

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đường mật rốn gan (U Klatskin) là bệnh lý ác tính xuất phát từ biểu mô của đường mật từ chỗ ống gan phải và trái hợp lại thành ống gan chung đến chỗ ống túi mật đổ vào ống gan chung, chiếm tỷ lệ 60-80% ung thư đường mật, đứng thứ 2 sau ung thư gan nguyên phát, tiên lượng xấu. Điều trị phẫu thuật là một thách thức lớn vì u có thể xâm lấn tĩnh mạch cửa, động mạch gan và đường mật trong gan.

Hiện nay ở nước ta rất ít bệnh nhân có chỉ định điều trị phẫu thuật cắt u vì đa số nhập viện ở giai đoạn bệnh đã muộn khi khối u đã xâm lấn vào mạch máu hoặc xâm lấn lan xa vào đường mật trong gan và rất ít cơ sở y tế có khả năng phẫu thuật được loại u này.

Ung thư đường mật rốn gan có đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tổn thương giải phẫu bệnh như thế nào?, có thể phát hiện để chẩn đoán sớm không?, phương pháp điều trị phẫu thuật cho các giai đoạn của khối u đạt kết quả như thế nào?, tỷ lệ tử vong, tai biến biến chứng trong và sau mổ là bao nhiêu?, phẫu thuật và phẫu thuật triệt căn trong điều trị ung thư đường mật rốn gan được thực hiện trong điều kiện thực tiễn tại Việt Nam có khác gì so với những nghiên cứu của các tác giả trên thế giới không?.

Xuất phát từ những vấn đề khoa học và trong thực tiễn lâm sàng, chúng tôi thực hiện đề tài: “**Nghiên cứu điều trị phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan (U Klatskin) tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức**” với 2 mục tiêu:

- 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, thương tổn giải phẫu bệnh của ung thư đường mật rốn gan ở các bệnh nhân được điều trị cắt u tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.**
- 2. Áp dụng các phương pháp cắt u và đánh giá kết quả phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.**

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

- Là nghiên cứu lâm sàng đầu tiên tại Việt Nam về điều trị phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan (U Klatskin) tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

- Nghiên cứu đã mô tả rõ các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, thương tổn giải phẫu bệnh và đưa ra được các tiêu chí chỉ định phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan phù hợp với điều kiện thực tế hiện nay ở Việt Nam.

- Nghiên cứu đưa ra được các kết quả cụ thể chứng minh tính an toàn và hiệu quả của phẫu thuật triệt căn trong điều trị UTĐM rốn gan.

- Nghiên cứu này góp phần mở ra hướng điều trị mới trong ung thư đường mật rốn gan nói riêng và ung thư đường mật nói chung tại Việt Nam, tạo tiền đề cho những nghiên cứu tiếp theo về bệnh lý này.

BỐ CỤC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 154 trang, với 4 phần chính:

- Đặt vấn đề	2 trang
- Chương I: Tổng quan tài liệu	55 trang
- Chương II: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	17 trang
- Chương III: Kết quả nghiên cứu	29 trang
- Chương IV: Bàn luận	48 trang
- Kết luận	2 trang
- Kiến nghị	1 trang

Luận án có 55 bảng, 49 hình và 18 biểu đồ; 173 tài liệu tham khảo gồm 28 tài liệu tiếng Việt, 140 tài liệu tiếng Anh, 5 tài liệu tiếng Pháp. Bốn bài báo liên quan đến đề tài đã được công bố.

Chương 1. TỔNG QUAN

1.1. Giải phẫu vùng rốn gan

- Đường mật rốn gan nằm trong dây chằng gan – tá tràng, gồm phần ngoài gan của ống gan phải và trái, hai ống này hợp lại thành ống gan chung nằm hơi lệch sang phải chỗ chia đôi của tĩnh mạch cửa, có nhiều kiểu kết hợp của 2 ống này.

- Chỗ kết hợp 2 ống gan phải và trái là ngã ba đường mật nằm cách mặt gan 0,25 – 2,5 cm, một số TH chỗ kết hợp 2 ống gan nằm trong gan

(chiếm 5%). Ống gan trái (trung bình 1,7 cm) dài hơn ống gan phải (trung bình 0,9 cm), ống gan chung dài trung bình 1,5 – 3,5 cm.

-Ngã ba đường mật tách biệt với bộ phận phía sau thùy vuông của gan bởi màng rốn gan, rất ít hoặc không có mạch máu nào đi vào màng rốn gan nên có thể mở tổ chức liên kết cấu thành nền màng rốn gan ở bờ dưới thùy vuông nâng lên để lộ ra ngã ba đường mật và ống gan trái.

1.2. Đặc điểm ung thư đường mật rốn gan

1.2.1. Định nghĩa: Ung thư đường mật rốn gan là bệnh lý ác tính xuất phát từ biểu mô của đường mật từ chỗ ống gan phải và trái hợp lại thành ống gan chung đến chỗ ống túi mật đổ vào ống gan chung.

1.2.2. Phân loại theo Bismuth-Corlette:

-**Loại I:** U xuất phát từ ống gan chung đến dưới chỗ chia đôi ống gan (P) và (T)

- **Loại II:** U phát triển đến chỗ chia đôi nhưng chưa lan đến đường mật trong gan.

- **Loại IIIa:** U phát triển qua ống gan chung và xâm lấn vào ống gan phải.

- **Loại IIIb:** Khối u phát triển qua ống gan chung và xâm lấn vào ống gan trái.

- **Loại IV:** Khối u phát triển qua ống gan chung xâm lấn vào ống gan (P) và ống gan (T), trường hợp có nhiều khối u xung quanh ngã ba đường mật ngoài gan cũng được xếp vào loại này.

1.2.3. Phân loại theo TNM

Phân loại TNM xuất bản lần thứ VII bởi hiệp hội ung thư quốc tế UICC năm 2010 và hiệp hội ung thư Hoa Kỳ đánh giá mức độ u xâm lấn tại chỗ, di căn hạch vùng và di căn xa.

- **Phân loại theo T:** Đánh giá mức độ xâm lấn của u dựa trên mối liên quan giữa thành ống mật, tĩnh mạch cửa, động mạch gan, sự xâm lấn cơ quan lân cận và được chia làm 5 loại:

T1: U xâm lấn đến thành ống mật

T2a: U xâm lấn qua thành của ống mật đến mô mỡ lân cận

T2b: U xâm lấn qua thành ống mật đến nhu mô gan

T3: U xâm lấn tĩnh mạch cửa, động mạch gan cùng bên

T4: U xâm lấn tĩnh mạch cửa chính hoặc các nhánh của nó hai bên hoặc động mạch gan chung, chỗ chia đôi thứ 2 đường mật hai bên hoặc xâm lấn đến chỗ chia đôi thứ 2 cùng bên và xâm lấn động mạch gan hoặc tĩnh mạch cửa đối bên.

- Phân loại theo N:

Theo tiêu chuẩn của UICC những hạch vùng là: ống túi mật, quanh ống mật, quanh rốn gan, quanh đầu tụy, quanh tá tràng, quanh tĩnh mạch cửa, động mạch thân tạng, hạch mạc treo tràng trên và chia thành 3 nhóm:

N0: không di căn hạch.

N1: di căn hạch ống túi mật, quanh ống mật chủ, hạch rốn gan, động mạch gan, tĩnh mạch cửa.

N2: di căn hạch quanh động mạch chủ, tĩnh mạch chủ, vùng đầu tụy, cạnh tá tràng, động mạch thân tạng, động mạch mạc treo tràng trên, hạch sau tá-tụy.

- Phân loại theo M:

M0: không có di căn xa.

M1: có di căn xa.

Bảng 1.1: Phân loại giai đoạn ung thư đường mật rốn gan theo UICC/ AJCC tái bản lần thứ 7 năm 2010

Giai đoạn I	T1	N0	M0
Giai đoạn II	T2a-b	N0	M0
Giai đoạn IIIA	T3	N0	M0
Giai đoạn IIIB	T1 hoặc T2 hoặc T3	N1	M0
Giai đoạn IVA	T4	N0 hoặc N1	M0
Giai đoạn IVB	Bất kỳ T	N2	M0
	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1

1.2.4. Đặc điểm thương tổn giải phẫu bệnh ung thư đường mật rốn gan

Dựa vào những đặc tính phát triển của khối u, các tác giả đề xuất chia UTĐM rốn gan thành 3 thể có ý nghĩa tiên lượng khác nhau:

- Ung thư đường mật thể thâm nhiễm
- Ung thư đường mật thể khối
- Ung thư đường mật thể polyp

1.3. Điều trị phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan

1.3.1. Chỉ định và chống chỉ định điều trị phẫu thuật

- Chỉ định điều trị phẫu thuật:

+ Khối u được giới hạn chỉ ở phân nhánh của ngã ba đường mật hoặc đường mật của hạ phân thùy của gan và chưa xâm nhiễm màng rốn gan

+ U chưa xâm lấn tĩnh mạch cửa và động mạch gan hoặc nếu có liên quan đến TMC hay động mạch gan chỉ cùng một bên, tổn thương có thể cắt bỏ được.

+ U chưa di căn hạch, không có di căn gan

+ U chưa có biểu hiện di căn xa: Cơ hoành, phổi, não...

+ U chưa gây teo thùy gan

+ Nhu mô gan còn lại lành hoặc xơ nhẹ

+ Thể tích gan còn lại đủ > 1% trọng lượng cơ thể

+ Giải phẫu bệnh có độ biệt hóa tốt và giai đoạn bệnh sớm

+ Tình trạng thực thể và chức năng gan của bệnh nhân còn tốt

+ Không mắc các bệnh lý: tim mạch, hô hấp, đái đường không ổn định, rối loạn đông máu...

- Chống chỉ định của phẫu thuật:

+ UTĐM rốn gan: di căn gan, di căn phúc mạc, di căn hạch nhóm 16, tình trạng thực thể bệnh nhân già yếu suy kiệt, suy giảm chức năng gan. Thời gian sống trung bình của nhóm này thường < 1 năm, do vậy chỉ nên thực hiện những can thiệp ít xâm hại hơn là phẫu thuật.

+ Một số chống chỉ định tương đối: U rốn gan xâm lấn vào dây chằng gan- tá tràng, nơi có động mạch gan, TMC sát ống gan cần phải nạo sạch các mô liên kết thâm nhiễm quanh mạch máu và u thâm nhiễm > ½ chu vi TMC kèm theo thâm nhiễm phúc mạc sau màng rốn gan và động mạch.

1.3.2. Phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan

Điều trị hiệu quả nhất của ung thư đường mật rốn gan là phẫu thuật triệt căn, phương pháp này luôn là lựa chọn hàng đầu đối với những trường hợp phát hiện ở giai đoạn sớm, chức năng gan của bệnh nhân chưa bị suy giảm. Phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan cần đạt các nguyên tắc sau:

(1) Cắt bỏ được khối u về mặt đại thể và nạo vét hạch rộng để tránh bỏ sót tổ chức ung thư.

(2) Đưa dịch mật trở lại đường tiêu hóa.

(3) Giảm thiểu tỷ lệ chết và suy gan sau mổ.

(4) Đối với phẫu thuật triệt căn: cắt đường mật, cắt khối u đến khi hai đầu phẫu thuật không còn tế bào ác tính trên vi thể (R0), kèm theo cắt gan phải hoặc gan trái và cắt thùy đuôi của gan, lấy bỏ hết tổ chức cơ quan bị u xâm lấn, di căn cộng với nạo hạch vùng rốn gan, phải bảo tồn nhu mô gan còn lại ít nhất 30 - 40% để thực hiện tốt chức năng.

(5) Sử dụng phương pháp không va chạm “No-touch”, giữ phẫu trường sạch sẽ tránh lây nhiễm và rơi rớt tế bào ung thư.

