

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đường mật rốn gan (Perihilar Cholangiocarcinoma) 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 (chiếm từ 2 đến 3% tổng số ung thư đường tiêu hóa) tiên lượng xấu. Tỷ lệ mắc UTĐM tại Mỹ là 1/100.000 dân hàng năm có khoảng 3.000 trường hợp u Klatskin, ở Israel là 7,3/100.000 dân và 5,5/100.000 dân ở Nhật Bản. Theo các tác giả Đức, Hồng Kông, UTĐM thường gặp ở nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ xấp xỉ 1,5 lần và thường gặp ở người lớn tuổi (tuổi trung bình từ 50 đến 60 tuổi).

Năm 1890 Fardel là người đầu tiên mô tả khối u ác tính nguyên phát của đường mật ngoài gan [1]. Năm 1957 Altemeier và cộng sự mô tả 3 bệnh nhân ung thư ngã ba đường mật [2]. Năm 1965 Klatskin lần đầu tiên mô tả 13 bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan với những đặc điểm lâm sàng đặc biệt mà theo ông không nối OMC với hồng tràng được mà phải nối đường mật ngoại vi với hồng tràng còn gọi là U Klatskin [3]. Tại Việt Nam, UTĐM đã được nhiều tác giả đề cập đến qua các thông báo: theo Trần Đình Thơ [4] tỷ lệ UTĐM chiếm 5,79% trong tổng số bệnh lý ngoại khoa gan mật nói chung và đứng hàng thứ hai sau các phẫu thuật sỏi mật. Tại bệnh viện Bình Dân, Dương Văn Hải báo cáo 37 trường hợp (từ 1985-1990) và sau đó là 53 trường hợp (từ 1994-1996) ung thư đường mật ngoài gan [5],[6]. Tại bệnh viện Chợ Rẫy, Tôn Thất Quỳnh Ái báo cáo 26 trường hợp ung thư đường mật ngoài gan (1994-1995) được phẫu thuật không triệt căn, nhưng tử vong sau phẫu thuật vẫn lên đến 34,6% [7]. Trong 3 năm từ 2004 đến 2006 Nguyễn Thanh Bảo bệnh viện Chợ Rẫy tổng kết 148 trường hợp ung thư đường mật ngoài gan trong đó có 62 trường hợp ung thư rốn gan chỉ có một trường hợp ung thư loại III b được phẫu thuật triệt căn nhưng bệnh nhân tử vong sau 13 ngày vì suy

gan [8]. Năm 2015, Đỗ Hữu Liệt đã nghiên cứu 46 trường hợp ung thư đường mật rốn gan được phẫu thuật triệt căn tỷ lệ thành công 84,8%; tỷ lệ tai biến và biến chứng 60,9%; tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật là 8,4%[9]. Tại bệnh viện Việt Đức, Nguyễn Tiến Quyết báo cáo 200 trường hợp ung thư đường mật ngoài gan (2001-2005), trong đó 29 trường hợp (14,5%) phẫu thuật triệt căn nhưng có đến 12 trường hợp tử vong và nặng xin về (41,37%)[10]. 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 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 điều trị ung thư đường mật rốn gan ở Việt Nam, chúng tôi tiến hành 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.*

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. GIẢI PHẪU VÙNG RỖN GAN VÀ SINH LÝ GAN

1.1.1. Giải phẫu vùng rốn gan

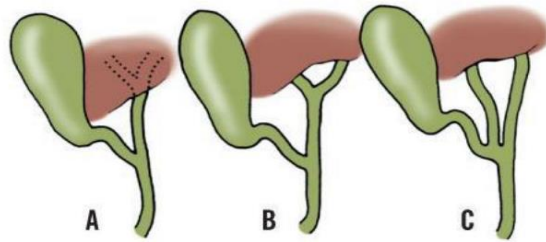
Sự phát triển của phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan dựa trên những hiểu biết chính xác về giải phẫu vùng rốn gan và những biến đổi bất thường về cấu trúc giải phẫu này, đặc biệt là những liên quan vùng rốn gan và thùy đuôi. Ống mật, động mạch, tĩnh mạch cửa được bao phủ bởi mô liên kết xuất phát từ hợp nhất của bao Glisson ở vị trí trong gan và phúc mạc dây chằng gan tá tràng ở ngoài gan.

1.1.1.1. Giải phẫu đường mật ngoài gan.

Đường mật ngoài gan nằm trong dây chằng gan – tá tràng, bao gồm phần ngoài gan của ống gan phải và trái, hai ống này hợp lại thành ống gan chung khi chạy đến bờ trên tá tràng thì hợp với ống túi mật tạo thành OMC, đường kính OMC khoảng 6 – 8 mm, dài khoảng 5 – 16 cm phụ thuộc vào vị trí chỗ hợp lưu của ống gan chung và ống túi mật, OMC và ống tụy cùng đổ vào nhú Vater ở thành sau giữa của tá tràng D2. Theo phân chia gan của Tôn Thất Tùng [11] ống mật hạ phân thùy 4 cùng với ống mật hạ phân thùy 3, ống mật hạ phân thùy 2 đổ về ống gan trái. Ống mật hạ phân thùy 5 và ống mật hạ phân thùy 8 đổ về ống mật phân thùy trước gan phải, ống mật hạ phân thùy 6 và ống mật hạ phân thùy 7 đổ về ống mật phân thùy sau gan phải; ống mật phân thùy trước và ống mật phân thùy sau đổ về ống gan phải. Ống gan chung nằm hơi lệch sang phải chỗ chia đôi của tĩnh mạch cửa, toàn bộ ống gan chung nằm ngoài gan và có nhiều kiểu kết hợp của 2 ống này.

1.1.1.2. Giải phẫu đường mật rốn gan.

Tại rốn gan, ống gan phải và trái gặp nhau tại chỗ hợp lưu của đường mật khoảng 2/3 trường hợp. Ngã ba đường mật ở vị trí bên phải rốn gan, phía trước ngã ba là TMC, phía trên nơi bắt đầu của nhánh TMC phải.



Hình 1.1. Các dạng kết hợp khác nhau của đường mật rốn gan.

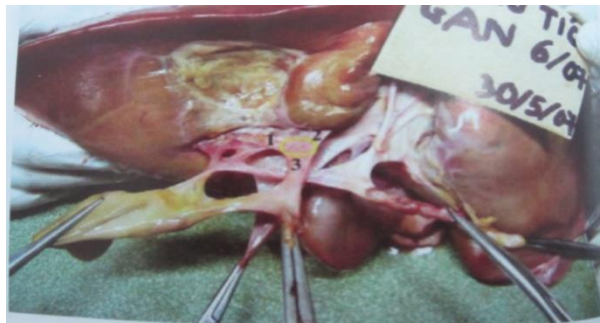
A: kết hợp trong gan, B: kết hợp ngoài gan (bình thường),

C: kết hợp ở thấp làm không có ống gan chung.

“Nguồn: Skandalakis, 2004” [12]

Chỗ kết hợp 2 ống gan nằm cách mặt gan 0,25 – 2,5 cm, một số trường hợp 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). Chiều dài ống gan chung 1,5 – 3,5 cm. Theo nghiên cứu của Johnston và Anson năm 1952 [13] ngã ba ống gan phải và ống gan trái nằm ở khoảng từ 0,25 đến 2,5cm cách bề mặt nhu mô gan.

Theo Trịnh Hồng Sơn [14] ngã ba đường mật tách biệt với bộ phận phía sau thùy vuông (phân thùy IV) của gan bởi mảng rốn gan (hilar plate). Mảng rốn gan là mảng tổ chức liên kết bao xung quanh đường mật và các thành phần mạch máu cùng bao Glisson. Thông thường rất ít hoặc không có mạch máu nào đi vào mảng rốn gan nên có thể mở tổ chức liên kết cấu thành nên mảng rốn gan ở bờ dưới thùy vuông (phân thùy IV) nâng lên để lộ ra ngã ba đường mật và ống gan trái.



Hình 1.2. Ngã ba đường mật

(Gan phẫu tích số 06/2007- Trịnh Hồng Sơn)

1. Ống gan phải; 2. Ống gan trái; 3. Ống gan chung

Ứng dụng phẫu thuật: Khi cắt bỏ thùy đuôi cần phải kiểm soát hoàn toàn đường mật và dẫn lưu mật ruột cũng cần dẫn lưu hết các ống mật trong gan, dẫn lưu không tốt sẽ rò mật hoặc viêm đường mật. Kỹ thuật nối mật ruột được Smadja, Blumgart mô tả chi tiết. Hasegawa đã đề nghị lấy bỏ thùy đuôi khi tiến hành phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan rồi tiến hành khâu kín lại ống mật đổ vào ngã ba đường mật để lấy bỏ hết tổ chức ung thư cũng như tránh rò mật sau mổ. Tuy nhiên, Voyles và Blumgart [15] năm 1982 lấy bỏ ung thư đường mật ở ngã ba đường mật mà không cần lấy bỏ thùy đuôi cũng cho kết quả tốt. Theo Trịnh Hồng Sơn [16] trong phẫu thuật triệt căn ung thư đường mật rốn gan nên cắt thùy đuôi (thùy Spiegel) và trong cắt thùy Spiegel hay S1 rất dễ bị rò mật, nên khi mổ cần kiểm soát rò mật bằng cách luôn sonde nhỏ (Escart) qua ống cổ túi mật để bơm kiểm tra diện cắt nếu có rò mật khâu lại chỗ rò bằng các mũi chỉ PDS hoặc Vicryl 4/0 hoặc 5/0. Các trường hợp cắt S1 mà tác giả thông báo với cách điều trị như vậy không có trường hợp nào biến chứng rò mật.

1.1.1.3. Các biến đổi giải phẫu đường mật rốn gan.

Giải phẫu bình thường về ngã ba đường mật tạo bởi ống gan phải và ống gan trái gặp nhau tại chỗ hợp lưu ngã ba đường mật khoảng 2/3 trường hợp, chiếm 57% theo Couinaud [17] năm 1957, 72% theo Healey và Schroy [18] năm 1953.

- Theo Couinaud [17]

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

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

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

+ 3% không có ngã ba đường mật

+ 2% ống mật khu sau phải đổ vào cổ túi mật hoặc đổ vào ống túi mật.

- Theo Healey và Schroy[18]:

+ 22% ống mật khu vực trước phải đổ vào ống gan chung

+ 6% ống mật khu vực sau phải đổ vào ống gan chung

- Nhằm ứng dụng trong phẫu thuật, đặc biệt trong ghép gan chia gan để ghép Trịnh Hồng Sơn, Tôn Thất Bách, Francis Weillon, Daniel Jaeck [14] đã xếp loại phân bố những biến đổi giải phẫu đường mật như sau:

+ Loại I: chỉ có một ống mật duy nhất cho gan phải và một ống mật duy nhất cho gan trái, loại này hay gặp nhất chiếm tỷ lệ 71,7% trong nghiên cứu của Couinaud có tỷ lệ thấp hơn (57%).

+ Loại II: Có hai ống mật cho gan phải hoặc hai ống mật cho gan trái là loại biến đổi giải phẫu thường gặp (26,5%), đặc biệt là đường mật của gan phải hai ống mật cho gan phải chiếm 25,6% trong khi Couinaud gặp với tỷ lệ 16/93 trường hợp; hai ống mật cho gan trái ít gặp hơn, chỉ chiếm 0,9%. Không có ống gan phải và trái chiếm 3,5%, loại này theo Tôn Thất Tùng 4%, Couinaud 3%; ngoài ra Tôn Thất Tùng cũng mô tả những biến đổi như ống phân thùy sau và ống phân thùy trước gan phải đổ vào ngã ba đường mật chiếm tỷ lệ 2-3%, ống phân thùy sau gan phải trượt sang trái và đổ vào ống gan trái 3%, ống hạ phân thùy 7 đổ vào ống gan trái 1% và 1% ống hạ phân thùy 5 đổ vào ngã ba. Theo nghiên cứu của các tác giả Nhật Bản với 1040 trường hợp chụp đường mật tập hợp lại theo phân loại trên thấy 67,7% loại I, 31,7% loại II.

+ Loại III: có 3 ống mật cho gan phải hoặc 3 ống mật cho gan trái, Theo Trịnh Hồng Sơn rất hiếm gặp chiếm 0,45% cụ thể là loại IIIb ống hạ phân thùy 6 và 7 đổ vào ống gan chung, ống phân thùy trước đổ vào ống gan trái.

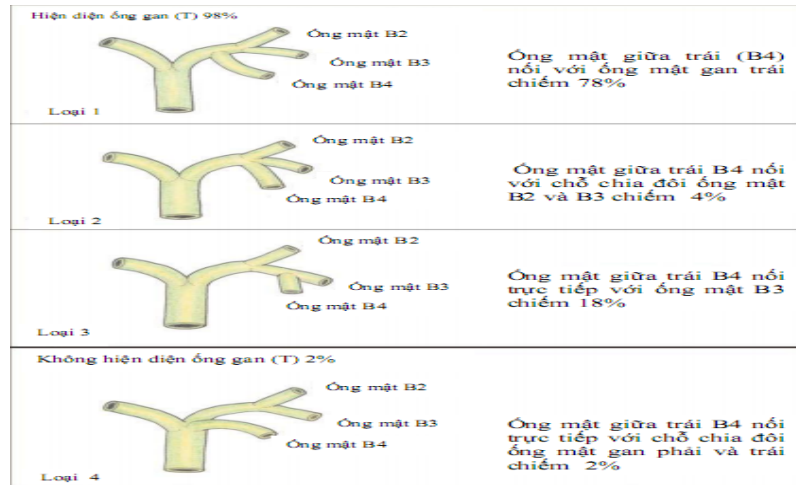
+ Loại IV: có 2 ống mật cho gan phải và 2 ống mật cho gan trái hiếm gặp chiếm tỷ lệ 1,3%, Couinaud gặp 4,3% trường hợp.

- Việc thay đổi về các dạng giải phẫu tại vị trí này rất thường xảy ra [19].

Những biến đổi bất thường của các nhánh đường mật gan trái được chia thành 2 loại:

+ Có sự hiện diện của ống gan trái chiếm tỷ lệ 98%

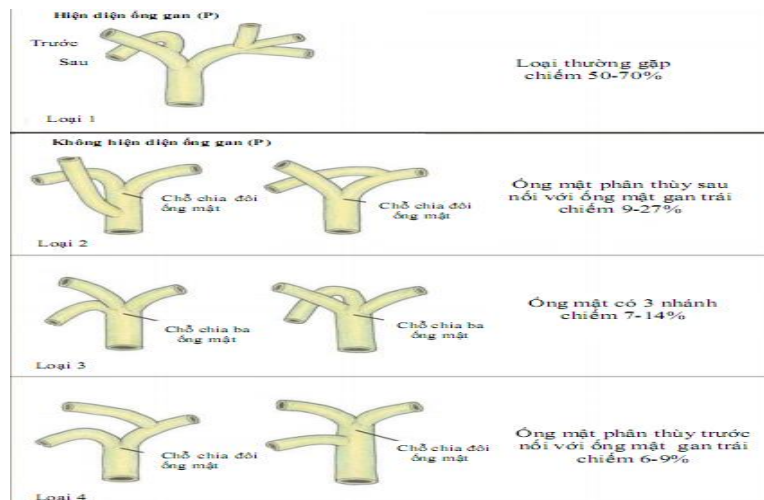
+ Không có sự hiện diện của ống gan trái: 2% ống mật giữa trái nối với chỗ hợp lưu của ống gan phải và trái.



Hình 1.3. Những biến đổi giải phẫu đường mật gan trái

“Nguồn: Gguglielmi A, 2008” [19]

Biến đổi giải phẫu đường mật gan phải cũng được chia thành 4 loại:

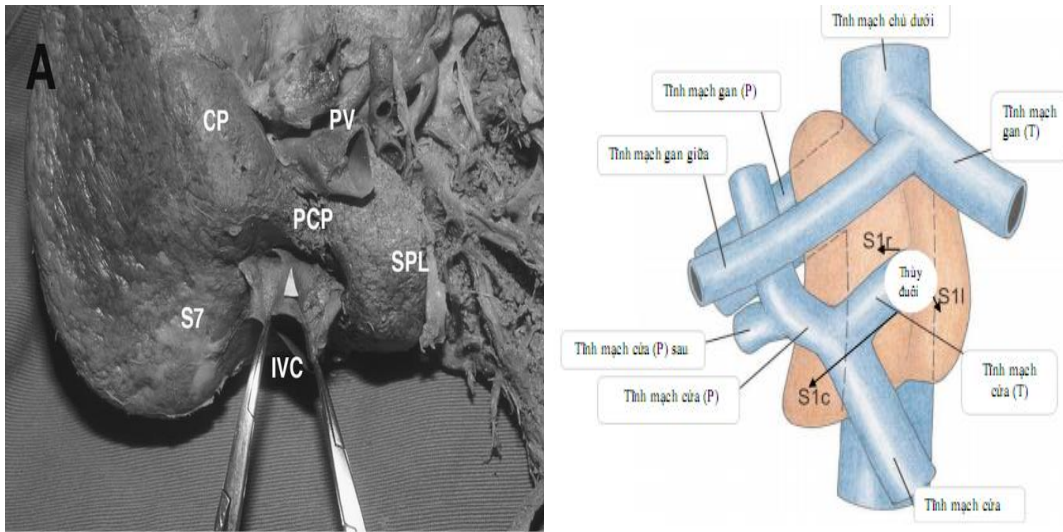


Hình 1.4. Những biến đổi giải phẫu đường mật gan phải

“Nguồn: Gguglielmi A, 2008” [19]

1.1.1.4. Giải phẫu đường mật hạ phân thùy 1 và hạ phân thùy 4

- Hạ phân thùy 1 hay còn gọi là thùy đuôi (S1) theo phân loại của Couinaud [17] thùy đuôi nằm giữa ngã ba đường mật và tĩnh mạch chủ dưới, thùy đuôi chia làm 3 phần: Thùy Spiegel (Spigel lobe-SPL) tương đương với HPT 1 của Couinaud, phần quanh tĩnh mạch chủ (paracaval portion-PCP) và củ đuôi (caudate process-CP-HPT IX).



Hình 1.5. Giải phẫu HPT I- thùy đuôi

(CP - củ đuôi, PV- tĩnh mạch cửa, SPL - thùy Spigel, PCP - phần quanh tĩnh mạch chủ, IVC- tĩnh mạch chủ, S7 - HPT 7).

“Nguồn: Guglielmi A, 2008” [19]

Hiện nay, thùy đuôi được chia thành 3 phần theo định nghĩa của Couinaud [17]:

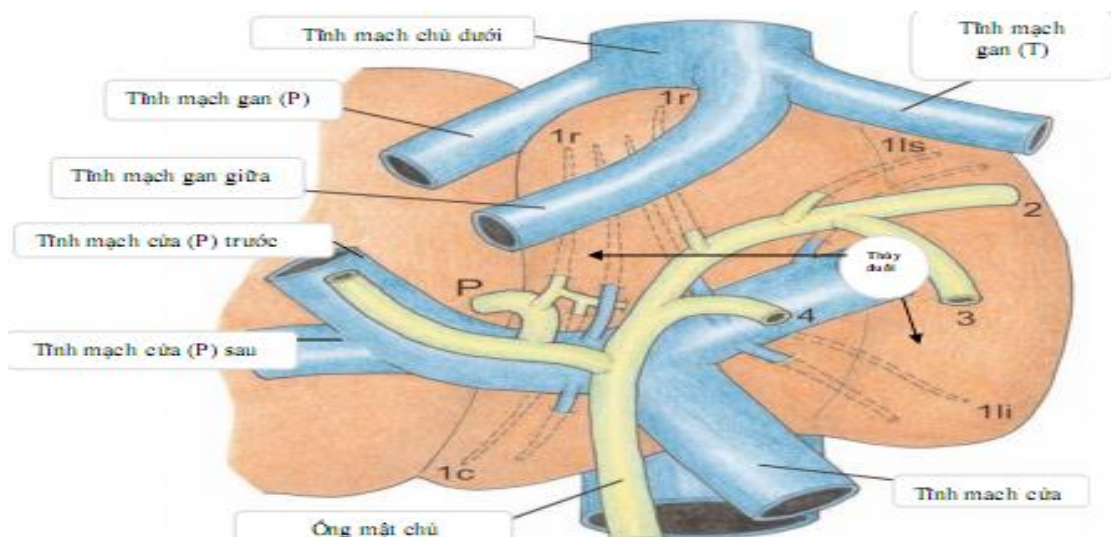
- + Phân thùy 1 (S1) hay còn gọi là thùy đuôi, liên quan với phần phát triển về bên trái.

- + Phân thùy 9 (S) liên quan với phần phát triển về bên phải

- + Móc đuôi là một phần nhỏ nhu mô đại diện cho sự mở rộng vào gan và phía sau của phân thùy 9. Nimura [20] đề xuất gọi tên phân thùy I bên trái là S1l; phân thùy IX bên phải là S1r; móc đuôi là S1c, thùy đuôi trái và phải được phân chia bởi kênh Arantius hay dây chằng tĩnh mạch.

- Theo Teiichi Sugiura [21] chia đường mật của hạ phân thùy 1 thành 4 loại: B1r - đường mật chạy từ phần quanh tĩnh mạch chủ (bên phải của thùy đuôi) dọc theo phía trước của tĩnh mạch chủ, B1ls-đường mật chạy từ phần trên của thùy Spigel (bên trái thùy đuôi), B1li- đường mật chạy từ phần dưới của thùy Spigel và B1c-đường mật chạy từ củ đuôi. Nhánh đường mật của thùy đuôi rất thay đổi, nối với ống gan phải, ống gan trái và chỗ hợp lưu ngã ba đường mật. Theo Nimura [20] những nhánh này được phân thành 4 nhóm:

- + B1ls, những nhánh đến từ phần trên của phân thùy 1 đi vào ống gan trái
- + B1li, nhánh đến từ phần dưới của phân thùy 1 đổ vào ống mật sau phải
- + B1r, những nhánh đến từ phân thùy 9 của Couinaud đổ vào cả hai ống phân thùy sau phải và ống gan trái
- + B1c, những nhánh mật nhỏ của móc thùy đuôi nối với ống mật sau phải



Hình 1.6. Giải phẫu thùy đuôi với ống mật, tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch gan phải

Ống mật phân thùy sau phải; 1c: nhánh mật của móc thùy đuôi; 1r: nhánh mật của thùy đuôi phải; 1ls: nhánh mật trên của thùy đuôi trái; 1li: nhánh mật dưới của thùy đuôi trái; 2: ống mật hạ phân thùy 2 (B2); 3: ống mật hạ phân thùy 3 (B3); 4: ống mật hạ phân thùy 4 (B4)

“Nguồn: Guglielmi A, 2008” [19]

- Hạ phân thùy 4 chia ra làm HPT 4 trước (4a) và HPT 4 sau (4b), đường mật HPT 4 đổ vào ống gan trái.

- Hệ tĩnh mạch thùy đuôi bao gồm những tĩnh mạch gan ngắn kích thước từ 1- 6 mm đổ vào tĩnh mạch chủ dưới. Cuối cùng 2-3 nhánh tĩnh mạch nhỏ bắt nguồn từ thùy đuôi phải (S1r) kết nối trực tiếp với tĩnh mạch gan giữa [19]

Tại Việt Nam, theo Trịnh Hồng Sơn [22], qua phẫu tích 500 gan, có nhận xét về phân chia gan với khái niệm: gan lớn và gan bé-hai gan này nằm úp ngược vào nhau. Gan lớn gồm các hạ phân thùy 2,3 phân thùy IV, hạ phân thùy 5,6,7,8. Gan bé gồm S1l (thùy Spiegel) và S1c (củ đuôi). Nếu như gan lớn có hai thùy là thùy phải (gồm hạ phân thùy 5,6,7,8 và phân thùy IV) và thùy trái (gồm hạ phân thùy 2,3) thì gan bé cũng có hai thùy là thùy phải

(S1c) và thùy trái (S1l). Thùy phải của gan lớn to thì thùy phải của gan bé lại nhỏ và ngược lại thùy trái của gan lớn nhỏ nhưng thùy trái của gan bé lại to.

1.1.1.5. Tĩnh mạch cửa rốn gan

Tĩnh mạch cửa được hình thành do tĩnh mạch mạc treo tràng trên hợp với tĩnh mạch lách sau khi tĩnh mạch lách đã nhận tĩnh mạch mạc treo tràng dưới ở sau khuyết tụy. Sau đó tĩnh mạch cửa chạy lên trên, sang phải và hơi nghiêng ra trước. Đầu tiên đi ở sau tụy phía sau phần trên tá tràng, chui giữa hai lá ở bờ tự do mạc nối nhỏ cùng động mạch gan riêng và ống mật chủ tạo nên cuống gan rồi vào cửa gan chia hai nhánh: tĩnh mạch cửa phải và tĩnh mạch cửa trái.

- Tĩnh mạch cửa phải: ngắn và to nằm ở phần ba phải của rãnh cuống gan, dài từ 1cm đến 3cm và đường kính khoảng 1cm thường hay thay đổi, phân nhánh vào gan phải, nhánh cho phân thùy trước gọi là tĩnh mạch cạnh giữa phải và nhánh cho phân thùy sau gọi là tĩnh mạch bên phải. Tĩnh mạch cửa phải sinh ra ở mặt sau một hay hai nhánh cho nửa phải của thùy Spiegel (hạ phân thùy 1), các tĩnh mạch này thường sinh ra ở gần chỗ chia đôi tĩnh mạch cửa nên rất dễ chảy máu khi phẫu tích giải phóng tĩnh mạch cửa vùng rốn gan.

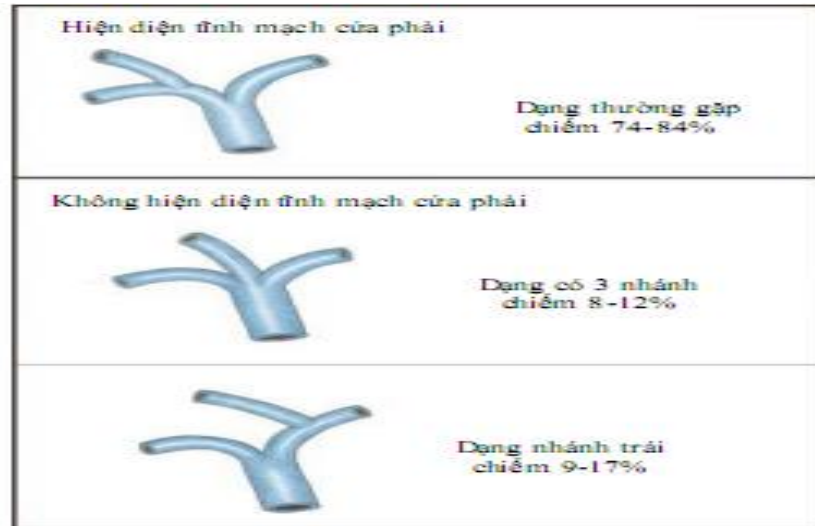
-Tĩnh mạch cửa trái: dài và nhỏ hơn tĩnh mạch cửa phải chạy vào gan trái, có hai đoạn rõ rệt xếp theo một góc hơi vuông. Đoạn ngang chạy theo rãnh cuống gan là nhánh trái thực sự hay là đoạn cuống gan, đoạn này xếp với tĩnh mạch cửa chính một góc 70 độ, hẹp một nửa và dài hơn 2 lần tĩnh mạch cửa phải (trung bình dài từ 3 đến 5 cm). Đoạn từ sau ra trước còn gọi là ngách Rex, túi của Gans hay xoang giữa tĩnh mạch cửa và rốn của Tôn Thất Tùng [23]. Ngách Rex có nhiều nhánh bên và 2 nhánh cuối chia ra như hai sừng, một sừng bên phải đi vào phân thùy giữa một sừng bên trái đi vào hạ phân thùy 3.

- Các dạng tĩnh mạch cửa:

+ **Dạng thường gặp(74-84%)**: nhánh phân thùy trước nối với nhánh của phân thùy sau hình thành nhánh phải của tĩnh mạch cửa

+ **Dạng 3 nhánh (8-12%)**: nhánh phân thùy trước nối với chỗ hợp lưu của tĩnh mạch cửa

+ **Dạng nhánh trái (9-17%):** nhánh phân thùy trước nối với nhánh trái của tĩnh mạch cửa



Hình 1.7. Những biến đổi giải phẫu nhánh phải của tĩnh mạch cửa

“Nguồn: Guglielmi A, 2008” [19]

Tại Việt Nam, Trịnh Hồng Sơn phân thành 4 dạng chính [22]:

+ **Dạng 1:** chỉ có một TMC duy nhất cho gan phải và một TMC duy nhất cho gan trái

+ **Dạng 2:** có hai TMC cho gan phải hoặc hai tĩnh mạch cửa cho gan trái

+ **Dạng 3:** có 3 TMC cho gan phải hoặc 3 tĩnh mạch cửa cho gan trái

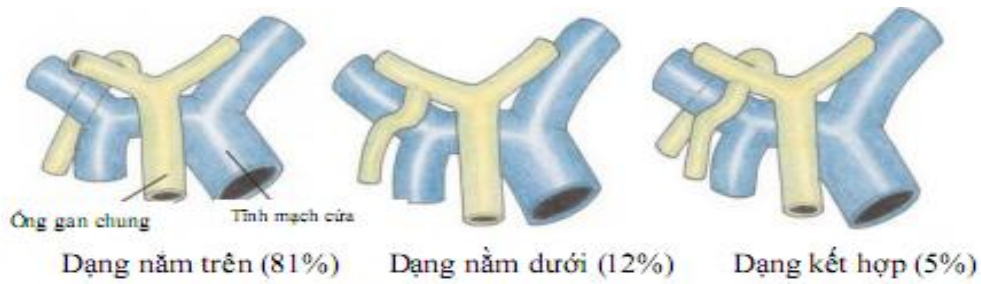
+ **Dạng 4:** có 2 TMC cho gan phải và 2 tĩnh mạch cửa cho gan trái

- Mối tương quan giữa ống mật gan phải và tĩnh mạch cửa phải được Ohkubo chia thành 3 dạng [24]

+ Dạng ống mật nằm trên tĩnh mạch cửa phải, dạng này thường gặp nhất chiếm khoảng 81%: ống mật phân thùy sau gan phải nằm phía trên và sau của tĩnh mạch cửa phải

+ Dạng ống mật nằm dưới tĩnh mạch cửa phải, dạng này chiếm khoảng 12%: ống mật phân thùy sau gan phải nằm phía trước và dưới tĩnh mạch cửa phải

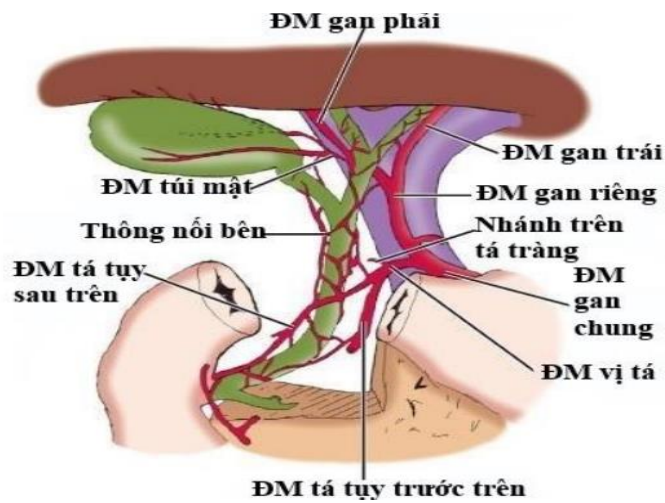
+ Dạng kết hợp, dạng này chiếm khoảng 5%: ống mật phân thùy sau gan phải dẫn lưu riêng rẽ vào ống mật gan phải, nằm ở trên và dưới tĩnh mạch cửa phải.



Hình 1.8. Liên quan giữa ống mật sau gan (P) và tĩnh mạch cửa (P)

“Nguồn: Guglielmi A, 2008” [19]

1.1.1.6. Động mạch rốn gan



Hình 1.9. Cấp máu đường mật ngoài gan

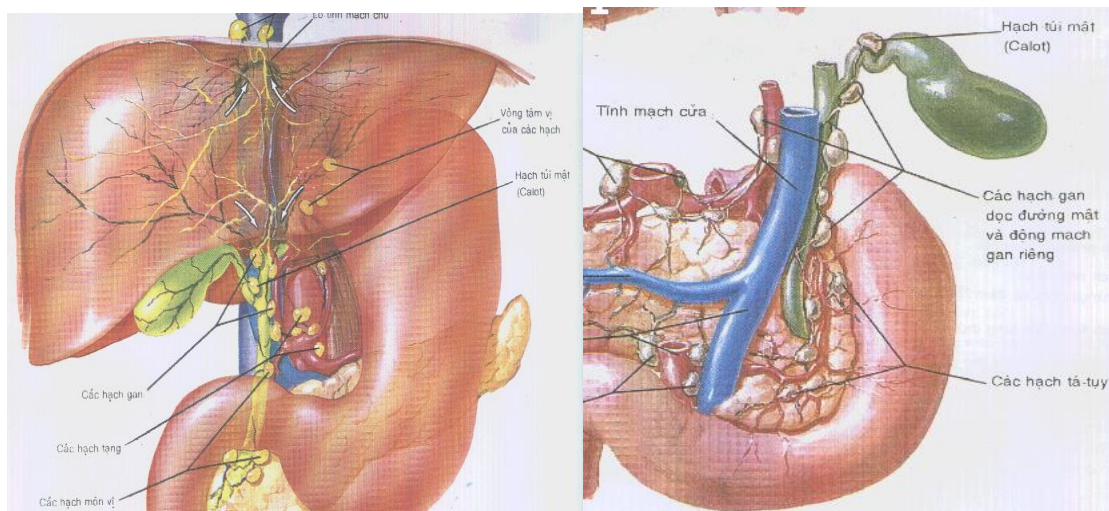
“Nguồn: Skandalakis, 2004” [24]

Động mạch gan cùng với tĩnh mạch cửa, đường mật là một trong ba thành phần quan trọng nhất của cuống gan, hiểu biết về giải phẫu động mạch gan có ý nghĩa quan trọng trong phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan. Thông thường gan được cấp máu bởi một động mạch gan riêng duy nhất xuất phát từ động mạch gan chung, một nhánh của động mạch thân tạng. Động mạch gan chung khi tới bờ trái của tĩnh mạch cửa thì chia thành động mạch vị tá tràng và động mạch gan riêng chạy ngược lên trên trước tĩnh mạch cửa lách giữa hai lá của mạc nối nhỏ rồi chia ở cửa gan thành hai ngành cùng: trái và phải tương ứng đi vào gan trái và gan phải. Như vậy gan trái được cấp máu bởi động mạch gan trái là một nhánh của động mạch gan riêng tới từ động mạch thân tạng chia nhánh tới phân thùy IV, HPT 2,3 và chia các nhánh động mạch cho thùy đuôi, động mạch phân thùy giữa, động mạch phân thùy bên.

Động mạch gan phải cho các nhánh: động mạch túi mật, thùy đuôi, động mạch phân thùy trước, động mạch phân thùy sau. Động mạch gan là thành phần có nhiều biến đổi nhất qua các nghiên cứu bằng phẫu tích, bơm chất màu, làm tiêu bản ăn mòn, chụp động mạch gan của các tác giả như Adachi (1928), Couinaud (1957), Michels (1966), Trịnh Văn Minh (1971), Hiatt (1994), Frank Nettlet (1995), B. Launois, Suzuki, Trịnh Hồng Sơn(1998).... đã đưa ra rất nhiều cách phân loại. Động mạch gan không những cần thiết để cung cấp oxy cho tế bào gan hoạt động mà còn có chức năng quan trọng là nuôi dưỡng đường mật.

