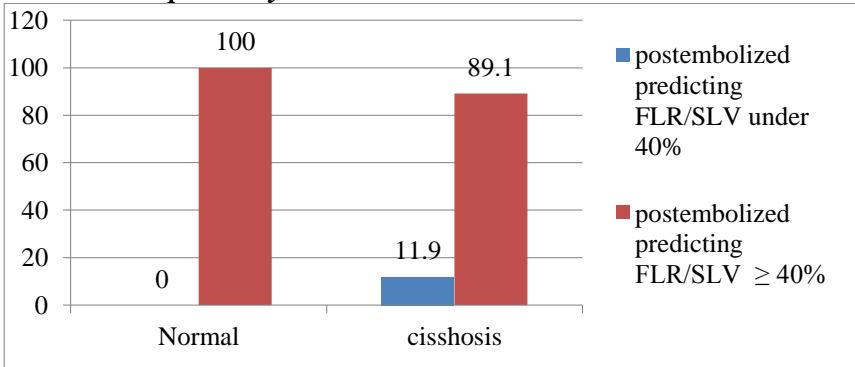


Figure 3.14. The proportion postembolized predicting FLR/SLV follows liver parenchyma condition

There were 100%, in normal liver parenchyma, with postembolized predicting FLR/SLV \geq 40%. In cirrhosis, 89,1% patients had postembolized predicting FLR/SLV \geq 40% and 11,9% patients had postembolized predicting FLR/SLV < 40%.

➤ **Embolized agents**

Table 3.15. Changes in postembolized predicting FLR/SLV follows embolized agents

Embolized agents	n	mean	95% CI	p
Washy glue	16	206,6	132,6 – 280,6	0,238
Tough glue	44	267,8	216,5 – 319,0	
Mixture glue and metal balloons	22	228,4	197,1 – 259,8	

Nhận xét: The difference postembolized predicting FLR/SLV between 3 groups of materials was not statistically significant with $p = 0,283 > 0,05$.

CHAPTER 4

DISCUSSION

4.1. General characteristics of Objectives

Age: the mean of age in the study was 50.90, which is the same with foreign studies revealed that the incidence rate of cancer generally and the incidence of liver cancer particularly driven to age, the duration of hepatitis B virus infection and duration of drinking.

The classification of liver cancer: In our study group, the proportion of HCC patients accounted for 71/82 cases (86.6%) which the most common type of malignant liver cancer.

4.2 Clinical and paraclinical characteristics

The reason for examination: Most of patients visit to the clinic when they found disease symptoms by themselves. Abdominal pain is the main symptom that caused 63/82 patients (77.8%), weight loss caused 22 patients (28.2%), randomized physical examination patients was 10/82 (12.3%), Monitoring treatment B and C hepatitis had 8 patients (9.9%). Obviously, abdominal pain and weight loss were the two symptoms leading to the patient see the doctor. From these results, the rate of periodic physical examination to detect liver tumors is low and clinical symptoms in the liver cancer diagnosis are not specific that lead to diagnosis and detect liver tumors in late stage.

Preoperative liver volume: measured Volumetric computed tomography: total liver volume averages 1411.7, +/- 308.6cm³; SLV for height and weight 1139.4 +/- 75.2 cm³, predicting FLR 367.9 +/- 42.4 cm³; % predicting FLR / SLV 32.4 +/- 3.8,%; % RLV / BSA 0.7 (+/- 0.1). These data ensure safe level in liver resection if the patient meets the standardized post-embolization.

The history of hepatitis B: 32 patients (39%) had a history of hepatitis B. However, immunological tests assessed the patient in pre-embolization revealed 70, 4% positive B hepatitis, therefore, the screening, detection, monitoring and treatment system of liver cancer in Vietnam is low.

Level of serum AFP: average AFP values in HCC group were 1540.3 ng / ml. AFP is a biological marker aimed to screen liver cancer and Level of serum AFP among cirrhosis patient links to cancerous proportion. The concentrate of AFP elevates over 500ng / ml in high-risk liver

cancer. However, incidence rate of screening is usually at a low level, besides, increased level of serum AFP may also be seen in patients with acute or chronic viral hepatitis. High level of serum AFP responds to 70-80% of liver cancer cases.

CT imagine: 71 patients (86.6%) had 1 tumor, 11 patients (13.4%) had two tumors or more, all tumors were located in the right lobe, average diameter of Tumors was 7.5 cm; 72 patients (88,9%) had strong drug absorption in artery phase , 42 patients (60.9%) had strong drug absorption in venous phase; The characteristic of HCC is the vasoconstriction in the artery phase and the excretion in venous phase. In non-rich vascular tumor need to take MRI with contrast material belonged to excretion via hepacell and biliary tract type . If characteristic images appear, it allows for definite diagnosis.

4.3 Evaluate the safety and effectiveness of PVE

4.3.1 Safety and effectiveness of the PVE

The safety and efficacy of the PVE method are assessed through the rate of complication and the change in the volume of the liver before and after the procedure.

Complications divided into two groups:

Minor complications include post-embolized syndrome, fever, elevated liver enzymes, abdominal discomfort, nausea and vomiting. These complications respond well to medical therapy after 3-5 days. In this study, minor complications accounted for 64.5%; mainly include: mild fever, elevated liver enzymes, abdominal pain, pain punctured place. All of symptoms did not need to treatment.