Bảng 1.2: Tỷ lệ phẫu thuật triệt căn ung thư đường mật rốn gan

Tác giả	Năm	Số BN	Tỷ lệ PT cắt bỏ (%)	Tỷ lệ PT triệt căn (%)
Nimura	2000	177	80	70
Jarnagin	2001	225	36	78
Puhalla	2003	88	42	33
Yi	2004	197	61	41
Nguyễn Tiến Quyết	2005	200	14,5	14,5
Otto	2007	99	71	75
Ito	2008	38	55	63
Igami	2010	298	70	74
Nagino	2012	574	76,1	76,5
Đỗ Hữu Liệt	2013	46	100	84,8

1.3.3. Biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng hậu phẫu thường gặp là rò, bực miệng nối mật ruột, nhiễm khuẩn, chảy máu ổ bụng, suy gan và tử vong sau phẫu thuật. De Castro ghi nhận tỷ lệ bực miệng nối cao khi nối ruột với ống mật phân thùy gan (14%) so với nối ruột với ống gan chung (1,8%) . Tỷ lệ bực miệng nối cao ở những bệnh nhân mất máu nhiều trong phẫu thuật (17%) so với không mất máu 5,1%.

1.3.4. Thời gian sống sau phẫu thuật

Thời gian sống sau phẫu thuật đã được cải thiện nhiều trong 20 năm qua với tỷ lệ sống 5 năm thay đổi từ 20 - 40%, các yếu tố ảnh hưởng tiên lượng sống sau phẫu thuật: loại đại thể, vị trí u, di căn hạch, di căn xa, xâm lấn mạch máu, xâm lấn thần kinh, khả năng phẫu thuật triệt căn. Trong số các yếu tố này việc cắt R0 là yếu tố quan trọng nhất đã được xác nhận trong phân tích đơn biến và đa biến .

1.3.5. Các phương pháp điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật

- **Hóa trị:** Tác giả Murakami và cộng sự báo cáo 42 trường hợp phẫu thuật sau đó có điều trị hoá trị hỗ trợ sau phẫu thuật dựa trên gemcitabin có tỷ lệ sống 5 năm 57% bao gồm cả R0 và R1. Tác giả Akamatsu cho rằng hóa trị hỗ trợ kết hợp giữa gemcitabin với cisplatin hoặc oxalipatin có hiệu quả trong ung thư đường mật.

- **Xạ trị:** Todoroki và cộng sự phân tích hồi cứu 63 bệnh nhân đã phẫu thuật cắt u đường mật rốn gan cho thấy tỷ lệ sống 5 năm ở nhóm phẫu thuật có kèm với xạ trị tốt hơn ở nhóm phẫu thuật đơn thuần với tỷ lệ 39% so với 14%. Năm 2005 Sagawa báo cáo 69 trường hợp, có 39 trường hợp được xạ trị sau phẫu thuật và 30 trường hợp chỉ phẫu thuật đơn thuần. Ông nhận thấy rằng không có sự khác biệt về thời gian sống giữa hai nhóm.

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân có khối u đường mật rốn gan xác định là ung thư đường mật có đầy đủ tiêu chuẩn chọn bệnh, phẫu thuật cắt được khối u, được làm giải phẫu bệnh lý và trả lời kết quả là ung thư đường mật tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2014.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Ung thư đường mật rốn gan: loại I đến loại IV theo phân loại của Bismuth-Corlette và ở giai đoạn I đến IIIb theo phân loại UICC/AJCC năm 2010.

- Không có xơ gan hay xơ gan mức độ Child A theo Child-Pugh

- Bệnh nhân với phân loại ASA-1 và ASA-2 theo Hiệp Hội gây mê Hoa Kỳ

- Được phẫu thuật cắt khối u rốn gan tại Bệnh viện Việt Đức.

- Xét nghiệm mô bệnh học sau mổ xác định là ung thư đường mật.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

2.1.2.1. Yếu tố liên quan đến u

- U lan rộng qua chỗ chia đôi thứ 2 của đường mật cả 2 bên.

- Teo một thùy gan với nhánh TMC bên đối diện bị xâm lấn hoặc bị tắc.

- Teo một thùy gan với u xâm lấn qua chỗ chia đôi thứ 2 đường mật của bên đối diện.

- U xâm lấn qua chỗ chia đôi thứ 2 đường mật cùng bên và xâm lấn hoặc làm tắc tĩnh mạch cửa bên đối diện.

2.1.2.2. Yếu tố di căn

- Di căn nhóm hạch N2

- Di căn xa.

2.1.2.3. Yếu tố liên quan chẩn đoán và chỉ định

- Những bệnh nhân được chẩn đoán UTĐM ở các vị trí khác như: UTĐM trong gan, u phần thấp OMC, u đầu tụy, u Vater.

- Những bệnh nhân được chẩn đoán UTĐM rốn gan trước mổ nhưng bệnh nhân không được mổ xin về điều trị nội khoa hoặc những trường hợp được đặt stent qua nội soi, được dẫn lưu mật qua da dưới màn tăng sáng hoặc dưới hướng dẫn của siêu âm.

- Bệnh nhân có chống chỉ định liên quan đến phẫu thuật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp, cỡ mẫu và các chỉ tiêu cần định nghĩa trong nghiên cứu

2.2.1.1. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu theo dõi dọc và không đối chứng.

2.2.1.2 Cỡ mẫu: Vì đây là bệnh có tỷ lệ phẫu thuật ít, với số lượng bệnh nhân ít nên chúng tôi không tính cỡ mẫu mà sẽ lấy hết tất cả trường hợp đúng tiêu chuẩn chọn bệnh trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2014 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

2.2.1.3. Các chỉ tiêu cần định nghĩa trong nghiên cứu

- Chỗ chia đôi thứ 2 của đường mật: là chỗ chia đôi giữa phân thùy trước và phân thùy sau đối với gan (P) và chỗ chia đôi giữa đường mật hạ phân thùyII và III đối với gan (T)

- Phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan là phẫu thuật cắt bỏ khối u có thể kèm theo cắt gan nạo vét hạch N1, nối mật ruột Roux-en-Y gồm 03 loại:

+Phẫu thuật cắt u **R0**: phẫu thuật cắt bỏ u ± cắt gan với bờ phẫu thuật không còn tế bào ác tính trên vi thể là phẫu thuật triệt căn cả về đại thể và vi thể

+Phẫu thuật cắt u **R1**: phẫu thuật cắt bỏ u ± cắt gan nhưng bờ phẫu thuật còn tế bào ác tính trên vi thể là phẫu thuật mang tính triệt căn về đại thể nhưng vi thể bờ phẫu thuật vẫn còn tế bào ác tính.

+ Phẫu thuật cắt u **R2**: phẫu thuật cắt bỏ u ± cắt gan nhưng bờ phẫu thuật còn tế bào ác tính trên đại thể là phẫu thuật còn để lại tổ chức u về đại thể.

- Nạo vét hạch N1: là nạo vét các nhóm hạch quanh động mạch gan, dây chằng gan - tá tràng và vùng đầu tụy bao gồm nhóm hạch số 8 (a,p), nhóm hạch số 12 (a,b,p), và nhóm hạch số 13 (a,p)

- Nạo vét hạch N2: là nạo vét các nhóm hạch quanh động mạch thân tạng, động mạch và tĩnh mạch chủ dưới, động mạch mạc treo tràng trên

- Tỷ lệ thành công: là tỷ lệ phần trăm những trường hợp trải qua phẫu thuật và bệnh nhân còn sống qua thời kỳ hậu phẫu sớm sau phẫu thuật

- Tai biến: là những biến cố xảy ra trong khi phẫu thuật

- Biến chứng: là những biến cố xảy ra sau khi hoàn thành phẫu thuật

- Thời gian sống không bệnh (DFS): là thời gian từ khi bệnh nhân được phẫu thuật đến trước khi phát hiện bệnh nhân có tái phát. Định nghĩa DFS có thể thay đổi từ nghiên cứu này sang nghiên cứu khác. Thông thường, DFS bao gồm những bệnh nhân thỏa mãn các điều kiện sau: không chết, không bị tái phát tại chỗ, không bị di căn xa và không bị ung thư mới.

- Thời gian tham gia nghiên cứu: là thời gian sống từ sau phẫu thuật cho đến khi kết thúc nghiên cứu bao gồm cả trường hợp tái phát và không tái phát.

2.2.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.2.2.1. Phương pháp nghiên cứu lâm sàng và cận lâm sàng

- Đặc điểm chung: tuổi, giới

- Đặc điểm lâm sàng: thời gian phát hiện bệnh, các triệu chứng vàng da, ngứa

- Đặc điểm cận lâm sàng: chất chỉ điểm ung thư CEA, CA 19-9, sự thay đổi AST, ALT, bilirubin.

- Tỷ lệ được làm siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, chụp CHT, các đặc điểm tổn thương, tỷ lệ phát hiện UTĐM rốn gan, đặc điểm phân loại tổn thương theo Bismuth-Corlette trên chụp cắt lớp vi tính và CHT.

2.2.2.2. Đặc điểm tổn thương đường mật

- Phân loại, kích thước, giai đoạn, hình thái, độ biệt hóa

- Sinh thiết tức thì trong phẫu thuật, nhóm hạch di căn, mức độ thâm nhiễm, kết quả mô bệnh học qua sinh thiết trong phẫu thuật và bệnh phẩm u

2.2.2.3. Phương pháp điều trị phẫu thuật

❖ Chuẩn bị bệnh nhân

- Chuẩn bị bệnh nhân trước mổ được điều trị điều chỉnh các rối loạn men gan, đông máu, albumin máu, protein máu, phẫu thuật khi tỷ lệ bilirubin trực tiếp/ bilirubin toàn phần nhỏ hơn 20%.

- Giải thích cho bệnh nhân và thân nhân hiểu rõ tình trạng bệnh lý cần phải được phẫu thuật với những nguy cơ có thể xảy ra trong và sau khi phẫu thuật.

- Giải thích rõ về việc trả phí cho việc sử dụng dao CUSA, dao siêu âm

❖ **Các bước thực hiện kỹ thuật**

- **Bước 1:** Thăm sát và thực hiện phẫu tích vùng rốn gan

- **Bước 2:** Phẫu tích u ra khỏi tĩnh mạch cửa và động mạch gan, nạo vét hạch vùng cuống gan.

- **Bước 3:** Phẫu tích cắt đường mật, tách u ra khỏi TMC và động mạch gan vùng rốn gan.

- **Bước 4:** Cắt gan trong ung thư đường mật rốn gan

- **Bước 5:** Nối mật ruột

2.2.2.4. Áp dụng các phương pháp và kết quả phẫu thuật

❖ **Các phương pháp phẫu thuật được thực hiện**

- Cắt u, nạo vét hạch (có thể kèm theo cắt thùy đuôi)

- Cắt u, nạo vét hạch, cắt gan trái (có thể kèm theo cắt thùy đuôi)

- Cắt u, cắt gan phải, nạo vét hạch

- Cắt u, cắt gan trung tâm, nạo vét hạch

❖ **Tỷ lệ thành công sau phẫu thuật**

- Đánh giá tính chất, mức độ thâm nhiễm, xâm lấn của u với cơ quan lân cận, di căn hạch... xác định bệnh nhân phẫu thuật có được triệt căn không? (R0) và tỷ lệ thành công bao nhiêu phần trăm?, R1, R2 bao nhiêu phần trăm?

- Theo dõi tiến triển của bệnh trong thời gian hậu phẫu đến khi xuất viện: tình trạng toàn thân, tình trạng bụng, tình trạng các ống dẫn lưu, vết mổ, thử lại xét nghiệm chức năng gan, thận, công thức máu... trong quá trình theo dõi và trước khi ra viện.

❖ **Các tai biến**

- Biến định tính: tổn thương động mạch gan, tổn thương TMC, tổn thương cả động mạch và tĩnh mạch...

- Biến định lượng: chảy máu

❖ **Các biến chứng**

- Các biến định tính: nhiễm khuẩn vết mổ, nhiễm khuẩn ổ bụng, chảy máu...

- Các biến định lượng: suy gan, rò mật lưu lượng rò, số lượng truyền máu...

❖ **Tử vong**

- Tử vong trong mổ
- Tử vong sau mổ: Tử vong trong thời gian nằm viện
- Trong thời gian hậu phẫu nặng xin về được coi là tử vong.