Các mạch lớn của đường mật ngoài gan thường đi phía sau đường mật nhưng một số trường hợp có thể đi phía trước. Cấp máu cho đoạn OMC trên tá tràng rốn gan chủ yếu từ 2 mạng mạch máu quanh trục chạy ở vị trí 3 và 9 giờ. Cấp máu chính đến từ phía dưới 60% từ động mạch sau tá tràng và 38% đến từ phía trên (từ động mạch gan phải). Các ống mật ở rốn gan và ống mật sau tá tràng được cung cấp máu rất dồi dào. Thiếu máu cục bộ ống mật có thể tránh được với đường cắt cao hoặc thấp nhưng chảy máu ở các bờ (vị trí 3 và 9 giờ) nên được kiểm tra trước khi nối. Một trong những biến chứng sau mổ UTĐM rốn gan là bục miệng nối, rò mật và hẹp đường mật sau mổ có thể do tắc động mạch gan.

1.1.1.7. Hệ bạch huyết gan



Hình 1.10. Phân bố bạch huyết của gan và đường mật

Nguồn Atlas- Hình: 302-303.

Tại gan có 2 hệ thống đường bạch huyết nông và sâu:

*** Hệ bạch huyết nông**

- Hệ bạch huyết ở mặt tạng: thu nhận bạch huyết ở mặt trước, mặt sau, mặt trên đối với thùy phải và thu nhận bạch huyết ở mặt trước trên đối với thùy trái.

- Hệ thống bạch huyết mặt trên dưới bao gan: thu nhận bạch huyết ở các khoảng liên thùy, dẫn bạch huyết về hạch rốn gan. Hệ thống này có thể nhận bạch huyết ở mặt trên gan, vùng lân cận của hệ thống dây chằng treo gan và hệ thống hạch sau mũi ức, dưới cơ hoành sau đó bạch mạch được đổ về hạch giữa động mạch và tĩnh mạch chủ bụng.

*** Hệ thống bạch huyết sâu**

- Hệ thống bạch huyết đi xuống: Cùng với hệ thống bạch huyết của bao Glisson, các nhánh tĩnh mạch cửa, đường mật và động mạch gan. Hệ thống này nhận bạch huyết của toàn bộ cây đường mật sau đó đổ về rốn gan.

- Hệ thống bạch huyết đi lên: thu nhận bạch huyết từ các tĩnh mạch sau gan, tĩnh mạch chủ dưới và đổ về hạch bạch huyết dưới cơ hoành.

Trong nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn [25] đã bơm chất màu Pleu Patent xung quanh các khối u thì tác giả nhận thấy rất khó để xác định một cách rõ ràng trong mô 2 hệ bạch huyết nông và hệ bạch huyết sâu của gan. Nhiều tác giả cho rằng có sự thông thương giữa hệ bạch huyết nông và hệ bạch huyết sâu của gan, nhất là ở trong trường hợp có sự tắc nghẽn một trong hai hệ thống như xơ gan, tắc mật mạng bạch huyết bao gan rất phát triển, thông thương với bạch huyết túi mật.

Đường bạch huyết sâu chạy ở khoảng cửa có thể nhìn thấy gọi là khoảng Mall. Các mao mạch bạch huyết không được phát hiện giữa các tế bào gan. Năm 1980, Disse đưa ra giả thuyết có các mao mạch bạch huyết giữa các tế bào gan (gọi là khoảng Disse). Mạch bạch huyết xung quanh các nhánh động mạch gan, tĩnh mạch cửa thì rất nhỏ và mảnh cũng có sự thông thương giữa mạng mạch bạch huyết quanh đường mật. Tiêm dung dịch xanh Chicago trực tiếp vào đường mật, ngược dòng (cấp đường mật) với áp lực 310 mm H²O sẽ thấy ngay mạch bạch huyết gan.

Bạch huyết của gan, đường mật rốn gan và túi mật được dẫn lưu theo ba chuỗi hạch cơ bản nằm trong dây chằng gan tá tràng và mạc nối nhỏ.

- Chuỗi hạch chạy theo hệ động mạch gan đổ về các hạch thân tạng.
- Chuỗi hạch chạy theo ống mật chủ dẫn lưu bạch huyết vùng trên môn vị, một phần sau tá tụy rồi đổ vào các hạch thân tạng.
- Chuỗi hạch dạ dày nằm dọc theo bờ cong nhỏ rồi đổ vào các hạch theo động mạch thân tạng.

Hạch bạch huyết trong tam giác Calot có liên quan chặt chẽ với các hạch rốn gan, ống cổ túi mật và động mạch túi mật.

Bạch huyết ở phần thấp ống mật chủ và vùng bóng Vater đi vào sau đầu tụy rồi đổ về hạch mạc treo tràng trên.

1.1.1.8. Phân chia phân thùy gan

Năm 2014 Trịnh Hồng Sơn [22] đã nghiên cứu những biến đổi giải phẫu gan, ứng dụng phẫu thuật. Sự phân chia phân thùy gan dựa trên cơ sở phân bố các thành phần trong bao Glisson và tĩnh mạch gan. Hiện nay có ba trường phái phân chia gan, mỗi trường phái có quan niệm riêng và cách gọi riêng nên đôi khi làm các thầy thuốc nhầm lẫn

Trường phái Anh- Mỹ đại diện là Healey và Schroy chia gan thành 5 phân thùy:

- Phân thùy sau
- Phân thùy trước
- Phân thùy giữa
- Phân thùy bên
- Phân thùy lưng

Trường phái Pháp đại diện là Couinaud chia gan thành 9 phân thùy (bắt đầu từ thùy đuôi tính theo chiều kim đồng hồ) gồm: Phân thùy1, phân thùy 2, phân thùy 3, phân thùy 4, phân thùy 5, phân thùy 6, phân thùy 7, phân thùy 8 và phân thùy 9. Phân thùy 9 mới được công bố năm 1998 nên trong các sách kinh điển chỉ có 8 phân thùy.

Trường phái Việt Nam đại diện là Tôn Thất Tùng đã chia gan thành 5 phân thùy, 6 hạ phân thùy với khái niệm cụ thể về nửa gan phải, nửa gan trái, thùy gan phải, thùy gan trái. Gan phải và gan trái cách nhau bằng khe cửa chính. Gan phải bao gồm củ đuôi, phân thùy sau (hạ phân thùy 6,7), phân thùy trước (hạ phân thùy 5,8). Gan trái bao gồm phân thùy lưng, phân thùy bên hay thùy gan trái (hạ phân thùy 2,3), phân thùy giữa (phân thùy 4). Phân thùy giữa ngăn cách với phân thùy bên bởi khe cửa rốn (đọc chỗ bám dây chằng tròn), ngăn cách với hạ phân thùy 2,3 bởi khe cửa trái. Thùy Spiegel còn được gọi là phân thùy lưng, Tôn Thất Tùng cũng chỉ ra cách phân chia của ông tương đương với phân chia gan của Couinaud nhưng đổi các phân thùy của Couinaud thành các hạ phân thùy.

1.1.2. Sinh lý gan

1.1.2.1. Chức năng tuần hoàn của gan

Máu đổ về gan có 2 hệ thống: tĩnh mạch cửa và động mạch gan. Mỗi phút có khoảng 1000ml máu từ tĩnh mạch cửa và 400ml máu từ động mạch gan tới gan, chiếm khoảng 30% cung lượng tim. Gan có chức năng dự trữ máu, chức năng lọc máu và chức năng đệm: các chất mà chúng ta ăn và uống qua đường tiêu hóa được chuyển hóa, hấp thụ, di chuyển qua gan để “lọc” sau đó mới vào hệ tuần hoàn chung qua hệ thống tĩnh mạch gan.

1.1.2.2. Chức năng bài tiết mật

Các tế bào gan bài tiết mật đổ vào các tiểu quả mật, vào các ống mật hạ phân thùy, phân thùy, bên phải đổ vào ống gan phải, bên trái đổ vào ống gan trái. Mỗi ngày mật được bài tiết từ 700 đến 1000ml, chức năng bài tiết mật của gan được thể hiện ở chức năng tạo muối mật, bài tiết bilirubin, bài tiết cholesterol và dự trữ mật trong túi mật. Trong bệnh lý UTĐM rốn gan do tắc mật, mật không xuống được ruột vào máu gây vàng da, phân trắng, nước tiểu vàng là tình trạng bệnh lý xảy ra khi sắc tố mật trong máu cao hơn bình thường ngấm vào da và niêm mạc. Nếu tình trạng tắc mật diễn biến lâu ngày, nhu mô gan ngày càng bị hư hại thì khả năng liên hợp của tế bào nhu mô gan để chuyển bilirubin tự do thành bilirubin kết hợp sẽ kém dần. Do đó ứ mật

kéo dài trong tế bào gan gây phá hủy tế bào dẫn đến xơ hóa, lâu dần dẫn đến xơ gan và suy gan.

1.1.2.3. Chức năng chuyển hóa

- Chuyển hóa carbohydrat: Khi nồng độ glucose trong máu giảm, gan có thể tạo glucose từ acid amin và glycerol, khi nồng độ glucose trong máu tăng, gan lại chuyển glucose và dự trữ dưới dạng glycogen, gan tham gia điều hòa đường huyết.

- Chuyển hóa lipid: Tại gan mỡ được thủy phân thành glycerol và acid béo tự do được gan đưa trở lại vào máu dưới dạng lipoprotein để cung cấp cho các mô khác nhất là mô mỡ. Gan còn tổng hợp cholesterol và phospholipid là những chất cần thiết để sản xuất muối mật, các hormon steroid.

- Chuyển hóa protein: Gan là nơi duy nhất tổng hợp các acid amin “không thiết yếu” cũng như các enzyme huyết tương, protein huyết tương và gan chuyển hóa protein để cung cấp năng lượng qua chu trình Krebs.

1.1.2.4. Chức năng dự trữ vitamin và muối khoáng

Gan dự trữ các vitamin: A; D; B12; E; K, dự trữ sắt dưới dạng ferritin và sẽ giải phóng sắt vào máu khi lượng sắt trong máu giảm.

1.1.2.5. Chức năng khử độc

Gan biến đổi các chất độc nội sinh hay ngoại sinh, các hormon, các phân tử lạ thành các chất ít độc hoặc làm giảm hoạt tính sinh học của chúng rồi thải ra ngoài cơ thể qua dịch mật hay qua nước tiểu.

1.1.2.6. Chức năng đông máu

Gan tổng hợp hầu hết các yếu tố đông máu (trừ yếu tố VIII) vì gan bài tiết muối mật có tác dụng hấp thu các vitamin K cần thiết cho sự thành lập các yếu tố II, VII, IX, X nếu vitamin K không được hấp thu sẽ gây rối loạn đông máu.

1.2. ĐẶC ĐIỂM UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT RỖN GAN

1.2.1. Định nghĩa: Ung thư đường mật rỗng 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 ung thư đường mật rốn gan

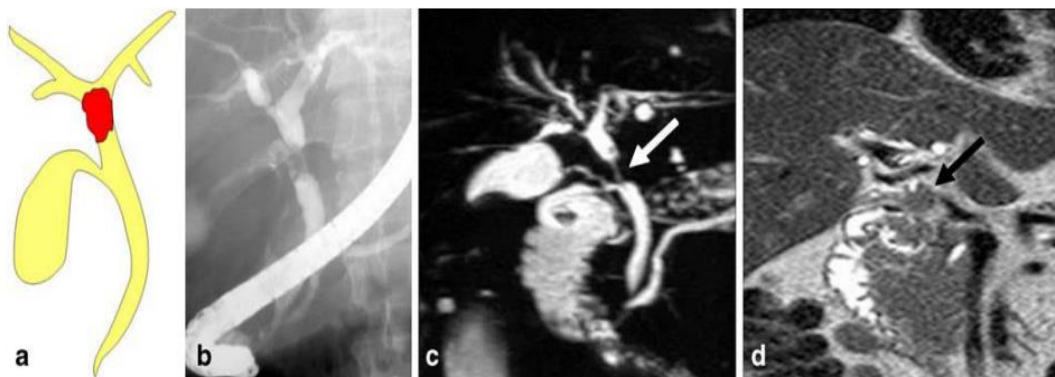
1.2.2.1. Phân loại theo Bismuth-Corlette

Phân loại của Bismuth và Corlette giới thiệu năm 1975 được bổ sung năm 1992 đánh giá mức độ lan rộng của khối u theo chiều dọc dựa vào X quang và những dấu hiệu trong lúc phẫu thuật. Phân loại đơn giản hơn, chỉ dựa vào vị trí lan tràn của u trong đường mật, thuận tiện cho nhận định và đánh giá tiên lượng ngay trong cuộc phẫu thuật [26]. Các khối ung thư đường mật rốn gan này được Bismuth và Corlette [27] chia ra 4 loại tùy theo mức độ xâm lấn hợp lưu đường mật, OGP, OGT. Sự phân chia này như sau:

Bảng 1.1. Phân loại theo Bismuth-Corlette

Loại	Đặc điểm
Loại I	U dưới vị trí hợp lưu
Loại II	U tiếp giáp với hợp lưu
Loại IIIa	U phát triển vào ống gan phải
Loại IIIb	U phát triển vào ống gan trái
Loại IV	U phát triển vào cả hai ống gan phải và trái

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

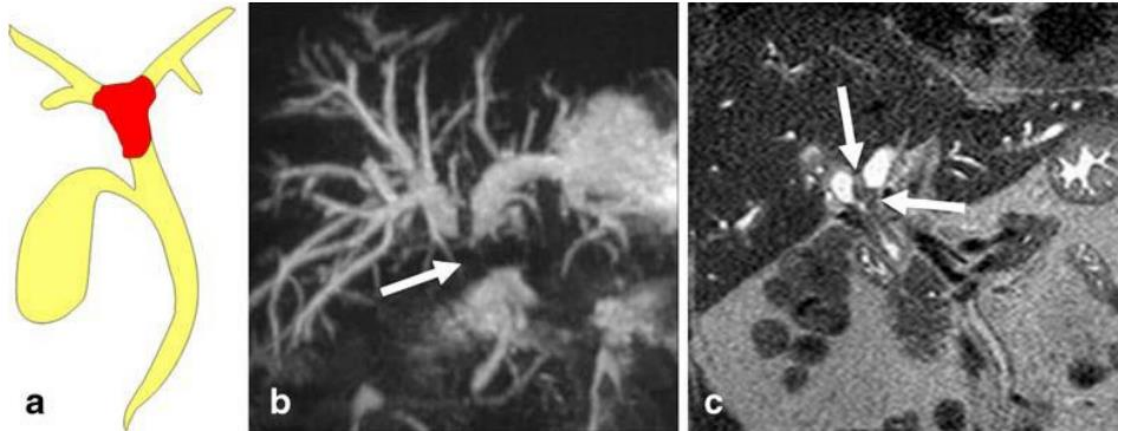


Hình 1.11. Ung thư đường mật rốn gan loại I

a: hình vẽ minh họa khối u dưới chỗ hợp lưu ống gan (P) và (T); b: hình ảnh u trên ERCP; c: hình ảnh u được dựng trên MRCP; d: hình ảnh u ở tính hiệu T2 trên MRCP cắt dọc (mũi tên)

“Nguồn: Chung YE, 2008” [28]

Loại II: U lan đến chỗ chia đôi nhưng chưa lan đến đường mật trong gan

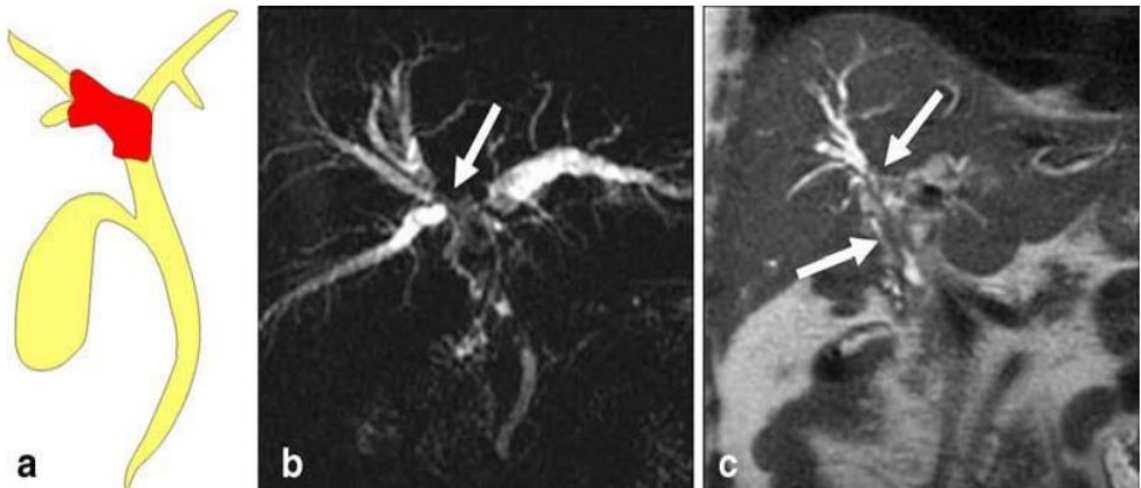


Hình 1.12. Ung thư đường mật rốn gan loại II

a: hình vẽ minh họa khối u lan đến chỗ hợp lưu ống gan (P) và (T); b: hình ảnh u được dựng trên MRCP; c: hình ảnh u ở tính hiệu T2 trên MRCP cắt dọc (mũi tên)

“Nguồn: Chung YE, 2008” [28]

Loại IIIa: U lan qua khỏi ống gan chung và xâm lấn vào ống gan phải

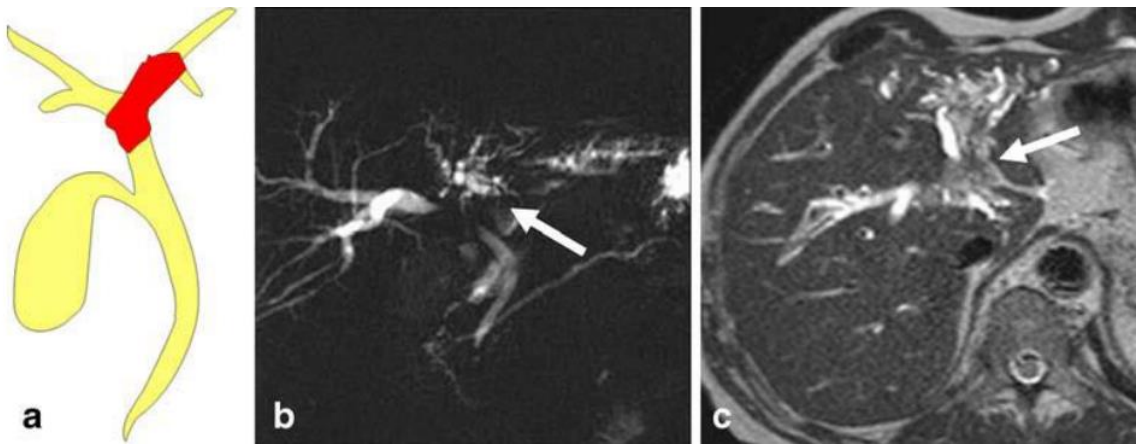


Hình 1.13. Ung thư đường mật rốn gan loại IIIa

a: hình vẽ minh họa khối u lan đến chỗ chia đôi thứ 2 của ống gan (P); b: hình ảnh u được dựng trên MRCP; c: hình ảnh u ở tính hiệu T2 trên MRCP cắt dọc (mũi tên)

“Nguồn: Chung YE, 2008” [28]

Loại IIIb: Khối u lan qua khỏi ống gan chung và xâm lấn vào ống gan trái

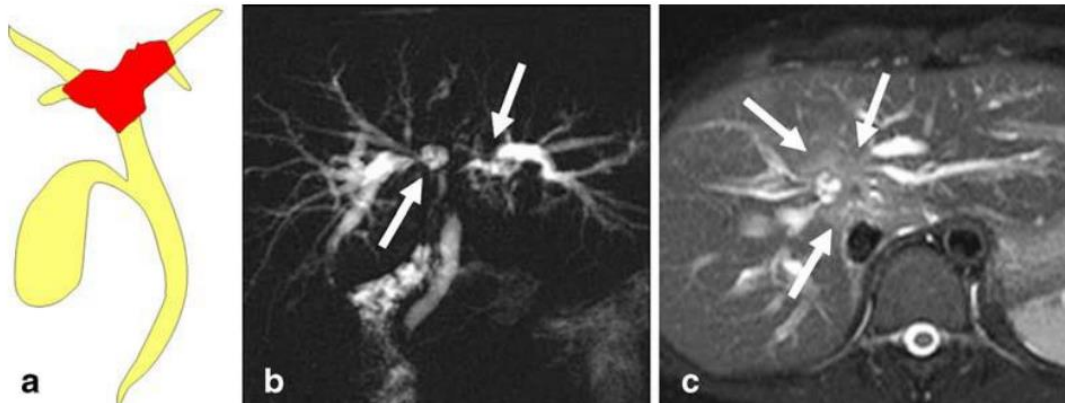


Hình 1.14. Ung thư đường mật rốn gan loại IIIb

a: hình vẽ minh họa khối u lan đến chỗ chia đôi thứ 2 của ống gan (T); b: hình ảnh u được dựng trên MRCP; c: hình ảnh u ở tính hiệu T2 trên MRCP cắt dọc (mũi tên)

“Nguồn: Chung YE, 2008” [28]

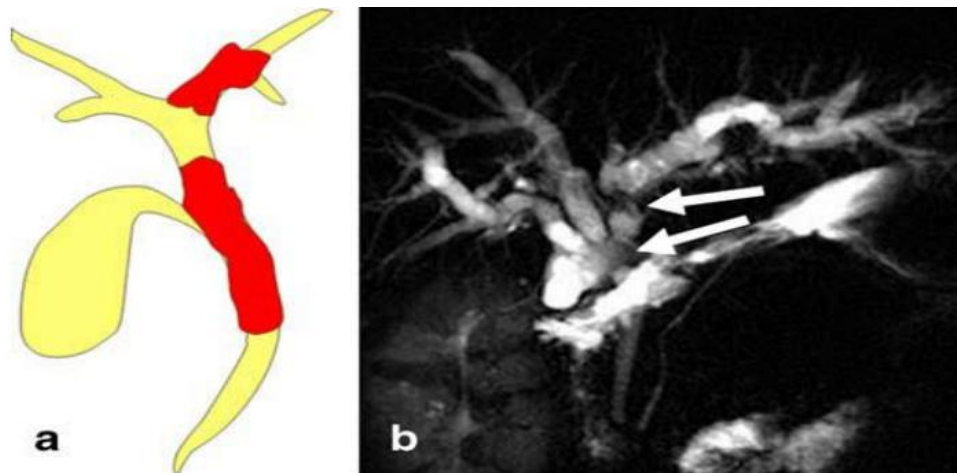
Loại IV: Khối u lan qua khỏi ống gan chung xâm lấn vào ống gan (P) và ống gan (T); nhiều khối u đường mật trong và ngoài gan cũng được xếp vào loại này



Hình 1.15. Ung thư đường mật rốn gan loại IV

a: hình vẽ minh họa khối u lan đến chỗ chia đôi thứ 2 của ống gan (P) và (T); b: hình ảnh u được dựng trên MRCP; c: hình ảnh u ở tính hiệu T2 trên MRCP cắt ngang (mũi tên)

“Nguồn: Chung YE, 2008” [28]



Hình 1.16. Ung thư đường mật rốn gan nhiều chỗ, xếp vào loại IV
a: hình minh họa nhiều khối u trên đường mật; b: hình ảnh u trên MRCP (mũi tên)

“Nguồn: Chung YE, 2008” [28]

Hệ thống phân loại của Bismuth- Corlette đánh giá toàn diện mức độ và sự xâm lấn của khối u dọc theo đường mật rốn gan trước mổ và trong mổ ngoài ra còn phát hiện được những biến đổi cấu trúc đường mật, phân loại này rất có giá trị cho chẩn đoán và áp dụng phương pháp phẫu thuật nên thường được sử dụng trên toàn thế giới mặc dù không đánh giá hết được sự xâm lấn vào mạch máu, di căn hạch, di căn xa và teo một phần gan.

1.2.2.2. Phân loại theo TNM

Cách phân loại do hiệp hội chống ung thư quốc tế đề xuất lần đầu tiên vào năm 1968. Trước đây việc phân loại giai đoạn trước mổ dựa vào kích thước, vị trí và sự xâm lấn của khối u. Hiện nay phân loại giai đoạn bệnh trước mổ và sau mổ là tương đương nhau nhờ các phương tiện chẩn đoán hiện đại như chụp CLVT, chụp MRCP có thể xác định chính xác vị trí, kích thước, mức độ xâm lấn thành, di căn hạch, di căn xa do vậy việc áp dụng phương pháp điều trị và đánh giá khả năng cắt u chính xác hơn.

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 [29] 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 (phải hoặc trái), động mạch gan (phải hoặc trái) 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 1.2. Phân loại giai đoạn ung thư đường mật rốn gan theo UICC/ AJCC tái bản lần thứ 7 năm 2010 [29]

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

Hệ thống phân loại theo TNM theo AJCC và UICC cho tất cả các bệnh ung thư nói chung và ung thư đường mật rốn gan nói riêng tuy có vẻ đơn giản nhưng chủ yếu được sử dụng để chẩn đoán khối u sau khi phẫu thuật. Phân loại TNM còn mô tả bổ sung cho khối u còn lại sau phẫu thuật: Rx không thể đánh giá được tế bào ung thư ở diện cắt khối u và hai bờ phẫu thuật; Ro diện cắt của khối u và hai bờ phẫu thuật không còn tế bào ung thư; R1 mang tính triệt căn về đại thể, nhưng vi thể diện cắt vẫn còn tế bào ung thư; R2 còn để lại tổ chức u về đại thể.

1.2.2.3. Phân loại giai đoạn theo MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center)

Dựa vào giai đoạn phát triển và sự xâm lấn của khối u [30]

Bảng 1.3. Phân loại theo MSKCC

T1	Khối u vùng ngã ba đường mật chưa lan đến chỗ phân chia thứ cấp của đường mật và chưa xâm lấn tĩnh mạch cửa và chưa có biểu hiện teo gan.
T2	Khối u vùng ngã ba đường mật chưa lan đến chỗ phân chia thứ cấp của đường mật, xâm lấn tĩnh mạch cửa và gây teo gan cùng bên
T3	Khối u vùng ngã ba đường mật xâm lấn đến chỗ phân chia đường mật thứ cấp, xâm lấn tĩnh mạch cửa động mạch gan và gây teo gan.

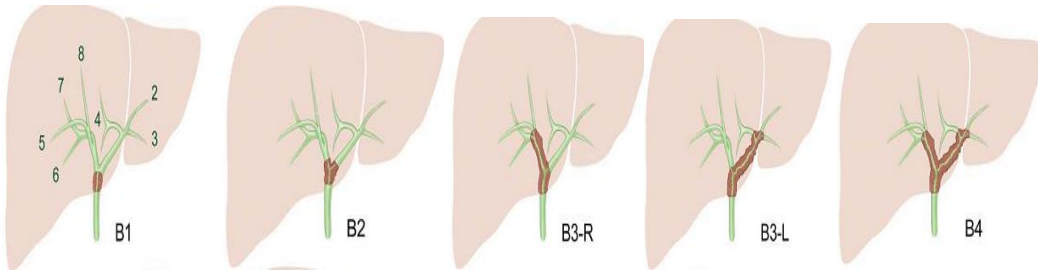
Theo Jarnagin WR [30] qua tổng kết 225 bệnh nhân phẫu thuật thấy độ chính xác chẩn đoán trước mổ theo phân loại này tới 86%. Do đó phân loại này đánh giá được vị trí xâm lấn đường mật, sự mở rộng xâm lấn của khối u, sự thâm nhiễm tĩnh mạch cửa và teo thùy gan. Tuy nhiên hệ thống phân loại này có một số hạn chế: thứ nhất hệ thống này phức tạp áp dụng khó khăn trong lâm sàng, thứ hai phân loại này không đánh giá sự hiện diện của di căn xa hay gần hoặc sự xâm lấn động mạch nên phân loại này không được áp dụng ở nhiều trung tâm khác.

1.2.2.4. Phân loại theo CCH (B,PV,HA,V)

Hiệp hội phẫu thuật đường mật quốc tế “ New Proposal by the International Cholangiocarcinoma Group for the Staging of PHC”[31] đề xuất mới về phân loại ung thư đường mật rốn gan dựa trên cơ sở phân loại của

Bismuth- Corlette và các phân loại trước đó với mục đích tiêu chuẩn hóa về tiên lượng bệnh, chỉ định điều trị phẫu thuật và chỉ dẫn cho việc chỉ định ghép gan trong bệnh lý này. Sự thống nhất này đưa ra được các dữ liệu chuẩn hóa giữa các trung tâm trên toàn thế giới và đưa ra các tiêu chí, quy trình hướng dẫn điều trị trên bệnh nhân UTĐM rốn gan.

- Khối u ống mật (B)



Hình 1.17. Vị trí xâm lấn của khối u

B1: Khối u ở ống gan chung tương đương với type I

B2: U tiếp giáp với ngã ba đường mật tương đương với type II

B3-R: U phát triển vào ống gan phải tương đương với type IIIA

B3-L: U phát triển vào ống gan trái tương đương với type IIIB

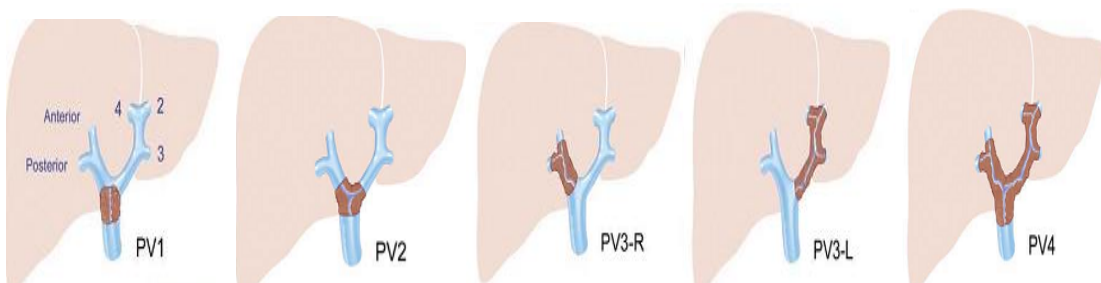
B4: U phát triển vào cả hai ống gan phải và trái tương đương với type IV

“Nguồn: Michelle L, 2011” [31]

-Kích thước của khối u (T)

Theo DeOliveira ML [32], Ito F [33] kích thước khối u nhỏ thì có tiên lượng tốt hơn. Theo cách phân loại này T1 khối u có kích thước < 1cm, T2 khối u có kích thước từ 1cm đến 3 cm, T3 khối u có kích thước > 3 cm.

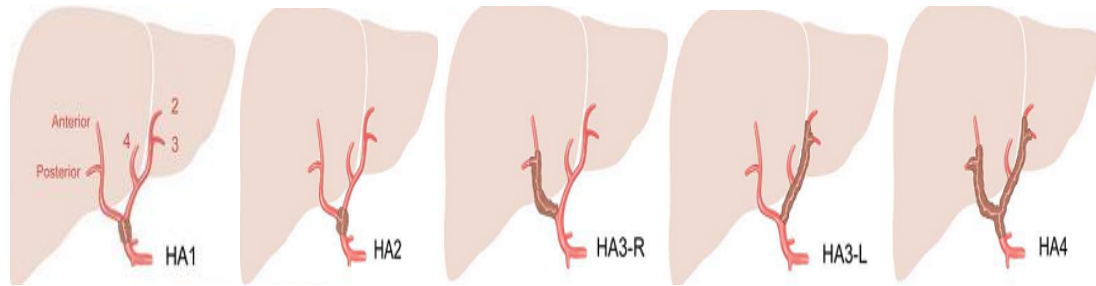
- Xâm lấn tĩnh mạch cửa(PV)



Hình 1.18. Xâm lấn tĩnh mạch cửa của u

“Nguồn: Michelle L, 2011” [31]

- Xâm lấn động mạch gan (HA)



Hình 1.19. Xâm lấn động mạch gan

“Nguồn: Michelle L, 2011” [31]

- Đo thể tích gan (V)

Đo thể tích gan dựa trên các mốc giải phẫu gan và nguyên lý đo thể tích bằng chụp cắt lớp vi tính. Đây là xét nghiệm không thể thiếu trước khi quyết định cắt gan. Chỉ định cắt gan khi tỷ lệ thể tích gan còn lại > 1% so với trọng lượng cơ thể hoặc >40% so với thể tích gan chuẩn.

- Di căn hạch (N)

N0 Không có hạch.

N1 Di căn hạch ống túi mật, quanh ống mật chủ hoặc hạch rốn gan.

N2 Di căn hạch quanh tụy (đầu tụy), cạnh tá tràng, quanh cửa gan

- Di căn xa (Distant metastasis “M”)

M0 Không có di căn xa.

M1 Có di căn xa.

1.2.3. Chẩn đoán ung thư đường mật rốn gan

Ung thư đường mật đã được biết đến từ lâu, năm 1508; Courvoisier đã đề cập đến bệnh lý này và năm 1890 Fardel đã mô tả ung thư đường mật ngoài gan. Ung thư đường mật rốn gan được biết đến kể từ năm 1965 khi Klatskin lần đầu tiên mô tả đặc điểm lâm sàng 13 trường hợp u ngã ba đường mật. Đầu thế kỷ XX Baudoin, Mayo, Pickrel và Blalock đã mô tả về giải phẫu bệnh của ung thư đường mật. Năm 1979 Koprowski phát hiện ra chất chỉ điểm khối u CA 19-9 là một kháng nguyên liên kết ung thư khi tiêm kháng thể đơn dòng SW 1116 được sản sinh bởi tế bào ung thư đại tràng trên chuột nhắt trắng, kháng nguyên này dương tính trong ung thư đường mật. Năm

1988 Byung Ihn Choi, Jae Hyung Park đã nghiên cứu hình ảnh của ung thư đường mật trên phim chụp cắt lớp vi tính. Năm 2000, Tamada đã tổng kết kinh nghiệm 10 năm chẩn đoán hình ảnh UTĐM và đưa ra những kết luận sau; siêu âm có giá trị sàng lọc với hình ảnh giãn đường mật, chụp cộng hưởng từ đường mật cho phép chẩn đoán vị trí khối u và thấy được hình ảnh toàn bộ cây đường mật; đây là phương pháp chẩn đoán hình ảnh cơ bản nhất trong chẩn đoán ung thư đường mật. Chụp CT- Scanner ngoài tác dụng chẩn đoán vị trí u còn có tác dụng đánh giá tình trạng xâm lấn hạch và nhân di căn gan. Siêu âm nội soi trong lòng đường mật là tiến bộ mới trong chẩn đoán, có khả năng phát hiện khi tổn thương > 8 mm. Sinh thiết tổ chức u được thực hiện qua nội soi mật tụy ngược dòng hay chụp mật qua da với độ đặc hiệu 95-96% [34]. Cho đến nay cùng với sự hiểu biết về giải phẫu bệnh, cơ chế bệnh sinh, sự phát triển các phương tiện CDHA hiện đại mà đặc biệt là cộng hưởng từ thì việc chẩn đoán UTĐM rốn gan không còn là vấn đề khó mà điều quan trọng là chẩn đoán giai đoạn để có chiến lược điều trị thích hợp.