Severe complications include portal vein thrombosis, nontargeted embolization, subcapsular hematoma, liver abscess, intraventricular haemorrhage through hepatic parenchyma, liver, bile. Later on, high pressure on PV can cause varices, which is a rare complication. In this study, the rate of severe complications requiring treatment was 6%.

Changes in liver volume after PVE

The effectiveness of the PVE method was evaluated using two procedured indicators: The proportion predicting FLR / SLV after PVE

was over 40% and the proportion FLR/BSA was 1%. These indicators assess patients eligible for liver resection in previous studies

Among 82 patients underwent the procedure, 89% patients had $pFLR/SLV \geq 40\%$ achieved standard procedure, 11% Patients with non-standard of surgery with predicting $FLR/SLV < 40\%$. 84% of patients had $RLV/BW > 0.8\%$. The average pre-embolized left lobe volume was 367.94 cm³ which lower than the mean of post-embolized one (613.23 cm³) with an average increased volume of 245.3 cm³.

In this study, 64.6% of the patients underwent major liver resection without postoperative liver failure, 35.4% cannot perform liver resection for various causes.

The rate of embolized right PV branch

90.2% patients had completely embolized right PV branch included the prefrontal and posterior segment (corresponding to 74/82 subjects) and 9.8% of patients were not completely obstructed in small branch of the prefrontal and posterior segment, however, usually did not affect the results of hypertrophy.

4.2.2 Related factors affect post-embolized liver volume increase

The factors drive to changes in increased liver volume including: gender, type of liver cancer, history of alcoholic, history of hepatitis B infection, embolized agents, hepatic parenchyma condition, diabetes mellitus. The results of this study showed that the statistically significant factors included: type of liver cancer, history of alcoholism, B hepatitis and cirrhosis. Additionally, embolized agents and gender also affect the liver volume increase. However, in this study, these factors were not significant difference meaning needed more studies about embolized agents with a large number of patients.

Rate of increase in volume in HCC was lower than other types of tumors

In HCC patients, the proportion of increased liver volume was less compared to secondary liver cancer and biliary cancer. This finding may explain that patients with secondary liver cancer or

cholangiocarcinoma are cancerous normal liver parenchyma (non-cirrhosis), therefore, the level of volume increase may be better.

Patients with a history of alcohol abuse/ B hepatitis / cirrhosis had a lower mean of post-embolized liver volume increase than those who without these risk factors

Material uses the PVE

The group using the tough glue was the highest liver volume increase but the difference was not statistically significant with $p = 0.238$.

CONCLUSION

In the study, the PVE method performed in 82 patients with right lobe tumor from 1/2009 to 7/2016 at Viet Duc Hospital, we conclude that:

1. Clinical and subclinical characteristics of objectives

- The objectives comprised 82 patients with liver cancer (90.24% for males, 9.76% for females), 86.6% for HCC, 8 for metastatic liver cancer, 5% and bile duct cancer accounted for 4.9%.
- The prevalence rate of hepatitis B virus is 70.4%, the history of alcohol abuse is 19.5%.
- Characteristics of liver tumors in CT image: 100% of tumors are located in the right lobe, 86.6% of patients had one tumor and 13.4% had two tumors or more, the average tumor size was 7.5 cm.
- The pre-embolized total volume of liver was 1411.7 cm³ increased slightly compared to post – embolized one 1483.8 cm³.
- The pre-embolized volume of the right lobe was 1043.7 cm³ decreased compared to the post- embolized one 870.6 cm³.

2 The safety and effectiveness of the PVE method

- The rate of complications requiring treatment was 6%: 2.4% of patients with nontargeted embolized agents, 2.4% of patients with subcapsular hematoma, 1, 2% of patients have liver abscess.
- The efficacy of the increased predicting FLR was 243.3 cm³, corresponding to a growth of liver volume 21.48%
- The efficacy of predicting FLR/SLV from 32.38% (pre-embolization) to 53.86% (post embolization)
- The efficacy of RLV/ BW gained from 0.65 to 1.09%.

- The percentage calculated on predicting FLR was 89%
- The percentage of standardized RLV/ BW (> 1%) was 65%.
- The level of increased FLR among differ embolized agents was not statistically significant.
- Related factors associated to liver volume increase: type of liver cancer, cirrhosis, B or C hepatitis, alcoholism.
- Efficacy of post-embolized liver volume increase in major liver resection: 53 patients undergoing major liver resection without postoperative hepatic impairment, 35.4% without surgery due to other causes. .

3 The PVE procedure built in 9 steps (described in the methodology) was a safe and effective method before performing liver resection.

RECOMMENDATION AND CONTINUED STUDY

Recommendation

1. PVE procedure is a safe and effective method in increasing the volume of the liver aimed to prepare for major liver resection .
2. Appropriate indications for the procedure: Select candidates who had predicting of FLV ranged from 40% to 15%.
3. The condition of liver function links to the effectiveness of the procedure, therefore, before performing the procedure should applied modern liver function tests such as ICG15 to estimate the effectiveness of the procedure.

Continued study

1. PVE procedure combined with Sequential arterial embolization in inadequate FLR volume.
2. Use a combination of liver function tests through the ICG 15 with evaluated liver volume measurement
3. Research on metastatic in both right and left lobe which is performed removing tumor in left lobe combined PVE and resection in right lobe.
4. Assesment risk factors: diabetes, platelet count, chemotherapy.