❖ **Kết quả sớm**

Chia làm 3 loại:

+ Kết quả tốt: Sau mổ diễn biến hậu phẫu thuận lợi. Người bệnh hồi phục sức khoẻ nhanh. Cận lâm sàng: xét nghiệm bilirubin, men gan không tăng, siêu âm đường mật không giãn, chụp mật kết quả tốt.

+ Kết quả trung bình: Sau mổ diễn biến hậu phẫu, bệnh nhân có các rối loạn nhẹ, không cần can thiệp ngoài điều chỉnh bằng thuốc người bệnh có hồi phục sức khoẻ nhưng thỉnh thoảng còn đau tức nhẹ vùng DSP, ăn uống có cảm giác khó tiêu, hiện tại không biểu hiện triệu chứng lâm sàng và X quang. Xét nghiệm cho thấy bilirubin và men gan có thể còn cao.

+ Kết quả kém: Sau mổ diễn biến hậu phẫu bệnh nhân có những biểu hiện của biến chứng sau mổ như chảy máu, rò mật sau mổ, tắc ruột sớm, viêm phổi...điều trị bảo tồn không kết quả phải can thiệp bằng thủ thuật, phẫu thuật để sửa chữa biến chứng hoặc bệnh nhân có diễn biến nặng xin về hay tử vong.

2.2.2.5. Theo dõi xa

- Kiểm tra kết quả sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và kiểm tra định kỳ 6 tháng một lần.

- Đánh giá đặc điểm tái phát: tái phát tại miệng nối, tái phát ống gan phải, ống gan trái, các ống hạ phân thùy, di căn gan, di căn xa. Các phương tiện chẩn đoán tái phát: siêu âm, chụp CT- Scanner hoặc chụp cộng hưởng từ.

- Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống còn sau phẫu thuật: tuổi, giới, kích thước u, phân loại, giai đoạn, diện cắt, di căn hạch, truyền máu trong phẫu thuật, rò mật và hóa trị liệu.

- Xác định thời gian sống sau mổ bằng cách: Hẹn bệnh nhân đến khám lại hoặc thường xuyên liên lạc thăm hỏi người bệnh, nhiều TH chúng tôi đến tận nhà khám lại và cho số điện thoại để bệnh nhân và gia đình thường xuyên liên lạc.

Chương 3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2014, tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, chúng tôi thực hiện điều trị phẫu thuật cho 37 bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan.

Có 21 BN là nam giới chiếm 56,8%; 16 BN là nữ giới chiếm 43,2%. Tuổi thấp nhất là 27, cao nhất là 79 tuổi, trung bình là $55,5 \pm 13,7$ tuổi

Bảng 3.1: Thời gian phát hiện bệnh

Thời gian phát hiện bệnh	Số BN (n=37)	Tỷ lệ %
< 1 tháng	24	64,9
1 – 2 tháng	8	21,6
> 2 tháng	5	13,5
Tổng số	37	100
Thời gian trung bình (tháng)	$1,4 \pm 1,2$ (0,5 – 6)	

Thời gian phát hiện bệnh trung bình là $1,4 \pm 1,2$ tháng. Thời gian phát hiện bệnh sớm nhất là 0,5 tháng và muộn nhất là 6 tháng.

Bảng 3.2: Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	Số BN (n)	Tỷ lệ %
Vàng da	37	100
Ngứa	32	86,5
Gan to	2	5,4
Sờ thấy túi mật	3	8,1
Đau bụng	37	100
Gầy sút cân	37	100

Hầu hết biểu hiện ban đầu là tình trạng vàng da tăng dần, đau bụng, gầy sút cân chiếm 100%, ngứa 86,5%. Trong nghiên cứu có 19 bệnh nhân được chẩn đoán CLVT(51,4%), 12 bệnh nhân được chẩn đoán cộng hưởng từ (32,4%), 6 bệnh nhân được chẩn đoán CLVT và cộng hưởng từ (16,2%) tất cả bệnh nhân có kết quả GPB là UTĐM rón gan.

3.2. Đặc điểm tổn thương giải phẫu bệnh

Bảng 3.3: Phân loại theo Bismuth- Corlette

Phân loại	Trước phẫu thuật		Sau phẫu thuật	
	Số BN (n=37)	Tỷ lệ(%)	Số BN (n=37)	Tỷ lệ(%)
Loại I	3	8,1	2	5,4
Loại II	7	18,9	7	18,9
Loại IIIa	11	29,8	12	32,4
Loại IIIb	9	24,3	9	24,3
Loại IV	7	18,9	7	18,9

Bảng 3.4: Phân loại giai đoạn theo TNM

Giai đoạn	Số BN (n=37)	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn I	1	2,7%
Giai đoạn II	10	27,3%
Giai đoạn IIIA	14	37,8%
Giai đoạn IIIB	12	32,4%

Bảng 3.5: Hình thái u và độ biệt hóa

Đặc điểm		Số BN (n=37)	Tỷ lệ (%)
Hình thái u	Thể thâm nhiễm	24	64,9
	Thể khối	12	32,4
	Thể Polyp	1	2,7
Độ biệt hóa	Trung bình	35	94,6
	Kém	2	5,4

Bảng 3.6: Kết quả giải phẫu bệnh

Kết quả GPB	Số BN (n=37)	Tỷ lệ (%)
R0	23	62,2
R1	9	24,3
R2	5	13,5
Ung thư biểu mô tuyến	37	100%

3.3. Áp dụng các phương pháp phẫu thuật và kết quả phẫu thuật**Bảng 3.7: Phương pháp phẫu thuật**

Phương pháp phẫu thuật	Số BN (n=37)	Tỷ lệ (%)
Cắt u, nạo vét hạch	23	62,2
Cắt u, cắt gan trái, nạo vét hạch	6	16,2
Cắt u, cắt gan trái, cắt thùy đuôi, nạo vét hạch	3	8,1
Cắt u, cắt thùy đuôi, nạo vét hạch	1	2,7
Cắt u, cắt gan phải, nạo vét hạch	1	2,7
Cắt u, cắt gan trung tâm, nạo vét hạch	3	8,1

Có 32 BN được phẫu thuật cắt hết u về đại thể và vi thể (86,5%), 5 BN không lấy hết được tổ chức u về đại thể (13,5%). Tất cả các BN đều được nối ống gan với hồng tràng theo kiểu Roux- en-Y kèm theo đặt dẫn lưu mật qua miệng nối.

Bảng 3.8. Biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng	Số BN (n=37)	Tỷ lệ (%)	Xử trí
Suy gan	3	8,1	Hồi sức
Rò mật	1	2,7	Nội khoa
Chảy máu	1	2,7	Truyền máu, hồi sức
Nhiễm khuẩn vết mổ	1	2,7	Chăm sóc tại chỗ
Áp xe tồn dư	2	5,4	Chọc dẫn lưu

Bảng 3.9: Kết quả sớm

Kết quả sớm	Số BN (n=37)	Tỷ lệ %
Kết quả tốt	29	78,4
Kết quả trung bình	6	16,2
Kết quả xấu	2	5,4

3.4. Theo dõi sau điều trị phẫu thuật

- Hóa trị hỗ trợ sau phẫu thuật 5 TH (14,3%), không hóa trị 30 TH (85,7%).

- Thời gian tái phát trung bình là $21,9 \pm 3,2$ tháng.

Bảng 3.10: Tái phát trong quá trình theo dõi

Đặc điểm tái phát		Số BN (n=35)	Tỷ lệ (%)
Chưa tái phát		11	31,4
Tái phát, di căn	Di căn gan	3	8,6
	Vùng rốn gan	4	11,4
	Tại miệng nối rốn gan	15	42,8
	Đường mật trong gan phải	1	2,8
	Ổng gan phải	1	2,8

- Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là $23,2 \pm 2,8$ tháng.

- Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống: thâm nhiễm thùy đuôi, phân loại tổn thương trong mổ theo Bismuth- Corlette, giai đoạn ung thư, diện cắt và di căn hạch.

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Có 21 trường hợp là nam, 16 trường hợp là nữ, tỷ lệ nam/nữ là: 1,3:1 kết quả này tương tự với một số tác giả trên thế giới. Tuổi trung bình $55,5 \pm 13,7$ tuổi thấp hơn so với nghiên cứu của các tác giả khác. Phần lớn các trường hợp đến viện với biểu hiện đau bụng dưới sườn phải, vàng da và gầy sút cân.

Cận lâm sàng áp dụng cả 3 phương pháp chẩn đoán hình ảnh: siêu âm, chụp CLVT và chụp cộng hưởng từ một cách thường qui cho chẩn đoán và đánh giá trước phẫu thuật trong quá trình nghiên cứu.

4.2. Đặc điểm tổn thương giải phẫu bệnh

Trong 37 bệnh nhân nghiên cứu dựa vào mô tả tổn thương trong mổ và kết quả giải phẫu bệnh, phân loại UTĐM rốn gan theo Bismuth-Corlette. Typ I có 2 BN chiếm tỷ lệ 5,4%; Typ II có 7 BN chiếm tỷ lệ 18,9%; Typ IIIa có 12 BN chiếm tỷ lệ 32,4%; Typ IIIb có 9 BN chiếm tỷ lệ 24,3% và có 7 BN Typ IV chiếm tỷ lệ 18,9%. Một BN giai đoạn I (2,7%); 10 BN giai đoạn II (27,3%); 14 BN giai đoạn IIIA (37,8%) và 12 BN giai đoạn IIIB.

4.2.1. Ung thư đường mật thể thâm nhiễm

Thể thâm nhiễm có 24 TH chiếm tỷ lệ 64,9%: trong đó có 5 TH dính vào túi mật (20,8%), 10 TH dính vào tĩnh mạch cửa (41,6%), 14 TH dính vào động mạch gan (58,3%) và có 2 TH dính vào tĩnh mạch cửa và động mạch gan (2,1%). Đặc tính ung thư thể này là xâm lấn mạnh theo chiều ngang sang các cơ quan lân cận cho nên việc phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan chứa nhiều nguy cơ rủi ro, tỷ lệ biến chứng tử (37-85%) và tỷ lệ tử vong cao (10-20%) (tính chung cho cả 3 thể). Nghiên cứu của chúng tôi có một TH bị rách tĩnh mạch cửa phải (2,7%), có 7 TH diện cắt R1 và có 4 TH u typ IV chúng tôi đã cố gắng cắt xén 2, 3 lần nhưng vẫn không lấy hết được tổ chức u về mặt đại thể (R2), có 2 TH tử vong sau mổ do biến chứng chảy máu và suy gan sau mổ tất cả đều ở dạng thâm nhiễm. Thời gian sống trung bình đối với những trường hợp u thể thâm nhiễm trong nghiên cứu của chúng tôi là $26,8 \pm 4,1$ tháng. Tuy nhiên, trong 24 TH thể thâm nhiễm nghiên cứu đến thời điểm kết thúc nghiên cứu thì số bệnh nhân còn sống chỉ là 4 TH (16,6%), điều này chứng tỏ tiên lượng của ung thư đường mật thể thâm nhiễm là không tốt.

4.2.2. Ung thư đường mật thể khối

Thể khối có 12 trường hợp chiếm tỷ lệ 32,4%, các TH này đều được phẫu tích cắt u không gặp nhiều trở ngại vì khối ung thư không hoặc ít xâm lấn với cơ quan xung quanh như tĩnh mạch cửa, động mạch gan, thủy đui và tỷ lệ phẫu thuật triệt để cao, chúng tôi chỉ có 2 TH diện cắt về mặt vi thể còn tế bào ung thư (R1) và một TH (R2) không có TH nào tái biến trong mổ. Qua các TH trên chúng tôi nhận thấy rằng, u thể khối có thể to gây tắc mật nhưng quá trình phẫu tích u thể này ra khỏi tĩnh mạch cửa hay động mạch gan không quá khó nhưng đòi hỏi phẫu thuật viên cần phải phẫu tích cẩn thận, tỷ mỉ vùng này. Thời gian sống trung bình thể khối là $23,5 \pm 3,5$ tháng. Đặc biệt, trong số 12 TH ung thư đường mật thể khối đến thời điểm kết thúc nghiên cứu có 6 bệnh nhân (50%) vẫn còn sống chưa có biểu hiện tái phát.