1.2.3.1. Đặc điểm lâm sàng

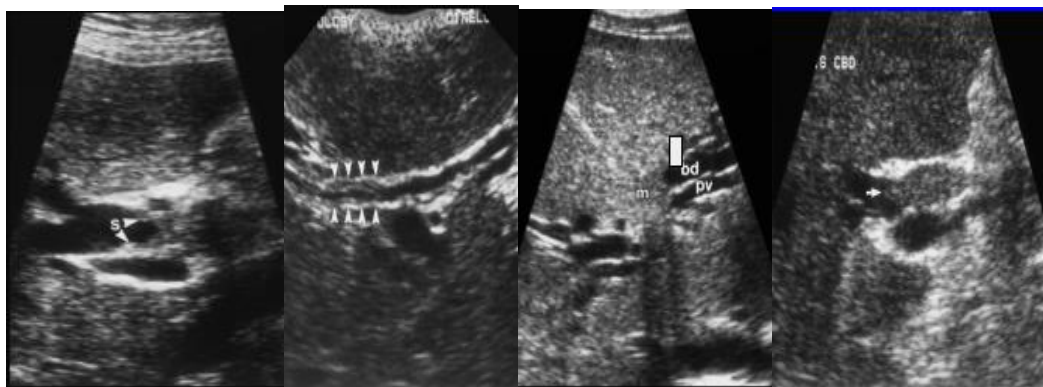
Dấu hiệu lâm sàng quan trọng và hay gặp nhất của UTĐM rốn gan chỉ biểu hiện triệu chứng khi khối u gây tắc mật. Bệnh nhân đi khám bệnh vì thấy vàng da tăng dần, đau bụng dưới sườn phải hoặc không đau, không sốt, thường có ngứa, nước tiểu sậm màu và phân bạc màu gầy sút trong thời gian ngắn, chán ăn, mệt mỏi. Gan to, mềm tùy mức độ có thể sờ được dưới bờ sườn, dấu hiệu quan trọng nhất trên lâm sàng là túi mật không sờ thấy mặc dù bệnh nhân có biểu hiện tắc mật rõ. Tùy từng giai đoạn và thời gian từ lúc bệnh nhân phát hiện triệu chứng đến lúc bệnh nhân đến khám có thể thấy biểu hiện lâm sàng của suy giảm chức năng gan: bụng có dịch ascite, tuần hoàn bàng hệ, phù, xuất huyết dưới da...

Chẩn đoán sớm UTĐM rốn gan khó do bệnh không có triệu chứng hoặc triệu chứng rất mờ nhạt và kín đáo, dễ bị bỏ qua. Khi có biểu hiện triệu chứng lâm sàng thì bệnh đã biểu hiện ở giai đoạn muộn không có yếu tố nguy cơ rõ ràng, điều trị rất phức tạp và chỉ 10-20% có khả năng phẫu thuật.

1.2.3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

❖ Siêu âm bụng

Siêu âm là phương pháp chẩn đoán hình ảnh được lựa chọn đầu tiên trong chẩn đoán UTĐM rốn gan vì đây là phương pháp rẻ tiền có giá trị chẩn đoán khá cao với vị trí ngã ba đường mật: độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác từ 77% đến 85%. Đặc điểm UTĐM rốn gan trên SA [35] dấu hiệu hay gặp nhất trên siêu âm là giãn đường mật trong gan, giãn ra tận ngoại vi, thành đường mật dày không đều, hoặc thấy hình ảnh trực tiếp của khối u: khối hình tròn hoặc bầu dục, thường giảm âm hơn so với nhu mô gan, bờ khối không đều, khối thâm nhiễm vào nhu mô gan (thể khối) hoặc nằm trong lòng đường mật (thể polyp), hoặc thấy thành đường mật dày, bờ không đều (thể thâm nhiễm). Ngoài ra siêu âm còn phát hiện các bệnh lý đường mật kết hợp: sỏi đường mật trong gan, sỏi đường mật ngoài gan, khí trong đường mật, sỏi túi mật, nang OMC, đánh giá sự xâm lấn vào nhu mô gan, TMC, tĩnh mạch trên gan, phát hiện di căn hạch, di căn gan và các cơ quan trong ổ bụng. Tuy nhiên mức độ chính xác của SA thấp và phụ thuộc nhiều yếu tố, hơn nữa SA chỉ cho phép đánh giá đường mật trên từng lát cắt khác nhau, không nhìn rõ được hình ảnh toàn bộ cây đường mật.



Thể phối hợp

Thể thâm nhiễm

Thể khối

Thể polyp

Hình 1.20. Một số hình ảnh siêu âm được trích dẫn từ nghiên cứu của Carl M. Bloom và cộng sự [36]

❖ *Siêu âm nội soi (EUS)*

Siêu âm nội soi cho phép phát hiện xâm lấn thành đường mật với độ chính xác 86%, cho phép nhìn tốt hơn đầu xa của đường mật, túi mật ngoài gan, hạch vùng và mạch máu, qua siêu âm nội soi có thể dễ dàng chọc hút sinh thiết hạch bằng kim nhỏ [37].

❖ *Chụp cắt lớp vi tính*

Chụp cắt lớp vi tính là phương pháp chẩn đoán thường được chỉ định. Đánh giá được liên quan tổn thương với các mạch máu, phát hiện các khối di căn tại gan, hạch cuống gan. Tuy nhiên chụp CLVT có độ phân giải không cao khó quan sát u thể thâm nhiễm không rõ khối, không quan sát rõ tổng thể hình đường mật nên hạn chế trong chẩn đoán phân loại u. Chẩn đoán UTĐM rốn gan để xác định được vị trí tắc cần phải thực hiện các lớp cắt mỏng trên CLVT ta có thể đánh giá: khối u phát triển vào lòng đường mật hoặc phát triển xâm lấn ra ngoài vào nhu mô gan và tổ chức quanh rốn gan [38].

Đặc điểm khối u trên CLVT: đó là khối giảm đồng tỷ trọng trước và sau tiêm thuốc đôi khi có thể tăng tỷ trọng khu trú hoặc ngoại vi ở thì chụp muộn do xơ hóa, ngấm thuốc cản quang kém hơn nhu mô gan và ngấm tăng lên ở thì muộn, ngấm không đều sau tiêm, khối có thể nằm trong lòng đường mật (thể polyp) hoặc bao quanh và chèn ép vào đường mật (thể khối). Nếu là thể thâm nhiễm thì thấy thành đường mật dày không đều, ngấm thuốc cản quang kém và muộn sau tiêm. Dày thành khu trú thường không đối xứng là dấu hiệu gợi ý u đường mật hoặc đường mật phía trên giãn. CLVT có thể thấy teo gan khu trú do tắc nghẽn đường mật hoặc tĩnh mạch cửa, xâm lấn do nằm ngay cạnh u rốn gan thấy trong 57% chủ yếu là HPT I, IV.

Đánh giá tổn thương UTĐM trên các lớp cắt ngang khó khăn nhất là trong thể thâm nhiễm do tổn thương lan dọc theo trục đường mật do đó với sự ra đời của các máy chụp CLVT đa dãy đầu dò người ta đã sử dụng phương pháp chụp CLVT đường mật (CT- cholangiography) sẽ hiện hình đường mật khi chụp và tái tạo lại toàn bộ cây đường mật theo các mặt phẳng khác nhau [39]. Tuy nhiên, phương pháp này khó thực hiện trong trường hợp bệnh nhân bị tắc mật mức độ nhiều, khi đó thuốc cản quang không được bài xuất qua vị trí hẹp nên việc đánh giá đường mật sẽ gặp khó khăn.



Hình 1.21. Một số hình ảnh UTĐM rôn gan trên phim CLVT tái tạo MIP
 “Nguồn: Hyoung Jung Kim” [39]

❖ **Chụp cộng hưởng từ**

Chụp cộng hưởng từ là phương pháp có giá trị cao trong chẩn đoán u đường mật ngoài gan nói chung và UTĐM rôn gan nói riêng. Cộng hưởng từ có khả năng chụp đa bình diện với hình ảnh phân giải cao nên khả năng quan sát rõ u tốt hơn chụp cắt lớp vi tính.

▶ **Dấu hiệu trực tiếp:** U đường mật rôn gan là hình ảnh khối hoặc cấu trúc tổ chức trong lòng đường mật hoặc dày thành đường mật (thành đường mật được gọi là dày khi trên 1,5mm) bắt thuốc thì muộn sau khi tiêm đối quang từ [40].

▶ **Dấu hiệu gián tiếp:** Một số chuỗi xung T2W, đặc biệt chuỗi xung chụp đường mật MRCP tạo hình ảnh tổng quan đường mật, quan sát được đường mật giãn trên vị trí hẹp, đường mật vị trí hẹp cắt cụt hình nón hoặc hình mỏ chim, đường mật phía dưới không giãn có thể quan sát được [41],[42] ống mật chủ giãn nếu đường kính trên 7mm ở những bệnh nhân dưới 60 tuổi chưa cắt túi mật, trên 9mm ở những bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên chưa cắt túi mật và trên 10mm ở những bệnh nhân đã cắt túi mật [43]. Trong u Klatskin là giãn ra tận ngoại vi (khác với giãn đường mật do sỏi), giãn không đều giữa gan phải và gan trái tùy thuộc vào giai đoạn u gây hẹp ống gan phải hay ống gan trái, hẹp hoàn toàn hay không hoàn toàn và đặc điểm của hẹp đường mật ác tính là bờ của đoạn hẹp không đều, hẹp không đối xứng và hẹp đột ngột. Dấu hiệu gián tiếp âm tính khác: OMC đoạn thấp không giãn, không hẹp. Ống tụy không giãn, túi mật co nhỏ.

▶ **Đánh giá sự xâm lấn của u:** Cộng hưởng từ có thể đánh giá được liên quan tổn thương với các mạch máu, các khối di căn tại gan, hạch cuống gan.

Chính vì vậy cộng hưởng từ có giá trị cao trong chẩn đoán xác định và chẩn đoán phân loại theo Bismuth.

► **Đánh giá các bệnh lý kết hợp:**

Nang đường mật hay gặp nang OMC: hình ảnh đường mật giãn khu trú hoặc lan toả (bệnh Caroli), giãn hình thoi hay hình túi, có thể giãn dạng túi thừa hay sa lồi vào lòng D2 tá tràng.

Sỏi mật trong và ngoài gan: là hình trống tín hiệu trên chuỗi xung T1 và T2 nằm trong lòng đường mật, thấy rõ trên chuỗi xung đường mật. Tuy nhiên với bùn mật thì sẽ tăng tín hiệu trên chuỗi xung T1, giảm tín hiệu trên chuỗi xung T2 [44].

Viêm xơ đường mật nguyên phát [45]: hẹp đường mật thành từng đoạn xen kẽ với đoạn giãn, bờ không đều, tổn thương có thể lan toả (nhất là đường mật trong gan), hoặc khu trú, rất khó phân biệt với UTĐM rốn gan thể thâm nhiễm nếu tổn thương khu trú.

Tại Bệnh viện Việt Đức, năm 2007 Vũ Mạnh Hùng, Phạm Duy Huệ nghiên cứu về giá trị của CHT trong chẩn đoán UTĐM rốn gan thấy CHT có độ nhạy và giá trị dự báo âm tính cao trong chẩn đoán xác định UTĐM rốn gan (100%) nhưng độ đặc hiệu thấp (1/3 trường hợp). Ngược lại độ đặc hiệu và giá trị dự báo dương tính cao trong chẩn đoán di căn gan, di căn hạch và dịch ổ bụng (100%) [46]. Tỷ lệ chẩn đoán đúng ở tất cả các loại (theo phân loại của Bismuth-Corlette) là 81,3%.

Theo Jorge A. Soto [47] nhờ có độ phân dải cao trên chuỗi xung T2 của máy CHT 1,5 Tesla mà ta có thể phân biệt được các vùng tín hiệu khác nhau của khối u đường mật rốn gan trên chuỗi xung này: vùng trung tâm giảm tín hiệu, vùng ngoại vi tăng tín hiệu. Chỉ với các chuỗi xung đường mật RARE lớp cắt mỏng và RARE lớp cắt dày có thể tìm vị trí hẹp đường mật chính xác tới 95%.

Ann S. Fulcher [48] nghiên cứu trên máy CHT 1,5 Tesla nhận thấy: chuỗi xung đường mật RARE lớp cắt mỏng có thời gian chụp ngắn hơn các chuỗi xung đường mật trước đó (Ví dụ như chuỗi xung HASTE ở máy CHT 0,5 Tesla), chỉ trong một lần nín thở (18 giây) có thể cho 13 hình ảnh cây đường mật được cắt liên tiếp nhau với độ dày lớp cắt 3 mm. Đồng thời với việc sử dụng ăng ten bề mặt, hình ảnh trở nên rõ nét do tăng tỷ số tín hiệu / nhiễu, do vậy có thể nhìn thấy được các đường mật nhỏ khoảng 1mm.

Gần đây sự ra đời các máy từ lực cao (1,5Tesla và 3 Tesla) với phần mềm xử lý hình ảnh tân tiến giúp hình ảnh có độ phân giải cao hơn, thực hiện chụp trong thời gian ngắn hơn giúp cho CHT ngày càng có giá trị hơn, chụp CHT đường mật dần dần thay thế các phương pháp chẩn đoán xâm nhập như chụp đường mật qua da, chụp đường mật ngược dòng.

❖ *Chụp mạch máu*

Một số tác giả cho rằng khi đã có ung thư đường mật thì cần phải chụp động mạch thân tạng và động mạch mạc treo tràng trên để xác định rõ sự xâm lấn của u vào động mạch gan và tĩnh mạch cửa (gây tắc hay chít hẹp). Năm 1996, Nakeeb thông báo 196 trường hợp UTĐM rốn gan có 142 trường hợp chụp mạch trước mổ (72%), phát hiện 14 trường hợp chẩn đoán xâm lấn động mạch gan (9,8%), 13 trường hợp xâm lấn tĩnh mạch cửa (9,2%) trước mổ [49].

❖ *Chụp cắt lớp phát xạ positron(PET-CT)*

Phương pháp này đang được nghiên cứu để đánh giá xâm lấn tại chỗ, hạch vùng của UTĐM rốn gan. Chụp PET-CT được đề nghị như một phương thức chẩn đoán cho việc phát hiện UTĐM, đặc biệt trong chẩn đoán viêm đường mật, xơ cứng bì nguyên phát và chủ yếu để phát hiện di căn xa, đối với những khối u đường mật ngoài gan thì độ nhạy thấp ít có giá trị trong chẩn đoán. Ở những nước đang phát triển giá thành của PET- CT quá cao nên phương pháp này ít được áp dụng. Theo Michael J. Reinhardt [50] PET- CT có độ chính xác cao trong chẩn đoán UTĐM rốn gan với độ chính xác 75% và độ nhạy 100%.

❖ *Chụp đường mật qua da và chụp đường mật ngược dòng*

Chụp đường mật qua da và chụp đường mật ngược dòng là hai phương pháp chẩn đoán có giá trị rất cao. Tạo được hình ảnh tổng quan đường mật, xác định chính xác vị trí tổn thương nên chẩn đoán phân loại u theo Bismuth-Corlette chính xác nhất, quan sát rõ đặc điểm hẹp của đoạn tổn thương có thể giúp chẩn đoán xác định u đường mật rốn gan [51]. Tuy nhiên đây là các phương pháp chẩn đoán xâm nhập có thể có tai biến, không thực hiện được trong mọi trường hợp, đồng thời không đánh giá được liên quan tổn thương với mạch máu và các cấu trúc xung quanh, không chẩn đoán được di căn gan và hạch [52]. Hiện nay phương pháp chụp đường mật qua da thường được thực hiện phối hợp với dẫn lưu đường mật qua da làm giảm tình trạng tắc mật

trước khi điều trị phẫu thuật cắt u hoặc thực hiện trong thủ thuật đặt stent đường mật. Chụp đường mật ngược dòng qua nội soi có giá trị chẩn đoán tốt hơn với các trường hợp u đoạn thấp OMC do quan sát rõ được đoạn thấp dưới u, có thể phối hợp siêu âm nội soi, sinh thiết giúp chẩn đoán xác định u.

Như vậy trước các trường hợp có biểu hiện lâm sàng và hình ảnh siêu âm nghi đến tắc mật do UTĐM ngoài gan nói chung và rốn gan nói riêng thì phương pháp chẩn đoán hình ảnh được ưu tiên lựa chọn là chụp CHT đường mật giúp chẩn đoán xác định và chẩn đoán vị trí u. Chụp CLVT được chỉ định đối với các bệnh nhân có chống chỉ định hoặc không hợp tác tốt khi chụp CHT. Chụp đường mật qua da, chụp đường mật ngược dòng thường được chỉ định đối với trường hợp các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác chưa đưa ra được chẩn đoán rõ ràng, hoặc được thực hiện trong các thủ thuật dẫn lưu đường mật hay đặt stent đường mật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi chọn siêu âm là phương tiện chẩn đoán đầu tiên, nếu nghi ngờ là u đường mật rốn gan chúng tôi tiếp tục thực hiện chụp CT-scan hoặc MRCP đánh giá vị trí u, dựng hình đường mật, phân loại theo Bismuth-Corlette.

Bảng 1.4. So sánh độ nhạy giữa các phương tiện chẩn đoán [19]

Độ nhạy của các phương tiện chẩn đoán	Siêu âm, siêu âm Doppler	CT	MRI/MRCP	ERCP	PTC	PET
Chẩn đoán u	-	+++	+++	+++	+++	+
Theo phân loại Bismuth	-	++	+++	++	+++	-
Liên quan TMC	+++	+++	+++	-	-	-
Liên quan động mạch gan	++	++	++	-	-	-
Teo thùy gan	++	+++	+++	+	+	-
Di căn hạch	++	++	++	+	+	++
Di căn gan	++	++	++	-	-	++
Di căn ngoài gan	-	++	+	-	-	++
Di căn phúc mạc	-	+	+	-	-	++

- không giá trị, + ít giá trị, ++ giá trị, +++ Rất giá trị

1.2.3.3. Các xét nghiệm sinh hóa

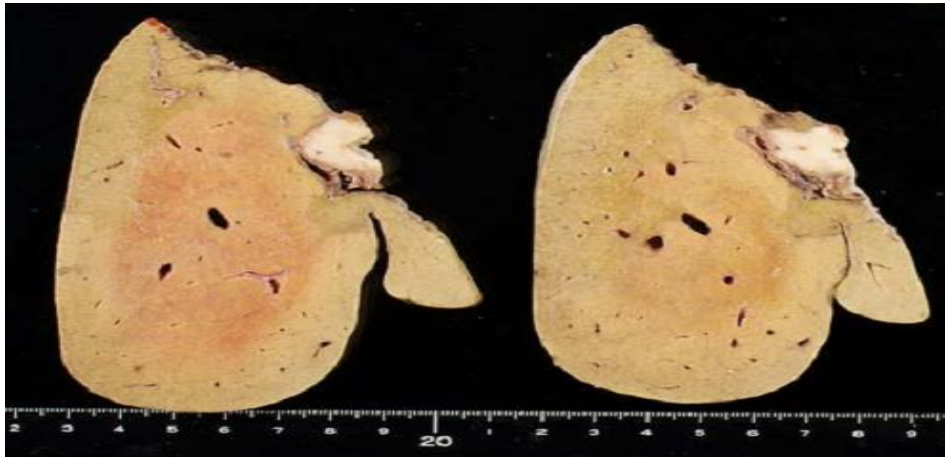
- **Xét nghiệm máu:** bilirubin trong máu tăng, chủ yếu là tăng bilirubin trực tiếp, men gan (SGOT, SGPT) trong máu tăng. Nước tiểu có nhiều muối

mật và sắc tố mật, tắc mật kéo dài làm giảm các Vitamin tan trong mỡ (vitamin A, D, E và vitamin K) và tỷ lệ prothrombin giảm.

- **Xét nghiệm các chất chỉ điểm khối u:** Trên cơ sở là khi khối u xuất hiện trong cơ thể thì bản thân khối u sẽ sản sinh ra những chất đặc biệt, các chất này sẽ đóng vai trò như chất chỉ điểm khối u. CA 19-9, CEA, kháng nguyên này dương tính trong UTĐM và một số bệnh lý khác [53]. Ngoài ra CA125, CA-195, CA-242, DU-PAN-2, IL-6 và trypsinogen-2...cũng được ứng dụng trên lâm sàng.

1.2.3.4. Đặc điểm hình thái học ung thư đường mật rốn gan

Hình ảnh đại thể của ung thư UTĐM rốn gan là khối màu trắng xám hay xám có mật độ chắc và dai, nhất là khi mô liên kết – xơ phát triển. U thường là một khối đơn độc nhưng cũng có thể nhiều ổ; xuất phát từ một khối rồi phát triển lan ra xung quanh theo các mạch bạch huyết và cuống mạch-mật để hình thành các nốt kế cận. Các nốt này kết dính với khối u ban đầu tạo nên hình ảnh như những ngón tay đang xò ra (extension). Diện cắt cho thấy điểm đặc trưng là tổ chức xơ phát triển phong phú nhất là ở phần trung tâm u kèm chất nhày, đôi khi có vôi hóa, u hiếm khi hoại tử và dịch hóa.



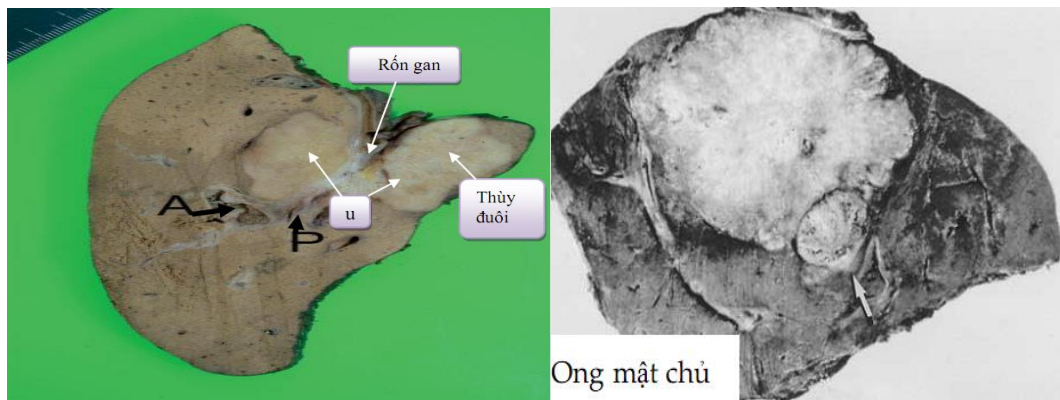
Hình 1.22. Hình đại thể ung thư biểu mô đường mật rốn gan

“Nguồn: Masakazu Yamamoto Tokyo Women’s Medical University” [54]

Theo phân loại của nhóm nghiên cứu về ung thư gan mật của Nhật Bản (LCSGJ) [55] năm 2000 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 đó là thể thâm nhiễm, thể khối và thể polyp hay còn gọi là u đường mật tiết

nhầy. Tương ứng với các thể giải phẫu bệnh, các nhà chẩn đoán hình ảnh, phẫu thuật viên trên thế giới và Việt Nam đều chia UTĐM thành 4 thể: thể khối, thể thâm nhiễm, thể polyp và thể hỗn hợp.

- **Thể khối:** u thường biểu hiện là một khối kích thước khoảng 1-2cm hoặc khối lớn hơn, trên 3cm màu trắng ngà, không có vỏ bao. U xuất phát từ trong niêm mạc, phát triển vào trong lòng ống mật, xâm lấn và thâm nhiễm vào thành ống ra ngoài thành ống thành một khối. Bờ khối không đều, khối phát triển, phá vỡ thành đường mật xâm lấn vào tổ chức quanh đường mật (nhu mô gan và TMC). Chính vì thế u thể này dễ gây hẹp và tắc lòng ống mật chủ dẫn đến vàng da tắc mật trên lâm sàng ở giai đoạn sớm hơn so với các thể còn lại tuy nhiên việc phẫu tích u không gặp nhiều khó khăn vì khối ung thư ít xâm lấn vào cơ quan xung quanh.



Hình 1.23. Ung thư đường mật thể khối

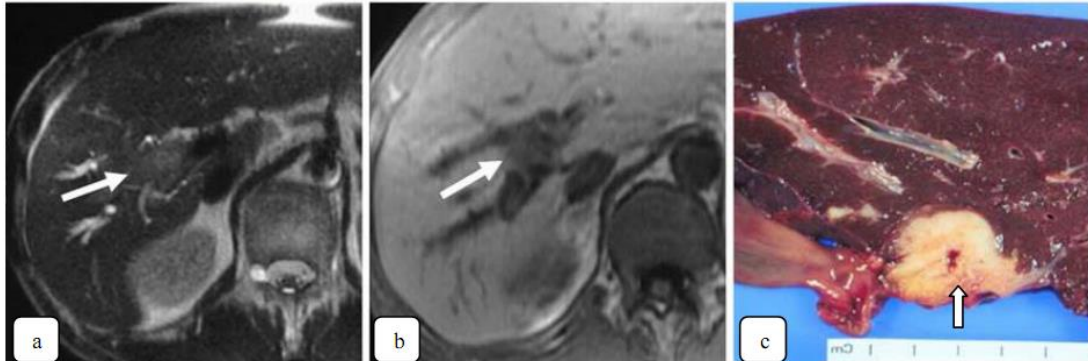
A: tĩnh mạch cửa (P) trước; P: tĩnh mạch cửa (P) sau (mũi tên đen)

“Nguồn: Ebata T, 2009” [56]

Theo Ebata tỷ lệ ung thư đường mật thể khối là 35,9% [56]. Khác với ung thư thể thâm nhiễm là xâm lấn theo chiều ngang, chủ yếu xâm lấn các cơ quan lân cận gây tái phát và di căn tại chỗ thì ung thư thể khối phát triển chủ yếu ở lớp niêm mạc theo chiều dọc.

Trên siêu âm, CT-scan, MRCP cho thấy đường mật trong gan bị giãn trong khi đoạn xa của đường mật có kích thước bình thường, đa phần xác định được u. Hình ảnh u trên MRCP với tín hiệu thấp trên T2. Tuy nhiên ở những u có kích thước nhỏ nên trên siêu âm và CT-scan cũng khó phát hiện. Trong

trường hợp này, việc sử dụng CT-scan xoắn ốc đa lát cắt sẽ tốt hơn với hình ảnh khối u giảm quang và tăng quang xung quanh ở cả hai thì động, tĩnh mạch [57].

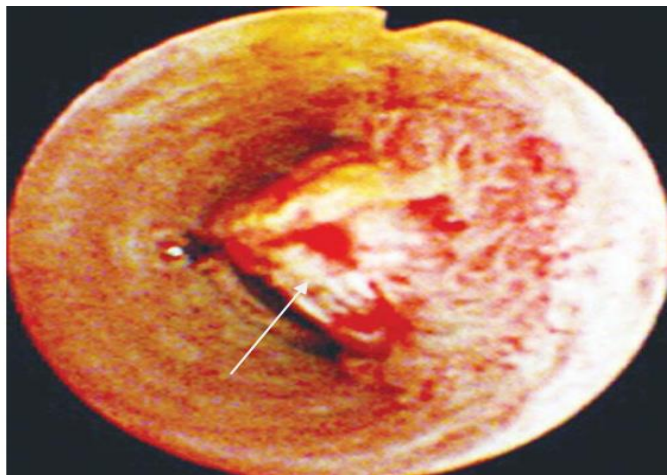


Hình 1.24. Hình ảnh u thể khối trên MRCP và bệnh phẩm

a: Hình ảnh u trên T2 cắt ngang của MRCP; b: Hình ảnh u trên T1 của MRCP cắt ngang, xâm lấn nhu mô gan; c: Hình đại thể u đường mật rốn gan xâm lấn nhu mô gan lân cận (mũi tên)

“Nguồn: Chung YE, 2008” [58]

Nội soi đường mật cho thấy hình ảnh u xuất phát từ niêm mạc nhô vào lòng ống gây hẹp hoặc tắc hoàn toàn đường mật.

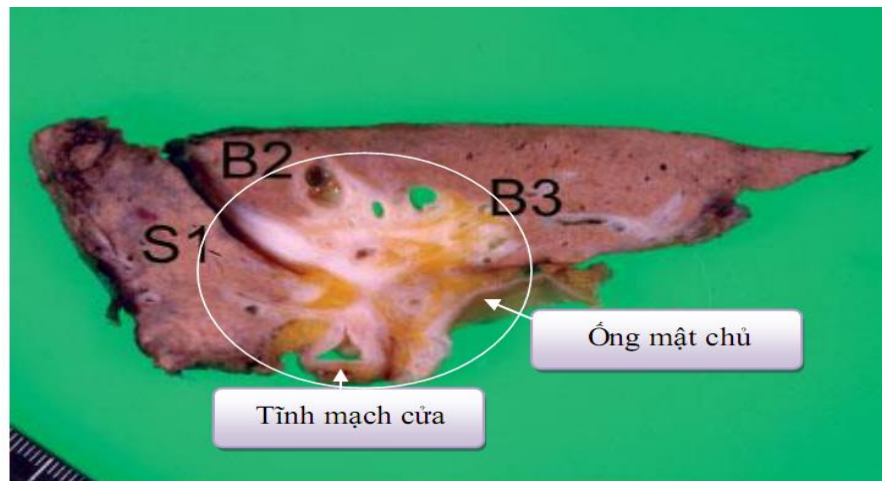


Hình 1.25. Thể khối nhìn từ lòng ống mật qua nội soi đường mật (mũi tên)

“Nguồn: Lee TY, 2013” [59]

Theo nghiên cứu của Sakomoto [60] ung thư thể khối chủ yếu xâm lấn ở lớp niêm mạc trung bình hơn 20mm và theo Ebata khảo sát 80 bệnh phẩm có mặt cắt vi thể (+) R1: xâm lấn theo niêm mạc trong phạm vi 20mm là 90% [56], ung thư đường mật thể khối có tiên lượng không tốt, theo báo cáo gần đây tỷ lệ sống 5 năm cũng dưới 40%.

- **Thể thâm nhiễm:** là thể hay gặp nhất trong UTĐM rốn gan. Tổn thương có màu trắng xám, lan toả, rắn chắc. U phát triển quanh đường mật làm thành đường mật dày lên [61],[62] thường dày trên 10mm, chiều dài đoạn thâm nhiễm rất khác nhau từ 0,5-6 cm. Thể này thường phối hợp với thể khối. U xâm lấn vào khoảng cửa làm vùng này dày lên. Hầu hết các trường hợp có thâm nhiễm tĩnh mạch cửa, động mạch gan, nhu mô gan, dưới dạng hình cành cây và có tiên lượng xấu nhất gây rất nhiều khó khăn trong việc phẫu tích vùng này. Với đặc tính thâm nhiễm mạnh sang các cơ quan lân cận, nên việc phẫu thuật triệt căn UTĐM rốn gan chứa nhiều nguy cơ, tỷ lệ biến chứng 37-85% và tử vong cao 10-20% [63].



Hình 1.26. Ung thư đường mật thể thâm nhiễm (vòng tròn)

S1: thùy đuôi; B2: ống mật hạ phân thùy 2; B3: ống mật hạ phân thùy 3

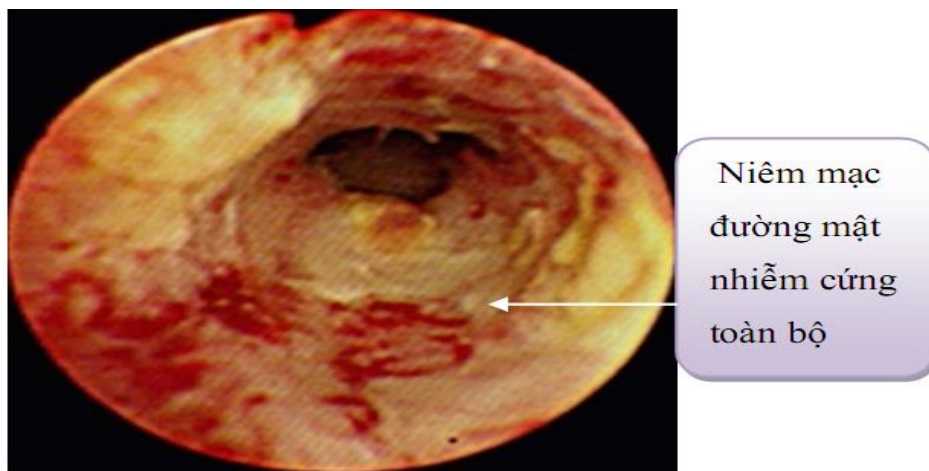
“Nguồn: Ebata T, 2009” [56]

Theo tác giả Chung khoảng 70% trường hợp UTĐM rốn gan là dạng thâm nhiễm [58]. Theo Ebata tỷ lệ ung thư dạng này 50,8% khi ông khảo sát trên 167 trường hợp UTĐM rốn gan và khảo sát 80 bệnh phẩm có mặt cắt vi thể (+) R1 đã phát hiện thâm nhiễm dưới niêm mạc trong phạm vi 10mm 100% [56]. Theo Sakamoto [60] u thể thâm nhiễm phát triển chủ yếu dưới niêm mạc với chiều dài trung bình 6mm. U thể nhú và thể khối lại chủ yếu phát triển ở lớp niêm mạc chiều dài trung bình 20mm.

Trên hình ảnh MRCP, tổn thương giảm tỷ trọng so với gan trên hình ảnh T1 và tăng tỷ trọng với tín hiệu cao ở hình ảnh T2, biểu hiện bằng những nốt

hay những vòng tăng quang và bờ của khối u có thể biểu hiện ở trạng thái cắt cụt hoặc dày không đối xứng của thành ống mật. Mô mỡ xung quanh có thể bị tế bào ung thư thâm nhiễm trực tiếp và cũng thường thấy di căn hạch.

Ở thể này CT-scan khó phát hiện thấy rõ u, ngược với ung thư đường mật thể khối. Trên hình ảnh CT-scan có cản quang, u thể thâm nhiễm có biểu hiện dày khu trú của thành ống mật và gây hẹp hoặc tắc lòng ống. Trên 80% những khối u này có tăng quang so với gan ở thì động mạch, tĩnh mạch hoặc cả hai.

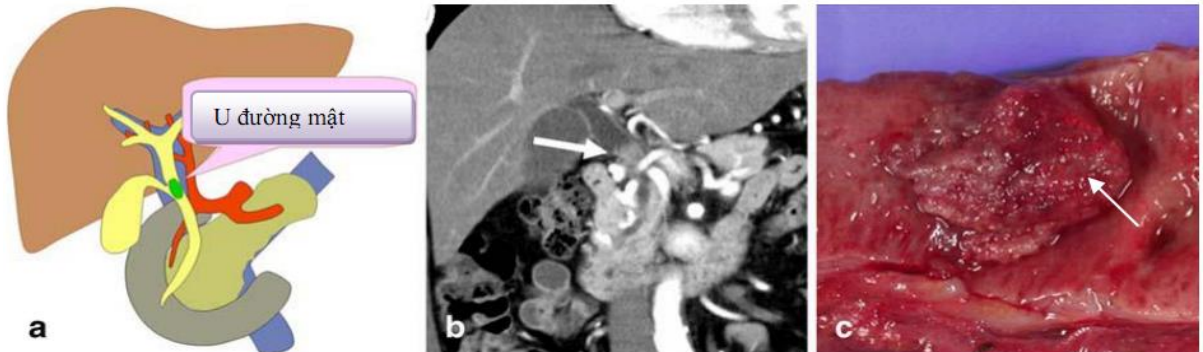


Hình 1.27. Thể thâm nhiễm nhìn từ lòng ống mật qua nội soi đường mật
 “Nguồn: Lee TY, 2013” [59]

Nguyên tắc phẫu thuật đối với ung thư thể thâm nhiễm là cắt bỏ rộng toàn bộ đường mật ngoài gan có hoặc không kèm cắt gan (tùy theo phân loại), bờ phẫu thuật âm tính (R0) với tế bào ung thư trên 1cm, kèm theo nạo vét hạch quanh rốn gan. Trường hợp ung thư xâm lấn TMC hoặc động mạch gan mà không có chống chỉ định phẫu thuật triệt căn thì có thể cắt mạch máu nối tận tận. Theo Ebata việc cắt nối mạch máu có ý nghĩa tiên lượng [56].

- **Thể polyp:** u phát triển trong lòng đường mật dưới dạng polyp, không cuống, bờ khối tương đối rõ, đôi khi phát triển ra ngoài xâm lấn vào nhu mô gan xung quanh, u thể này tiết ra số lượng lớn chất nhầy gây ra tắc mật không hoàn toàn và giãn đường mật. Chính vì đặc tính này cho nên u thể polyp còn được gọi là u đường mật thể nhú tiết nhầy. Đây là thể có tiên lượng tốt nhất trong các thể UTĐM. Tuy nhiên UTĐM rốn gan đây là thể ít gặp nhất [64].

Theo Ebata nghiên cứu trên 167 bệnh nhân UTĐM rôn gan tỷ lệ thể polyp chiếm 13,2% [56].