4.2.3. Ung thư đường mật thể polyp hay thể nhú

Đặc điểm của u thể polyp là ít xâm lấn, đây là thể có tiên lượng tốt nhất trong các thể UTĐM. Chúng tôi gặp một TH u loại II thể polyp mổ tháng 5 năm 2012 trong mổ phẫu tích cắt hết tổ chức u, u dễ bóc tách không dính vào tĩnh mạch cửa và động mạch gan sau mổ bệnh nhân ổn định đến nay sau mổ 5 năm vẫn chưa thấy biểu hiện tái phát u kết quả này bước đầu ghi nhận tiên lượng tốt của UTĐM thể polyp như Ohtsuka và Taoka đã đề cập.

4.2.4. Mức độ xâm lấn của ung thư đường mật rốn gan

UTĐM rốn gan thể thâm nhiễm có tính chất viêm xơ hóa vùng rốn gan quanh mạch máu là chủ yếu lan rộng dưới niêm mạc dài 6 - 10mm, thể khối và thể polyp lan rộng ở niêm mạc 10-20mm, khi đã xâm lấn vào mạch máu chúng tôi ung thư đã ở giai đoạn muộn. Vì thế, bờ phẫu thuật đại thể > 10mm đối với u thể thâm nhiễm và > 20mm đối với u thể khối và thể polyp luôn được khuyến cáo.

4.3. Áp dụng các phương pháp phẫu thuật và kết quả phẫu thuật

4.3.1. Lựa chọn phương pháp phẫu thuật

Lựa chọn phương pháp phẫu thuật UTĐM rốn gan tùy thuộc vào phân loại Bismuth-Corlette và giai đoạn của ung thư trong khi phẫu thuật. Trong nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn phương pháp điều trị theo khuyến cáo của các tác giả.

- **Loại I:** Cắt u tại chỗ đơn thuần

- **Loại II:** Cắt u tại chỗ, cắt thùy đuôi, nạo vét hạch
- **Loại IIIa:** Cắt u tại chỗ, cắt gan phải, cắt thùy đuôi, nạo vét hạch.
- **Loại IIIb:** Cắt u tại chỗ, cắt gan trái, cắt thùy đuôi, nạo vét hạch
- **Loại IV:** Cắt u tại chỗ, cắt gan mở rộng, nạo vét hạch hoặc cắt gan trung tâm, cắt thùy đuôi, nạo vét hạch hoặc cắt toàn bộ gan và ghép gan.

Tất cả các BN đều được nối ống gan với hồng tràng theo kiểu Roux- en-Y kèm theo đặt dẫn lưu mật qua miệng nối.

Việc thực hiện phẫu thuật ở loại IIIa, IIIb như trên có sự đồng thuận của hầu hết các tác giả phương Tây cũng như Châu Á. Tuy nhiên áp dụng phẫu thuật cho loại I, II và IV chưa có sự đồng thuận giữa các tác giả. Theo Trịnh Hồng Sơn điều trị phẫu thuật được coi là triệt căn nếu lấy bỏ hết được tổ chức ung thư và sự lựa chọn phương pháp phẫu thuật phụ thuộc vào vị trí xâm lấn của khối u đặc biệt ở Việt Nam còn phụ thuộc vào điều kiện gây mê hồi sức, phương tiện dụng cụ, trình độ phẫu thuật viên. Chỉ định cắt gan (P), gan (T) hoặc thùy đuôi cần căn cứ vào kết quả sinh thiết tức thì trong lúc phẫu thuật.

Nghiên cứu của chúng tôi, loại I có 2 TH (5,4%) được cắt u tại chỗ và nạo vét hạch. Loại II có 7 TH (18,9%) được cắt u tại chỗ và nạo vét hạch chúng tôi đều cắt trên u > 10mm và cắt sát đến chỗ chia đôi thứ hai của ống gan phải và ống gan trái. Loại IIIa có 12 TH (32,4%) trong đó có một TH cắt u cắt thùy đuôi nạo vét hạch; một TH cắt u, cắt gan phải nạo vét hạch còn lại 10 TH cắt u tại chỗ nạo vét hạch các TH này chúng tôi đều cắt đến chỗ chia đôi thứ 2 của ống gan phải trong đó có một TH chúng tôi không thể lấy hết được tổ chức u (R2) do u thâm nhiễm sâu qua chỗ chia đôi thứ 2 của ống gan phải và tình trạng gan của bệnh nhân kém nên không có chỉ định cắt gan. Loại IIIb có 9 TH (24,3%) trong đó có 6 trường hợp cắt u cắt gan trái nạo vét hạch và có 3 trường hợp cắt u cắt gan trái cắt thùy đuôi nạo vét hạch. Loại IV có 7 TH (18,9%) có chỉ định cắt gan cộng với cắt u rộng rãi, tuy nhiên vì chức năng gan bệnh nhân không được tốt, phần gan trái còn lại nhỏ không đảm bảo thể tích nguy cơ bệnh nhân sẽ bị suy gan sau phẫu thuật cao. Trong nhóm này có 3 TH cắt u

cắt gan trung tâm nạo vét hạch mà chúng tôi đã không cắt thêm thùy đuôi vì sau khi cắt rời đến 2 nhánh phân thùy bên (S2-S3) và 2 nhánh phân thùy sau (S6-S7) cũng như 2 nhánh phân thùy trước (S5-S8) thì sinh thiết tức thì cho thấy các mặt cắt đều không còn tế bào ung thư (R0), chúng tôi gặp 1 trường hợp lộ 5 ống đường mật (ống PTT, PTS, ống 2, ống 3 và ống 4) TH này được tạo hình lại đường mật, nối với quai ruột chữ Y, sau mổ bệnh nhân không có rò mật, ra viện sau 12 ngày. Bốn TH loại IV chúng tôi không lấy hết được tổ chức u (R2).

Như vậy tỷ lệ cắt u tại chỗ của chúng tôi cao 62,2%, tỷ lệ cắt u kèm theo cắt gan của chúng tôi 37,8% vẫn còn thấp hơn so với Bismuth, có 4 TH cắt thùy đuôi chiếm tỷ lệ 10,8% và một TH u typ IV xâm lấn thùy đuôi do u xâm lấn rộng nên cắt u tại chỗ (R2) để lại một phần u xâm lấn thùy đuôi, 5 TH này kết quả giải phẫu bệnh có bằng chứng xâm lấn của tế bào ung thư.

4.3.2. Kết quả phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan

Bảng 4.1: So sánh tỷ lệ phẫu thuật triệt căn giữa các tác giả

Tác giả	Năm	Số BN	Tỷ lệ phẫu thuật (%)	Tỷ lệ tử vong (%)
Dinant	2006	99	31	15
Baton	2007	59	68	5
Igami	2010	298	74	2
Nuzzo	2012	440	77	9
Nagino	2012	574	77	5
Đỗ Hữu Liệt	2013	46	84,8	8,7
Chúng tôi	2020	37	86,5	5,4

Chúng tôi thực hiện thành công 32 TH chiếm tỷ lệ 86,5% trong đó phẫu thuật triệt căn 23 TH chiếm tỷ lệ 62,2% và 9 TH phẫu thuật lấy hết tổ chức u về mặt đại thể chiếm tỷ lệ 24,3%, có 5 TH không lấy hết được u về mặt đại thể chiếm tỷ lệ 13,5%, không có TH nào tử vong trong mổ, thời gian mổ trung bình $231,2 \pm 68,0$ phút, thời gian sống trung bình sau mổ tính đến 31/12/2016 là $23,2 \pm 2,8$ tháng. Đây là tỷ lệ thành công khá cao so với các tác giả trên thế giới.

4.3.3. Tai biến , biến chứng và tử vong

Bảng 4.2: Tai biến trong mổ và biến chứng sau phẫu thuật

Tác giả	Năm	Số BN	Tai biến và biến chứng (%)
Ito	2008	38	32
Rocha	2010	60	35
Regimbeau	2011	39	72
Nuzzo	2012	440	37
Đỗ Hữu Liệt	2013	46	60,9
Chúng tôi	2020	37	24,3

So với nghiên cứu của các tác giả trong 10 năm trở lại đây biến chứng của chúng tôi thấp hơn, điều này thể hiện chúng tôi đã có kinh nghiệm trong lựa chọn phương pháp phẫu thuật UTĐM rốn gan, nếu tính riêng trong phẫu thuật chúng tôi có một trường hợp tai biến (2,7%) rách tĩnh mạch cửa phải và được khâu bảo tồn.

Tỷ lệ biến chứng sau mổ là 21,6% trong đó suy gan 8,1%; chảy máu sau mổ 2,7%, rò mật sau mổ 2,7%, áp xe tồn dư 5,4% và nhiễm trùng vết mổ là 2,7%. Tỷ lệ biến chứng của chúng tôi thấp hơn so với tác giả Nimura, Perter Neuhaus. Nghiên cứu của Seyama cũng thấy rằng tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật là 43%, tuy nhiên chỉ có 4 TH phải mổ lại và tỷ lệ sống 5 năm sau mổ của nhóm phẫu thuật triệt căn khoảng 40% và diện cắt phía trên u không còn tế bào ung thư là 5 mm đảm bảo thời gian sống sau mổ cao hơn. Sự khác biệt này theo chúng tôi nghiên cứu là do lựa chọn phương pháp phẫu thuật.

Tử vong sau phẫu thuật có 2 TH chiếm tỷ lệ 5,4%, tỷ lệ này cũng không có sự khác biệt so với các tác giả khác trên thế giới. Hiện nay, theo y văn tỷ lệ này dao động từ 5-18%, tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật thay đổi từ 1,3-15%, đặc biệt ở những nghiên cứu gần đây tỷ lệ tử vong đều dưới 10%, như vậy kết quả sớm của việc phẫu thuật trong UTĐM rốn gan đã được kết quả đáng khích lệ.

4.3.4. Kết quả sớm

Trong 37 TH nghiên cứu không có TH nào tử vong trong mổ, trung bình thời gian xuất hiện trung tiện sau mổ là $5,28 \pm 1,1$ ngày,

thời gian bắt đầu cho ăn sau mổ là $6,5 \pm 1,1$ ngày, thời gian nằm viện trung bình là $18 \pm 12,5$ ngày.

Phẫu thuật đạt kết quả tốt với tỷ lệ 78, 4% đây là những TH sau mổ bệnh nhân diễn biến hậu phẫu thuận lợi người bệnh hồi phục sức khỏe nhanh, các xét nghiệm cận lâm sàng như: bilirubin, men gan sau mổ giảm, albumin máu tăng. Có 6 TH kết quả trung bình chiếm tỷ lệ 16,2% trong đó: 2 TH suy gan sau mổ điều trị nội khoa ổn định, một TH rò mật sau mổ điều trị nội khoa ổn định, một TH nhiễm khuẩn vết mổ cũng điều trị nội khoa ổn định và 2 TH áp xe tồn dư sau mổ phải can thiệp chọc dẫn lưu ổ dịch dưới hướng dẫn của siêu âm sau đó bệnh nhân ổn định không có TH nào phải phẫu thuật lại. Kết quả xấu có 2 TH tử vong sau mổ chiếm tỷ lệ 5,4% trong đó một TH suy gan, suy đa tạng điều trị không hồi phục và một TH chảy máu suy đa tạng hồi sức không kết quả.

4.4.Theo dõi sau điều trị phẫu thuật

Nghiên cứu của chúng tôi thời gian sống thêm không bệnh sau mổ ở nhóm điều trị hóa trị là $22,0 \pm 7,0$ tháng, ở nhóm không điều trị hóa trị là $21,6 \pm 3,6$ tháng. Có 24 TH tái phát chiếm tỷ lệ 68,6% số bệnh nhân theo dõi sau mổ, trong đó có 3TH di căn gan đa ổ chúng tôi không can thiệp gì chỉ điều trị giảm nhẹ, 4 TH tái phát ngay tại vùng rốn gan gây tắc mật đều được đặt dẫn lưu mật xuyên gan qua da, 15 TH tái phát tại miệng nối có 2 TH được can thiệp dẫn lưu mật xuyên gan qua da còn lại được điều trị nâng đỡ giảm nhẹ, một TH di căn đường mật trong gan phải và một TH u tái phát ngay tại chỗ chia đôi thứ 2 ống gan phải, tất cả các TH này tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu đều đã tử vong.

4.4.1.Thời gian sống

Chúng tôi tiến hành theo dõi thời gian sống sau phẫu thuật trong thời gian từ sau khi phẫu thuật bệnh nhân ổn định được xuất viện cho đến khi kết thúc nghiên cứu 31 tháng 12 năm 2016. Các bệnh nhân được tái khám sau 1 tháng, sau đó chúng tôi liên lạc khám lại lần 2 sau 3 tháng và lập danh sách theo dõi từng bệnh nhân thường xuyên

liên lạc với bệnh nhân hỏi thăm tình trạng sức khỏe hẹn bệnh nhân đến khám lại nếu bệnh nhân đã chết chúng tôi liên lạc với người nhà bệnh nhân hỏi thời gian tử vong.

Thời gian sống thêm không bệnh(DFS): thời gian này được tính từ sau phẫu thuật đến lần khám cuối cùng trước khi bệnh nhân phát hiện di căn hoặc tử vong do bệnh, DFS trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $21,9 \pm 3,2$ tháng.

Thời gian sống thêm toàn bộ: Thời gian sống thêm toàn bộ trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là $23,2 \pm 2,8$ tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ của chúng tôi 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 73%, 48,6% và 16,2% . Tỷ lệ này thấp hơn so với một số tác giả vì khi đến thời điểm kết thúc nghiên cứu chúng tôi mới chỉ có 5 TH sống quá 4 năm trong 11 TH vẫn còn sống và có một TH đã sống hơn 3 năm tất cả các TH đều chưa đạt 5 năm, chúng tôi vẫn đang tiếp tục theo dõi.

4.4.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống

Xâm lấn thùy đuôi : Có 5 TH u xâm lấn thùy đuôi, thời gian sống trung bình sau mổ của nhóm xâm lấn thùy đuôi $344,8 \pm 147,3$ ngày và nhóm không xâm lấn thùy đuôi $679,1 \pm 94,8$ ngày. Sugiura nhận thấy tỷ lệ sống còn 5 năm là 46% ở nhóm có cắt thùy đuôi kèm theo cắt gan so với 12% ở nhóm không cắt thùy đuôi.

Phân loại tổn thương theo Bismuth- Corlette: nghiên cứu của chúng tôi thời gian sống sau mổ theo phân loại của Bismuth- Corlette bao gồm các loại: I, II, IIIa, IIIb và IV có thời gian sống trung bình lần lượt là $950,0 \pm 518,3$ ngày, $759,4 \pm 202,6$ ngày, $662,1 \pm 109,3$ ngày, $251,7 \pm 95,5$ ngày và $191,1 \pm 88,9$ ngày. Theo Bismuth yếu tố quan trọng nhất cải thiện thời gian sống sau mổ và giảm tỷ lệ chết sau mổ là phương pháp phẫu thuật theo từng tổn thương tương ứng, ông cũng khuyến cáo chỉ cắt đường mật ngoài gan đơn thuần đối với type I, kèm cắt HPT I đối với type II, cắt HPT I và cắt gan phải đối với type IIIa, cắt HPT I và cắt gan trái đối với type IIIb, ghép gan đối với type IV.

Phân loại theo giai đoạn theo TNM: nghiên cứu của Iwatsuki những TH có di căn hạch theo TNM ở giai đoạn III và giai đoạn IV là yếu tố

tiên lượng xấu, ở giai đoạn 0, I, II và không có di căn hạch là yếu tố tiên lượng tốt. Những TH theo TNM ở giai đoạn 0, I, II đồng thời sinh thiết không còn tế bào ung thư ở diện cắt thì thời gian sống 1, 3, 5 năm sau mổ là 80%, 73 % và 73%, còn với những TH theo TNM ở giai đoạn IV, không có di căn hạch, sinh thiết ở diện cắt không còn tế bào ung thư thì tỷ lệ sống 1, 3, 5 năm sau mổ là 66%, 37% và 37%. Nghiên cứu của chúng tôi thời gian sống sau mổ trung bình của từng giai đoạn bệnh phân loại giai đoạn bệnh theo TNM : giai đoạn I, giai đoạn II, giai đoạn IIIA và giai đoạn IIIB lần lượt là: 809 ngày(26,6 tháng), 801,7±193,4 ngày (26,3 ± 6,4 tháng), 759,7±144,0 ngày (24,9 ± 4,7 tháng) và 350,4±86,0 ngày (11,5 ± 2,8 tháng).

Diện cắt ảnh hưởng đến thời gian sống: Chúng tôi có 23 TH R0 trong đó có 2 TH tử vong sau mổ, có 9 TH diện cắt R1 và 5 trường hợp diện cắt R2. Nghiên cứu của Cannon năm 2012 cũng cho rằng bệnh nhân trải qua phẫu thuật R0 có thời gian sống trung bình là 22,5 tháng so với 4 tháng ở bệnh nhân không phẫu thuật với $p < 0,001$. Phẫu thuật với R1 có thời gian sống trung bình là 16,3 tháng so với 4 tháng ở những bệnh nhân chỉ điều trị giảm nhẹ với $p < 0,001$. Nghiên cứu của chúng tôi thời gian sống sau mổ trung bình ở nhóm R0 là 28,1 ±3,4 tháng, ở nhóm R1 trung bình là 12,9 ±4,2 tháng, ở nhóm R2 trung bình là 16,6 ±5,0 tháng.

Di căn hạch : Tỷ lệ di căn hạch trong nghiên cứu là 32,4%, di căn hạch nhóm 8,12,13 và cả 3 nhóm lần lượt là 32,4%, 27%, 2,7% và 2,7%. Tỷ lệ này cũng tương đương với nghiên cứu của Ito cho rằng hạch di căn thường gặp nhất là hạch vùng rốn gan, hạch quanh ống mật chủ, sau đó là hạch quanh tĩnh mạch cửa, hạch quanh động mạch gan và nhóm hạch phía sau vùng đầu tụy. Nhóm không di căn hạch thời gian sống thêm không bệnh sau mổ và thời gian sống toàn bộ sau mổ trung bình lần lượt là 24,5 ± 4,1 tháng và 23,0 ± 3,6 tháng; đối với nhóm có di căn hạch được phẫu thuật nạo vét hạch thời gian sống thêm sau mổ không bệnh và thời gian sống thêm sau mổ toàn bộ trung bình lần lượt 14,4 ± 2,9 tháng và 15,3 ± 3,2 tháng.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 37 trường hợp ung thư đường mật rốn gan được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2014 chúng tôi có kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và thương tổn giải phẫu bệnh

- Thời gian từ khi bị bệnh cho đến khi được chẩn đoán trung bình là $1,4 \pm 1,2$ tháng, tỷ lệ gặp ở nam nhiều hơn nữ (nam/nữ là 1,3/1) tuổi trung bình $55,5 \pm 13,7$ tuổi, gặp nhiều nhất là độ tuổi dưới 60 chiếm tỷ lệ 64,9%.

- Lâm sàng có hội chứng vàng da 100%, đau tức vùng hạ sườn phải 100%, gầy sút cân 100%, túi mật không to 97,3%, có biểu hiện ngứa (86,5%).

- Siêu âm 97,3% phát hiện dấu hiệu có khối u đường mật rốn gan, chụp cắt lớp vi tính đa dãy 96% phát hiện dấu hiệu u, chụp cộng hưởng từ tỷ lệ phát hiện dấu hiệu u 100%.

- Đặc điểm thương tổn theo phân loại của Bismuth- Corlette loại: I, II, IIIa, IIIb và IV tương ứng tỷ lệ là: 5,4%, 18,9%, 32,4%, 24,3% và 18,9%; phân loại giai đoạn theo TNM gồm giai đoạn: I,II, IIIA và IIIB tương ứng tỷ lệ là: 2,7%, 27,3%, 37,8% và 32,4%.

- Phần lớn u là thể thâm nhiễm 64,9%, thể khối 32,4%, thể polyp 2,7%.

- Xâm lấn trong phẫu thuật nhiều nhất là dính vào động mạch gan 48,6%, dính vào tĩnh mạch cửa 35,1%, dính vào thùy đuôi 24,3%, dính vào động mạch gan và tĩnh mạch cửa 21,6%.

2. Áp dụng các phương pháp cắt u và đánh giá kết quả phẫu thuật

- Việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật tuy đã được dự kiến trước khi phẫu thuật nhưng trong lúc tiến hành phẫu thuật phụ thuộc vào những biến đổi giải phẫu học, tình trạng bệnh nhân trong phẫu thuật, trang thiết bị phương tiện hỗ trợ và khả năng của gây mê hồi sức.

- Phẫu thuật điều trị ung thư đường mật rốn gan có tỷ lệ thành công cao 86,5%, tỷ lệ phẫu thuật Ro là 62,2%, phẫu thuật R1 là 24,3% và phẫu thuật R2 là 13,5%. Tỷ lệ tai biến, biến chứng 24,3%; tai biến hay gặp là rách tĩnh mạch cửa phải 2,7%, biến chứng hay gặp

nhất là suy gan sau mổ 8,1%, tỷ lệ tử vong 5,4%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau mổ 1 năm, 2 năm, 3 năm tương ứng là 73%, 48,6% và 16,2%.

- Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ sau mổ là sự xâm lấn thùy đuôi, phân loại tổn thương trong mổ theo Bismuth-Corlette, giai đoạn ung thư, diện cắt và di căn hạch.

KIẾN NGHỊ

Ung thư đường mật rốn gan là bệnh lý phức tạp có tiên lượng không tốt cần phải được chẩn đoán sớm, các bước cơ bản để tiến hành chẩn đoán bao gồm khám lâm sàng, các xét nghiệm huyết học, sinh hóa chức năng gan, các chất chỉ điểm khối u, siêu âm, chụp CT- scan đa lát cắt đặc biệt là chụp cộng hưởng từ mật tụy giúp chẩn đoán bệnh sớm hơn.

Phẫu thuật điều trị ung thư đường mật rốn gan là phương pháp điều trị có tỷ lệ thành công cao và kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân nhưng tỷ lệ tái biến trong mổ, biến chứng sau mổ, đặc biệt là tử vong sau mổ vẫn còn khá cao mà thời gian sống lâu dài sau mổ thấp nên việc lựa chọn bệnh nhân trước khi phẫu thuật rất quan trọng và phẫu thuật phải được thực hiện ở những trung tâm lớn có chuyên khoa về phẫu thuật gan mật.

Chúng tôi đề xuất hướng nghiên cứu tiếp theo : Với những bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan cần có những nghiên cứu trong nước để đánh giá chất lượng sống của bệnh nhân sau khi điều trị phẫu thuật triệt căn và phẫu thuật không triệt căn kết hợp với đa phương thức điều trị bệnh lý này để rút ra được những ưu điểm, nhược điểm trong lựa chọn phương pháp điều trị bệnh lý ung thư này.

INTRODUCTION

Hilar cholangiocarcinoma (or **Klatskin tumor**) is a cancer of the epithelium biliary tree occurring from merging the right and left hepatic bile ducts to gall-bladder falling in common hepatic duct. The disease accounts for 60%-80% of bile tracts cancer and is the second hepatic cancer. The prognosis of the disease may be worse. Surgical resection is difficult to tumor that may be invade portal vein, hepatic artery and hepatic bile duct.

Nowaday, in Vietnam there are few patients who are resected tumor for big tumors that invade blood vessels or metastasis to hepatic bile duct. There are a few health facilities that can resect the tumor.

Some questions are ordered as following: What are characteristics of hilar cholangiocarcinoma including symptoms, subclinical signs and histopathologies? Can the disease be diagnosed early? How is result of surgical resection for each stage of tumor? What is the proportion of the operated mortality and complications? How difference in surgery resection and thorough surgical resection to the hilar cholangiocarcinoma is between in Vietnam and in other countries?.

Because of above-mentioned sciences and practical reality in health facilities in Vietnam, we carried out the thesis “*Studying of managing on hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor) by operation in Viet Duc hospital*” with two main aims:

1. *Description of clinical, subclinical, pathologic characteristics of hilar cholangiocarcinoma which was treated by operation in Viet Duc hospital*
2. *Application of variety operatory methods, an outcome evaluation of operation in term of hilar cholangiocarcinoma treatment.*

THE NEW CONTRIBUTIONS OF THE THESIS

- The first clinical research in Viet Nam which mentioned about the hilar cholangiocarcinoma (Klastkin tumor) operatory treatment in Viet Duc hospital.