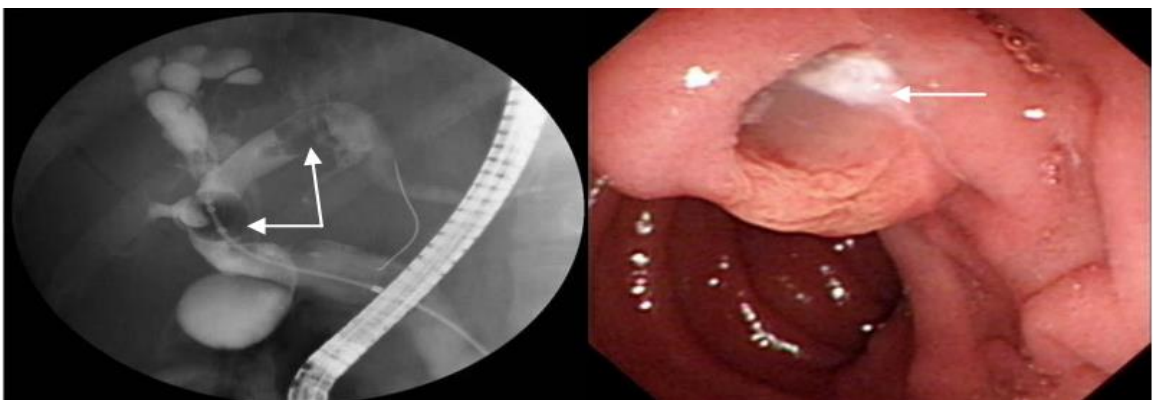


Hình 1.28. Thể polyp trên CT-scan và bệnh phẩm nhìn từ trong lòng ống mật

a: hình vẽ minh họa nhiều khối u trên đường mật; b: hình ảnh polyp trên CT-scan; c: hình ảnh đại thể polyp nhìn từ trong lòng ống mật (mũi tên)

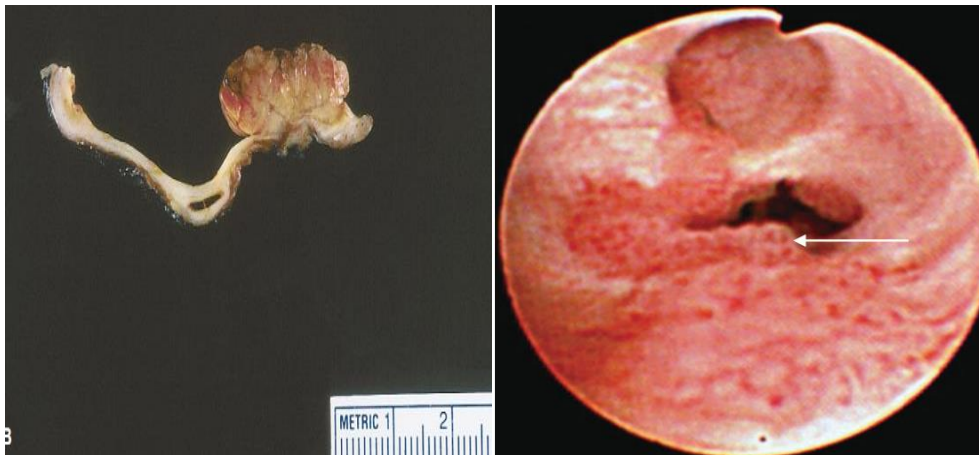
“Nguồn: Chung YE, 2008” [58]

Trên siêu âm với hình ảnh nhiều khối giảm âm kém trong lòng đường mật, hình ảnh u trong lòng ống mật giảm quang ở cả hai thì động và tĩnh mạch so với mô xung quanh kèm giãn đường mật trên CT-scan. Trên MRCP với giảm tín hiệu trên T2 so với dịch mật xung quanh và kèm giãn đường mật ERCP cũng là phương tiện chẩn đoán tốt u đường mật thể polyp với hình ảnh giảm quang khi bơm cản quang vào đường mật và có thể cho hình ảnh nhiều chất nhầy theo dịch mật qua chỗ cắt của cơ vòng Oddi.



Hình 1.29. Hình ảnh u thể polyp hay u thể tiết nhầy qua ERCP (mũi tên)

“Nguồn: Sohn WJ, 2009” [64]



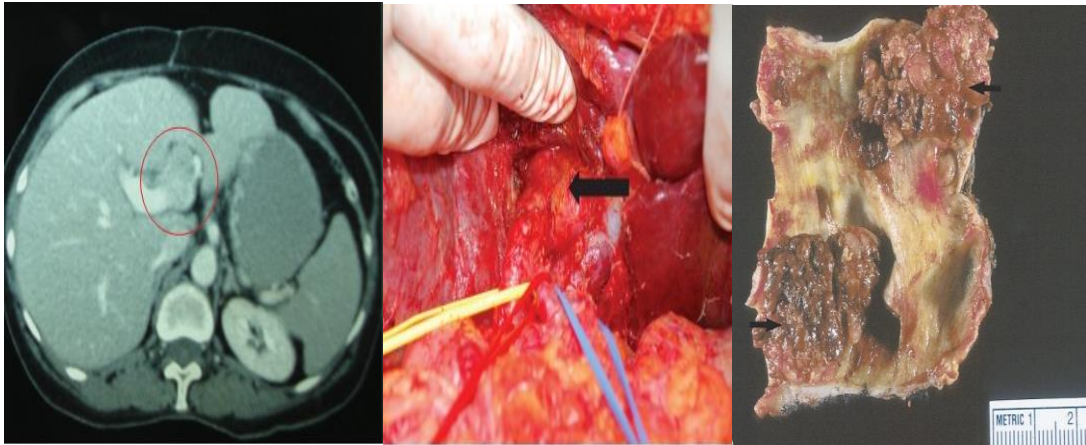
Hình 1.30. Ung thư đường mật rốn gan thể polyp và hình ảnh nhìn từ lòng ống mật qua nội soi đường mật (mũi tên)

“*Nguồn: Lee TY, 2013*” [59]

Tất cả bệnh nhân u thể polyp phải được điều trị, ngay cả những khối u là lành tính. Bởi vì chất nhầy được tạo ra gây viêm đường mật và vàng da tắc mật tái phát. Không có sự lựa chọn nào tốt hơn phẫu thuật, bệnh nhân u thể này đều khuyên cáo phẫu thuật cắt bỏ u nếu tình trạng bệnh nhân cho phép nhằm cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân [65],[66].

Những báo cáo trước đây đều ghi nhận rằng tiên lượng ở những bệnh nhân u đường mật thể polyp tốt hơn những thể khác của ung thư đường mật. Chen và cộng sự [67] báo cáo tỷ lệ sống 1 năm, 3 năm và 5 năm trong 22 bệnh nhân ung thư thể polyp tương ứng là 86,5%, 59% và 31%. Để phát hiện tái phát sớm thì việc theo dõi sau phẫu thuật mỗi 3 tháng trong năm đầu tiên và mỗi 6 tháng trong năm tiếp theo luôn được khuyến cáo. MRCP là phương tiện tốt nhất cho việc theo dõi bệnh nhân sau phẫu thuật [67].

- **Thể hỗn hợp:** Thường biểu hiện khi ung thư giai đoạn muộn, lúc đó đường mật bị hẹp nhiều do tổn thương chít hẹp thành đường mật, đồng thời tổ chức u lấp kín lòng đường mật. Về cấu trúc u điển hình thể hỗn hợp đường mật rốn gan thường kích thước lớn, phát triển trong lòng ống mật có nhiều dạng rất khác nhau, thường là những ổ màu trắng hồng, có các nụ sùi nằm trong các ống mật giãn, xâm lấn tĩnh mạch trên gan và OMC.



Hình 1.31. Ung thư đường mật rốn gan thể hỗn hợp

“Nguồn Arun S. Patil, and Aditya A.Manke [68] Inda 2012”

Việc đánh giá chọn lọc bệnh nhân trước mổ và đánh giá tổn thương đại thể trong lúc phẫu thuật sẽ quyết định áp dụng phương pháp phẫu thuật thích hợp nhất nhằm cải thiện tỷ lệ sống còn của người bệnh.

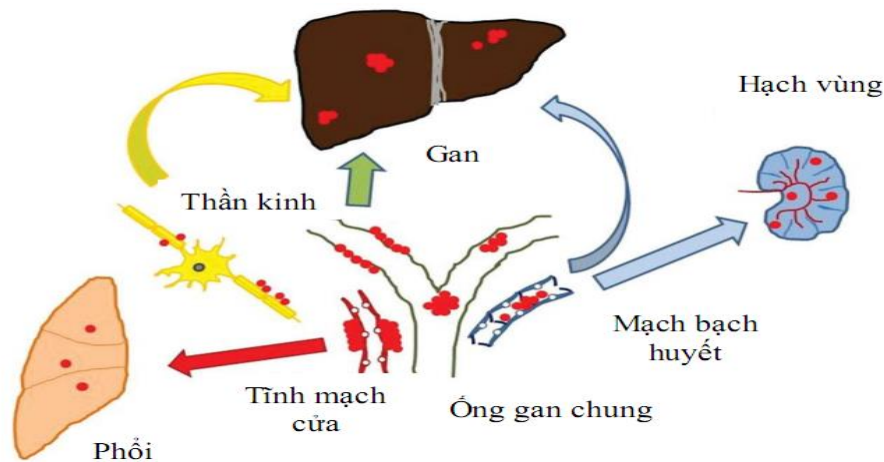
1.2.3.5. Sự xâm lấn của khối u

Về mức độ xâm lấn và di căn hạch của ung thư đường mật rốn gan, De Groen PC, Gories GJ và cộng sự [69],[70] chia thành 5 giai đoạn:

- Giai đoạn 0: Ung thư tại chỗ chưa xâm lấn thành đường mật (giai đoạn này không áp dụng cho ung thư đường mật trong gan)
- Giai đoạn I: U xâm lấn thành đường mật nhưng không vượt qua lớp cơ.
- Giai đoạn II: U xâm lấn thành đường mật vượt qua lớp cơ.
- Giai đoạn III: U xâm lấn thành đường mật và di căn hạch quanh khối u hoặc rốn gan
- Giai đoạn IV: U xâm lấn vào gan hoặc cơ quan lân cận di căn hạch vùng bụng, quanh động mạch chủ bụng, mạc treo, quanh tá tràng là di căn xa.

Theo Phạm Kim Bình [71] trong số 59 trường hợp u đường mật ngoài gan nghiên cứu có 50% là UTĐM rốn gan có tới 26 trường hợp u thể lan tỏa khó xác định được điểm xuất phát của u, kết quả này gần giống với kết quả của viện nghiên cứu ung thư Mỹ. Các dấu hiệu đại thể thường gặp của UTĐM rốn gan là thể thâm nhiễm lan tỏa, u vượt qua thành ống mật ra hạch và tổ chức xung quanh.

Mức độ lan rộng của UTĐM rốn gan đặc trưng là sự lan rộng dọc theo trục đường mật. Sự lan rộng theo chiều dọc bao gồm: niêm mạc (thể khối và polyp), dưới niêm (thể thâm nhiễm). Mức độ lan rộng theo chiều dọc được xác định theo tổn thương giải phẫu bệnh: thể thâm nhiễm lan rộng dưới niêm mạc dài 6 - 10mm, thể khối và thể polyp lan rộng ở niêm mạc 10-20mm. 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.



Hình 1.32. Sơ đồ phát triển và di căn của ung thư đường mật rốn gan

“Nguồn: Fabris, 2012” [72]

Việc đánh giá xâm lấn theo chiều ngang có ý nghĩa rất quan trọng đối với tiên lượng bệnh bởi vì nó có ý nghĩa xác định khả năng cắt bỏ và phẫu thuật cho bệnh nhân. Trên 80% UTĐM rốn gan có xâm lấn nhu mô gan, 30% có xâm lấn tĩnh mạch cửa và thường gây teo thùy gan. Di căn hạch khoảng 45%, thường là hạch vùng rốn gan, bờ cong nhỏ và dọc động mạch chủ, di căn hạch quanh động mạch chủ là chống chỉ định tuyệt đối phẫu thuật triệt căn [73].

1.3. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT RÓN GAN

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

1.3.1.1. 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 thâm nhiễm màng rốn gan [16].

- 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...

1.3.1.2. Chống chỉ định của phẫu thuật

Chống chỉ định tuyệt đối:

UTDM rốn gan: di căn gan, di căn phúc mạc, di căn hạch nhóm 16 (giữa động mạch chủ bụng và tĩnh mạch chủ dưới), 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.

Chống chỉ định tương đối:

- + U thể thâm nhiễm gặp nhiều nhất: phản ứng xơ lan rộng xung quanh dọc ống mật, gây dày thành ống mật, rất khó xác định rõ u, có tiên lượng xấu.
- + U thâm nhiễm theo chiều ngang: U rốn gan thâm nhiễm 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.
- + Thâm nhiễm động mạch và tĩnh mạch cửa: động mạch gan phải và TMC nằm sau OMC rất dễ bị u thâm nhiễm, nếu mô liên kết quanh mạch máu bị thâm nhiễm, cần cắt động mạch gan, cắt gan phải và nếu TMC bị thâm nhiễm thì cắt nối TMC để đảm bảo sạch tế bào ung thư. Việc thực hiện phẫu thuật triệt căn kèm thay đoạn động mạch, TMC sẽ làm tăng biến chứng và tử vong sau mổ (30%) đồng thời không mang lại lợi ích về ung thư học. Tuy nhiên đối với thâm nhiễm động mạch gan trên đoạn ngắn có thể xem xét thực hiện phẫu thuật triệt căn kèm thay đoạn động mạch. Khi khối u thâm nhiễm > ½ chu vi TMC kèm theo thâm nhiễm phúc mạc sau màng rốn

gan và động mạch thì là chống chỉ định phẫu thuật triệt căn, chỉ khi thâm nhiễm <1/2 chu vi TMC mới có chỉ định.

1.3.2. Các yếu tố liên quan đến điều trị phẫu thuật

1.3.2.1. Đánh giá tình trạng nuôi dưỡng trước mổ

Tình trạng dinh dưỡng có ảnh hưởng quan trọng đến chỉ định phẫu thuật cắt bỏ u vì ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng tỷ lệ biến chứng sau mổ tăng. Khái niệm suy kiệt hay suy dinh dưỡng thường cảm tính, không có chỉ số hay công thức tính toán cụ thể. Do vậy áp dụng các chỉ tiêu sau để đánh giá chính xác tình trạng dinh dưỡng của người bệnh.

- Chỉ số Buzby: NRI (nutritional Risk Index) = $1,519 \times (\text{albumine g/L}) + 0,417 \times (\text{P hiện tại/P bình thường}) \times 100$.

Được chia làm 3 mức độ: suy kiệt nặng (NRI < 83,5); trung bình (83,5 < NRI < 97,5) và bình thường > 97,5.

- Kết hợp albumin < 30g/L và sụt cân > 15% P cơ thể → suy kiệt nặng.

Nhu cầu về năng lượng hàng ngày: trước mổ là 25 kcal/kg/ngày, sau mổ là 30 kcal/kg/ngày. Nhu cầu về protein 1,5 gr/kg/ngày; đường 3-4 gr/kg/ngày; chất béo là 1,5-2gr/kg/ngày với tỷ lệ chung về đạm/chất béo/ đường là 20/30/50%.

Trong tổng kết của AFC [74] cũng chưa đưa ra được kết luận về vai trò của việc nuôi dưỡng bệnh nhân trước mổ với kết quả gần và kết quả xa sau mổ. Bệnh nhân bị suy dinh dưỡng và suy giảm chức năng miễn dịch cần được điều trị cho đến khi tình trạng dinh dưỡng và chức năng miễn dịch trở lại bình thường, tùy theo tình trạng dinh dưỡng hiện tại, thời gian điều trị có thể lên đến 4-6 tuần.

1.3.2.2. Đánh giá chức năng gan trước mổ

❖ Hệ thống phân loại Child:

Việc đánh giá chức năng gan được phát triển từ phân loại của Child năm 1973, nguyên ủy của bảng điểm Child là đánh giá mức độ tổn thương của nhu mô gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa có liên quan đến tiên lượng sau mổ nội cửa chủ. Về sau phân loại này được ứng dụng để đánh giá chức năng gan trong các bệnh lý gan mật để quyết định thái độ điều trị phù hợp. Phân loại

của Child ban đầu chỉ dựa vào 4 yếu tố lâm sàng: bệnh não gan, ascite, nồng độ bilirubin và albumin trong máu. Về sau Pugh có thêm vào tỷ lệ prothrombin (hay INR) để thống nhất thành bảng phân loại Child-Pugh gồm 5 yếu tố. Ngoài ra còn có nhiều thay đổi khác về phân loại của Child như thêm yếu tố dinh dưỡng (Child-Campbell) điểm Apache III... hiện nay phân loại Child-Pugh vẫn là phổ biến nhất và được hầu hết các phẫu thuật viên sử dụng [75].

Bảng 1.5. Phân loại Child-Pugh

Thông số	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Ascite	không	Ít/kiểm soát được	Nhiều
Bệnh não gan	không	Độ I-II	Độ III-IV
Bilirubin($\mu\text{mol/l}$)	<34	34-51	>51
Albumin(g/l)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
PT/INR	>55% <1,7	45-55% /1,7-2,3	<45% />2,3

Ứng dụng của phân loại Child-Pugh: Child A cho phép thực hiện phẫu thuật UTDM rốn gan kèm theo cắt gan được, Child B cho phép thực hiện cắt u hạn chế cắt gan, Child C là chống chỉ định phẫu thuật.

❖ **Đo độ thanh thải Indocyanin trong máu (ICG test)**

Hiện nay được ứng dụng nhiều trong lâm sàng, Indocyanin là hợp chất albumin và alpha-1 lipoproteins được nhuộm màu xanh của tricarboncyanine Indocyanin được đưa đến gan và được chuyển hóa tại gan rồi bài tiết qua mật, việc định lượng nồng độ ICG trong máu tại thời điểm 15 phút sẽ đánh giá được chức năng tế bào gan [75].

1.3.2.2. Vai trò của dẫn lưu mật trước mổ

Xuất phát từ thực tế gần như phẫu thuật ở những bệnh nhân tắc mật sẽ làm tăng tỷ lệ tử vong và biến chứng, tắc mật là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả gần sau mổ, tắc mật có nhiều tác dụng với hệ thần kinh, tim, thận, đông máu. Về vấn đề có nên hay không dẫn lưu mật trước mổ, trong nghiên cứu của Miyazaki [76] nghiên cứu 149 bệnh nhân được dẫn lưu mật trước mổ có thể

qua da hoặc nội soi ngược dòng nhằm giảm bớt tình trạng vàng da và để đánh giá chính xác tổn thương đường mật trước mổ.

Vấn đề giải áp đường mật: thường không được đặt ra trước mổ, tuy nhiên kỹ thuật này vẫn có chỉ định đối với một số trường hợp sau: bệnh nhân suy kiệt, đang điều trị bệnh lý nội khoa nặng, bị nhiễm khuẩn đường mật, suy thận, bilirubin máu $> 250\mu\text{mol/L}$. Khi đó cần thực hiện ERCP dẫn lưu mật và phải đợi 4-6 tuần để thực hiện phẫu thuật. Nghiên cứu của AFC[74], có 466 trường hợp được dẫn lưu mật trước mổ, không chỉ ra được chỉ định và ưu điểm của dẫn lưu mật, việc dẫn lưu mật không làm tăng biến chứng sau mổ, có giảm được bilirubin ($136\mu\text{mol}$) và CA19-9 (từ 599 xuống 244), có giảm được tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa sau mổ ($p=0.008$). Nghiên cứu cũng chứng minh rằng bilirubin $> 300\mu\text{mol/L}$ là yếu tố ảnh hưởng đến biến chứng sau mổ.

1.3.3. Phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan

Phương pháp điều trị hiệu quả nhất của UTĐM rốn gan là phẫu thuật. Tuy nhiên, điều trị phẫu thuật bệnh lý này là một thách thức lớn với những chuyên gia phẫu thuật gan mật đặc biệt là phẫu thuật triệt căn [62], [77]. Hiện nay phương pháp điều trị mới được áp dụng đối với ung thư rốn gan là điều trị kết hợp đa mô thức đang được nhiều nước trên thế giới áp dụng [78].

Phẫu thuật triệt căn cắt ống mật chủ, cắt khối u đến khi 2 đầu phẫu thuật không còn tế bào ác tính, kèm theo cắt gan phải hoặc gan trái và cắt thùy đuôi của gan cộng với nạo hạch vùng rốn gan là phương pháp điều trị chủ yếu, 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. Như vậy 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.

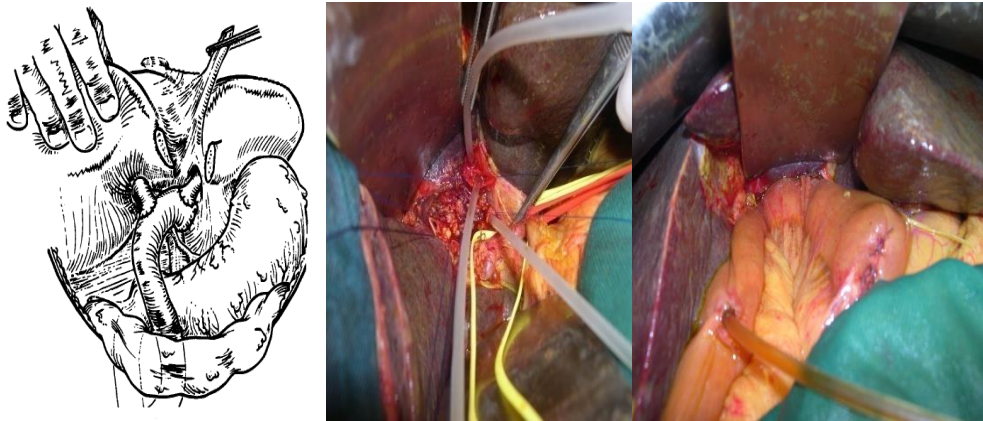
(2) Đưa dịch mật trở lại đường tiêu hóa.

(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 thâm nhiễm, 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. Trong trường hợp thể tích gan còn lại nhỏ hơn 30% phải làm thuyên tắc TMC phần gan chứa u để làm phì đại phần gan lành còn lại trước khi phẫu thuật.

(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.



Hình 1.33. Phẫu thuật điều trị ung thư đường mật rốn gan

Nguồn: Ikeyama [79]

1.3.3.1. Khối u có thể cắt bỏ

Theo Tsao JI, trong 20 năm qua, việc xác định khả năng cắt bỏ đã có thay đổi và việc chuẩn hóa chưa được sự thống nhất, đặc biệt là giữa tác giả Nhật Bản và tác giả phương Tây [19], [80]. Phẫu thuật UTĐM rốn gan dựa vào tình trạng thực thể và chức năng gan bệnh nhân, độ xâm lấn của u, kích thước u đường mật, mức độ thâm nhiễm mạch máu, teo thùy gan? di căn hạch và di căn xa.

Trong nghiên cứu của Hariharan Ramesh [81] từ năm 1987-2001 đã thực hiện phẫu thuật cho 46 trường hợp thì ông lại chia ra làm 3 loại phẫu thuật gồm:

- Cắt đường mật tại chỗ đơn thuần (LR-Local resection).
- Cắt gan lớn (cắt 3 HPT trở lên, hepatic resection-HR).
- Cắt gan bảo tồn nhu mô gan còn lại-PCLR (Parenchyma Conserving Liver Resection).

Pichlmayr và cộng sự [82] đưa ra phác đồ phẫu thuật theo phân loại Bismuth-Corlette như sau.

- Type I: Cắt u tại chỗ, nối ống phải hoặc ống trái với hồng tràng
- Type II: Cắt u, nối ống 3-5 với hồng tràng và cắt bỏ HPT I và HPT IVb
- Type IIIa hoặc type IIIb mà có thâm nhiễm mạch máu HPT thì cắt gan phải hoặc cắt gan trái, nối mật - ruột. Nếu type IIIa hoặc IIIb mà không thâm nhiễm mạch máu HPT thì tiến hành cắt bỏ đường mật kèm theo cắt HPT I và HPT IVb

Hiện nay các tác giả trong và ngoài nước [19], [29], phẫu thuật UTĐM rốn gan dựa vào phân loại Bismuth - Corlette và phác đồ được khuyến cáo là:

- Type I và II: Cắt đường mật ngoài gan kèm u, túi mật, nạo vét hạch vùng và nối mật ruột
- Type IIIa: Cắt đường mật ngoài gan kèm u + cắt gan phải+ nạo vét hạch kèm theo có hoặc không cắt thùy đuôi.
- Type IIIb: Cắt đường mật ngoài gan kèm u + cắt gan trái+ nạo vét hạch kèm theo có hoặc không cắt thùy đuôi.
- Type IV: Cắt đường mật ngoài gan kèm u + Cắt gan trung tâm (cắt HPT 4,5 và 8) + nạo vét hạch + cắt thùy đuôi hoặc ghép gan.

Tất cả đều nối ống mật với hồng tràng theo kiểu Roux-en- Y.

Nguyên tắc phẫu thuật UTĐM rốn gan có những thay đổi trong 20 năm qua, ban đầu hầu hết phẫu thuật bệnh lý này chỉ giới hạn ở cắt đường mật đơn thuần, chính vì thế tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật rất cao (>70%) dẫn đến áp lực đòi hỏi các phẫu thuật viên gan mật phải có những thay đổi trong phương pháp điều trị [82].

PVE trước phẫu thuật được mô tả lần đầu tiên bởi Kinoshita. Sau đó năm 1982, Makuuchi và cộng sự báo cáo lần đầu tiên về PVE trước phẫu thuật ở bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan [83]. Hiện nay, PVE được thực hiện thường qui trước phẫu thuật cắt gan mở rộng để làm giảm thiểu biến chứng suy gan sau phẫu thuật. Chỉ định PVE chưa có sự thống nhất giữa các trung tâm và các tác giả. Theo Higuchi [84] chỉ định PVE ở bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan được thực hiện khi thể tích gan còn lại (FRL) < 40% ở

những bệnh nhân có chức năng gan bình thường, điều này khác với ung thư khác ở gan cần phải cắt gan lớn (ung thư gan, ung thư di căn gan) thì PVE được thực hiện khi FRL < 25%. Tỷ lệ thành công của PVE cao đến 99,7%, biến chứng khoảng 1%. Trong một số báo cáo tỷ lệ suy gan sau cắt gan lớn không PVE thay đổi từ 0-30%, ngược lại có PVE thay đổi từ 0 - 5% [85], [86].

Theo Sarwa [87] đối với u klatkin typ IV nếu bệnh nhân dưới 50 tuổi chưa có di căn thì chỉ định ghép gan là tốt nhất. Tuy nhiên trong carcinoma đường mật vẫn được coi là chống chỉ định ghép gan ở hầu hết các trung tâm, những quan điểm mới và những kỹ thuật chẩn đoán mới có thể đưa đến một sự cân nhắc lại về việc chỉ định ghép gan ở bệnh nhân carcinoma đường mật.

1.3.3.2. Tỷ lệ phẫu thuật triệt căn của các tác giả

Bảng 1.6. 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 [88]	2000	177	80	70
Jarnagin [30]	2001	225	36	78
Puhalla [89]	2003	88	42	33
Yi [90]	2004	197	61	41
Nguyễn Tiến Quyết [10]	2005	200	14,5	14,5
Otto [91]	2007	99	71	75
Ito [33]	2008	38	55	63
Igami [92]	2010	298	70	74
Nagino [93]	2012	574	76,1	76,5
Đỗ Hữu Liệt [9]	2013	46	100	84,8

Việc cắt thùy đuôi luôn được thực hiện cùng với cắt gan trong điều trị UTĐM rốn gan do tần suất ung thư thâm nhiễm các nhánh đường mật thùy đuôi cao từ 48-96% [94],[95]. Sự thâm nhiễm của ung thư theo 3 đường: Thâm nhiễm dọc biểu mô của ống mật, thâm nhiễm trực tiếp nhu mô gan của thùy đuôi, phát tán quanh ống mật trong mô kẽ của thùy đuôi. Tầm quan trọng của việc cắt thùy đuôi cùng với cắt gan được Nimura ghi nhận đầu tiên và đến nay nó được chấp nhận rộng rãi [94]. Giá trị lâm sàng của

cắt thùy đuôi được báo cáo đầu tiên bởi Sugiura. Ông 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 [96].

Việc cắt nối tĩnh mạch cửa vẫn còn tranh cãi, tỷ lệ này thay đổi từ 5 - 43%, tỷ lệ biến chứng và tử vong sau phẫu thuật cắt gan lớn và cắt nối tĩnh mạch cửa không khác so với chỉ cắt gan lớn đơn thuần, với tỷ lệ biến chứng 38% và 36%, tỷ lệ tử vong 3% và 5% [97].

Bảng 1.7. Cắt nối tĩnh mạch cửa và thời gian sống 5 năm

Tác giả	Năm	Số BN	Thâm nhiễm tĩnh mạch cửa vi thể (%)	Thời gian sống 5 năm (%)
Neuhaus [97]	1999	23	12	65
Ebata [98]	2003	52	69	9,9
Heming [99]	2005	26	38	16
Miyazaki [96]	2007	34	80	16

Khả năng cắt R0 tùy thuộc vào loại phẫu thuật và phạm vi cắt gan. Để đạt được R0 thì việc loại bỏ thùy đuôi là bắt buộc do tỷ lệ thâm nhiễm theo Dinant từ 30 - 98% [100], theo Nimura và Ogura từ 48-96% [88], [94].

1.3.3.3. Biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng hậu phẫu thường gặp là xì miệng nối mật ruột. Điều này dẫn đến biến chứng nhiễm khuẩn, chảy máu ổ bụng, suy gan và tử vong sau phẫu thuật. De Castro ghi nhận tỷ lệ xì miệng nối cao khi nối ruột với ống mật phân thùy gan (14%) so với nối ruột với ống gan chung (1,8%) [101].

Nagino ghi nhận có mối quan hệ giữa xì miệng nối, tuổi bệnh nhân và tình trạng mất máu trong phẫu thuật. Tỷ lệ xì miệng nối cao ở những bệnh nhân mất máu nhiều trong phẫu thuật (17%) so với không mất máu 5,1% [93]

1.3.3.4. 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% [19]. Một số yếu tố ảnh hưởng tiên lượng sống sau phẫu thuật: loại đại thể, vị trí u, di căn hạch, di căn xa, thâm nhiễm mạch máu, thâm nhiễm 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 [30], [102].

1.3.4. Ghép gan trong điều trị ung thư đường mật rốn gan

Chỉ định ghép gan hiện nay trong UTĐM rốn gan không rõ ràng và chắc chắn. Ghép gan chỉ được thực hiện khi bệnh đã tiến triển nặng hoặc có bệnh lý về gan bị chống chỉ định cắt gan. Nguyên tắc ghép gan được thực hiện khi ung thư không còn khả năng phẫu thuật nhưng đòi hỏi việc cắt gan toàn bộ để thực hiện ghép gan khi bờ mặt cắt không có tế bào ung thư [103].

Những nghiên cứu trước đây được thực hiện khi bệnh ở giai đoạn muộn dẫn đến kết quả không tốt với tỷ lệ sống còn sau 3 năm là 20%, tỷ lệ tái phát là 57% [104]. Ngay cả những nghiên cứu gần đây cũng báo cáo kết quả tương tự. Tại trung tâm ghép tạng Cincinnati, Meyer báo cáo kết quả sống 5 năm là 23% và tỷ lệ tái phát 50% [105]. Một nghiên cứu đa trung tâm ở Tây Ban Nha, Robles báo cáo tỷ lệ sống 5 năm là 30%, bệnh nhân ở giai đoạn I, II được ghép gan với tỷ lệ sống 5 năm là 45% trong khi đó ở giai đoạn III, IV chỉ là 15% [106], [107]. Thường tái phát nhanh và chết trong vòng 3 năm trong những trường hợp nghiên cứu, ghép gan được điều trị hóa chất trước mổ thì có thời gian sống sau mổ cao hơn. Tiên lượng của những bệnh nhân tái phát thường rất xấu với thời gian sống trung bình sau tái phát không quá 3 tháng [106],[108].

Năm 2013, Robles [107] cho rằng mặc dù kết quả ghép gan ở bệnh nhân UTĐM rốn gan không tốt với tỷ lệ sống 5 năm khoảng 30% nhưng ông cũng cho thấy rằng với bệnh nhân không có di căn hạch ghép gan sẽ kéo dài thời gian sống. Tuy nhiên một số tác giả đã so sánh tỷ lệ sống giữa bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn và ghép gan ở giai đoạn I, II thì không có sự khác biệt. Tác giả Hidalgo [109] cũng cho rằng ghép gan và điều trị triệt căn không có sự khác biệt.

1.3.5. Điều trị hỗ trợ

1.3.5.1. Điều trị tân hỗ trợ

Phương pháp này còn được gọi là phương pháp điều trị dẫn đầu. Năm 1997, McMaster thực hiện nghiên cứu trên 9 trường hợp bao gồm 5 ung thư đường mật rốn gan và 4 ung thư đường mật trong gan. Tác giả kết hợp hóa xạ trị với phát đồ 5FU 300mg/m²/ngày từ thứ 2 đến thứ 6 và xạ trị ngoài liều 45-50Gy. Kết quả cho thấy đáp ứng hoàn toàn trên mô học 3

trường hợp (33%), bờ phẫu thuật âm tính 100% trường hợp so với 54% những trường hợp không điều trị, không có biến chứng nào lớn liên quan đến hóa xạ. Với kết quả này, tác giả gợi ý rằng phương pháp này có thể thực hiện an toàn, cải thiện khả năng cắt bỏ triệt căn và cung cấp một đáp ứng chống ung thư quan trọng [110].

Năm 2009, Nelson báo cáo 12 trong số 45 bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan và ung thư đoạn xa ống mật chủ trải qua điều trị tân hỗ trợ. Trong 12 trường hợp có 10 trường hợp không cắt bỏ được và 2 trường hợp cắt bỏ được, được sử dụng xạ trị ngoài kết hợp với hóa trị dựa trên fluoropyrimidine. Nhóm khác gồm 33 trường hợp điều trị phẫu thuật sau đó nhận hóa trị hỗ trợ. Kết quả, có 11 trường hợp trải qua phẫu thuật với mặt cắt âm tính và 3 trường hợp đáp ứng hoàn toàn trên giải phẫu bệnh. Thời gian sống 5 năm ở nhóm có hóa trị tân hỗ trợ là 53% so với 23% ở nhóm hóa trị hỗ trợ sau phẫu thuật [111].

1.3.5.2. Hóa trị sau phẫu thuật

Hiện nay, việc điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật chủ yếu là hoá trị liệu [112]. Các thuốc thường dùng nhất là 5FU đơn thuần hoặc kết hợp với methotrexate, leucovorin, cisplatin, mitomycin C hoặc IFN-alpha. Thuốc được lựa chọn hiện nay trong điều trị hoá trị là gemcitabin. Hoá trị liệu sau phẫu thuật dựa trên gemcitabin được thực hiện đầu tiên vào năm 2002. Tiêu chuẩn chọn bệnh được đưa ra bởi nhóm hợp tác ung thư Phương Đông [113]: bạch cầu > 3000/mm³, tiểu cầu > 100.000/mm³, hemoglobin > 8g%, creatinin < 1,5mg%, bilirubin toàn phần < 3mg%.

Tác giả Murakami và cộng sự [114] 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 cho rằng hóa trị hỗ trợ dựa trên gemcitabin ở bệnh nhân UTĐM rốn gan có thể cải thiện tỷ lệ sống còn không những ở bệnh nhân có bờ phẫu thuật R0 mà còn cả ở bệnh nhân có bờ phẫu thuật R1 và R2. Tác giả Akamatsu [115] cho rằng hóa trị hỗ trợ kết hợp giữa gemcitabin với cisplatin hoặc oxaliplatin có hiệu quả trong ung thư đường mật. Mặc dù vậy, đến nay chưa có một nghiên cứu tiến cứu đối chứng

ngẫu nhiên đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật đối với bệnh nhân ung thư đường mật nói chung và UTĐM rốn gan nói riêng.