- The thesis definitely showed the clinical, subclinical and pathologic characteristics, also propose the proper operation method, which are suitable for Viet Nam conditions, in term of hilar choloangiocarcinoma.

- The thesis showed the detailed results which proved the safety and efficacy of radical operation in hilar cholangiocarcinoma treatment.

- This research also contributed ideal technique to approach the hilar cholangiocarcinoma in particular and cholangiocarcinoma in general. It could be a base for the next thesis in this domain.

STRUCTURE OF THE THESIS

In the thesis, there were 154 pages dividing four chapters as following:

- Introduction	2 pages
- Chapter1: Background	55 pages
- Chapter2: Subjects and methods	17 pages
- Chapter 3: Results	29 pages
- Chapter 4: Discussions	48 pages
- Conclusions	2 pages
- Recommendations	1 pages

There were 55 tables, 49 figures and 18 graphs in the thesis. We used 173 references in which 28 Vietnamese documents, 140 English ones and 5 French ones. There were four publishing articles related to the thesis.

Chapter 1 BACKGROUND

1.1. Hepatic hilum anatomy

- The extrahepatic bile duct which includes left, right and common hepatic ducts, goes downward in the hepatoduodenal ligament. The common hepatic duct lies in the right of the separation area of portal vein. There was variety of the combination of right and left hepatic duct. This combination could be situated far from hepatic surface 0,25 – 2,5 cm, or in the liver (5%). The left hepatic duct (average 1,7 cm) is longer than the right (average 0,9 cm), the common duct is measured 1,5-3,5 cm in average.

- The biliary tree combination is separated posteriorly with the quadrate lobe by the hepatic plate which poor vascularization. Therefore, it is feasible to expose the bile duct from this lobe.

1.2. The main characteristics of hilar cholangiocarcinoma

1.2.1. Definition: The hilar cholangiocarcinoma is the malignancy disease originating from hepatic and biliary epithelial cells limited from the combination of right and left hepatic ducts to the union of gall bladder duct and biliary common duct.

1.2.2. The classification of Bismuth-Corlette:

- Type I: Limited to the common hepatic duct, below the level of the confluence of the right and left hepatic ducts

- Type II: Involves the confluence of the right and left hepatic ducts

- Type IIIa: Type II and extends to the bifurcation of the right hepatic duct

- Type IIIb: Type II and extends to the bifurcation of the left hepatic duct

- Type IV: Extending to the bifurcations of both right and left hepatic ducts or multifocal involvement

- Type V: Stricture at the junction of common bile duct and cystic duct

1.2.3. TNM classification

It was proposed by the UICC 2010 and AJCC to evaluate the local invasion, the regional lymphatic and organ metastasis:

- **T classified** in five stages: In the relation with biliary wall duct, portal vein, hepatic artery, invasion of local organs:

T1: Invasion of biliary wall

T2a: Invasion of biliary wall and local adipose tissue.

T2b: Invasion of biliary wall and hepatic parenchyma.

T3: Invasion of portal vein and hepatic artery.

T4: Invasion of main portal vein and its branches or common hepatic artery, the combination of bile ducts, hepatic artery or the portal vein in another side.

- **N classified** in three stages:

Local lymph node is defined in: gall bladder duct, hilum, head of pancreas, duodenum, portal vein, celiac trunk, superior mesenteric artery

N0: No lymph node metastasis

N1: Metastasis around gall bladder duct, hilum, hepatic artery, portal vein.

N2: Metastasis around aorta, inferior vena cava (IVC), head of pancreas, duodenum, celiac trunk, superior mesenteric artery, posterior of pancreoduodenum.

- **M classification:**

M0: No metastasis

M1: Organ metastasis.

Table 1.1. Stage classification of hilar cholangiocarcinoma (UICC/AJCC 7th edition in 2010)

Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2a-b	N0	M0
Stage IIIA	T3	N0	M0
Stage IIIB	T1 or T2 or T3	N1	M0
Stage IVA	T4	N0 or N1	M0
Stage IVB	Any T	N2	M0
	Any T	Any N	M1

1.2.4. The pathologic characteristics of hilar cholangiocarcinoma

Dựa vào những đặc tính phát triển của khối u, các tác giả đề xuất chia UTĐM rốn gan thành 3 thể có ý nghĩa tiên lượng khác nhau:

There are three types:

- Invasive cholangiocarcinoma
- Tumor cholangiocarcinoma
- Polype cholangiocarcinoma

1.3. Treatment of hilar cholangiocarcinoma

1.3.1. Indication and contraindication of surgery

- Indications:

+ Limitation in the combination of right and left hepatic duct or sublobar duct without invasion of hepatic hilar plate.

+ Non-invasion of portal vein and hepatic artery. In invasive condition, only in one side and removable.

+ Non-metastasis node, and liver

+ Non-metastasis of organs

+ Without lobar fibrosis

+ The non affected hepatic parenchymal is intact or only light fibrosis

+ The non affected of hepatic parenchymal is more than $> 1\%$ body weight.

+ High diffirenciating cells, early stage

+ Good patient status, good liver function

+ No comorbidity diseases.

- *Contraindications*

+ Liver, peritoneal metastasis, severe status patients, liver failure. The longevity of this group is 1 year only. Therefore conservative treatment is priority.

+ Considered contraindication: Invasion of hepatoduodenal ligament in which the hepatic artery situates. The IVC near hilum has to be cleaned invasive tissue and the invasive tumor $> \frac{1}{2}$ peripheral of IVC with peritoneal invasive posterior of hepatic plate and artery.

1.3.2. Surgical approach

The most effective treatment which is priority in early stage (without liver failure), is radical surgery. The principles of surgery:

(1) Macroscopic tumor removal, and regional node elimination

- (2) Recovery of normal biliary flow
- (3) Reduce mortality rate and liver failure after surgery
- (4) Radical surgery: Removal of biliary duct until no cancer cell in both two heads microscopically, and removing the left or right liver and caudal lobe. Elimination of metastasis nodes, assuring of 30-40% rest of hepatic parenchyma.
- (5) No-touch technique to reduce contamination of malignance cells.

Table 1.2. The proportion of radical surgery in cholangiocarcinoma treatment

Authors	Year	Pts	The rate of removal (%)	The rate of radical surgery (%)
Nimura	2000	177	80	70
Jarnagin	2001	225	36	78
Puhalla	2003	88	42	33
Yi	2004	197	61	41
Nguyễn Tiên Quyết	2005	200	14,5	14.5
Otto	2007	99	71	75
Ito	2008	38	55	63
Igami	2010	298	70	74
Nagino	2012	574	76,1	76.5
Đỗ Hữu Liệt	2013	46	100	84.8

1.3.3. Complications

The most common complications are anastomosis leaking, rupture, infection, bleeding, liver failure, and mortality. De Castro recorded the proportion of anastomosis rupture was higher with lobar hepatic duct – intestine (14%) than intestine- common hepatic duct (1.8%). The higher rate of rupture was in the large amount of blood loss (17%) during the surgery than the non blood loss (5.1%)

1.3.4. Survival time after surgery

It has been improved in recent years, 5-years survival has increased from 20% to 40%. The affecting factors are: type of tumor, location, nodal metastasis, invasion of blood vessels, nerve, possibility of radical surgery. In many multi and single variable research, the time of operation at R0 is most important.

1.3.5. Adjuvant therapies after surgery

- **Chemotherapy:** Murakami et al. studied 42 patients with resection was treated Gemcitabine after surgery showed that the five years survival was 57% including both R0 and R1. He supposed that the patient with hilar cholangiocarcinoma was treated Gemcitabine in combination with cisplatin or oxaliplatin gained good results.

- **Radiotherapy:** Todoroki carried out retrospective study in 63 patients with hilar cholangiocarcinoma resection showed that the 5 years survival rate of radiotherapy group was higher (39% versus 14%). In 2005, another study of Sagawa showed no difference between two groups (surgery only and surgery plus radiotherapy).

Chapter 2

OBJECTS AND METHODS

2.1. Objects

Hilar cholangiocarcinoma patients who was confirmed by pathology after removal surgery in Viet Duc hospital from January 2012 to December 2014.

2.1.1. The inclusion criteria

- Hilar cholangiocarcinoma patients: Class I to IV Bismuth-Corlette classification and I-IIIb UICC/AJCC classification 2010.

- No cirrhosis or cirrhosis Child A (Child-Pugh score)

- Class ASA-1 and ASA-2 according to Association of American Anesthesiology.

- Hilar tumor removal in Viet Duc hospital

- Pathologic result confirmed cholangiocarcinoma

2.1.2. The exclusion criteria

2.1.2.1. Tumor relating factors

- Spreading tumor to the right and left hepatic ducts

- Atrophy of hepatic lobe with the portal vein of opposite site was invaded or obstructed.

- Atrophy lobe with tumor invading to the two hepatic ducts.

- Invasive tumor till the two ducts and obstruction or invasion of opposite portal vein.

2.1.2.2. Metastasis factors

- Metastasis of N2 nodal group
- Organ metastasis.

2.1.2.3. *Diagnosis and indication factors*

- Other diagnosis such as: hepatic cholangiocarcinoma, lower portion of cholangiocarcinoma, tumor of pancreas head, tumor of Vater bulb.
- No consent of surgery in hilar cholangiocarcinoma patients who demanded for the conservative treatment by stent or drainage.
- Contraindication of surgery.

2.2. Methodology

2.2.1. *Methodology, sample size and definitions*

2.2.1.1. *Methodology:* Descriptive, prospective cohort study

2.2.1.2. *Sample size:* Because of rare disease, small proportion of surgical indication, we did not count the sample size. All case in Viet Duc hospital had been selected in the study time.

2.2.1.3. *The definitions in the research*

- The second separation of biliary duct: situating in the separation of inferior and posterior hepatic lobe and the divide of hepatic sublobular II III duct.
- The technique: tumor removal, elimination of nodal chain N1, Roux-en-Y anastomosis (3 types):
 - + Tumor removal R0: Radical surgery macroscopically and microscopically.
 - + Tumor removal R1: Tumor removal macroscopically, malignant cells could rest in the cutting side.
 - + Tumor removal R2: Partial tumor removal
- N1 nodal elimination: Nodes around hepatic artery, hepatoduodenal ligament, head of pancreas group 8 (a,p), group 12 (a,b,p) and group 13 (a,p)
- N2 nodal elimination: Nodes around celiac trunk, IVC, abdominal aorta, superior mesenteric artery.
- The proportion of success: the proportion of surgical patients who could survive until post operation period.
- Surgical complication: Complication during surgery
- Complication: after surgery

- Disease free survival (DFS): variety depends on the each research. Normally the criteria for DFS: no death, no institut recurrence, no metastasis, no new diagnosis.

- Time of study: Survival time from surgery to the end of study (including the recurrence and no recurrence).

2.2.2. The objects of the study

2.2.2.1. Clinical and subclinical characteristics

- General characteristics: Age, Gender

- Clinical characteristics: time of diagnosis, symptoms: jaundice, itchy

- Subclinical characteristics: CEA, CA 19-9, AST, ALT, bilirubin.

- Proportion of US, CT scan, MRI, lesion characteristics, Bismuth-Corlette classification in MRI and CT scan.

2.2.2.2. Characteristics of biliary lesion

- Classification, size, shape, differentiation.

- Biopsy during surgery, metastasis nodal group, invasive level, pathology during and after surgery.

2.2.2.3. Surgical protocol

❖ Patient preparation

- Adjustment of liver enzymes, coagulation, serum albumine and protein, indirect and total bilirubin.

- Explanation for patients about indication and complication.

- Explanation for surgical fee.

❖ Surgical steps

- **Step 1:** Assessment and operation of hilum

- **Step 2:** Resecting tumor seperated from portal-vein, hepatic artery, nodal elimination.

- **Step 3:** Removal of biliary lesion, separate the tumor of portal-vein and hepatic artery.