1.3.5.3. Xạ trị sau phẫu thuật

Đối với xạ trị hỗ trợ, một số phân tích hồi cứu cho thấy rằng xạ trị làm tăng tỷ lệ sống còn ở bệnh nhân UTĐM rốn gan. Todoroki và cộng sự phân tích hồi cứu 63 bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật cắt u do UTĐM 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% [116]. Gerhardsb báo cáo 91 trường hợp UTĐM rốn gan có thời gian sống trung bình ở nhóm phẫu thuật có điều trị xạ trị hỗ trợ lâu hơn thời gian sống trung bình ở nhóm phẫu thuật không có xạ trị hỗ trợ (24 tháng so với 8 tháng). Tuy nhiên, trong nhiều nghiên cứu hồi cứu cho thấy rằng những ưu điểm chủ yếu tìm thấy ở những bệnh nhân có bờ phẫu thuật dương tính vi thể (R1) [117]. Năm 2005 Sagawa [57] báo cáo 69 trường hợp, có 39 trường hợp được nhận 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 ($p=0,554$).

1.3.5.4. Hóa xạ trị kết hợp sau phẫu thuật

Kim và cộng sự [118] phẫu thuật 72 trường hợp UTĐM rốn gan với 47 trường hợp có bờ phẫu thuật âm tính và 25 trường hợp có bờ phẫu thuật dương tính, được xạ trị ngoài sau phẫu thuật với liều 40Gy và truyền 5-FU liều 500mg/m² sau đó duy trì hàng tháng 5-FU liều 500mg/m² trong năm đầu tiên. Tỷ lệ sống 5 năm là 36% với R0, 35% với R1 và 0% với R2. Nakeeb và cộng sự [119] báo cáo kết quả tương tự với 144 trường hợp ung thư đường mật trong thời gian 12 năm: xạ trị, 5-FU và gemcitabin được sử dụng từ năm 1998 cho kết quả sống tốt hơn với $p < 0,005$ so với phác đồ điều trị sử dụng trong những năm đầu của thập niên 1990.

1.3.6. Phẫu thuật không triệt căn

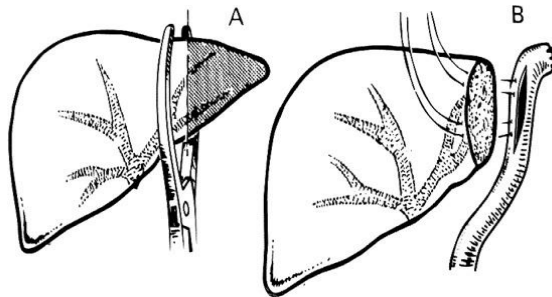
Trong những trường hợp khối u không còn khả năng cắt bỏ thì phẫu thuật nhằm dẫn lưu mật là chính. Năm 1965, Klatskin [3] đã đề cập đến nối đường mật ngoại vi với hồng tràng do ông nhận thấy trong những trường hợp u ngã ba đường mật không thể nối ống mật chủ với hồng tràng được.

Theo Đoàn Thanh Tùng, Nguyễn Quang Nghĩa [120] thấy thời gian sống thêm trung bình sau mổ của nhóm phẫu thuật không triệt căn là 6 tháng.

1.3.6.1. Nối các ống gan với hồng tràng

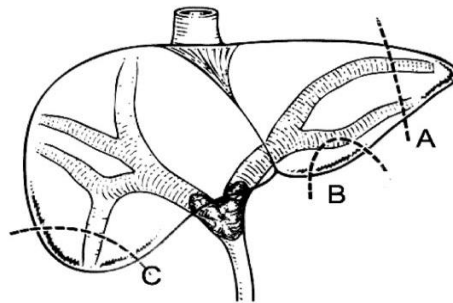
Đưa quai hồng tràng lên nối với ống gan. Tùy theo vị trí của khối u để chọn ống gan nào để nối kèm theo cắt gan chọn lọc. Có thể nối với ống gan trái, ống gan phải, ống III, ống IV hoặc 2 miệng nối: bên phải với ống VI bên trái với ống III.

- Phẫu thuật Longmire: cắt bỏ $\frac{1}{2}$ ngoài thùy gan trái, bộc lộ ống gan phân thùy II và III, nối hồng tràng vào mặt cắt gan còn lại [121].



Hình 1.34. Phẫu thuật Longmire

- Cắt gan hình chêm nối mật ruột: Xẻ ống gan phân thùy III hay V, nối ống gan (phân thùy III hay V) với hồng tràng.



Hình 1.35. Các phương pháp phẫu thuật giải áp đối với ung thư ngã ba ống gan không cắt được (Bismuth type IV)

A-phẫu thuật Longmire, B-nối ống gan phân thùy III-hồng tràng, C- nối ống gan phân thùy V-hồng tràng

1.3.6.2. Phẫu thuật dẫn lưu mật

Phẫu thuật đặt stent xuyên u dẫn lưu mật xuống tá tràng hoặc đặt stent dẫn lưu mật ra ngoài và phẫu thuật dẫn lưu đường mật bằng Kehr hoặc ống chất dẻo. Hiện nay phương pháp này ít được sử dụng do đã có những nghiên cứu so sánh kết quả của phẫu thuật dẫn lưu mật và dẫn lưu mật không phẫu thuật cho thấy hiệu quả dẫn lưu như nhau nhưng biến chứng của nhóm phẫu

thuật cao hơn. Phẫu thuật dẫn lưu hiện nay hầu như chỉ thực hiện khi bệnh nhân đã được mở bụng thám sát nhưng không phẫu thuật được và những bệnh nhân không thể thay stent được nữa mà thể trạng bệnh nhân cho phép phẫu thuật dẫn lưu mật được [122].

1.3.7. Các phương pháp khác

1.3.7.1. Đặt stent

Được thực hiện khi bệnh không còn phẫu thuật được và đánh giá trên lâm sàng bệnh nhân còn có khả năng đặt được stent qua ERCP. Ưu điểm của phương pháp này là dịch mật được dẫn lưu xuống ruột theo con đường tự nhiên, bệnh nhân không phải mang ống ra ngoài giúp cải thiện chất lượng sống tốt hơn. Có thể đặt stent trước mổ nhằm giảm áp lực đường mật và giảm tình trạng vàng da trên lâm sàng hoặc đặt stent “ vĩnh viễn ” trong trường hợp khối u không còn khả năng cắt bỏ. Trên thế giới hầu hết các tác giả chủ trương đặt stent đường mật hoặc dẫn lưu mật qua da trước mổ chỉ là bước đầu chuẩn bị cho quá trình phẫu thuật cắt bỏ khối u. Theo Sano [86], chỉ định đặt stent hoặc dẫn lưu mật qua da khi billirubin $> 3\text{g/dL}$, hoặc đường kính đường mật trong gan $> 7\text{mm}$. Tuy nhiên đặt stent có thể gặp các biến chứng như chảy máu, viêm tụy cấp, tuột stent, bệnh nhân có thể chết do shock nhiễm khuẩn.

1.3.7.2. Dẫn lưu mật xuyên gan qua da (PTBD)

Đây là một phương pháp can thiệp vừa có tác dụng chẩn đoán vừa có tác dụng điều trị triệu chứng, thường được tiến hành dưới Xquang, siêu âm. Hiện nay được áp dụng nhiều trong điều trị giảm nhẹ UTĐM rốn gan. Nhược điểm của PTBD là bệnh nhân phải mang ống dẫn lưu mật ra ngoài dẫn đến dễ tụt ống và nhiễm khuẩn đường mật, đặc biệt là mất dịch mật ra ngoài dẫn đến rối loạn nước, điện giải từ đó giảm chất lượng sống. Tuy nhiên, có rất nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy rằng dẫn lưu mật xuyên gan qua da có tỷ lệ thành công cao với biến chứng nhiễm khuẩn đường mật do thủ thuật gây ra thấp. Có một số ưu điểm: thứ nhất, phát hiện được sớm tình trạng tắc ống dẫn lưu qua việc rò mật quanh chân ống từ đó có thể thay ống dẫn lưu sớm hơn giảm tình trạng nhiễm

khuẩn có thể dẫn đến nhiễm khuẩn huyết. Thứ hai, PTBD cho phép đánh giá lâu dài hơn tình trạng đường mật như chụp hình lại đường mật, thử dịch mật tìm tế bào làm lại chẩn đoán, cho phép điều chỉnh ống dẫn lưu theo ý muốn dễ dàng dưới màn hình huỳnh quang, khi ống dẫn lưu bị nghẹt bệnh nhân có thể được bơm rửa chăm sóc ngoại trú mà không cần phải nhập viện. Thứ ba, việc lưu ống qua da giúp cho việc tiếp cận những phương pháp điều trị mới như PDT, RFA... và khi ống dẫn lưu được đặt xuyên qua chỗ tắc nghẽn thì việc đặt stent kim loại qua da cũng được thực hiện dễ dàng [123].

1.3.7.3. Liệu pháp quang động

Liệu pháp quang động (PDT) là sự kết hợp một dược phẩm gọi là chất gây cảm quang (photosensitizer) với một loại ánh sáng thích hợp để diệt các tế bào ung thư. Sử dụng PDT để điều trị hay làm thuyên giảm những triệu chứng của một vài dạng ung thư. Năm 1986, Kato là người đầu tiên báo cáo áp dụng PDT trên đường tiêu hóa, kể từ đây PDT ngày càng phát triển và ứng dụng càng nhiều trong điều trị triệt căn hay điều trị giảm nhẹ cho một số loại ung thư tiêu hóa hay gan mật [124]. Trong điều trị UTĐM rốn gan, hai chất cảm quang thường được sử dụng là photofrin và foscan. Hiện nay PDT còn được sử dụng kết hợp với hóa trị và xạ trị trong điều trị đa mô thức giúp cải thiện hơn nữa thời gian sống của bệnh nhân. Một ứng dụng được nhiều tác giả trên thế giới quan tâm đó là dùng PDT như một phương pháp điều trị tân hỗ trợ trước phẫu thuật và trước khi ghép gan [125],[126].

1.3.8. Các nghiên cứu điều trị phẫu thuật trên thế giới và tại Việt Nam

Đối với UTĐM rốn gan phương pháp điều trị cơ bản là phẫu thuật và tốt nhất vẫn là phẫu thuật triệt căn cắt bỏ khối u. Theo Shun zaburo Iwatsuki [108] thời gian sống 3 năm sau mổ là 34% đối với nhóm phẫu thuật triệt căn, theo Launois [127], thời gian sống 3 năm sau mổ của nhóm cắt đường mật đơn thuần là 45,5% và 16,7% ở nhóm cắt đường mật kèm cắt gan.

Bảng 1.8. Lược qua lịch sử kết quả nghiên cứu trên thế giới

Tác giả	Năm	Số BN	Tỷ lệ PT cắt bỏ (%)	Tử vong (%)	Tỷ lệ sống 5 năm (%)
Nimura [88]	2000	142	61	9	26
Todoroki [116]	2000	101	14	4	28
Capussotti [128]	2002	36	89	3	27
Seyama [129]	2003	87	64	0	40
Rea [130]	2004	46	80	9	26
Hemming [85]	2005	53	80	9	35
Dinant [91]	2006	99	31	15	27
Baton [131]	2007	59	68	5	20
Ito [33]	2008	38	63	0	33
Hirano[132]	2009	146	87	3	36
Lee [133]	2010	302	71	2	33
Hemming [134]	2011	95	84	5	43
Nuzzo [135]	2012	440	77	9	26
Song [136]	2013	230	77	4	33
Molina [137]	2014	45	100	8.4	45,4
Yue Wang[138]	2015	204	100	2,5	23.7
Korkmaz [139]	2016	22	100	4.5	23,5

Tại Việt Nam, chưa có công trình nghiên cứu riêng về điều trị phẫu thuật cắt u trong bệnh lý ung thư đường mật rốn gan. Chúng tôi chỉ ghi nhận những báo cáo riêng rẽ về ung thư đường mật ngoài gan ở một số bệnh viện lớn trong nước. Tại bệnh viện Bình Dân, Dương Văn Hải báo cáo 37 trường hợp (từ 1985-1990) và sau đó là 53 trường hợp (từ 1994-1996) ung thư đường mật ngoài gan, trong đó không có trường hợp nào được phẫu thuật triệt căn[5]. Năm 1999, tại Hội nghị ngoại khoa toàn quốc Văn Tàn báo cáo 323 bệnh nhân UTĐM được mổ tại bệnh viện Bình Dân từ năm 1985 đến năm 1998 thì tuổi trung bình là 62,44 (từ 28 - 86), trong đó nam chiếm 54%, bệnh gan mật

kết hợp là: sỏi mật (16%), xơ gan (9%), nang ống mật chủ (1,5%) [6]. Tại bệnh viện Chợ Rẫy Nguyễn Tấn Cường năm 2010 nghiên cứu “ Kết quả bước đầu phẫu thuật triệt để u Klatskin” đăng trên tạp chí y học TP Hồ Chí Minh, tập 14 trang 177-186. Cũng tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2015 Đỗ Hữu Liệt đã nghiên cứu vai trò phẫu thuật triệt để điều trị ung thư đường mật rốn gan tỷ lệ thành công 84,8%; tỷ lệ tai biến và biến chứng 60,9%; tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật là 8,4%[9]. Tại bệnh viện Việt Đức, Nguyễn Tiến Quyết báo cáo 200 trường hợp ung thư đường mật ngoài gan (2001-2005), trong đó 29 trường hợp (14,5%) phẫu thuật nhưng có đến 12 trường hợp tử vong và nặng xin về (41,37%) [10]. Trịnh Hồng Sơn năm 2012 nghiên cứu: “ Thời gian sống sau mổ qua 7 trường hợp u Klatskin loại IV” đăng tạp chí y học thực hành số 8 trang 49-52.

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.
- Không có chống chỉ định liên quan đến phẫu thuật

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Dựa vào tiêu chuẩn loại trừ được đề xuất bởi Jarnagin năm 2001 [30]:

2.1.2.1. Yếu tố liên quan đến u

Dựa trên hình ảnh chụp CHT và chụp CT-scan đa dãy dựng hình:

- U lan rộng qua chỗ chia đôi thứ 2 của đường mật cả 2 bên
- Teo một thùy gan với nhánh tĩnh mạch cửa bên đối diện bị thâm nhiễm hoặc bị tắc.
- Teo một thùy gan với u thâm nhiễm qua chỗ chia đôi thứ 2 đường mật của bên đối diện.
- U thâm nhiễm qua chỗ chia đôi thứ 2 đường mật cùng bên và thâm nhiễm hoặc làm tắc tĩnh mạch cửa bên đối diện.

2.1.2.2. Yếu tố di căn

- Di căn nhóm hạch N2 (hạch quanh động mạch, tĩnh mạch chủ dưới, động mạch thân tạng và động mạch mạc treo tràng trên).

- 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 thùy II và III đối với gan (T)

- Phẫu thuật UTĐM 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 triệt căn): phẫu thuật cắt bỏ u ± cắt gan với bờ phẫu thuật không còn tế bào ác tính trên vi thể là phẫu thuật mang tính 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 phương tiện sử dụng trong nghiên cứu

- Xét nghiệm CTM được thực hiện trên máy: CA1500 của hãng SYSMEX Nhật Bản.
- Xét nghiệm sinh hóa được thực hiện trên máy AU 400 của hãng OLYMPUS Nhật Bản.
- Xét nghiệm CA 19 - 9 được làm bằng phương pháp hấp thụ enzym (ELISA) theo nguyên tắc gián tiếp (sandwich). Xét nghiệm được tiến hành trên máy phân tích miễn dịch tự động IMX của hãng ABBOTT do Mỹ sản xuất đặt tại khoa huyết học Bệnh viện Việt Đức. Sử dụng Kit chẩn đoán của hãng ABBOTT.
- Những bệnh nhân được siêu âm đường mật trước mổ thực hiện trên máy siêu âm ALOKA, đầu dò 3,5 - MHz - 1400 sản xuất tại Nhật. Máy được đặt tại phòng siêu âm Bệnh viện Việt Đức do bác sĩ chuyên khoa siêu âm thực hiện và đọc kết quả.
- Chụp CLVT được thực hiện trên máy Somatom Esprit của Siemens Cộng hòa liên bang Đức hoặc được chụp CLVT bằng máy PROSPEED. S - GE Mỹ, xoắn ốc độ phân giải cao. Đặt tại khoa Xquang bệnh viện Việt Đức do bác sĩ chuyên khoa thực hiện và đọc kết quả
- Máy chụp CHT Magnetom Concerto 1.5 Tesla của hãng Siemens đặt tại phòng CHT khoa CDHA bệnh viện Việt Đức.
- Dao CUSA Excel của hãng TYCO với tay dao thẳng 23 kHz, thực hiện phẫu tích các tổ chức lân cận như: tĩnh mạch cửa, động mạch gan, đường mật... ra thành từng thành phần riêng biệt mà không làm tổn thương các cơ quan đó. Nhược điểm lớn nhất của dao CUSA là các dụng cụ hỗ trợ cho hoạt động của dao rất đắt tiền. Tính trung bình cho một lần sử dụng khoảng gần 15

triệu đồng Việt Nam, điều này không phải bệnh nhân nào cũng có đủ khả năng chi trả phí cho việc sử dụng dao CUSA trong mổ.

- Dao siêu âm: Cơ chế hoạt động của dao CUSA và dao cắt đốt siêu âm (Harmonic scaple) có những điểm giống nhau là cùng dựa trên nguyên lý hoạt động của sóng siêu âm. Tuy nhiên, việc thiết kế hoạt động của hai loại dao này khác nhau: đối với dao CUSA sóng siêu âm tập trung cao ở đầu dao và phát ra tần số dao động theo chiều ngang với mức năng lượng được điều chỉnh theo tùy từng loại mô. Chính vì điều này cho nên khi sử dụng dao CUSA chủ yếu chúng ta dùng để phẫu tích mô là chủ yếu, chức năng cắt đốt rất hạn chế. Trong khi đó dao cắt đốt siêu âm, sóng siêu âm được phát ra theo chiều dọc cùng với lực ma sát giữa hai ngành của tay dao tạo nên có tác dụng tốt trong cắt đốt và cầm máu.

2.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

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

- Đặc điểm chung: Tuổi, giới
- + Tuổi: theo nghiên cứu của các tác giả trong nước chúng tôi chia độ tuổi thành 2 lớp trên 60 tuổi và dưới 60 tuổi để tìm mối liên quan của nhóm tuổi với tỷ lệ mắc bệnh.
- + Giới: theo 2 nhóm nam và nữ, tìm mối liên quan với tỷ lệ bệnh
- + Chỉ số: BMI
- Đặc điểm lâm sàng:
 - + Tiền sử bệnh: mắc các bệnh lý nội khoa, ngoại khoa
 - + Thời gian phát hiện bệnh: thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi được chẩn đoán
 - + Có hay không các triệu chứng: vàng da, đau bụng dưới sườn phải, sốt, ngứa, gầy sút, nước tiểu sẫm màu, thiếu máu, dịch cổ trướng, gan to, túi mật không sờ thấy và tiền sử mổ mật

- Đặc điểm cận lâm sàng:

+ Đặc điểm các xét nghiệm công thức máu: nghiên cứu các chỉ số huyết học:

Số lượng hồng cầu : SLHC \leq 3,5 triệu và SLHC $>$ 3,5 triệu.

Số lượng bạch cầu : SLBC \leq 9000 và SLBC $>$ 9000

Tỷ lệ prothrombin : Lấy giá trị \leq 80% và $>$ 80%

+ Đặc điểm các xét nghiệm sinh hóa máu

Bilirubin: Lấy giá trị Bilirubin \leq 17 μ mol/L (1,0 mg/dL) và $>$ 17 μ mol/L

Phosphatase kiềm : Lấy giá trị \leq 240 μ kat/L và $>$ 240 μ kat/L

SGOT : Lấy giá trị \leq 37 U/L và $>$ 37 U/L

SGPT : Lấy giá trị \leq 41 U/ L và $>$ 41U/L

Albumin : Lấy giá trị \leq 3g/L và $>$ 3g/L

Protein : Lấy giá trị \leq 60g/l và $>$ 60g/l

+ Đặc điểm chất chỉ điểm khối u CA 19-9, CEA, α Fp. Giá trị tham chiếu với CA 19-9 là: \leq 37 U/mL, lớn hơn 37 U/mL, với CEA giá trị tham chiếu là: \leq 5 μ g/L và $>$ 5 μ g/L , với α Fp giá trị tham chiếu là: \leq 40 mg/ L và $>$ 40 mg/L.

+ 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.

- Siêu âm đường mật:

Phát hiện khối u đường mật

Hình ảnh giãn đường mật phía trên u

Dịch ổ bụng

Kích thước túi mật

- Chụp cắt lớp vi tính (C.T. Scanner):

Giãn đường mật trên u

Phát hiện khối u đường mật

Di căn hạch
 Dịch ổ bụng
 Xâm lấn mạch máu
 Xâm lấn thùy đuôi
 Xâm lấn nhu mô vùng rốn gan

Nghiên cứu của chúng tôi số người mắc bệnh sẽ bằng số bệnh nhân nghiên cứu. Kết quả chẩn đoán trên siêu âm và CLVT được so sánh với kết quả giải phẫu bệnh lý. Độ nhạy của từng phương pháp được tính theo công thức:

Dương tính thật

$$\text{Độ nhạy (senritivity) } S_n = \frac{\text{Dương tính thật}}{\text{Dương tính thật} + \text{Âm tính giả}}$$

Dương tính thật khi có dấu hiệu siêu âm, CLVT đồng thời có tổn thương trên giải phẫu bệnh.

Âm tính thật khi không phát hiện tổn thương trên siêu âm, CLVT, đồng thời cũng không có tổn thương trên giải phẫu bệnh.

Dương tính giả khi có dấu hiệu tổn thương trên siêu âm, CLVT nhưng trên giải phẫu bệnh không thấy tổn thương.

Âm tính giả khi trên siêu âm, CLVT không phát hiện tổn thương nhưng trên giải phẫu bệnh có tổn thương.

- *Chụp cộng hưởng từ*

Giãn đường mật trên u
 Chít hẹp đường mật rốn gan
 Thành đường mật dày rốn gan
 Phát hiện khối u rốn gan
 Kích thước túi mật
 Xâm lấn mạch máu

Xâm lấn thùy đuôi

Xâm lấn nhu mô vùng rốn gan

Di căn hạch

Sau khi mô tả đặc điểm, đánh giá giới hạn trên của u và phân loại giai đoạn theo phân loại của Bismuth- Corlette.

2.2.3.2. 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 (đại thể và vi thể trong phẫu thuật), kết quả mô bệnh học qua sinh thiết trong phẫu thuật và bệnh phẩm u

2.2.3.3. Phương pháp điều trị phẫu thuật

❖ Chuẩn bị bệnh nhân

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 tiến hành

Tư thế bệnh nhân:

Bệnh nhân được đặt ở tư thế nằm ngửa, hai tay vuông góc với thân mình, đầu cao, kê bio sau lưng ngang mũi ức, da được sát trùng từ xương mu đến qua hai quầng núm vú.

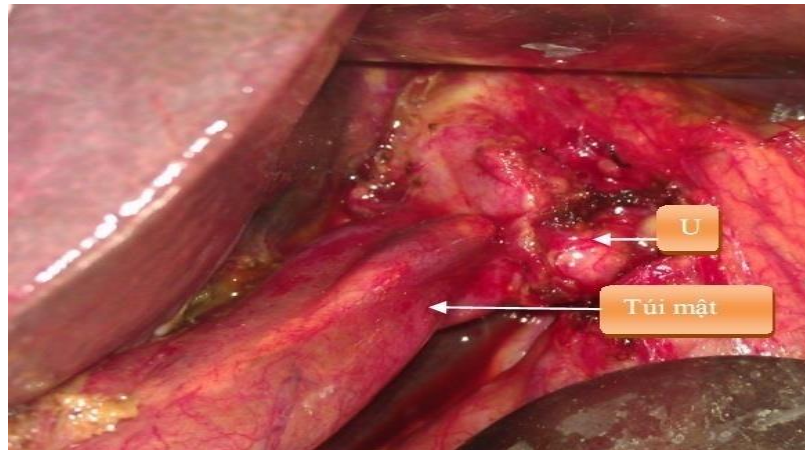
Đường mổ bụng:

- Mổ bụng từ đường dưới sườn bên (P) mở rộng sang bên (T) và ở đường trắng giữa trên rốn kéo dài về phía mũi xương ức (hình biểu tượng Mercedes).

- Dùng dụng cụ chuyên dùng cho phẫu thuật gan để nâng hai bờ sườn.
- Thăm sát toàn bộ ổ bụng, đánh giá tình trạng khối u

Các bước thực hiện kỹ thuật:

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



Hình 2.1. Phẫu tích vùng rốn gan

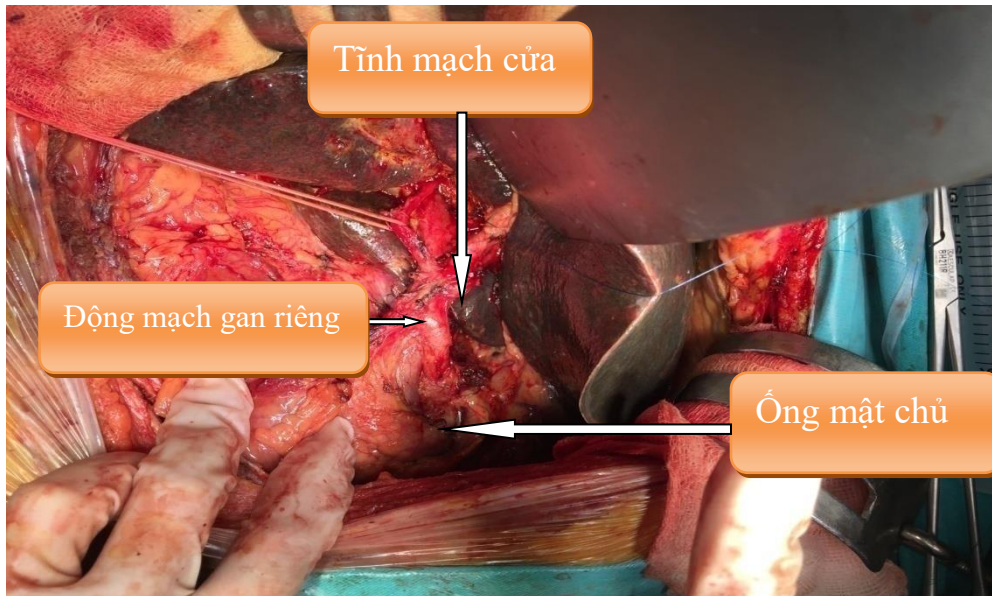
“ Nguồn Bệnh nhân Bùi Hữu Đ, 71 tuổi, Nam, SVV: 31250/2014

Ung thư đường mật rốn gan loại IIIb”

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

Sau khi phẫu tích túi mật ra khỏi giường túi mật chú ý vẫn bảo tồn ống túi mật và động mạch túi mật. Sự di động của túi mật sẽ làm cho quá trình phẫu tích dễ dàng hơn và đánh giá u có thể phẫu thuật được, chúng tôi tiến hành phẫu tích bắt đầu từ dưới lên tìm ống gan chung và tĩnh mạch cửa ngay trên cổ tụy, phẫu tích động mạch gan và tĩnh mạch cửa ra khỏi lớp mô liên kết lỏng lẻo chung quanh. Như vậy phần được cắt bỏ ở cuống gan sẽ bao gồm ống mật chủ, mô liên kết lỏng lẻo, thần kinh và các hạch vùng cuống gan. Trong quá trình phẫu tích có thể sinh thiết tức thì (frozen section), gửi mẫu sinh thiết lần thứ nhất; mẫu sinh thiết gồm một phần khối u và cơ quan nghi ngờ bị thâm nhiễm hoặc di căn (được đưa vào một lọ đựng bệnh phẩm riêng biệt). Nếu sinh thiết tức thì có kết quả phù hợp ung thư đường mật, chúng tôi

tiến hành các bước tiếp theo, nếu kết quả không phải ung thư đường mật chúng tôi tiến hành sinh thiết lại với mẫu lớn hơn và nhiều chỗ hơn. Tiếp theo, chúng tôi tiến hành đánh giá các nhóm hạch nếu không có bằng chứng di căn nhóm hạch N2 trên đại thể và sinh thiết tức thì chúng tôi nạo vét hạch xung quanh vùng rốn gan gồm các nhóm hạch số 8 (a,p), số 12 (a,b,p) và số 13(a,p).



Hình 2.2. Phẫu tích OMC, TMC, động mạch gan kèm nạo hạch

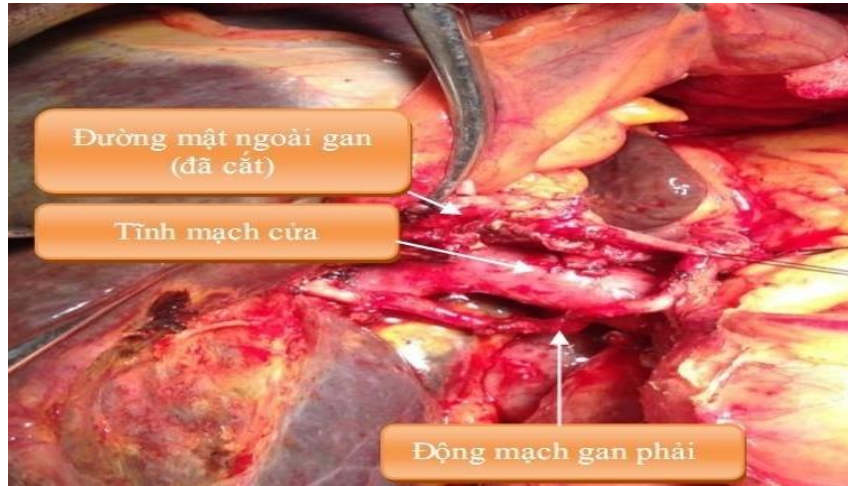
“ Nguồn Bệnh nhân Trịnh Văn Th, 61 tuổi, nam, SVV:19173/2013

Ung thư đường mật rốn gan loại IIIb”

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

Tiến hành phẫu tích bộc lộ đầu xa của OMC ra khỏi các cấu trúc vùng rốn gan đến bờ trên của tụy và tiến hành cắt đường mật ngoài gan. Dùng kẹp kẹp đầu gần, nhấc ống mật chủ lên. Kéo động mạch gan sang trái, kẹp cắt động mạch túi mật. “Lột trần” động mạch gan phải và trái lên tới vị trí trên vị trí cắt khối u tối thiểu 1 cm. Tiếp tục bóc tách tĩnh mạch cửa lên tới nơi phân đôi, có thể sinh thiết tức thì đầu xa. Trong quá trình bộc lộ để cắt OMC chúng tôi di động khung tá tràng và nạo vét nhóm hạch số 13. Các nhóm hạch này

được phẫu tích thành một khối, lấy ra cùng với u hoặc riêng lẻ tùy trường hợp và được đánh số cẩn thận.



Hình 2.3. Phẫu tích cắt đường mật ngoài gan

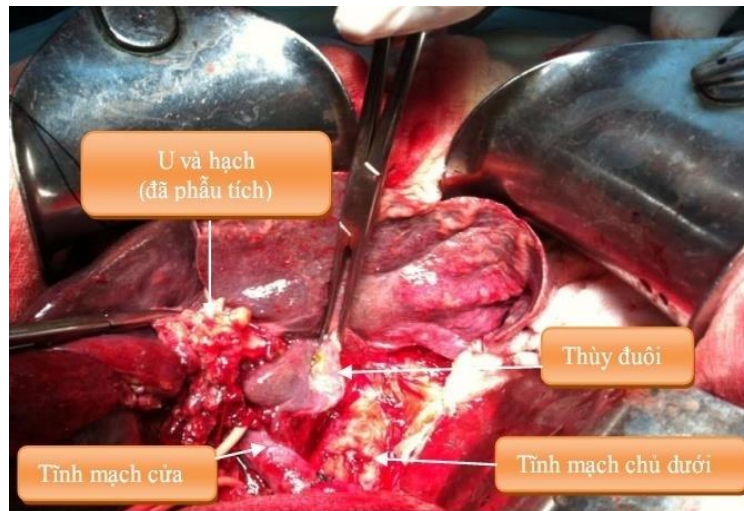
*“ Nguồn Bệnh nhân Đỗ Thị Ng, 36 tuổi, Nữ, SVV: 32855/2014
Ung thư đường mật rốn gan IIIb ”*

Dùng dao siêu âm hoặc dao CUSA phẫu tích u ra khỏi nhu mô gan, tĩnh mạch cửa và động mạch gan, điều chỉnh tần số, mức độ hoạt động của dao sao cho phù hợp với mô cần phẫu tích để tránh tổn thương động mạch gan và tĩnh mạch cửa vùng rốn gan. Đây là thì rất quan trọng khi thực hiện bước phẫu thuật này, bởi vì trong trường hợp tổn thương tĩnh mạch cửa hay động mạch gan tại vị trí phía sau khối u, trong khi u chưa được cắt thì việc khâu cầm máu hay cắt động mạch, tĩnh mạch đều rất khó khăn. Cách tốt nhất trong trường hợp này là cố gắng phẫu tích cẩn thận tránh tổn thương mạch máu vùng này trước khi cắt được u. Giới hạn cắt ở đầu gần khối u phụ thuộc vào mức độ thâm nhiễm của khối u. Đối với khối u cách ngã ba ống gan tối thiểu 1 cm, vị trí cắt ở sát ngã ba ống gan. Trong trường hợp khối u đã xâm lấn tới ngã ba ống gan, hai ống gan được cắt ở gần sát các nhánh chính của nó.

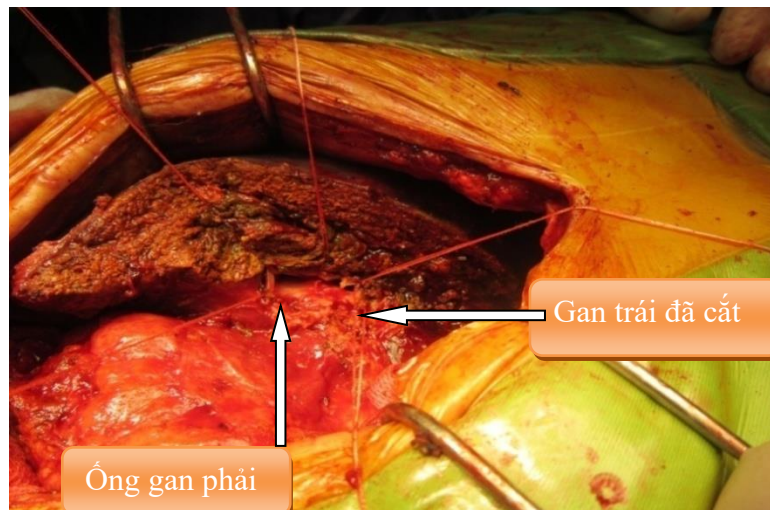
- Bước 4: Cắt gan trong ung thư đường mật rốn gan

Phẫu thuật điều trị ung thư đường mật rốn gan dựa theo phân loại của Bismuth- Corlette chúng tôi thực hiện cắt gan trái trong trường hợp ung thư IIIb hoặc cắt gan phải cho ung thư loại IIIa, cắt gan trung tâm cho ung thư loại IV.

Chúng tôi thực hiện đồng thời cắt thùy đuôi cùng với cắt gan trái hay cắt gan phải hoặc cắt gan trung tâm trong bước này. Tuy nhiên chỉ định cắt gan còn phụ thuộc vào đặc điểm tổn thương của u và tình trạng nhu mô gan được đánh giá trong mổ. Sau khi đã cắt nhu mô gan và mạch máu trong gan, đường mật được cắt sau cùng. Chúng tôi cố gắng thực hiện cắt đường mật xa khối u ít nhất 1cm về mặt đại thể, sau đó có thể tiến hành sinh thiết tức thì diện cắt của đường mật.



Hình 2.4. Phẫu tích thùy đuôi, cắt thùy đuôi cùng với gan trái
 “ Nguồn Bệnh nhân Đồng Thị T, 58 tuổi, nữ, SVV: 33516/2013
 Ung thư đường mật rốn gan loại IIIb ”

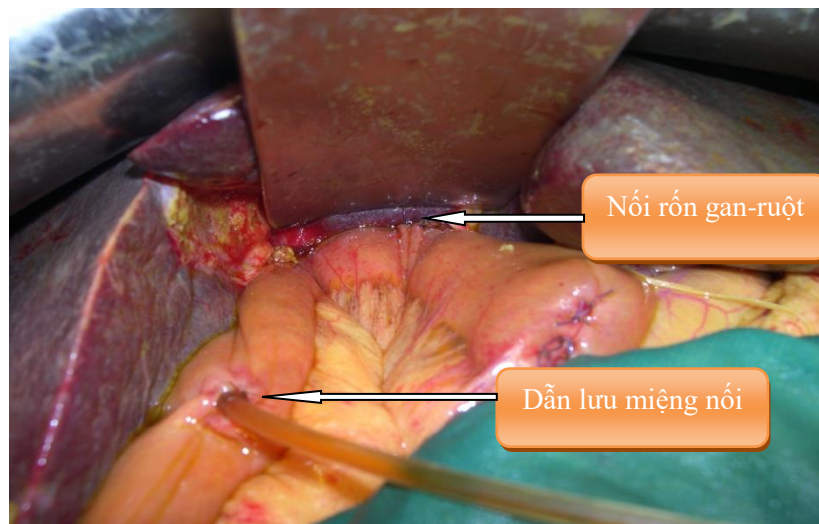


Hình 2.5. Cắt u, cắt gan trái, bộc lộ ống gan phải
 “ Nguồn Bệnh nhân Hà Duy L, 71 tuổi, nam, SVV: 15893/2013
 Ung thư đường mật rốn gan loại IIIb ”

Trong phẫu thuật nếu sinh thiết vẫn còn tế bào ung thư, chúng tôi vẫn tiếp tục cắt và đến khi nào sinh thiết tức thì không còn tế bào ung thư hoặc không còn khả năng cắt được nữa thì dừng lại. Nếu kết quả sinh thiết tức thì của cả hai đầu gần và xa đều không còn tế bào ác tính khi đó chúng tôi thực hiện bước tiếp theo là nối đường mật và ruột. Trong trường hợp không thể cắt thêm được nữa mà bờ phẫu thuật vẫn còn tế bào ác tính chúng tôi vẫn thực hiện nối mật ruột và chấp nhận R1 hoặc R2.

- Bước 5: Nối mật ruột

Trước khi tiến hành nối đường mật –ruột phải cầm máu kỹ, làm sạch phẫu trường và thực hiện tái tạo lại các ống mật với nhau trước khi tiến hành nối với hồng tràng theo kiểu Roux-en-Y. Trong trường hợp các ống mật cách xa nhau không thể tái tạo được chúng tôi thực hiện nối từng ống riêng lẻ hoặc nối với nhu mô gan. Một số phẫu thuật viên đặt một thông dẫn lưu miệng nối, đưa xuyên qua gan ra da, nhưng thủ thuật này không làm thay đổi tiên lượng của cuộc phẫu thuật từng ống mật sẽ được dẫn lưu ra ngoài kiểu Volkehr. Đặt ống dẫn lưu dưới gan, đóng bụng theo từng lớp, gửi toàn bộ bệnh phẩm có được làm mô bệnh học ngay cả khi kết quả sinh thiết tức thì trong phẫu thuật là ung thư đường mật. Các bệnh phẩm được đánh số cẩn thận trước khi gửi xét nghiệm mô bệnh học.



Hình 2.6. Nối các ống gan với hồng tràng (nối rốn gan-ruột)

*“Bệnh nhân Lương Thị T, 73 tuổi, nữ, SVV: 427/2013
Ung thư đường mật rốn gan loại IIIa*

2.2.3.4. 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 (mạch, huyết áp, nhiệt độ), tình trạng bụng (đau, chướng), tình trạng các ống dẫn lưu (máu, dịch mật, dịch tiêu hóa...), vết mổ (dịch, mủ, máu), thử lại xét nghiệm chức năng gan, thận, công thức máu... trong quá trình theo dõi và trước khi xuất viện.

❖ Các tai biến

- Biến định tính: tổn thương động mạch gan (gan chung, gan riêng, gan phải, gan trái), tổn thương TMC (tĩnh mạch cửa phải, tĩnh mạch cửa trái), tổn thương cả động mạch và tĩnh mạch...

- Biến định lượng: chảy máu (số lượng máu truyền trong phẫu thuật).

❖ Các biến chứng

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

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

❖ 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.

2.2.3.5. 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, thâm nhiễm thùy đuôi, 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 trường hợp chúng tôi đến tận nhà bệnh nhân khám lại và

cho số điện thoại để bệnh nhân và gia đình thường xuyên liên lạc. Chúng tôi thường xuyên trực tiếp gọi điện đến nhà bệnh nhân hỏi thăm tình trạng sức khỏe (nếu còn sống), hẹn bệnh nhân khám lại và hỏi thời gian tử vong nếu bệnh nhân đã chết.

+ Dựa vào địa chỉ trong hồ sơ bệnh án khi vào viện chúng tôi tiến hành gọi điện cho bệnh nhân hoặc người nhà bệnh nhân ghi lại thông tin theo bảng trả lời những câu hỏi đã có sẵn nếu bệnh nhân còn sống ghi rõ tình trạng hiện tại của bệnh nhân hoặc thời gian chết (nếu bệnh nhân đã chết).

+ Trường hợp nếu không nhận được trả lời của bệnh nhân hoặc không có số điện thoại. Chúng tôi sẽ tìm số điện thoại của những người cùng thôn, xóm hoặc của Ủy ban nhân dân, điểm bưu điện văn hóa của thôn và xã đó trên danh bạ điện thoại để gặp, xác minh tình trạng hiện tại của bệnh nhân.

+ Mất tên: Trong trường hợp không liên lạc được với bệnh nhân hoặc người nhà bệnh nhân mặc dù đã thực hiện bằng các phương pháp trên để theo dõi thời gian sống sau mổ

+ Thời gian sống thêm không bệnh (DFS): là thời gian từ khi bệnh nhân được phẫu thuật đến trước khi phát hiện bệnh nhân có tái phát, 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 sống thêm toàn bộ: là thời gian sống thêm từ sau phẫu thuật cho đến thời điểm kết thúc nghiên cứu bao gồm cả trường hợp tái phát và không tái phát.

+ Tử vong: Xác định thời gian tử vong sau khi bệnh nhân ra viện

2.2.3.6. Phương pháp thống kê, xử lý số liệu

- Thu thập, xử lý số liệu qua bệnh án nghiên cứu theo mẫu
- Số liệu được tính toán, thể hiện bằng các bảng, biểu đồ
- Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình
- Với các biến rời rạc được mô tả dưới dạng tỷ lệ %

- Sử dụng phần mềm thống kê y học SPSS 16.0
- Kiểm định thống kê bằng T-Test
- Phân tích thống kê thời gian sống sau mổ được thực hiện bằng phương pháp Kaplan - Meier, so sánh thời gian sống sau mổ của các nhóm khác nhau được thực hiện bằng log-rank test. Sự khác nhau về kết quả giữa các nhóm được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.2.4. Vấn đề y đức trong nghiên cứu

Đề tài đã được thông qua đề cương nghiên cứu và được hội đồng y đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận cho nghiên cứu.

Đề tài được hội đồng khoa học Bệnh viện Việt Đức cho phép nghiên cứu.

Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu và có quyền không tham gia khi không cần thiết.

Các số liệu trong quá trình nghiên cứu chỉ phục vụ cho nghiên cứu.

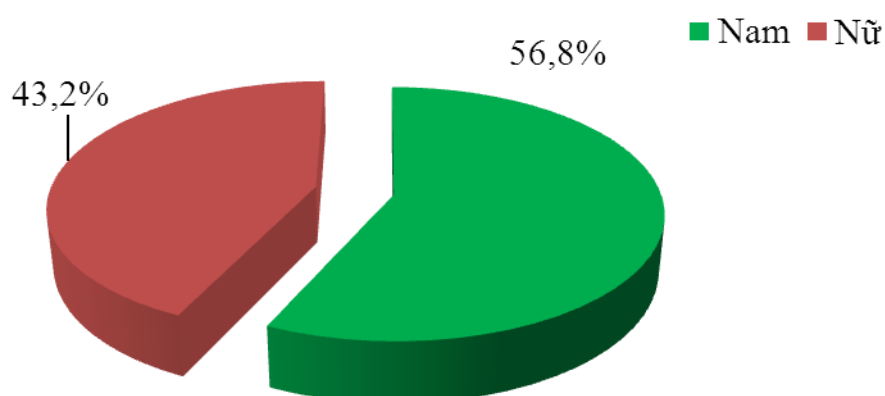
Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

3.1.1. Đặc điểm chung

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.



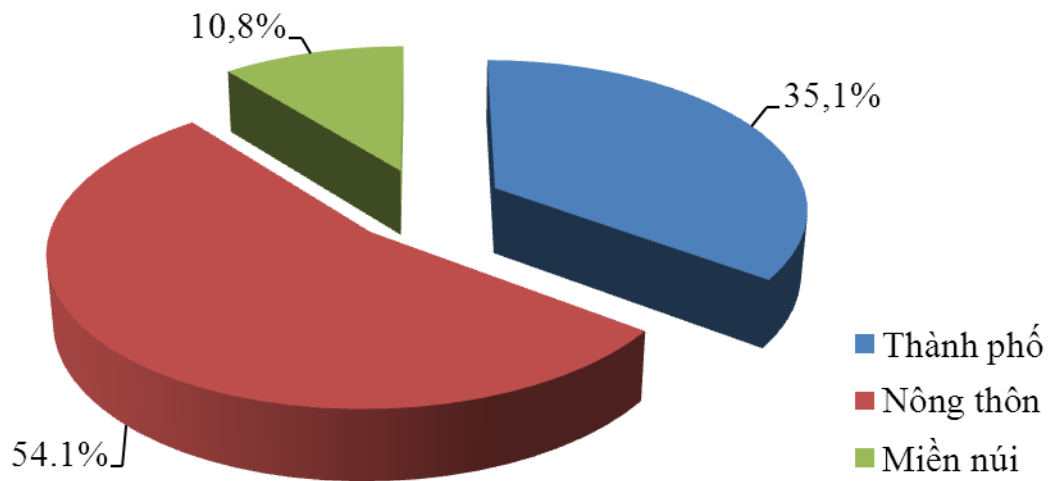
Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới

Có 21BN là nam giới chiếm 56,8%; 16 BN là nữ giới chiếm 43,2%. Tỷ lệ nam/nữ là: 1,3:1.

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số BN (n =37)	Tỷ lệ %
≤ 60 tuổi	24	64,9
> 60 tuổi	13	35,1
Tổng số	37	100
Tuổi trung bình	55,5 ± 13,7	

Nhận xét: Có 24 BN ≤ 60 tuổi chiếm tỷ lệ chủ yếu (64,9%); có 13 BN >60 tuổi (35,1%). Độ tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 55,5 ± 13,7. Tuổi thấp nhất là 27 và cao nhất là 79.



Biểu đồ 3.2. Phân bố bệnh nhân theo địa dư

Trong nghiên cứu này chủ yếu bệnh nhân đến từ nông thôn (54,1%), thành phố (35,1%). Chỉ có 4 trường hợp BN đến từ vùng miền núi (10,8%).

Bảng 3.2. Chỉ số chiều cao, cân nặng của bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số	Trung bình	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Chiều cao (cm)	$157 \pm 7,7$	142	170
Cân nặng (kg)	$50,9 \pm 7,0$	40	69

Chiều cao trung bình của nhóm BN trong nghiên cứu là $157 \pm 7,7$ (cm); cân nặng trung bình là $50,9 \pm 7,0$ (kg).

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.3. Tiền sử bệnh

Tiền sử bệnh		Số BN (n= 37)	Tỷ lệ %
Tiền sử nội khoa	Đái tháo đường	2	5,4
	Tăng huyết áp	1	2,7
	Loét dạ dày	1	2,7
	Vàng da	1	2,7
	Vảy nến	1	2,7
	Viêm gan	2	5,4
Tiền sử ngoại khoa	Mổ sỏi niệu quản phải	1	2,7
	Mổ viêm ruột thừa	1	2,7

Nhận xét:

Về tiền sử nội khoa: Có 8 BN mắc các bệnh nội khoa (21,6%), trong đó có các bệnh như đái tháo đường (5,4%), viêm gan (5,4%); tăng huyết áp, loét dạ dày, vàng da, vảy nến cùng chiếm 2,7%.

Về tiền sử ngoại khoa: có 2 BN có các tiền sử ngoại khoa (5,4%), trong đó có một trường hợp mổ nội soi sỏi niệu quản và một trường hợp mổ nội soi viêm ruột thừa cùng chiếm tỷ lệ 2,7%.

Bảng 3.4. 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 ± 1,2 (0,5 – 6)	

Hầu hết bệnh nhân phát hiện bệnh trong tháng đầu tiên từ khi có triệu chứng. Có 24 BN thời gian phát hiện bệnh < 1 tháng và chiếm tỷ lệ chủ yếu (64,9%); chỉ có 5 BN thời gian phát hiện bệnh > 2 tháng (13,5%).

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

Bảng 3.5. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	Số BN (n =37)	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%. Có 2 trường hợp khám thấy gan to và 3 trường hợp sờ thấy túi mật.

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

3.1.3.1. Công thức máu

Bảng 3.6. Xét nghiệm máu

Xét nghiệm		Số BN (n=37)	Tỷ lệ %
Số lượng hồng cầu(T/l)	$\leq 3,5$ T/l	2	5,4
	$> 3,5$ T/l	35	94,6
	$\bar{X} \pm SD: 4,14 \pm 0,43 (3,25 - 5,09)$ T/l		
Số lượng bạch cầu(G/l)	< 5 G/l	3	8,1
	$5 - 9$ G/l	15	40,5
	> 9 G/l	19	51,4
	$\bar{X} \pm SD: 9,65 \pm 4,87 (4,79 - 27,55)$ G/l		
Prothrombin (%)	≤ 80 %	8	21,6
	> 80 %	29	78,4
	$\bar{X} \pm SD: 98,6 \pm 31,3 (17 - 147)$ %		
Hematocrit (%)	$\bar{X} \pm SD: 37,8 \pm 3,8 (29,6 - 47,1)$ %		
Hemoglobin (g/l)	$\bar{X} \pm SD: 125,4 \pm 13,50 (98,0 - 158,0)$ g/l		
Tiểu cầu (G/l)	$\bar{X} \pm SD: 279,6 \pm 69,45 (150 - 413)$ G/l		

Số lượng hồng cầu: Có 2 BN có số lượng hồng cầu $\leq 3,5$ T/l chiếm tỷ lệ 5,4%. Số lượng hồng cầu trung bình là $4,14 \pm 0,43$ T/l.

Số lượng bạch cầu: Có 18 BN có số lượng hồng cầu ≤ 9 G/l chiếm tỷ lệ 48,6%. Số lượng bạch cầu trung bình là $9,65 \pm 4,87$ G/l.

Số lượng tiểu cầu trung bình là $279,6 \pm 69,45$ T/l.

3.1.3.2. Các chỉ số sinh hóa

Bảng 3.7. Giá trị trung bình của các chỉ số sinh hóa

Các chỉ số sinh hóa		Số BN (n=37)	Tỷ lệ %
SGOT(μ l)	≤ 37	28	75,7
	> 37	9	24,3
	$\bar{X} \pm SD: 130,3 \pm 88,1 (28 - 528)$		
SGPT(μ l)	≤ 41	2	5,4
	> 41	35	94,5
	$\bar{X} \pm SD: 144,2 \pm 109,7 (18 - 533)$		
Albumin (g/l)	< 35	14	37,8
	35 - 48	23	62,2
	> 48	0	0
	$\bar{X} \pm SD: 35,7 \pm 5,1 (24 - 44) (g/l)$		
Protein (g/l)	≤ 60	6	16,2
	> 60	31	83,8
	$\bar{X} \pm SD: 70,1 \pm 9,0 (46 - 86) (g/l)$		
Phosphatase kiềm	≤ 240	12	32,4
	> 240	25	67,6
	$\bar{X} \pm SD: 529,4 \pm 222,7 (200 - 819)$		
Bilirubin toàn phần (mg/dl)	$\bar{X} \pm SD: 275,9 \pm 152,8 (11,1 - 719)$		
Bilirubin trực tiếp (mg/dl)	$\bar{X} \pm SD: 169,8 \pm 99,8 (0,8 - 515)$		
Creatinin máu (μ mol/l)	$\bar{X} \pm SD: 74,7 \pm 17,7 (7,3 - 107)$		
Glucose (mmol/l)	$\bar{X} \pm SD: 6,2 \pm 2,0 (3,7 - 14)$		
Ure máu (mg/dL)	$\bar{X} \pm SD: 5,1 \pm 1,9 (2,4 - 11,8)$		
CA 19-9 (U/ml)	≤ 37	12	32,4
	> 37	25	67,6

Về chỉ số SGOT: có 28 BN có kết quả xét nghiệm SGOT ≤ 37 chiếm 75,7%. trung bình SGOT của tất cả BN nghiên cứu là $130,3 \pm 88,1$.

Về chỉ số Albumin: có 14 BN có lượng albumin < 35 (g/l) chiếm 37,8%; 23 BN có lượng albumin từ 35 – 48 (g/l) chiếm 62,2%. Không có BN có lượng albumin > 48 (g/l). Lượng Albumin trung bình là $35,7 \pm 5,1$ (g/l).

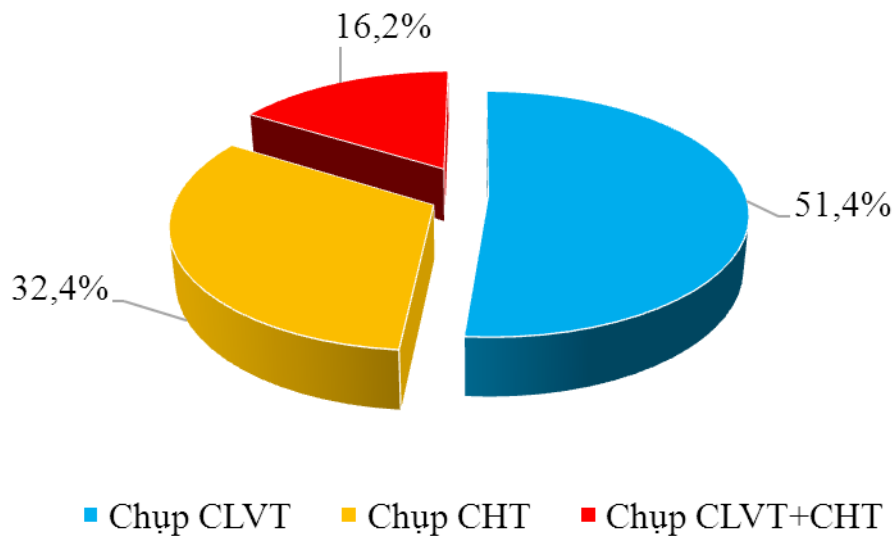
3.1.3.3. Siêu âm bụng

Bảng 3.8. Đặc điểm siêu âm bụng

Triệu chứng	Số BN (n= 37)	Tỷ lệ %
Giãn đường mật	37	100
Có u	36	97,3
Dịch ổ bụng	4	10,8
Túi mật to	3	8,1

Siêu âm bụng phát hiện được toàn bộ 37 BN có giãn đường mật (100%); 36 BN có u (97,3%); 4 BN có dịch ổ bụng (10,8%).

Trong nghiên cứu này tất cả các BN đều được chụp CLVT hoặc CHT hoặc được thực hiện cả 2 kỹ thuật chẩn đoán trước mổ.



Biểu đồ 3.3. Phân bố tỷ lệ làm kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh

Có 19 bệnh nhân được chẩn đoán CLVT (51,4%), 12 bệnh nhân được chẩn đoán cộng hưởng từ (32,4%), có 6 bệnh nhân được chẩn đoán CLVT và cộng hưởng từ (16,2%) tất cả bệnh nhân nghiên cứu có kết quả GPB là UTĐM rỗng gan. Tỷ lệ chụp CLVT là 67,6% (25 BN), tỷ lệ chụp CHT 48,6% (18 BN).

3.1.3.4. Chụp cắt lớp vi tính

Bảng 3.9. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính

Dấu hiệu	Số BN (n= 25)	Tỷ lệ %
Giãn đường mật	25	100
U rốn gan	24	96
Có hạch	5	20
Dịch ổ bụng	3	12
Xâm lấn mạch máu	2	8
Xâm lấn thùy đuôi	1	4
Xâm lấn nhu mô gan	2	8

Qua chụp cắt lớp vi tính, chúng tôi ghi nhận có 25 BN giãn đường mật (100%); 24 BN có u rốn gan (96%); 5 BN có hạch (20%); 3 BN có dịch ổ bụng (12%); 2 BN phát hiện u xâm lấn mạch máu (8%) và 2 BN u xâm lấn nhu mô gan (8%).

Bảng 3.10. Chẩn đoán UTĐM rốn gan trên CLVT

Bismuth-Corlette		Giai đoạn		Đặc điểm hình thái	
Phân loại	Số BN (n= 25)	Phân loại	Số BN (n= 25)	Hình thái	Số BN (n= 25)
Loại I	0	Giai đoạn I	2	Thở thâm nhiễm	16
Loại II	4	Giai đoạn II	11	Thở khối	9
Loại IIIa	7	Giai đoạn IIIA	9	Thở polyp	0
Loại IIIb	7	Giai đoạn IIIB	3		
Loại IV	6				
Không xác định	1				
Tổng số	25		25		25

Trên CLVT giai đoạn I gồm 2 trường hợp chiếm tỷ lệ 8%, giai đoạn II có 11 trường hợp (44%), giai đoạn IIIA có 9 trường hợp (36%), giai đoạn IIIB có 3 trường hợp chiếm tỷ lệ 12%. Thở khối gặp 9 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 36%, thở thâm nhiễm lan tỏa 16 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 64%.

3.1.3.5. Chụp cộng hưởng từ

Đặc điểm hình ảnh u trên CHT được phân tích trên 18 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là UTĐM rốn gan.

Bảng 3.11. Hình ảnh chụp cộng hưởng từ

Dấu hiệu	Số BN (n=18)	Tỷ lệ %
Giãn đường mật	18	100
Chít hẹp đường mật	18	100
Thành đường mật dày	6	33,3
Khối u vùng rốn gan	18	100
Túi mật teo nhỏ	15	83,3
Xâm lấn mạch máu	2	11,1
Xâm lấn thùy đuôi	1	5,5
Xâm lấn nhu mô gan	4	22,2
Có hạch	4	22,2

Qua chụp cộng hưởng từ, chúng tôi phát hiện 18 BN giãn đường mật, 18 BN có U rốn gan, 18 BN có chít hẹp đường mật, 15 BN có túi mật nhỏ, 6 BN thành đường mật dày, phát hiện được 4 BN xâm lấn nhu mô gan, 2 BN xâm lấn mạch máu và một BN xâm lấn thùy đuôi.

Bảng 3.12. Chẩn đoán UTĐM rốn gan trên cộng hưởng từ

Bismuth-Corlette		Giai đoạn		Đặc điểm hình thái	
Phân loại	Số BN (n= 18)	Phân loại	Số BN (n= 18)	Hình thái	Số BN (n= 25)
Loại I	4	Giai đoạn I	1	Thể thâm nhiễm	13
Loại II	3	Giai đoạn II	4	Thể khối	4
Loại IIIa	7	Giai đoạn IIIA	9	Thể polyp	1
Loại IIIb	3	Giai đoạn IIIB	4		
Loại IV	1				
Không xác định	0				
Tổng số	18		18		18

Chụp CHT chẩn đoán loại I có 4 trường hợp, Loại II có 3 TH, loại IIIa có 7 TH, loại IIIb có 3 TH và loại IV có một TH. Chụp CHT phát hiện một TH giai đoạn I, 4 TH ở giai đoạn II, 9 TH ở giai đoạn IIIA và 4 TH ở giai đoạn IIIB.

3.1.4. Đặc điểm tổn thương giải phẫu bệnh

Bảng 3.13. 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

Trong nghiên cứu của chúng tôi chẩn đoán trước mổ theo Bismuth-Corlette có 3 Bn loại I (8,1%); 7 Bn loại II (18,9%); 11 BN loại IIIa (29,8%), 9 BN loại IIIb (24,3%) và có 7 BN loại IV (18,9%). Sau mổ qua xác định thương tổn và chẩn đoán xác định có 2 BN loại I (5,4%); 7 BN loại II (18,9%); 12 BN loại IIIA (32,4%); 9 BN loại IIIB (24,3%) và có 7 BN loại IV (18,9%).

Bảng 3.14. Phân loại giai đoạn theo TNM sau phẫu thuật

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%

Sau mổ chúng tôi phân loại giai đoạn bệnh theo AJCC/ UICC lần 7 trong nghiên cứu có 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.

Bảng 3.15. Kích thước u

Kích thước u (cm)	Số BN (n=37)	Tỷ lệ (%)
< 2	5	13,5
2-4	25	67,5
>4	7	18,9

Có 5 BN u kích thước dưới 2 cm (13,5%); 25 BN u kích thước từ 2cm đến 4 cm (67,5%) và có 7 BN u kích thước trên 4 cm.

Bảng 3.16. Hình thái u và độ biệt hóa

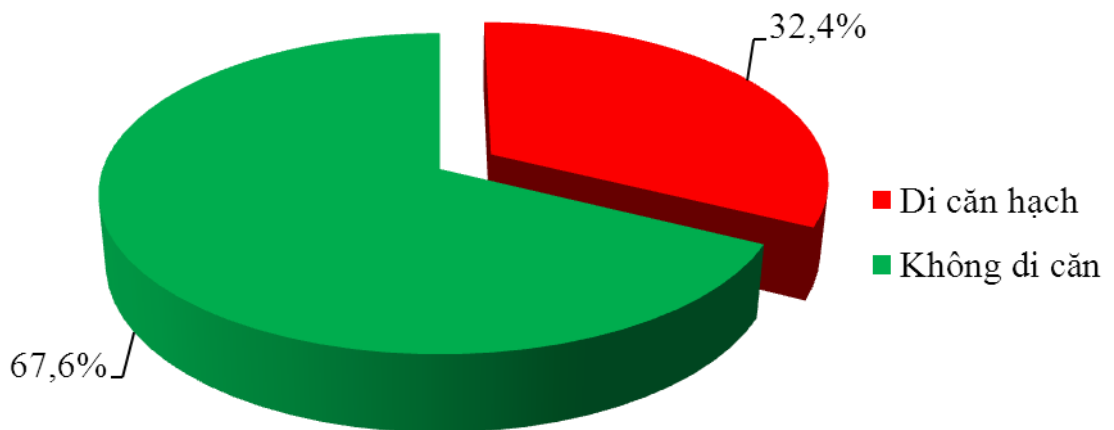
Đặc điểm		Số BN (n=37)	Tỷ lệ (%)
Hình thái u	Thể thâm nhiễm	24	64,9
	Thể khối	12	32,4
	Thể Polyp	1	2,7
Độ biệt hóa	Trung bình	35	94,6
	Kém	2	5,4

Về phân loại tính chất u trong mô, chúng tôi ghi nhận thấy có 24 trường hợp thể thâm nhiễm chiếm tỷ lệ cao nhất (64,9%), 12 trường hợp thể khối (32,4%) và một trường hợp thể polyp không có trường hợp nào là thể hỗn hợp.

Bảng 3.17. 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%

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 23 BN xét nghiệm vi thể diện cắt không còn tế bào ung thư (62,2%); 9 BN còn tế bào ung thư (24,3%); 5 BN vẫn còn tổ chức u về mặt đại thể và tất cả các BN giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến.

**Biểu đồ 3.4. Di căn hạch**

Có 12 BN di căn hạch chiếm tỷ lệ 32,4%

Bảng 3.18. Nhóm hạch di căn

Nhóm hạch di căn	Số BN (n=37)	Tỷ lệ (%)
Nhóm hạch số 8	12	32,4
Nhóm hạch số 12	10	27
Nhóm hạch số 13	1	2,7
Cả ba nhóm	1	2,7

Cả 12 BN đều có di căn hạch nhóm 8, có 10 BN di căn hạch nhóm 12, một BN di căn hạch nhóm 13 và có một BN di căn cả ba nhóm hạch.

Bảng 3.19. Mức độ xâm lấn trong phẫu thuật

Mức độ xâm lấn	Số BN	Tỷ lệ (%)
Dính vào thùy đuôi	9	24,3
Dính vào tĩnh mạch cửa	13	35,1
Dính vào động mạch gan	18	48,6
Dính vào ĐMG và TMC	8	21,6

Tổn thương trong mổ có 9 BN u dính vào thùy đuôi, có 13 BN u dính vào tĩnh mạch cửa, có 18 BN u dính vào động mạch gan và có 8 BN u dính vào động mạch gan và tĩnh mạch cửa.

Bảng 3.20. Mức độ xâm lấn trên vi thể

Mức độ xâm lấn	Số BN	Tỷ lệ (%)
Xâm lấn thùy đuôi	5	13,5
Xâm lấn nhu mô gan	11	29,7
Xâm lấn TMC trái	2	5,4

Mức độ xâm lấn của ung thư đường mật rốn gan dựa vào kết quả mô bệnh học, có 5 BN xâm lấn thùy đuôi (13,5%), có 11 BN xâm lấn nhu mô gan (29,7%) và có 2 BN xâm lấn tĩnh mạch cửa trái (5,4%)

3.2. ÁP DỤNG CÁC PHƯƠNG PHÁP VÀ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT RÓN GAN

3.2.1. Nghiên cứu áp dụng các phương pháp phẫu thuật

Bảng 3.21. 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 23 BN cắt u nạo vét hạch (62,2%); 6 BN cắt u cắt gan trái nạo vét hạch (16,2%); 3 BN cắt u cắt gan trái cắt thùy đuôi nạo vét hạch (8,1%); 3 BN cắt u cắt gan trung tâm, nạo vét hạch (8,1%); một BN cắt u cắt gan phải nạo vét hạch và một BN cắt u và cắt thùy đuôi nạo vét hạch. 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 3.22. Phương tiện chuyên biệt hỗ trợ phẫu thuật

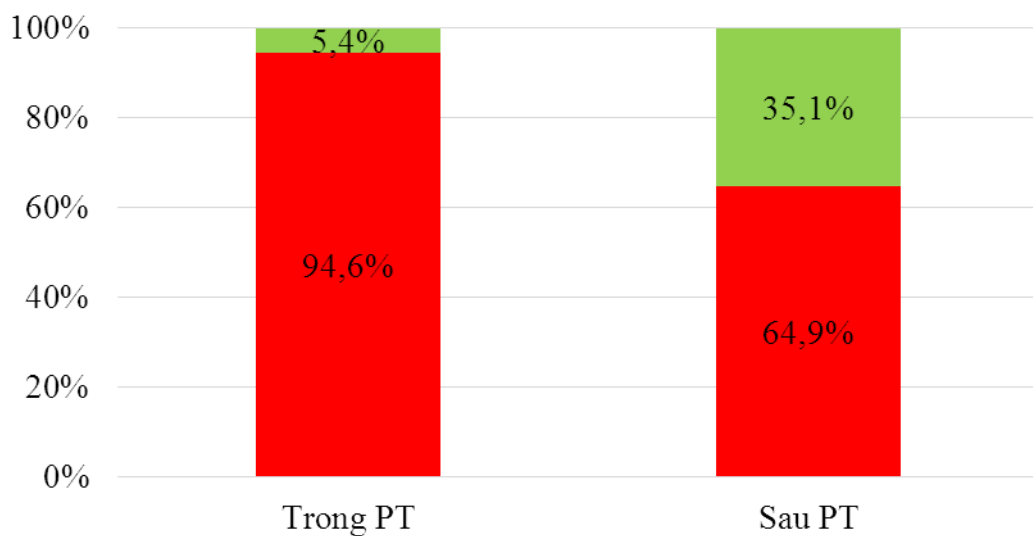
Sử dụng dao phẫu thuật	Số BN (n=37)	Tỷ lệ %
Dao điện thông thường	9	24,3
Dao siêu âm	22	59,5
Dao CUSA	6	16,2
Tổng số	37	100

Có 22 trường hợp phẫu thuật hợp được sử dụng bằng dao siêu âm, chiếm tỷ lệ cao nhất (59,5%); chỉ có 9 trường hợp sử dụng dao điện thông thường và 6 trường hợp sử dụng dao CUSA chiếm tỷ lệ lần lượt là 24,3% và 16,2%.

Bảng 3.23. Thời gian mổ (n=37)

Nội dung	$\bar{X} \pm SD$	Thời gian ngắn nhất	Thời gian dài nhất
Thời gian mổ (phút, giờ)	231,2 ± 69,0 3 giờ 51 phút	120 2 giờ	385 6 giờ 25 phút

Thời gian mổ trung bình là 231,2± 69,0 phút (tương đương 3 giờ 51 phút). Cuộc mổ ngắn nhất là 2 giờ và kéo dài nhất là 6 giờ 25 phút.

**Biểu đồ 3.5. Truyền máu trong và sau phẫu thuật**

Để đánh giá chính xác lượng máu mất trong mổ rất khó vì trong lúc phẫu thuật chúng tôi thực hiện bơm nước tưới rửa nhiều lần, cho nên chúng tôi đánh giá một cách tương đối lượng máu mất dựa vào khối lượng máu truyền vào cho bệnh nhân trong và sau phẫu thuật. Trong phẫu thuật có 2 BN phải truyền máu (5,4%); và sau phẫu thuật có 13 BN phải truyền máu (35,1%).

Bảng 3.24. Phân bố đơn vị truyền máu trong và sau phẫu thuật

Truyền máu trong PT	Số BN n=37	Tỷ lệ %	Truyền máu sau PT	Số BN n=37	Tỷ lệ %
Không truyền	35	94,6	Không truyền	24	64,9
350 ml	1	2,7	350 ml	8	21,6
700 ml	1	2,7	700 ml	3	8,1
			1050 ml	1	2,7
			>1750ml	1	2,7
Tổng số	37	100	Tổng số	37	100

Trong số 2 BN phải truyền máu trong phẫu thuật thì có 1 trường hợp truyền 350 ml và 1 trường hợp truyền 700 ml.

Sau phẫu thuật có 13 BN phải truyền máu: 8 BN phải truyền 350 ml, 3 BN truyền 700 ml, 1 BN truyền 1050 ml và có 1 BN phải truyền >1750ml.

3.2.2. Kết quả phẫu thuật

3.2.2.1. Thành công của phẫu thuật

Bảng 3.25. Tỷ lệ phẫu thuật triệt căn

Phẫu thuật triệt để	Số BN (n=37)	Tỷ lệ (%)
Thành công	32	86,5%
Thất bại	5	13,5%

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 32 BN được phẫu thuật cắt hết u về đại thể, trong đó có 23 BN phẫu thuật cắt u R0 và 9 BN phẫu thuật cắt u R1 chiếm tỷ lệ (86,5%), có 5 BN không lấy hết được tổ chức u về đại thể (13,5%).

3.2.2.2. Tai biến trong mổ, biến chứng và tử vong sau phẫu thuật

Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận có một BN chảy máu trong mổ do tai biến rách tĩnh mạch cửa phải và được khâu bảo tồn.

Bảng 3.26. 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

Biến chứng suy gan sau mổ chiếm tỷ lệ cao nhất 8,1%; chảy máu sau mổ gặp một trường hợp; Có một BN rò mật sau mổ, một BN nhiễm khuẩn vết mổ và 2 BN áp xe tồn dư sau mổ.