- **Step 4:** Liver resection

- **Step 5:** Anastomosis

2.2.2.4. Application of surgical methods and its results

❖ Application of surgical methods as following

- Tumor removal and nodal elimination (caudal lobe removal if possible)
 - Tumor removal, nodal elimination, left hepatic removal (caudal lobe removal if possible)
 - Tumor removal, right hepatic removal
 - Tumor removal, central hepatic removal
 - ❖ The rate of surgical success
 - Assessment the invasive level, nodal metastasis... possibility of radical surgery, success rate, percentage of R0, R1 and R2
 - The evaluation of disease: clinical (general, abdominal patient, drainage, wound) and subclinical data of before, during, and after surgery, before discharging.
 - ❖ **Surgical complications**
 - Qualification variables: hepatic artery damage, portal-vein damage, arterial and venous damage.
 - Quantitative variables: bleeding.
 - ❖ **Other complications**
 - Qualification variables: surgical site infection, peritonitis, bleeding ...
 - Quantitative variables: liver failure, biliary leaking, blood transfusion...
 - ❖ **Mortality**
 - During operation
 - Postoperation: in-charged patients
 - Severe post-operation status: was considered as death
 - ❖ **Early outcomes**

There were 3 types:

- + Good outcome: Full and rapid recovery, imaging diagnosis and serum markers gained normal
- + Average outcome: Full recovery with slight disturbance which could be easily to resolve, dysphagia, no symptoms in clinical and image. Liver enzymes could be elevated.
- + Poor outcome: Complication after surgery without result of conservative treatment. Severe patients leading to death.

2.2.2.5. Long-term monitoring

- Re-examination after 1 months, 3 months, and 6 months, then each 6 months
- Recurrent characteristics: anastomosis, right or left hepatic duct, liver, organs. Imaging diagnosis to confirm.
- Evaluation of others factors which affect survival time after surgery: age, gender, size of tumor, classification, nodal metastasis, blood transfusion, leaking, chemotherapy.
- Survival time after surgery was counted by: Re-examination, contact with relationship.

Chapter 3 RESULTS

3.1. Clinical and test characteristics

From January 2012 to December 2014, we resected hilar cholangiocarcinoma 37 patients in Việt Đức hospital

In the patient, there were 21 men who accounted for 56.8% and 16 women who occupied 43.2%. Min age was 27 years old, max age was 79 years old, mean age was 55.5 ± 13.7 years old

Table 3.1: Disease detection time

Disease detection time	n	%
< 1 month	24	64.9
1 – 2 months	8	21.6
> 2 months	5	13.5
Sum	37	100.0
Mean time (month)	1.4 ± 1.2 (0.5 – 6)	

Mean of disease detection time was 1.4 ± 1.2 months. The earliest time of disease detection was 0.5 months and The latest time was 6 months.

Table 3.2: Clinical symptoms

Symptoms	n	%
Jaundice	37	100
Itchy skin	32	86,5
Hepatomegaly	2	5,4
Touched gall-bladder	3	8,1
Abdominal pain	37	100

Weight loss	37	100
-------------	----	-----

Almost initial signs was jaundice that increased gradually, abdominal pain, weight loss. The proportion of these signs was 100%, and itchy skin accounted for 86.5%. In the study there were 19 patients diagnosed hilar cholangiocarcinoma by CT scanner (51.4%), by MRI was 12 patients (32.4%), by all CT scanner and MRI was 16.2%. All patients was diagnosed hilar cholangiocarcinoma by histopathology.

3.2. Characteristic of histopathology

Table 3.3: Classification of Bismuth- Corlette

Type	Preoperation		Postoperation	
	Patient (n=37)	%	Patient (n=37)	%
I	3	8,1	2	5.4
II	7	18,9	7	18.9
IIIa	11	29,8	12	32.4
IIIb	9	24,3	9	24.3
IV	7	18,9	7	18.9

Table 3.4: Classification of TNMStage

Stage	Patient (n=37)	Percentage
I	1	2.7%
II	10	27.3%
IIIA	14	37.8%
IIIB	12	32.4%

Table 3.5: Morphology and Differentiation of the tumor

Characteristics		Patient (n=37)	Percentage
Morphology of the tumor	Invasion	24	64.9%
	Tumor	12	32.4%
	Polype	1	2.7%
Differentiation of the tumor	Medium	35	94.6%
	Poor	2	5.4%

Table 3.6: Classification of histopathology

Histopathology	Patient (n=37)	Percentage
R0	23	62.2%

R1	9	24.3%
R2	5	13.5%
Adenocarcinoma	37	100.0%

3.3. Applying surgical methods and its results

Table 3.7: Surgical methods

Surgical methods	Patient (n=37)	Percentage (%)
Resecting the tumor, dredging lymph nodes	23	62.2
Resecting the tumor and left liver, dredging lymph nodes	6	16.2
Resecting the tumor and left liver and caudate lobe, dredging lymph nodes	3	8.1
Resecting the tumor and caudate lobe, dredging lymph nodes	1	2.7
Resecting the tumor and right liver, dredging lymph nodes	1	2.7
Resecting the tumor and central liver, dredging lymph nodes	3	8.1

There were 32 patients with resecting total tumor that was both general and microscopic (accounted for 86.5%). 5 patients were not resected the tumor on general anatomy (accounted for 13.5%). All patients were connected live ducts to jejunum by Roux- en-Y model and were put bile duct drainage at the connecting place.

Table 3.8. Postoperating complications

Complications	Patient (n=37)	Percentage (%)	Treatment
Hepatic failure	3	8.1	Intensive care
Bile duct leaks	1	2.7	Internal medicine
Haemorrhage	1	2.7	Blood transfusion, Intensive care

Wound Infection	1	2.7	Wound care
Remaining Abscess	2	5.4	Draining

Table 3.9: Early outcomes

Outcomes	Patient (n=37)	Percentage (%)
Good	29	78.4
Average	6	16.2
Poor	2	5.4

3.4. Following postoperation

-In the postoperation, there were 5 patients (14.3%) with adjuvant chemotherapy and 30 patients (85.7%) without adjuvant chemotherapy.

- Mean of recurrenting tumor time was 21.9 ± 3.2 months.

Table 3.10: Recurrenting tumor during monitoring period

Characteristics of recurrenting tumor		Patient (n=35)	Percentage (%)
None		11	31.4
Relapsing, Metastasis	In Liver	3	8.6
	In Liver hilum	4	11.4
	The connecting place in liver hilum	15	42.8
	Bile ducts in right liver	1	2.8
	Right liver duct	1	2.8

- The average of overall survival time was 23.2 ± 2.8 months.

- Factors that affected to overall survival time were invasion of caudate lobe, classification of tumor in surgery based on Bismuth-Corlette, oncologic stage, resecting area, and lymph node metastasis.

Chapter 4 DISCUSSIONS

4.1. Clinical and subclinical characteristics

There were 21 males, 16 females, the ratio between male and female was 1.3:1 in the thesis. The results was similar to other authors' results in the world. Average age of 55.5 ± 13.7 years old in our thesis was lower than in other authors' research. Most of people went to hospital in situation of upper right pain, jaundice and weight loss.

Three imaging methods were used to diagnosed and evaluated preoperation of the tumor during research progress. These were Ultrasound, CT scanner and Magnetic resonance imaging.

4.2. Characteristics of histopathology

As Bismuth-Corlette about Hilar cholangiocarcinoma, in 37 patients, 2 patients of Type I accounted for 5.4%, 7 patients of Type II accounted for 18.9%, 12 cases of Type III-a accounted for 32.4%, 9 cases of Type III-b for 24.3% and 7 cases of Type IV for 18.9%. One patient in stage I (2.7%), 10 patients in stage II (27.3%), 14 cases in stage III-A (37.8%) and 12 cases in stage III-B (32.4%).

4.2.1. Characteristics of invasive hilar cholangiocarcinoma

There were 24 invasive cases as 64.9% in the study. Besides, there were 5 cases of those having tumor attached to caudate lobe (accounted for 20.8%), 10 cases had tumor attached to portal-vein (accounted for 41.6%), 14 cases had tumor attached to hepatic artery (accounted for 58.3%), and 2 cases had tumor attached to both portal-vein and hepatic artery (accounted for 2.1%). The characteristic of this invasive cases was so strongly horizontally invades nearby organs that surgical resection having high dangerous probabilities. The proportion of complications was from 37% to 85% and of mortality was from 10% to 20% (accounted for all three tumor forms including invasive, tumor and polype). In our research, one cases was torned at the right portal-vein (2.7%), 7 cases were in category of being cut R1 and 2 cases of tumor of type IV. We were trying to cut out from 2 to 3 times, however the tumor organism still was not taken at all (R2). Two cases was died after operation. Reasons of mortality were bleeding and liver failure in the invasive-form. Average survival time of invasive-form in our study was

26.8± 4.1 months. However, only 4 of 24 cases are still alive until the research finished (as 16.6%). This thing has proved that the prognosis of invasive hilar cholangiocarcinoma is not good.

4.2.2. Tumor-forming hilar cholangiocarcinoma

There were 12 patients who were diagnosed the tumor-form hilar cholangiocarcinoma accounted for 32.4%. All these patients were resected the tumor easily for the tumor being not attached to portal vein, hepatic artery, caudate lobe. The proportion of thoroughly resection was high. There were two cases being cut R1 that still have cancer cell in the microscopy. There was no cases having complication during surgery. From these gained results we found that the tumor-form tumor was so big that making bile ducts blockage but tumor resection was smoothly separated from portal-vein or hepatic artery. However surgeons also should be very careful. Average survival time of tumor-form in our study was 23.5 ± 3.5 months. Especially, 6 of 12 patients with tumor-form (accounted for 50.0%) were alive and without relapsing tumor at the end of our research.

4.2.3. Polype-forming hilar cholangiocarcinoma

Characteristic of the polype-form tumor was a little invading. This form also had the best prognosis in hilar cholangiocarcinoma. The results of the study shown that one case was stage II tumor with polype-form. In May 2012, this patient was easily resected total tumor because the tumor did not attach to portal-vein and hepatic artery. After surgery, the patient had being stable and not recurred until now (as 5 years). Our results was similar to the results of Ohtsuka and Taoka.

4.2.4. Invading Degree of hilar cholangiocarcinoma

The invasive-form of hilar cholangiocarcinoma had inflammation and sclerosing at the liver hilum that was around blood vessels. The tumor was popularly spreading under mucosa from 6mm to 10 mm. The tumor-forming and polype-forming can be spreading from 10mm to 20mm. In case of invading vessels, the tumor was late stage. So that, boundary of tumor resection was over 10mm with the

invasive-forming and was over 20mm with the tumor and polype forming.

4.3. Applying surgical methods and its results

4.3.1. Selection of operating method

Choosing operating method for managing hilar cholangiocarcinoma was based on Bismuth-Corlette's classification and the tumor stage in operation. Our study, we selected operating method as following:

- **Type I:** Pure resecting tumor
- **Type II:** Resecting tumor and caudate lobe, dredging lymph nodes
- **Type IIIa:** Resecting tumor and right liver and caudate lobe, dredging lymph nodes.
- **Type IIIb:** Resecting tumor and left liver and caudate lobe, dredging lymph nodes.
- **Type IV:** Resecting tumor and opening liver, dredging lymph nodes; or resecting central liver and caudate lobe, dredging lymph nodes; or resecting total liver and hepatic transplatation.

All patients were connected live ducts to jejunum by Roux- en-Y model and were put bile duct drainage at the connecting place.

Operating method for treating type IIIa, IIIb above was agreed by almost of Western and Asian authors. However, sugical method for treating type I, II and IV was still controversy. According to Trịnh Hồng Sơn, thorough resection meaned oncologic organism was completely removed from the patient and selection of surgical method was based on invasion of tumor. It was correct to Vietnam situation for limitations such as resuscitation anesthesia condition, medical instruments and qualification of surgeon. Indicating to resect right liver, left liver or caudate lobe should base on the result of immediate biopsy tumor in operation.