Bảng 3.27. Trường hợp tử vong

Loại	Số BN (n=2)	Tử vong sau phẫu thuật (ngày)	Nguyên nhân	Xử trí trước tử vong
IIIB	1	6	Chảy máu sau mổ	Hồi sức, truyền máu
IIIB	1	44	Suy gan, suy đa tạng sau mổ	Lọc gan, hồi sức tích cực

Trong nghiên cứu của chúng tôi không có BN nào tử vong trong mổ, có một BN tử vong sau phẫu thuật khi còn trong giai đoạn nằm viện do chảy máu sau mổ và một trường hợp xin về sau mổ do suy gan suy đa tạng sau khi về 14 ngày BN tử vong, 2 trường hợp này chiếm tỷ lệ 5,4%.

3.2.2.3. Kết quả sớm

Bảng 3.28. Thời gian trung tiện và thời gian bắt đầu cho ăn sau mổ

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$	TGNN	TGLN
Thời gian trung tiện (ngày)	5,28 ± 1,1	4	9
Thời gian bắt đầu cho ăn (ngày)	6,5 ± 1,1	5	9
Thời gian nằm viện	17,9 ± 11,8	5	84

Trung bình thời gian xuất hiện trung tiện sau mổ trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi là 5,28 ± 1,1 ngày (sớm nhất là 4 ngày và lâu nhất là 9 ngày), thời gian bắt đầu cho ăn sau mổ là 6,5 ± 1,1 ngày (sớm nhất là 5 ngày và lâu nhất là 9 ngày). Thời gian nằm viện thay đổi từ 5 – 84 ngày (trung bình là 18 ± 12,5 ngày) tính chung cho tất cả các trường hợp còn sống và tử vong sau phẫu thuật.

Bảng 3.29. Giá trị AST, ALT, Albumin, Bilirubin trước khi ra viện

Một số chỉ số sinh hóa trước khi ra viện		Số BN (n=35)	Tỷ lệ (%)
SGOT(μ /l)	≤ 37	24	66,7
	> 37	12	33,3
	$\bar{X} \pm SD: 209,2 \pm 98,9 (21 - 671) (\mu/l)$		
SGPT(μ /l)	≤ 41	2	5,5
	> 41	34	94,5
	$\bar{X} \pm SD: 202,6 \pm 119,2 (32 - 645) (\mu/l)$		
Albumin (g/l)	< 35	30	83,3
	35 - 48	6	16,7
	> 48	0	0
	$\bar{X} \pm SD: 32,1 \pm 2,6 (24 - 36) (g/l)$		
Bilirubin toàn phần (mg/dl)	$\bar{X} \pm SD: 225,1 \pm 122,7 (12 - 671)$		
Bilirubin trực tiếp (mg/dl)	$\bar{X} \pm SD: 102,9 \pm 67,1 (3,7 - 297,7)$		

Xét nghiệm sinh hóa kiểm tra trước khi bệnh nhân ra viện thấy SGOT trung bình $209,2 \pm 98,9 \mu/l$, SGPT trung bình $202,6 \pm 119,2 \mu/l$, Albumin trung bình $32,1 \pm 2,6 g/l$, Bilirubin toàn phần trung bình $225,1 \pm 122,7 mg/l$ và bilirubin trực tiếp $102,9 \pm 67,1 mg/l$.

Bảng 3.30. Kết quả sớm

Kết quả sớm	Số BN (n=35)	Tỷ lệ %
Kết quả tốt	29	78,4
Kết quả trung bình	6	16,2
Kết quả xấu	2	5,4

Kết quả tốt có 29 BN chiếm tỷ lệ 78,4%, kết quả trung bình có 6 BN chiếm tỷ lệ 16,2%, kết quả xấu có 2 BN tử vong sau mổ chiếm tỷ lệ 5,4%.

3.2.2.4. Theo dõi sau điều trị phẫu thuật

- Điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật

Bảng 3.31. Điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật

Điều trị hỗ trợ	Số BN (n=35)	Tỷ lệ (%)
Hóa trị liệu	5	14,3
Không	30	85,7

Có 5 BN được hóa trị liệu sau khi mổ (14,3%), 30 BN không hóa trị liệu sau mổ (85,7%).

- Đặc điểm tái phát sau điều trị

Bảng 3.32. Tái phát trong quá trình theo dõi

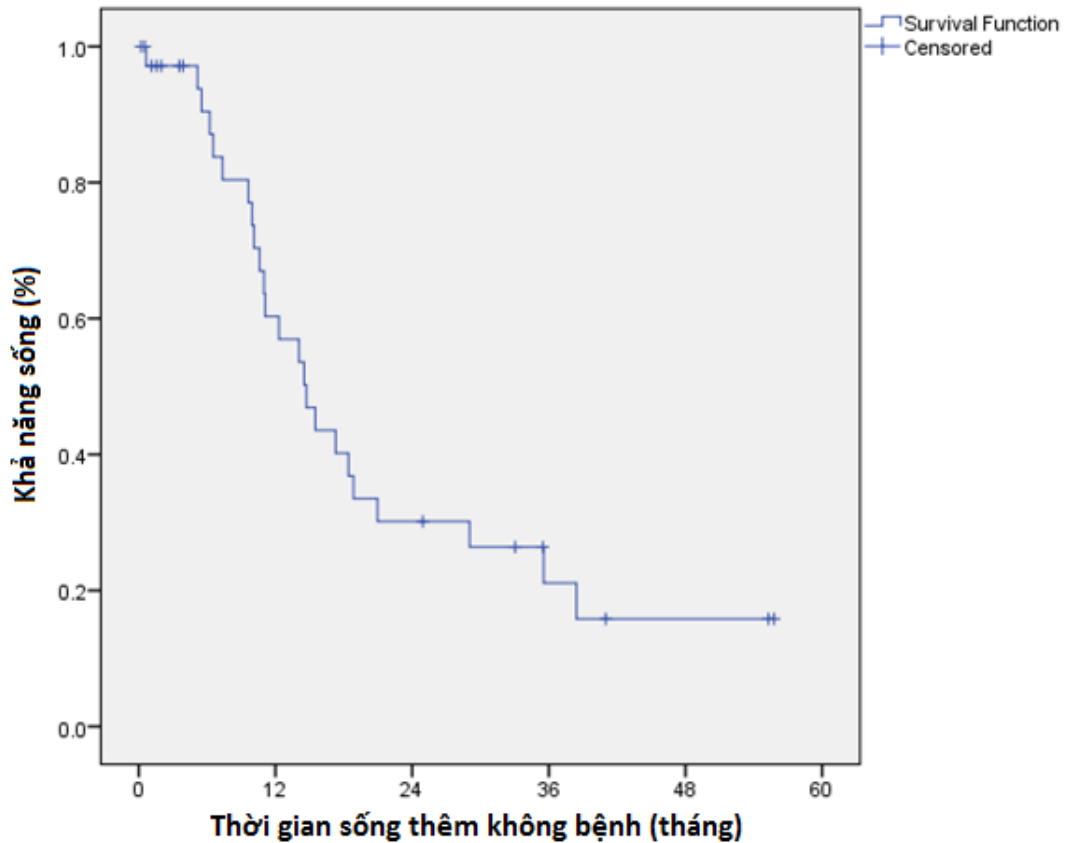
Đặc điểm tái phát		Số BN (n=35)	Tỷ lệ (%)
Chưa tái phát		11	31,4
Tái phát, di căn	Di căn gan	3	8,6
	Vùng rốn gan	4	11,4
	Tại miệng nối rốn gan	15	42,8
	Đường mật trong gan phải	1	2,8
	Ống gan phải	1	2,8

Tất cả có 24 BN tái phát trong đó có 3 BN di căn gan đa ổ chúng tôi không can thiệp gì chỉ điều trị giảm nhẹ, 4 BN tái phát ngay tại vùng rốn gan gây tắc mật đều được đặt dẫn lưu mật xuyên gan qua da, 15 trường hợp tái phát tại miệng nối có 2 trường hợp được can thiệp dẫn lưu mật xuyên gan qua da còn lại được điều trị nâng đỡ giảm nhẹ, một trường hợp di căn đường mật trong gan phải và một trường hợp u tái phát ngay tại chỗ chia đôi thứ 2 ống gan phải, tất cả các trường hợp này tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu đều đã tử vong.

3.2.2.5. Thời gian sống

-Thời gian sống thêm không bệnh DFS:

Thời gian sống thêm không bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là $21,9 \pm 3,2$ tháng.

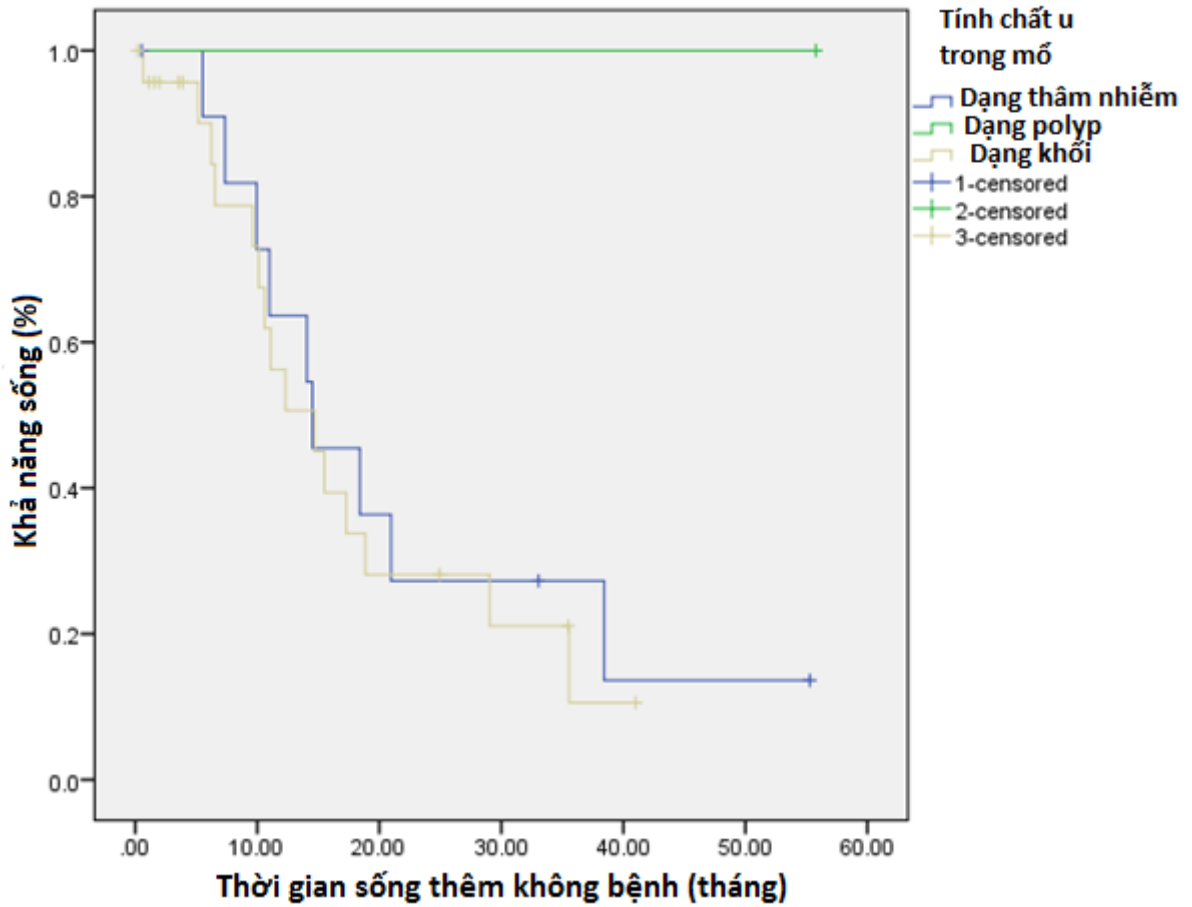


Biểu đồ 3.6. Đường biểu diễn thời gian sống thêm không bệnh Kaplan- Meier

Bảng 3.33. Thời gian sống thêm không bệnh theo hình thái u

Hình thái u	Số BN (n=37)	Thời gian STKB (tháng)	p
Dạng thâm nhiễm	24	$22,9 \pm 3,4$	0,343
Dạng polyp	1	-	
Dạng khối	12	$18,5 \pm 3,9$	

Có 1 trường hợp có hình thái u dạng polyp, chưa tái phát di căn và vẫn còn sống.

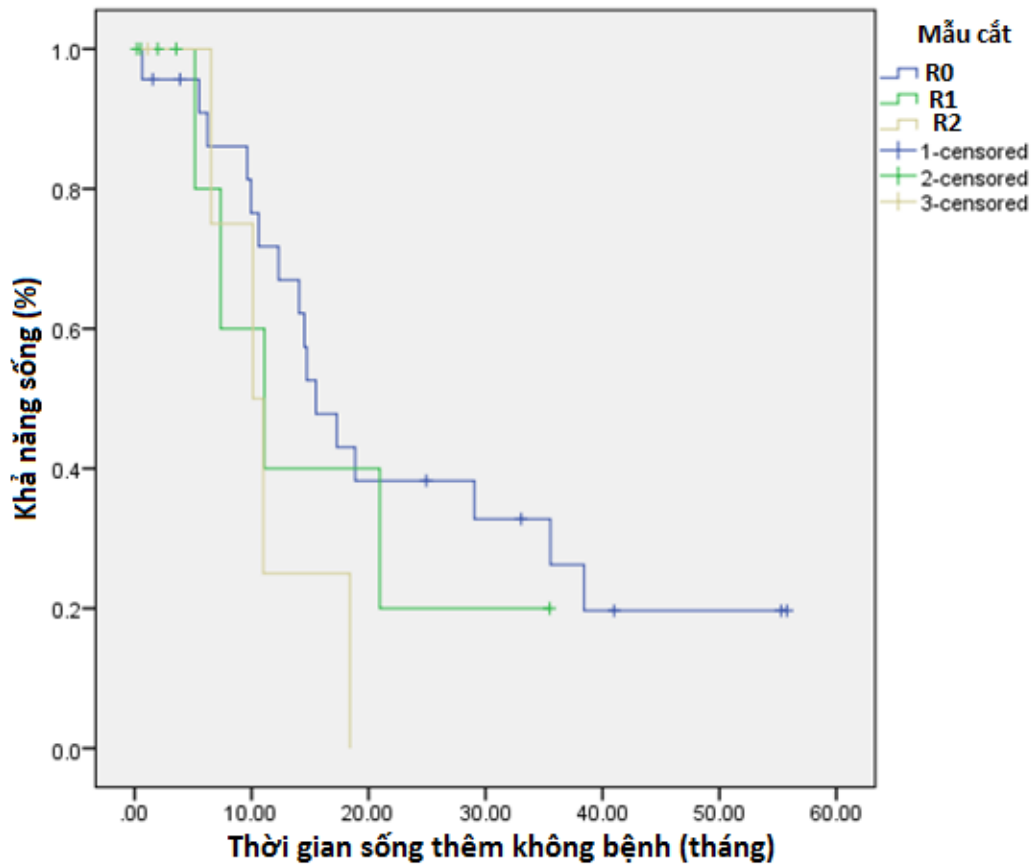


Biểu đồ 3.7. Thời gian sống thêm không bệnh theo hình thái u

Bảng 3.34. Thời gian sống thêm không bệnh theo mẫu cắt

Mẫu cắt	Số BN (n=37)	Thời gian STKB (tháng)	p
R0	23	24,6 ± 4,0	0,245
R1	9	16,0 ± 4,9	
R2	5	11,5 ± 2,5	

Thời gian sống thêm không bệnh trung bình 24,6 tháng đối với nhóm phẫu thuật R0, nhóm R1 16,0 và nhóm R2 11,5.

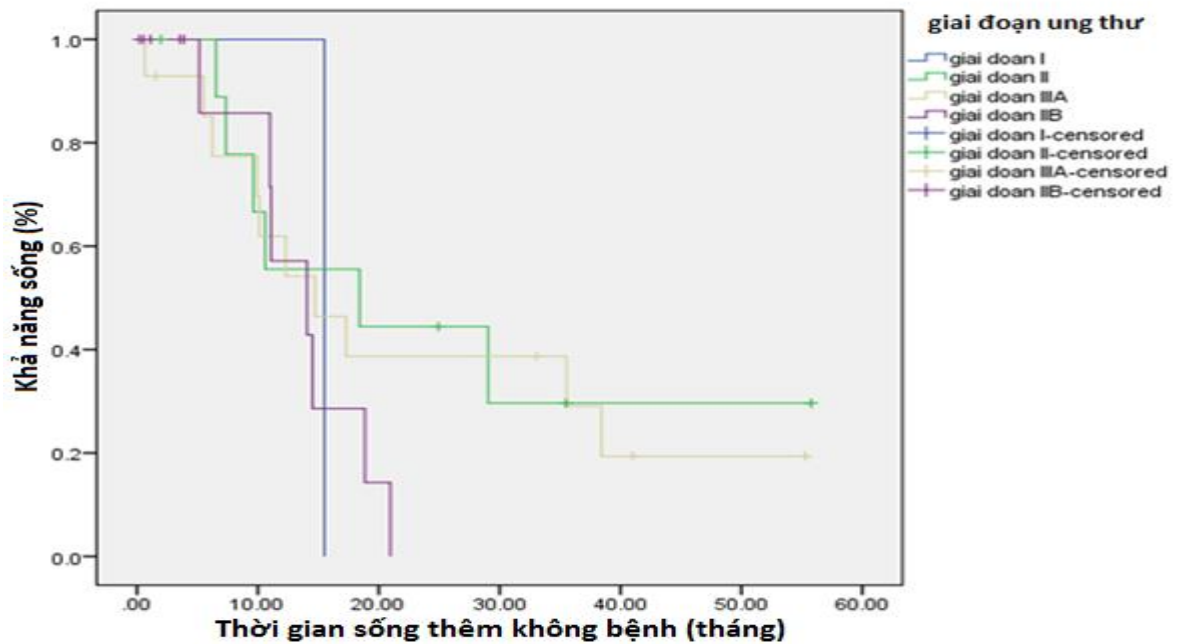


Biểu đồ 3.8. Thời gian sống thêm không bệnh theo diện cắt

Bảng 3.35. Thời gian sống thêm không bệnh theo phân loại giai đoạn

Giai đoạn	Số BN (n=37)	Thời gian STTB (tháng)	p
Giai đoạn I	1	15,5	0,612
Giai đoạn II	10	26,7± 6,9	
Giai đoạn IIIA	14	23,8± 5,3	
Giai đoạn IIIB	12	13,7 ± 2,0	

Thời gian sống trung bình ở bệnh nhân giai đoạn I 15,5 tháng; giai đoạn II 26,7 tháng; giai đoạn IIIA 23,8 tháng; giai đoạn IIIB 13,7 tháng.



Biểu đồ 3.9. So sánh thời gian sống thêm không bệnh theo TNM

Bảng 3.36. Thời gian sống thêm không bệnh theo di căn hạch

Di căn hạch	Số BN (n=37)	Thời gian STKB (tháng)	p
Không di căn	25	24,5 ± 4,1	0,224
Có di căn	12	14,4 ± 2,9	

Trường hợp chưa di căn hạch thời gian sống không bệnh trung bình 24,5 tháng, di căn hạch 14,4 tháng.

Bảng 3.37. Thời gian sống thêm không bệnh theo hóa trị

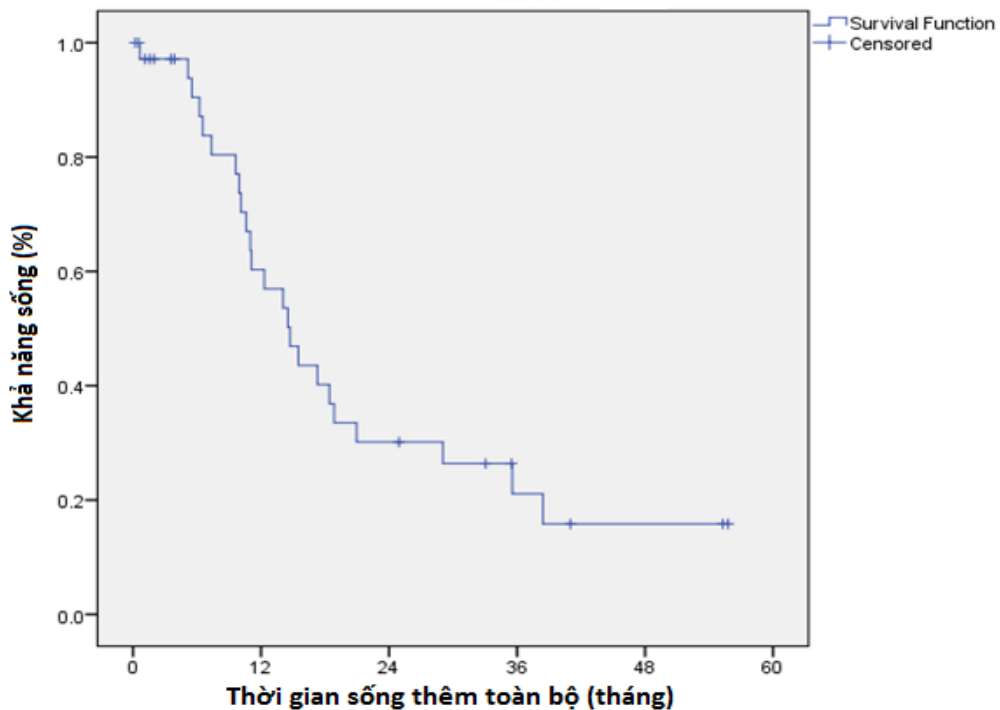
Hóa trị bổ trợ sau mổ	Số BN (n=35)	Thời gian STKB (tháng)	p
Không	30	21,6 ± 3,6	0,884
Có	5	22,0 ± 7,0	

-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

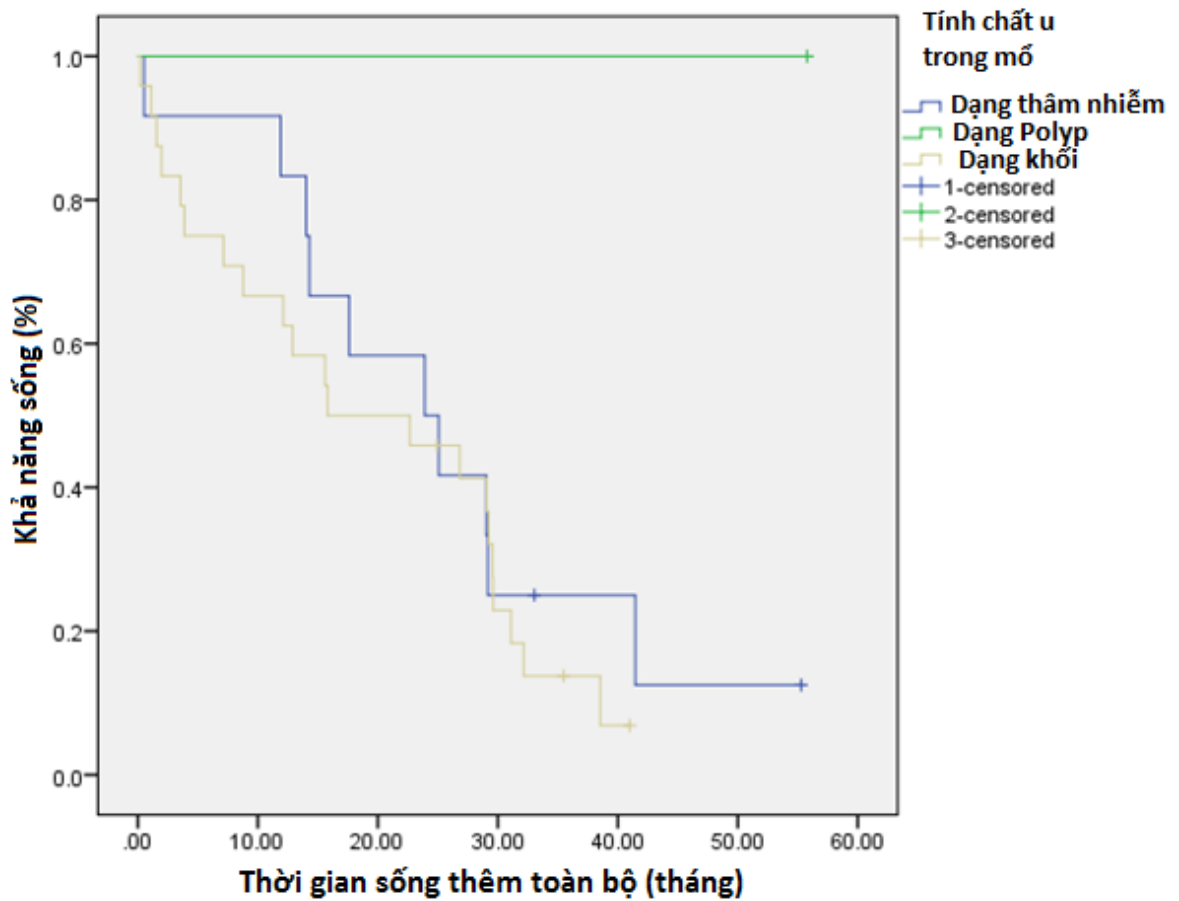
Bảng 3.38. Thời gian sống thêm 1, 2 và 3, năm

Thời gian sống thêm toàn bộ (năm)	Tỷ lệ sống thêm toàn bộ (%)
1 năm	73,0
2 năm	48,6
3 năm	16,0

**Biểu đồ 3.10. Đường biểu diễn thời gian sống thêm toàn bộ Kaplan- Meier**

Bảng 3.39. Thời gian sống thêm toàn bộ theo hình thái u

Hình thái u	Số BN (n=37)	Thời gian STKB (tháng)	p
Dạng thâm nhiễm	24	26,8± 4,1	0,229
Dạng polyp	1	-	
Dạng khối	12	23,5 ± 3,5	

**Biểu đồ 3.11. So sánh thời gian sống thêm toàn bộ theo hình thái u**

Bảng 3.40. Thời gian sống thêm toàn bộ theo phẫu thuật triệt căn

Mẫu cắt	Số BN (n=37)	Thời gian STTB (tháng)	p
R0	23	28,1 ±3,4	0,034
R1	9	12,9 ±4,2	
R2	5	16,6 ±5,0	

Bảng 3.41. Thời gian sống thêm toàn bộ theo phân loại giai đoạn TNM

Giai đoạn	Số BN (n=37)	Thời gian STTB (tháng)	p
Giai đoạn I	1	26,6	0,064
Giai đoạn II	10	26,3 ± 6,4	
Giai đoạn IIIA	14	24,9 ± 4,7	
Giai đoạn IIIB	12	11,5 ± 2,8	

Bảng 3.42. Thời gian sống thêm toàn bộ theo di căn hạch

Di căn hạch	Số BN (n=37)	Thời gian STTB (tháng)	p
Không di căn	25	23,0 ± 3,6	0,224
Có di căn	12	15,3 ± 3,2	

Bảng 3.43. Thời gian sống thêm toàn bộ theo hóa trị

Hóa trị bổ trợ sau mổ	(n=35)	Thời gian STTB (tháng)	p
Không	30	19,8 ± 3,1	0,321
Có	5	27,7 ± 6,3	

3.2.2.6. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống

Bảng 3.44. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống

Biến số	Số BN	Phân tích đơn biến (Log-rank)		Phân tích đa biến (Hồi qui Cox)	
		Thời gian sống TB (ngày)	p	Tỷ số nguy cơ	p
Tuổi			0,897	0,396	0,101
≤ 60	24	645,1 ± 100,2			
> 60	13	547,8 ± 122,1			
Giới			0,766	1,258	0,654
Nam	21	644,0 ± 125,0			
Nữ	16	576,8 ± 86,6			
BMI			0,101	1,012	0,979
< 18,5	6	318,3 ± 129,5			
18,5 – 21,5	20	720,8 ± 137,4			
> 21,5	11	613,5 ± 72,5			
Thời gian phát hiện bệnh			0,143	0,555	0,348
< 1 tháng	24	533,0 ± 96,8			
≥ 1 tháng	13	861,8 ± 160,2			
Kích thước u			0,687	0,708	0,640
≤ 4 cm	30	653,2 ± 89,7			
> 4 cm	7	442,9 ± 160,0			
Phân loại			0,044	1,342	0,154
Loại I	2	950,0 ± 518,3			
Loại II	7	759,4 ± 202,6			
Loại IIIa	12	662,1 ± 109,3			
Loại IIIb	9	251,7 ± 95,5			
Loại IV	7	191,1 ± 88,9			
Phân loại giai đoạn theo AJCC/UICC lần 7			0,064	1,906	0,048
Giai đoạn I	1	809			
Giai đoạn II	10	801,7±193,4			
Giai đoạn IIIA	14	759,7±144,0			
Giai đoạn IIIB	12	350,4±86,0			

Biến số	Số BN	Phân tích đơn biến (Log-rank)		Phân tích đa biến (Hồi qui Cox)	
		Thời gian sống TB (ngày)	p	Tỷ số nguy cơ	p
CEA 19-9			0,913	1,392	0,506
≤ 37UI/ml	12	606,0 ± 158,3			
> 37UI/ml	25	608,3 ± 86,5			
Diện cắt			0,039	3,288	0,003
R0	23	781,8 ± 109,8			
R1	9	349,6 ± 117,6			
R2	5	373,4 ± 116,9			
Di căn hạch			0,271	0,27	0,046
Có	12	465,5 ± 110,7			
Không	25	700,4 ± 110,7			
Thâm nhiễm thùy đuôi			0,113	0,27	0,046
Có	5	344,8 ± 147,3			
Không	32	679,1 ± 94,8			
Thâm nhiễm nhu mô gan			0,875	0,353	0,069
Có	11	618,8 ± 113,4			
Không	26	643,1 ± 113,4			
Truyền máu trong mổ			0,537	0,471	0,528
Có	2	616,5 ± 275,4			
Không	35	619,6 ± 85,6			
Hóa trị tiếp			0,321	1,495	0,579
Có	5	843,4 ± 190,5			
Không	30	602,2 ± 94,0			

Từ kết quả trên chúng tôi nhận thấy: trong 14 yếu tố được phân tích đơn biến và đa biến có 5 yếu tố là: thâm nhiễm thùy đuôi, phân loại tổn thương trong mổ theo Bismuth- Corlette, giai đoạn ung thư, diện cắt và di căn hạch có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ THƯƠNG TỔN GIẢI PHẪU BỆNH CỦA UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT RÓN GAN.

4.1.1. Đặc điểm chung

Trong thời gian 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 rón gan. Có 21 trường hợp là nam giới chiếm 56,8%; 16 trường hợp là nữ giới chiếm 43,2%. Tỷ lệ nam/nữ là: 1,3:1 kết quả này tương tự với một số tác giả trên thế giới. Gerald Klatskin [3] thông báo 13 trường hợp UTĐM rón gan thấy tỷ lệ nam / nữ là 2,25, tỷ lệ này theo Shun zaburo Iwatsuki [108]- Nhật Bản là 1,48. Một số tác giả khác: Bernard Launois - Pháp (nam/nữ=1,35) [52], Peter Neuhaus - Đức (nam / nữ =1,1) [97], Altila Nakeep - Mỹ (nam / nữ = 1,17) [119]. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới [129],[133].

Bảng 4.1. Tuổi trung bình theo các tác giả

Nghiên cứu	Năm	Tuổi		
		Thấp nhất	Cao nhất	Trung bình
Bismuth [27]	1992	22	82	64
Iwatsuki [108]	1998	19	81	51
Seyama [129]	2003	39	84	66,3
Hirano [132]	2009	40	82	68,5
Lee [133]	2010	24	83	61
Đỗ Hữu Liệt [9]	2015	35	74	51,1± 9,9
Chúng tôi	2020	27	79	55,5± 13,7

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi $55,5 \pm 13,7$ thấp hơn so với nghiên cứu của các tác giả khác. Bệnh nhân dưới 60 tuổi chiếm tỷ lệ 64,9% (bảng 3.1), bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ 35,1%, chủ yếu BN đến

từ vùng nông thôn (54,1%); thành phố (35,1%). Các thống kê trong nước cho thấy tuổi trung bình của ung thư đường mật ở Việt Nam có phần thấp hơn so với các nước Châu Âu và thường nằm trong khoảng 50-60 tuổi [4]. Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi và đây là nghiên cứu đầu tiên nên chúng tôi thận trọng hơn trong việc lựa chọn bệnh nhân.

Theo chỉ số BMI cân nặng trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là $50,9 \pm 7,0$ kg, chúng tôi gặp 6 trường hợp bệnh nhân gầy BMI dưới 18,5 và 31 trường hợp có thể trạng bình thường (bảng 3.2).

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng

Thời gian trung bình từ khi bệnh nhân phát hiện bệnh cho đến khi được chẩn đoán trong nghiên cứu của chúng tôi là $1,4 \pm 1,2$ tháng (bảng 3.4).

Phần lớn các trường hợp đến viện với biểu hiện đau bụng dưới sườn phải, vàng da và gầy sút cân (bảng 3.5). Theo kết quả này dấu hiệu vàng da xuất hiện ở tất cả các trường hợp (100%), dấu hiệu đau tức bụng dưới sườn phải xuất hiện ở tất cả các trường hợp (100%) qua thăm khám lâm sàng thì thấy gặp nhiều nhất là túi mật không sờ thấy ở 34 trường hợp mặc dù bệnh nhân có hội chứng tắc mật rõ, dấu hiệu gầy sút 37 trường hợp, gan to trên lâm sàng 2 trường hợp. Kết quả này không có sự khác biệt so với thông báo lâm sàng lần đầu tiên 13 trường hợp UTĐM rốn gan của Klatskin năm 1965 [3]. Theo ông những triệu chứng chính của UTĐM rốn gan là vàng da, nước tiểu sẫm màu, phân bạc màu, 3 dấu hiệu này xuất hiện ở 12 trong 13 trường hợp chiếm 92,3%, dấu hiệu ngứa xuất hiện ở 6/13 trường hợp chiếm 46,1%. Theo Klatskin dấu hiệu gan to, chướng trên lâm sàng là một dấu hiệu tiên lượng nặng. Chứng tỏ khi phát hiện ra bệnh u đã ở giai đoạn tiên triển, cho nên việc chẩn đoán xác định và đánh giá khả năng phẫu thuật trước mổ là rất quan trọng. Theo Nguyễn Hoàng [140] thấy các yếu tố: có dịch ascite ổ bụng, gầy sút, tình trạng thiếu máu trên lâm sàng, nước tiểu sẫm màu có sự khác biệt giữa 2 nhóm cắt được u và không cắt được u với $P < 0,05$. Hiện nay hầu hết các tác giả đều

đồng ý phải sử dụng nhiều phương pháp chẩn đoán cùng lúc các nghiên cứu của các tác giả khác cũng đều cho kết quả tương tự [5],[7],[15], [122].

4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

4.1.3.1. Công thức máu

Tất cả các BN trong nghiên cứu của chúng tôi đều được làm bilan trước mổ đầy đủ bao gồm các xét nghiệm công thức máu, đông máu, sinh hóa máu, các xét nghiệm chất chỉ điểm khối u. Theo kết quả này thấy các xét nghiệm huyết học ở (bảng 3.6) xét nghiệm số lượng hồng cầu trung bình $4,14 \pm 0,43$ T/L có 2 BN có SLHC < 3,5 T/L chiếm tỷ lệ 5,4% thiếu máu nhẹ, 94,6% số BN không có biểu hiện thiếu máu và không có trường hợp nào thiếu máu nặng.

Tỷ lệ bạch cầu tăng là 51,4% nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,01$.

Có 78,4% trường hợp có tỷ lệ prothrombin > 80%, 8% trường hợp < 80% chiếm tỷ lệ 21,6% và không có trường hợp nào < 50%.