In the study, there were 2 cases (5.4%) with type I was resected the tumor and dredged lymph nodes. 7 cases (18.9%) with type II was

resected the tumor (cutting over 10mm far from the tumor and nearby 2nd dividing of right and left liver ducts. 12 cases (32.4%) with classification in which one case was resected the tumor and caudate lobe combined with dredging lymph nodes; one case was resected the tumor and right liver combined with dredging lymph nodes; 10 cases was resected the tumor at the place that dredging lymph nodes and 2nd dividing of right liver ducts. The one of ten cases could not be removed organism of tumor (R2) because of invading depth to 2nd dividing of right liver ducts and this patient's liver was so bad that we could not indicate hepatic resection. 9 cases (24.3%) with type IIIb in which 6 cases was resected tumor and left liver combined with dredging lymph nodes, 3 cases was resected tumor, left liver and caudate lobe combined with dredging lymph nodes. 7 cases (18.9%) with type IV was indicated hepatic resection combined with resecting widely tumor, but we could not carry out because these patients's hepatic function was not good, the other left liver was small, these patients could have hepatic failure after operation. 3 of 7 cases with type IV was resected tumor and central liver without operating caudate lobe because cross-sections at two segments of lateral lobes (S2-S3), two segments of posterior lobes (S6-S7) and two segments of anterior lobes (S5-S8) were not cancer cells by immediate biopsy (R0). One case that was exposed 5 bile ducts was framed one's bile duct and connecting bowel straps as Y word. After surgery, this patient was not had bile leak, discharged at the 12th day postoperation. 4 cases with classification was not removed organism of tumor (R2).

Conclusionly, in the study the rate of tumor resection was high (62.2%). The rate of tumor resection combined with hepatic resection was 37.8% that in our study was lower than Bismuth. 4 cases with resecting caudate lobe accounted for 10.8% and one case with type IV combined with invading caudate lobe was operated the tumor (R2) and kept partial tumor invading caudate lobe. These five-cases had invaded cancer cells on the histopathology.

4.3.2. Operating results

Table 4.1: Comparison of author's total resection

Author	Year	Patient (n)	The rate of resection (%)	The rate of mortality (%)
Dinant	2006	99	31	15
Baton	2007	59	68	5
Igami	2010	298	74	2
Nuzzo	2012	440	77	9
Nagino	2012	574	77	5
Đỗ Hữu Liệt	2013	46	84.8	8.7
Our study	2020	37	86.5	5.4

We succeeded in resection tumor for 32 patients accounted for 86.5% in which 23 cases with thorough operation (62.2%), 9 cases (24.3%) with removing cancer organism in general and 5 cases with remaining cancer organism in general (13.5%). There was no death in operation. The average of surgical time was 231.2 ± 68.0 mins. The average of survival postoperative time (up to date 31th December 2016) was 23.2 ± 2.8 months. It was supposed our success compared with the results of other authors in the world.

4.3.3. Complications and mortality

Table 4.2: Complications of in- and post-operation

Author	Year	Patient (n)	The proportion of complications (%)
Ito	2008	38	32
Rocha	2010	60	35
Regimbeau	2011	39	72
Nuzzo	2012	440	37
Đỗ Hữu Liệt	2013	46	60.9
Our study	2020	37	24.3

In 10 year ago, the rate of complication in our study was lower than in other author's research. This showed that we could achieve experience in choosing surgical method to resecting hilar

cholangiocarcinoma. We only encountered one case (2.7%) with torn right portal-vein and this patient was maintained the portal-vein by suturing.

The rate of postoperating complication was 21.6% in which 8.1% with hepatic failure; 2.7% with bleeding, 2.7% with bile leak, 5.4% remaining abscess and 2.7% wound infection. This rate in our study was lower than in Nimura, Perter Neuhaus's research. Seyama's study also showed that the rate of postoperating complication was 43%, with 4 cases was operated again; the rate of over 5-year-survival was 40% in the patients was resected thorough. If cross-section being upper 5mm compared with tumor is no cancer cell, postoperating survival time will be longer. The results of us was different to other author's results because of choosing surgical method.

There were 2 death (5.4%) after surgery in our study was similar to other author in the world. Nowadays, according to the literature the rate of postoperating mortality was 1,3-15%. Recent research showed that this rate was under 10%. So that soon operation to hilar cholangiocarcinoma brought to good results.

4.3.4. Early outcomes

None of 37 cases in our study was death in operation. The average of having postoperating defecation time was 5.28 ± 1.1 days. Mean of eating postoperation time was 6.5 ± 1.1 days, mean of admission time was 18 ± 12.5 days.

The rate of good outcomes was 78.4%. These patients progressed advantage postoperation, recuperated soon good health, improved subclinical testssuch as reduction of bilirubine, transminase level and increasing albumine level in serum. 6 cases with average outcomes (16.2%) in which 2 cases with hepatic failure was stable after treating internal medicine, one case with postopreating bile leak was stable by medicine, one case with wound infection was stable by medicine and 2 cases with postoperating remaining abscess was also stable after draining under ultrasound. No one was operated again. 2 cases with postoperating death accounted for in which one case that had hepatic failure, multiple organ failure did not response all therapies; and one case that had bleeding, multiple organ failure resuscitated unrecovery.

4.4. Following postoperation.

In our study, mean of postoperating overall survival time in patient with chemotherapy was 22.0 ± 7.0 months, in patient without chemotherapy was 21.6 ± 3.6 months. There were 24 recurring cases that accounted for 68.6%, in which three multi-intrahepatic metastases cases that only were managed neoadjuvant treatment, 4 cases with recurring hepatic hilum and bile duct blockage that was managed hepatic biliary drainage, 15 recurring resecting-area cases that was managed hepatic biliary drainage with 2 cases and neoadjuvant therapy with the other cases. One case with right intrahepatic metastasis and one case with recurring in the second dividing confluence of the right hepatic duct were died at the end of the study.

4.4.1. Survival time

We followed postoperating survival time that was from discharge to at the end of the study (31th December 2016). All patients established roll and regularly monitored. Each patient was made one's medical record. They were examined after discharging one month. After that, we contacted to the 2nd and 3rd examination for all patient. In cases of patient being died, we contacted to their relationship for collecting information such as time of death.

Disease free survival (DFS): be estimates from postoperation to the final examination after that patient was detected metastasis or death by the disease. Mean of the DFS in the study was 21.9 ± 3.2 months.

Overall survival time: Mean of the overall survival time in the study was 23.2 ± 2.8 months. The rate of overall survival in the 1st year, 2nd year and 3rd year respectively was 73%, 48.6% and 16.2%. These rates in our study were lower than in other author's study.

4.4.2. Factors affecting to survival time

Invasing caudate lobe: There were 5 cases with invading caudate lobe. The average of invading caudate-lobe one's survival time was 344.8 ± 147.3 days and of noninvading caudate-lobe one's survival time was 679.1 ± 94.8 days. Sugiura found that the rate of over 5-year-survival was 46% in the resecting caudate-lobe and liver group versus 12% in the resecting liver without caudate-lobe group.

Tumor Classification by Bismuth- Corlette: in our study, mean of postoperating survival time based on Bismuth- Corlette including I, II, IIIa, IIIb and IV was respectively 950.0 ± 518.3 days, 759.4 ± 202.6 days, 662.1 ± 109.3 days, 251.7 ± 95.5 days and 191.1 ± 88.9 days. According to Bismuth, it was important to improve survival time and reduce the mortality was choosing surgical method corresponding to each tumor type. He also recommended that extrahepatic bile duct was only cut simply with type I, was cut combined with resecting lobe I with type II, with resecting lobe I and right liver with type IIIa, with resecting lobe I and left liver with type IIIb, and hepatic transplantation with type IV.

TNM stage for hilar cholangiocarcinoma: Iwatsuki's research showed that by TNM staging system the patient with lymph node metastasis being in III and IV stage was considered bad prognosis là yếu tố tiên lượng xấu, being in 0, I, II stage with no lymph node metastasis had good prognosis. The patient with 0, I, II stage combined with no cancer cell on biopsy of cross-section had 1-, 3-, and 5-year postoperating survival time was respectively 80%, 73 % and 73%. The patient with IV stage and no lymph node metastasis combined with no cancer cell on biopsy of cross-section had 1-, 3-, and 5-year postoperating survival time was respectively 66%, 37% and 37%. In our study, mean of postoperating survival time in stage I, II, IIIA and IIIB by TNM staging system was respectively 809 days (26.6 months), 801.7 ± 193.4 days (26.3 ± 6.4 months), 759.7 ± 144.0 days (24.9 ± 4.7 months) and 350.4 ± 86.0 days (11.5 ± 2.8 months).

Cross section affecting to survival time: In our study, there were 23 cases with R0 in which 2 cases with postoperating death, 9 cases with cross-section R1 and 5 cases with cross-section R2. Nghiên cứu của Cannon's research in 2012 also showed that the patient who was experienced resection R0 had mean of survival time being 22.5 months versus 4 months in the patient without resection, $p < 0,001$. Mean of R1-resecting survival time was 16.3 months versus 4 months with no treatment, $p < 0,001$. In our study, the average of postoperating survival time in R0 group was 28.1 ± 3.4 months, in R1 group was 12.9 ± 4.2 months, in R2 group was 16.6 ± 5.0 months.

Lymph node metastasis: In our research, the rate of lymph node metastasis was 32.4%, in which the proportion of lymph node metastasis in 8,12,13 group and overall was respectively 32.4%, 27%, 2.7% and 2.7%. Our results was corresponding with Ito's result. He supposed that lymph node metastasis popularly was in hepatic hilum, around central bile duct, around portal-vein, hepatic artery and behind head of pancreas. In the patient without lymph node metastasis, the postoperating disease-free-survival and the postoperating overall survival was respectively 24.5 ± 4.1 months and 23.0 ± 3.6 months. In the patient with dredging lymph node metastasis, the postoperating disease-free-survival and the postoperating overall survival was 14.4 ± 2.9 months and 15.3 ± 3.2 months.

CONCLUSIONS

Study of 37 patients with hilar cholangiocarcinoma who was treated in Viet Duc hospital from January 2012 to December 2014, there were some conclusions:

1. Clinical, subclinical and histopathologic characteristics

- The average time from disease to diagnosis was 1.4 ± 1.2 months, male was more frequent than female (1.3/1). Average age was 55.5 ± 13.7 years old, the most common was under 60 years old (64.9%).
- 100% patients had jaundice, right quadrant pain 100% patients, weight loss 100% patients, non cholecystitis 97.3% patients, itchy in 85.5% patients
- The lesion characteristics according to Bismuth-Corlette classification: I, II, IIIa, IIIb and IV was 5.4%; 18.9%; 32.4%; 24.3%; and 18.9% respectively. If TNM classification: I, II, IIIA and IIIB was 2.7%; 27.3%; 37.8% and 32.4% respectively.
- Most of the tumor was invasive 64.9%, block (32.4%), polype 2.7%
- 48.6% patients with hepatic artery invasion, 35.1% with IVC invasion, 24.3% hepatic invasion and 21.6% portal vein invasion

2. Application of tumor resections and its result assessment

- The selection was based on: planning before surgery, during surgery with the variance of anatomy, patient status during surgery, equipment and human resource.
- The surgical treatment for hilar cholangiocarcinoma had high rate of success 86.5%: 62.2% R0, 24.3%R1 and 13.5% R2.
Complications: 24.3% patients, during surgery, the most common complication was laceration of right portal vein; after surgery, the most common complication was liver failure.
Mortality rate was 5,4%.
Survival time after 1,2,3 years was 73%; 48.6%, and 16.2% respectively.
- The factors which affected survival time was: caudal invasion, Bismuth-Corlette classification, stage of cancer, nodal metastasis.

RECOMMENDATIONS

The hilar cholangiocarcinoma was complicated and poor outcome disease, therefore, it is important to early diagnosis. The diagnostic steps include: clinical examination, total blood count, liver function, tumor marker, US, CT scan, especially bilio-pancreatic MRI could help for diagnosis.

The surgical treatment is high rate of success, prolongs the survival time. However, the proportion of complication during and after surgery was quite high, long term survive was not optimistic, hence, this treatment should be operated in high equipped medical center with professional team.

Proposal for the next study: The health quality assessment of hilar cholangiocarcinoma after operation; and temporary surgery in combination with multi treatment to conclude the advantages and disadvantage of each selection.