4.1.3.2. Xét nghiệm sinh hóa máu

Nồng độ bilirubin toàn phần trước mổ trong nghiên cứu của chúng tôi là 275,9 mg/dl, bilirubin trực tiếp 169,8 mg/dl, tỷ lệ albumin trước mổ 35,7 g/l (bảng 3.7). Theo nghiên cứu của Tsuyoshi Sano [86] năm 2006 qua 102 bệnh nhân nồng độ bilirubin toàn phần trung bình trước mổ là 5,7mg/dL và billiurubin toàn phần trong máu tăng cao cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng có ý nghĩa đối với thời gian sống sau mổ với $p < 0,01$. Theo Cheng Hsi Su [141] nồng độ albumin < 3g/l và nồng độ bilirubin < 10g/dl là 2 yếu tố quan trọng nhất liên quan đến tỷ lệ chết sau mổ và sự khác biệt của 2 nhóm này là có ý nghĩa. Cũng trong nghiên cứu này cho thấy nếu tỷ lệ bilirubin trước mổ < 10mg/dL thì thời gian sống trung bình sau mổ là 18 tháng, và tỷ lệ sống 5 năm sau mổ là 24,1%. Trong khi đó thời gian sống 5 năm sau mổ ở nhóm có bilirubin trước mổ > 10mg/dL là 0% và thời gian sống trung bình sau mổ chỉ là 6 tháng. Trong nghiên cứu này nồng độ CA19-9 được chia làm hai mức độ: dưới 37 U/ ml có 12 trường hợp, trên 37 U/l có 25 trường hợp.

Chỉ số sinh hóa bilirubin toàn phần tăng cao, chất chỉ điểm ung thư CEA, CA 19-9 tăng. Tuy nhiên, hai chất chỉ điểm này không đặc hiệu trong ung thư đường mật. Theo Dalbir và Reddy, chỉ số Ramage: $CA\ 19-9 + CEA \times 40 > 400$ cho thấy tỷ lệ chẩn đoán ung thư đường mật đến 86% với độ nhạy 66% và độ đặc hiệu 100% [142]. Theo Đỗ Mai Dung [53] CA 19-9 là xét nghiệm miễn dịch rất có ý nghĩa trong quá trình chẩn đoán cũng như điều trị của ung thư đường mật, tác giả cũng đưa ra sự thay đổi nồng độ CA 19-9 thường đến sớm hơn với chẩn đoán hình ảnh khoảng 2 tháng, CA 19-9 có giá trị trong theo dõi điều trị ung thư đường mật sau phẫu thuật nên xét nghiệm CA 19-9 vào ngày thứ 8 sau mổ, kiểm tra 3 tháng/lần trong 1-2 năm đầu, 6 tháng/lần trong các năm tiếp theo.

4.1.3.3. Chẩn đoán hình ảnh

Hiện tại, chúng tôi 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. Chúng tôi cho rằng, đây là phương pháp chẩn đoán không thể thiếu được khi thực hiện phân loại và đánh giá giai đoạn trước phẫu thuật. Chúng tôi chọn siêu âm gan là phương tiện đầu tiên để thăm dò, có thể thấy giãn đường mật trong gan và xác định vị trí tắc, qua đó biết vị trí khối u. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Aljiffry[122]. Chụp cộng hưởng từ đường mật, CT-scan đa dãy là phương tiện chẩn đoán xác định không thể thiếu được trong bệnh lý ung thư đường mật nói chung và ung thư đường mật rốn gan nói riêng vì đây là phương tiện chẩn đoán không xâm lấn và cho hình ảnh rõ nét.

Trong nghiên cứu này 100% BN được siêu âm (bảng 3.8), có 19 bệnh nhân được chẩn đoán CLVT (51,4%), 12 bệnh nhân được chẩn đoán cộng hưởng từ (32,4%), có 6 bệnh nhân được chẩn đoán CLVT và cộng hưởng từ (16,2%). Như vậy tỷ lệ chụp CLVT là 67,6% (bảng 3.9); tỷ lệ chụp CHT 48,6%. Theo phân loại của Bismuth [27] thì mức độ phù hợp CLVT và phẫu thuật cao 20/25 trường hợp chiếm tỷ lệ 80%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có độ nhạy

cao hơn so với Hyoung Jung Kim và cộng sự [39] là 40%, Nesbit và cộng sự [143] nghiên cứu có độ nhạy 54%. Tuy nhiên số bệnh nhân nghiên cứu chưa nhiều cần phải tiếp tục nghiên cứu để có một đánh giá đầy đủ hơn.

Trong 18 BN chụp cộng hưởng từ (bảng 3.10) Type I chẩn đoán đúng 2/4 BN (50%), Type II chẩn đoán đúng 100%, đối với type IIIa chẩn đoán đúng 6/7 BN đạt 85,7%, đối với type IIIb và Type IV chẩn đoán đúng 100%. Đối với những bệnh nhân đến muộn tổn thương đã lan lên cao vào các nhánh gan phải trái thì việc chẩn đoán không gặp khó khăn. Ngoài việc xác định tổn thương cộng hưởng từ còn cho phép đánh giá sự lan tỏa của tổn thương như di căn gan, hạch rốn gan, dịch ổ bụng[40]. Cần thiết phải kết hợp nhiều mặt phẳng cắt và hình cây đường mật trên cộng hưởng từ để đánh giá xác định, chính xác sự xâm lấn của tổn thương. Cộng hưởng từ đường mật (MRCP) là phương tiện chủ lực trong chẩn đoán vì không xâm lấn, có khả năng tái tạo đường mật trong không gian 3 chiều, có thể thấy trọn hình ảnh đường mật, phát hiện được vị trí, kích thước u để từ đó giúp cho phân loại theo Bismuth-Corlette được chính xác, góp phần dự kiến được phương pháp phẫu thuật cho bệnh nhân.

Năm 2007, Vũ Mạnh Hùng [46] nghiên cứu về giá trị của cộng hưởng từ trong chẩn đoán UTĐM rốn gan. Thấy tỷ lệ chẩn đoán đúng ở tất cả các loại (theo phân loại của Bismuth-Corlette) là 81,3%.

Trong nghiên cứu của Bernard Launois [127] số bệnh nhân được làm siêu âm (77,5%), chụp cắt lớp 52,5%, chụp mật tụy ngược dòng chiếm 42,5%, dẫn lưu mật qua da 17,5%, chụp động mạch chọn lọc (7,5%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có trường hợp nào được chụp động mạch chọn lọc, còn siêu âm và chụp cắt lớp vì tính cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Launois. Năm 2005, Nakeeb[119] thông báo 196 trường hợp UTĐM rốn gan có 142 trường hợp chụp mạch trước mổ (72%), trong đó 14 trường hợp xâm lấn động mạch gan (9,8%), 13 trường hợp xâm lấn tĩnh mạch cửa (9,2%). Trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào được chụp mạch trước mổ.

Việc ứng dụng PTC, PTBD, ERCP cho chẩn đoán và dẫn lưu mật trước phẫu thuật hiện chưa có sự đồng thuận giữa các tác giả. Nimura [88] năm 2000, từ năm 1977 đến 1997 ông thực hiện phẫu thuật cho 142 trường hợp trong tổng số 177 trường hợp ung thư đường mật rốn gan, có 167 trường hợp được dẫn lưu mật qua da (94%), 287 catheters đã được sử dụng, trung bình mỗi bệnh nhân sử dụng 2,1 catheters, cao nhất có 1 trường hợp được đặt 7 catheters và trung bình đã giảm 2mg/dL mỗi bệnh nhân. Các bệnh nhân này sẽ được tiến hành siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, chụp đường mật qua dẫn lưu đường mật, chụp động mạch gan, chụp hệ tĩnh cửa để có thể thấy hệ thống đường mật, hệ động mạch gan và hệ tĩnh mạch cửa trước mổ. Theo Seyama [144] tỷ lệ dẫn lưu mật qua da trước mổ tiến hành ở 25 trường hợp (43,1%), đặt stent trước mổ thực hiện ở 14 trường hợp chiếm 24,1%.

Trong nghiên cứu của Tsuyoshi Sano [86], cũng cho thấy tỷ lệ đặt dẫn lưu mật qua da hoặc đặt stent đường mật qua nội soi dạ dày tá tràng trước mổ là 55,9%, theo Sano chỉ định đặt dẫn lưu mật qua da gồm: giảm tình trạng vàng da trên lâm sàng (khi bilirubin toàn phần trong máu > 3g/dL), giảm áp lực đường mật (khi đường kính đường mật trong gan > 7mm). Các tác giả Nhật Bản chủ trương dẫn lưu mật (PTBD hoặc ERCP là bước đầu tiên trong phẫu thuật cắt gan điều trị ung thư đường mật rốn gan, để đảm bảo sao cho nồng độ bilirubin toàn phần trong máu giảm xuống dưới 5 mg%, thậm chí dưới 2 mg% sẽ làm giảm được biến chứng và tử vong sau phẫu thuật [88], [145]. Trong khi các tác giả, Pháp và Mỹ cho rằng, việc thực hiện PTBD hay ERCP- để đặt stent đường mật phải có chọn lọc vì sẽ làm tăng nguy cơ nhiễm trùng và gieo rắc tế bào ung thư sau phẫu thuật [19],[146]. Trong một nghiên cứu đa trung tâm của Farges năm 2013 tại 11 bệnh viện ở Châu Âu với 266 trường hợp, có 180 trường hợp được dẫn lưu mật trước phẫu thuật, tác giả nhận thấy rằng dẫn lưu mật trước phẫu thuật cắt gan lớn không làm giảm tỷ lệ biến chứng và tử vong sau phẫu thuật[147]. Tuy nhiên, kỹ thuật này vẫn có chỉ định đối với một số trường hợp sau: bệnh nhân suy kiệt, đang điều trị bệnh

lý nội khoa nặng, bị nhiễm khuẩn đường mật, suy thận, bilirubin máu > 250 mmol/l khi đó cần thực hiện dẫn lưu mật và phải đợi 4-6 tuần để thực hiện phẫu thuật. Laurent và cộng sự [148] khuyến cáo không nên dẫn lưu mật trong những trường hợp sau: vàng da xuất hiện dưới 3 tuần, bilirubin toàn phần nhỏ hơn 200 mol/L, phần thể tích gan còn lại (FRL) trên 40%, không thực hiện ERCP cũng như PTC trước đó và không có bằng chứng nhiễm khuẩn đường mật. Đồng thời ông cũng đưa ra khuyến cáo thực hiện dẫn lưu mật có chọn lọc ở những trường hợp có nhiễm khuẩn đường mật, tình trạng vàng da kéo dài, dinh dưỡng kém và FRL nhỏ hơn 40%.

Trong nghiên cứu của Miyazaki [76] 149 bệnh nhân được dẫn lưu mật trước mổ có thể qua da hoặc nội soi ngược dòng nhằm giảm bớt tình trạng vàng da và để đánh giá chính xác tổn thương đường mật trước mổ. Theo Maguchi [149] thì dẫn lưu mật qua ERCP là thủ thuật ít xâm lấn hơn PTBD và PTBD chỉ thực hiện ở phần gan dự kiến còn lại sau cắt gan hoặc ở phần gan có biểu hiện viêm đường mật. Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa thực hiện đo FRL và không có trường hợp nào được làm dẫn lưu mật qua da mặc dù tỷ lệ bilirubin trung bình trước mổ là 275,9 mmol/l vì lý do sau: không có trường hợp nào chỉ định cắt gan lớn hoặc cắt gan mở rộng và cũng không có trường hợp nào chẩn đoán viêm đường mật trước mổ. Qua 37 trường hợp, chúng tôi nhận thấy rằng việc thực hiện PTC để chẩn đoán bệnh là không cần thiết và không có trường hợp nào tắc mật gây nhiễm khuẩn đường mật.

Thuyên tắc tĩnh mạch cửa (PVE): Kỹ thuật nút tĩnh mạch cửa được Shinoda thực hiện lần đầu cho trường hợp ung thư gan năm 1981 và Makuuchi thực hiện năm 1990 cho ung thư ngã ba đường mật nhằm mục đích tăng thể tích phần gan trái còn lại để mở rộng chỉ định cắt gan, phương pháp này ngày nay được thực hiện thường qui trước phẫu thuật cắt gan mở rộng để làm giảm tỷ lệ biến chứng suy gan sau phẫu thuật [150]. Việc thực hiện PVE có thể qua da hoặc phẫu thuật. Chỉ định PVE chưa có sự thống nhất giữa các trung tâm và các tác giả hầu hết các trường hợp PVE được chỉ định đối với

các bệnh lý di căn gan, ung thư đường mật rốn gan, nghĩa là bệnh ung thư trên nền nhu mô gan lành vì vậy mới kích thích được phần gan đối diện phát triển về thể tích. Theo Higuchi, chỉ định PVE ở bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan được thực hiện khi $FRL < 40\%$ ở những bệnh nhân có chức năng gan bình thường và $FRL < 50\%$ khi bệnh nhân có vàng da [84],[150]. Khác với các ung thư khác ở gan cần phải cắt gan lớn (ung thư gan, ung thư di căn gan) thì PVE được thực hiện khi $FRL < 25\%$. Theo Abulkhir [151] tổng kết 1088 trường hợp nút tĩnh mạch cửa trên thế giới với tỷ lệ thành công là 85%, thể tích gan dự kiến sau cắt tăng trung bình 10%, biến chứng khoảng 1%. Trong một số báo cáo, tỷ lệ suy gan sau cắt gan lớn không PVE thay đổi từ 0-30%. Ngược lại, có PVE thay đổi từ 0-5% [85],[86]. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào được thực hiện PVE. Đây là nghiên cứu mới tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức chúng tôi vừa làm vừa rút kinh nghiệm trong quá trình tiến hành nghiên cứu cho nên chúng tôi rất thận trọng trong việc chọn bệnh nhân. Chúng tôi chỉ thực hiện phẫu thuật cắt gan phải, cắt gan trái và cắt gan trung tâm đơn thuần kèm cắt thùy đuôi chưa áp dụng cắt gan mở rộng. Đây cũng là hạn chế của đề tài, trong tương lai khi tiếp tục nghiên cứu ung thư đường mật rốn gan, chúng tôi sẽ tiến hành thực hiện được PVE khi có đủ điều kiện cho phép trong điều trị phẫu thuật bệnh lý này.

4.1.4. 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% (bảng 3.13). Phân loại giai đoạn bệnh theo AJCC/ UICC lần 7 trong nghiên cứu có 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 (bảng 3.14).

Hình ảnh đại thể của ung thư biểu mô đường mật nguyên phát (UTĐM) là khối màu trắng xám hay xám có mật độ chắc nhất là khi mô liên kết – xơ

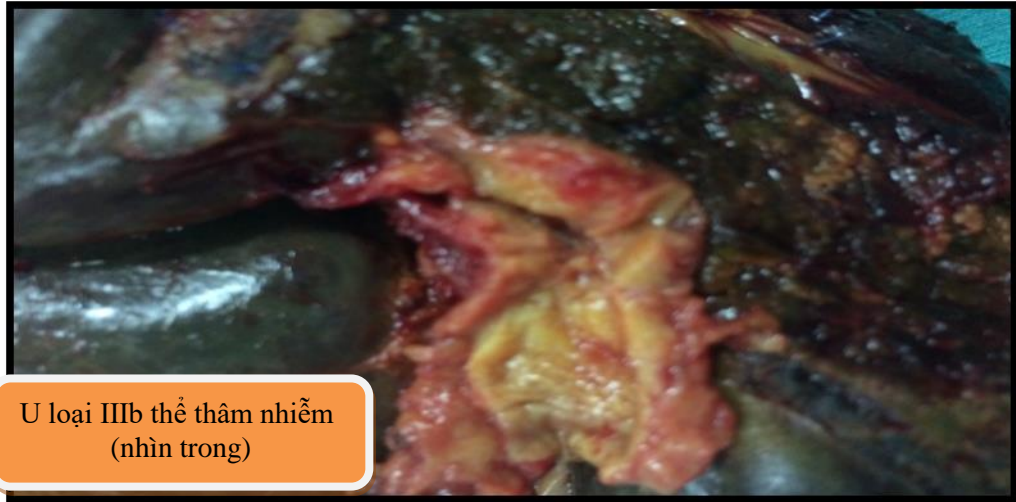
phát triển. U thường là một khối đơn độc nhưng cũng có thể nhiều ổ; thông thường là từ một khối rồi phát triển lan ra xung quanh theo các mạch bạch huyết và cuống mạch-mật để hình thành các nốt kế cận. Các nốt này có kết dính phần nào với khối u ban đầu, tạo nên hình ảnh như những ngón tay đang xò ra (extension). Diện cắt cho thấy điểm đặc trưng cho UTĐM là tổ chức xơ phát triển phong phú nhất là ở phần trung tâm u kèm chất nhày, đôi khi có vôi hóa, u hiếm khi hoại tử và dịch hóa. Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 5 BN có kích thước khối u < 2 cm (13,5%), 25 BN có kích thước khối u 2 đến 4 cm (67,5%) và có 7 BN có kích thước khối U > 4 cm (18,9%) (bảng 3.15). Trong nghiên cứu của Nguyễn Tấn Cường [152] kích thước u < 2 cm gặp 11,1%; kích thước u từ 2 đến 4 cm 66,7% và kích thước u > 4 cm gặp 22,2% tác giả đưa ra khối u có kích thước < 2 cm là yếu tố tiên lượng tốt sau mổ. Theo Gerald Klatskin [3], có 3/13 bệnh nhân (23,3%) có khối u đường mật rốn gan 5-10cm. Trong nghiên cứu của J.Ashley.Guthrie [153], kích thước u ≤ 4 cm chiếm tỷ lệ 78,3%, kích thước u= 4-5cm chiếm tỷ lệ 17,3%, chỉ có 4,4% trường hợp u có kích thước >5cm. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả các nghiên cứu trong và ngoài nước: kích thước khối u thường nhỏ hơn 4 cm. Về đại thể (bảng 3.19) tổn thương trong mô có 9 trường hợp u dính vào thùy đuôi (24,3%), 13 trường hợp u dính vào tĩnh mạch cửa (35,1%), 18 trường hợp u dính vào động mạch gan (48,6%) và 8 trường hợp u dính cả vào tĩnh mạch cửa và động mạch gan (21,6%).

Trong y văn, UTĐM rốn gan chia 3 thể: thể khối, thể thâm nhiễm và thể polyp (thể nhú). Về phương diện hình thái học của ung thư đường mật rốn gan được phân loại dựa trên phân loại của nhóm nghiên cứu ung thư gan Nhật Bản (LCSGJ) năm 2000 [55] dựa vào những đặc tính phát triển của khối u, các tác giả đề xuất chia ung thư đường mật rốn gan thành 3 dạng có ý nghĩa tiên lượng khác nhau đó là dạng thâm nhiễm, dạng khối và dạng polyp hay còn gọi là u đường mật tiết nhày [19],[56],[73].

4.1.4.1. Ung thư đường mật thể thâm nhiễm

U phát triển quanh đường mật làm thành đường mật dày lên (thành đường mật được gọi là dày khi $>1,5\text{mm}$) [56],[62], trong UTĐM thể thâm nhiễm, thành đường mật thường dày trên 10mm, chiều dài đoạn thâm nhiễm rất khác nhau từ 0,5-6cm. U xâm lấn vào khoảng cửa làm vùng này dày lên, xâm lấn vào tĩnh mạch cửa, động mạch gan, nhu mô gan, dưới dạng hình cành cây và có tiên lượng xấu nhất gây rất nhiều khó khăn trong việc phẫu tích vùng này. Với đặc tính thâm nhiễm mạnh sang các cơ quan lân cận, nên việc phẫu thuật triệt căn ung thư đường mật rốn gan chứa nhiều nguy cơ, tỷ lệ biến chứng 37-85% và tử vong cao 10-20% [65]. Tỷ lệ ung thư đường mật rốn gan đa phần là thể thâm nhiễm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thể thâm nhiễm có 24 trường hợp chiếm tỷ lệ 64,9%: trong đó có 5 trường hợp dính vào thùy đuôi (20,8%), 10 trường hợp dính vào tĩnh mạch cửa (41,6%), 14 trường hợp dính vào động mạch gan (58,3%) và có 2 trường hợp dính vào tĩnh mạch cửa và động mạch gan (2,1%). Mặc dù giải phẫu bệnh sau phẫu thuật chỉ phát hiện 2 trường hợp xâm lấn tĩnh mạch cửa, 5 trường hợp xâm lấn thùy đuôi và 11 trường hợp xâm lấn nhu mô gan (bảng 3.20). Nhưng tính chất dính gây viêm xơ hóa bao quanh đường mật sẽ gây rất nhiều khó khăn cho phẫu thuật viên trong việc phẫu tích và cắt bỏ u. Đặc tính ung thư thể này là thâm nhiễm 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 từ (37-85%) và tỷ lệ tử vong cao (10-20%) [19] (tính chung cho cả 3 thể). Trong nghiên cứu của chúng tôi có một trường hợp bị rách tĩnh mạch cửa phải (2,7%), mặc dù chúng tôi đã cố gắng cắt xa khối u đến mức có thể nhưng cuối cùng diện cắt vẫn còn tồn tại tế bào ung thư trong thể này chúng tôi có 7 trường hợp diện cắt R1 và có 4 trường hợp 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 trường hợp tử vong sau mổ do biến chứng chảy máu và suy gan sau mổ tất cả đều ở dạng thâm nhiễm. Điều này càng

chứng tỏ ung thư đường mật thể thâm nhiễm không những xâm lấn mạnh ra cơ quan lân cận mà còn phát triển mạnh theo chiều dọc.



U loại IIIb thể thâm nhiễm
(nhìn trong)

Hình 4.1. Ung thư đường mật rốn gan thể thâm nhiễm

“Nguồn: Bệnh nhân Đặng Văn Đ, 62 tuổi, Nam SVV: 11722/2014

Ung thư đường mật rốn gan, loại IIIb, thể thâm nhiễm”

Theo Phạm Kim Bình [71] trong số 59 trường hợp u đường mật ngoài gan nghiên cứu có 50% là ung thư đường mật rốn gan có tới 26 trường hợp u thể lan tỏa khó xác định được điểm xuất phát của u. Các dấu hiệu đại thể thường gặp của ung thư đường mật rốn gan là dạng thâm nhiễm lan tỏa, u vượt qua thành ống mật ra hạch và tổ chức xung quanh. Ebata [56] khảo sát 80 bệnh phẩm có mặt cắt vi thể (+) R1 đã phát hiện: thâm nhiễm dưới niêm mạc trong phạm vi 10mm: 100%, lan theo niêm mạc trong phạm vi 20mm: 90%. Theo Sakamoto [60], u thể thâm nhiễm phát triển chủ yếu dưới niêm mạc, với chiều dài trung bình 6mm. U thể nhú và thể khối chủ yếu phát triển ở lớp niêm mạc, chiều dài trung bình 20mm. Như vậy, với u thể thâm nhiễm, về đại thể, nên phẫu thuật cắt quá giới hạn u >10mm. Đối với u thể nhú và thể khối, nên cắt quá giới hạn u > 20mm.

Trong nghiên cứu này chúng tôi không đo chiều dài của diện cắt theo từng thể như trên mà chúng tôi dùng phương pháp sinh thiết tức thì trong phẫu thuật hoặc chúng tôi phẫu tích cắt u đến khi nào không còn khả năng cắt

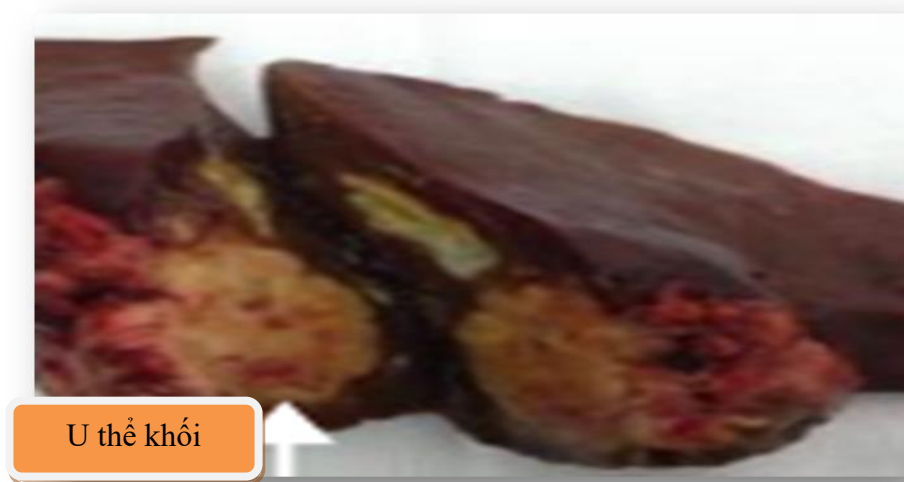
bỏ được nữa thì dừng lại. Một trường hợp rách tĩnh mạch trong mô, một trường hợp chảy máu sau mô, một trường hợp suy gan sau mô, 4 trường hợp R2 chứng tỏ u ở thể thâm nhiễm nguy cơ phẫu thuật cao hơn các nhóm còn lại. Qua các trường hợp này, chúng tôi nhận thấy rằng việc chọn bệnh nhân và đánh giá tổn thương trong mô cho phẫu thuật cắt u đặc biệt là phẫu thuật triệt căn rất quan trọng vì tỷ lệ biến chứng cao, nguy cơ tử vong cao và không cải thiện nhiều thời gian sống còn của người bệnh.

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 trường hợp u thể thâm nhiễm nghiên cứu đến thời điểm kết thúc nghiên cứu thì số bệnh nhân còn sống chỉ là 4 trường hợp (16,6%), điều này chứng tỏ tiên lượng của ung thư đường mật thể thâm nhiễm là không tốt.

4.1.4.2. Ung thư đường mật thể khối

U thường biểu hiện là một khối kích thước khoảng 1-2cm hoặc khối lớn hơn, trên 3cm màu trắng ngà. U xuất phát từ trong niêm mạc, phát triển dọc theo lòng ống mật thâm nhiễm vào thành ống và ra ngoài thành ống thành một khối. Bờ khối không đều, khối phát triển, phá vỡ thành đường mật và xâm lấn vào tổ chức quanh đường mật. Chính vì thế u dạng này dễ gây hẹp và tắc lòng ống mật chủ dẫn đến vàng da tắc mật; tuy nhiên, việc phẫu tích vùng rốn gan không gặp nhiều trở ngại vì khối ung thư không hoặc ít xâm lấn với cơ quan xung quanh. Nghiên cứu của chúng tôi thể khối có 12 trường hợp chiếm tỷ lệ 32,4%: trong đó có 4 trường hợp dính vào thùy đuôi (33,3%), 3 trường hợp dính vào tĩnh mạch cửa (25%), 4 trường hợp dính vào động mạch gan (33,3%), có 6 trường hợp dính vào tĩnh mạch cửa và động mạch gan (50%). Các trường hợp 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, thùy đuôi và tỷ lệ phẫu thuật triệt căn cao, chúng tôi chỉ có 2 trường hợp diện cắt về mặt vi thể còn tế bào ung thư (R1) và một TH (R2) không có trường hợp nào tái biến trong mô. Qua các trường hợp trên chúng tôi nhận thấy

rằng, mặc dù khối 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, tỉ mỉ vùng này. Các trường hợp trên không có trường hợp nào mô bệnh học sau phẫu thuật có xâm lấn mạch máu, điều đó chứng tỏ u có thể dính hoặc chèn ép mạch máu nhưng ít khi xâm lấn vào mạch máu cho nên việc phẫu tích u ra khỏi mạch máu hoàn toàn khả thi. Thời gian sống còn trung bình thể khối là $23,5 \pm 3,5$ tháng. Đặc biệt, trong số 12 trường hợp 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. Điều đó cho thấy ung thư đường mật thể khối có tiên lượng khá tốt. Theo Ebata [56] ung thư đường mật thể khối có tiên lượng tốt hơn thể thâm nhiễm.



U thể khối

Hình 4 2. Ung thư đường mật rốn gan thể khối

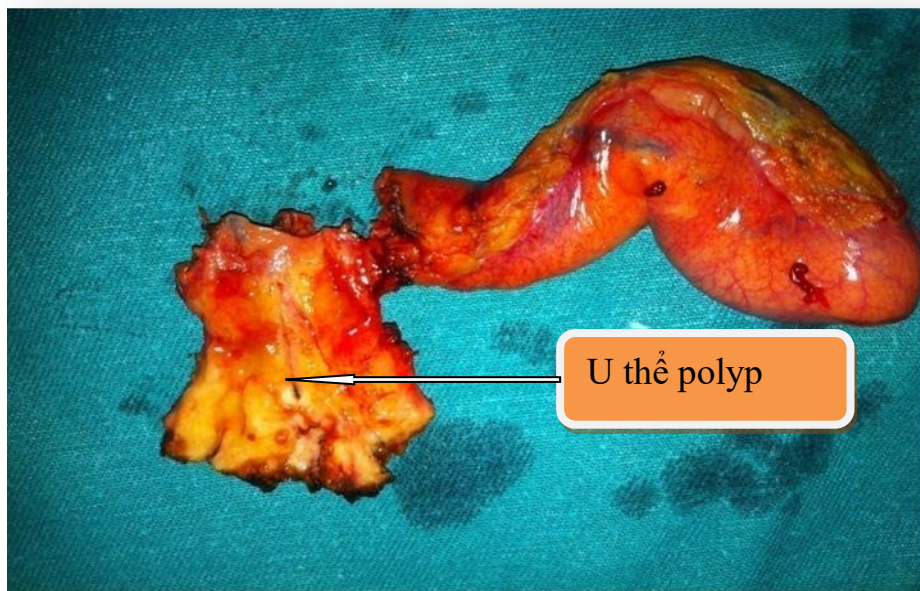
“Nguồn: Bệnh nhân Lò Văn P, 29 tuổi, Nam SVV: 15891/2013

Ung thư đường mật rốn gan, loại IIIb, thể khối”

4.1.4.3. Ung thư đường mật thể polyp hay thể nhú

U phát triển trong lòng đường mật dưới dạng polyp, không cuống, bờ khối tương đối rõ, đôi khi phát triển ra ngoài xâm lấn vào nhu mô gan xung quanh. Đặc trưng bởi những khối u thể này chứa nhiều chất nhầy nằm ở đường mật trong và ngoài gan, được ghi nhận như là những u đường mật tiết nhầy. Hầu hết những khối u phát xuất từ ống mật trong và ngoài gan và đều có

khả năng tiết nhầy, các chất nhầy này nằm trong tế bào u ở hầu hết các trường hợp. U thể này thường xuyên gây viêm đường mật tái phát, vàng da tắc mật cũng như gây giãn đường mật. Đặc điểm nổi bật của u thể polyp là ít xâm lấn, đây là thể có tiên lượng tốt nhất trong các thể UTĐM. Tuy nhiên, trong UTĐM rốn gan đây lại là thể ít gặp nhất [65]. Ohtsuka báo cáo 10 trường hợp thể polyp, tất cả đều ung thư tại chỗ và là tổn thương tối thiểu khu trú trong lòng ống mật. Chính vì thế, tác giả cho rằng u thể polyp có thể phát hiện ở giai đoạn sớm do u tiết chất nhầy gây viêm đường mật và gây tắc mật [154].



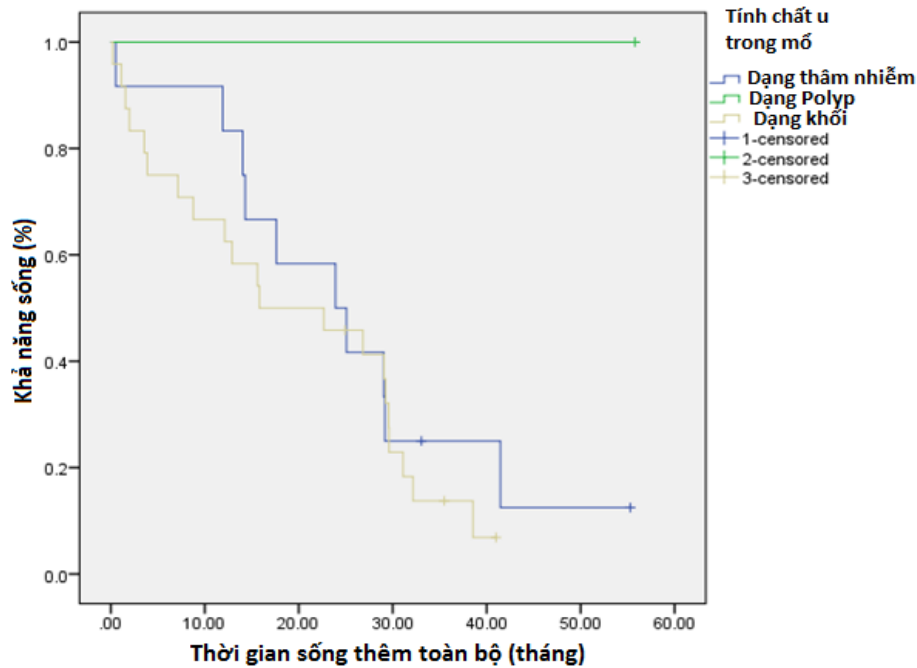
Hình 4.3. Ung thư đường mật thể polyp

“Nguồn: Bệnh nhân Nguyễn Văn Đ, 27 tuổi, Nam SVV: 12411/2012

Ung thư đường mật rốn gan, loại II, thể polyp”

Theo Taoka H [154] những bệnh nhân u thể polyp thường có triệu chứng viêm đường mật trong thời gian dài trước khi chẩn đoán, có nhiều trường hợp tái phát sau hơn 5 năm phẫu thuật triệt căn cũng được ghi nhận chứng tỏ u thể polyp phát triển chậm. Trong nghiên cứu chúng tôi gặp một trường hợp u loại II thể polyp mổ tháng 5 năm 2012 trong mổ phẫu tích cắt hết tổ chức u (phẫu thuật triệt căn), 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 ung thư đường mật thể polyp như Ohtsukava và Taoka đã đề cập. Nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.34) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm toàn bộ theo hình thái u (dạng thâm nhiễm và dạng khối) ($p=0,229$). Tuy nhiên, khi thực hiện phân tích đơn biến với Log-rank (Mantel-Cox) để so sánh thời gian sống còn của 3 nhóm, chúng tôi ghi nhận không có ý nghĩa thống kê với $p=0,343 > 0,05$. Kết quả này chưa phản ánh được thời gian sống còn của 3 thể do bệnh nhân ở thể polyp quá thấp. Do đó, để có kết quả thuyết phục hơn chúng tôi cần nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn ở cả 3 nhóm.



Biểu đồ 4.1. So sánh thời gian sống thêm toàn bộ giữa 3 thể

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

Mức độ lan rộng của ung thư đường mật rốn gan đặc trưng là sự lan rộng dọc theo trục đường mật. Sự lan rộng theo chiều dọc bao gồm niêm mạc (thể khối và polyp), dưới niêm (thể thâm nhiễm). Mức độ lan rộng theo chiều dọc được xác định bởi loại thâm nhiễm, với độ dài 6 - 10mm cho sự lan rộng dưới niêm mạc và 10-20mm cho sự lan rộng ở niêm mạc ở thể khối và thể polyp. Vì thế, bờ phẫu thuật đại thể $> 10\text{mm}$ đối với u thể thâm nhiễm và $> 20\text{mm}$

đôi với u thể khối và thể polyp luôn được khuyến cáo. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 23 trường hợp xét nghiệm vi thể diện cắt không còn tế bào ung thư (62,2%); 9 trường hợp còn tế bào ung thư (24,3%); 5 trường hợp vẫn còn tổ chức u về mặt đại thể (bảng 3.17).

Tổn thương trong mô có 9 trường hợp u dính vào thụ đuôi, có 13 trường hợp u dính vào tĩnh mạch cửa, có 18 trường hợp u dính vào động mạch gan và có 8 trường hợp u dính vào động mạch gan và tĩnh mạch cửa (bảng 3.19). Tuy nhiên, giải phẫu bệnh sau phẫu thuật chỉ có 2 trường hợp có xâm lấn vào tĩnh mạch cửa. Điều này cũng chứng tỏ rằng, ung thư đường mật rốn gan nói chung và ung thư đường mật rốn gan thể thâm nhiễm nói riêng có tính chất viêm xơ hóa vùng rốn gan quanh mạch máu là chủ yếu, khi đã xâm lấn vào mạch máu chúng tỏ ung thư đã ở giai đoạn muộn. Qua 37 trường hợp nghiên cứu chúng tôi nhận thấy nếu khối u dính quá chặt vào mạch máu vùng này thì không nên thực hiện phẫu tích tách u ra khỏi mạch máu bằng mọi giá mà tiến hành cắt u để lại phần dính vào mạch máu chấp nhận phẫu thuật R2 hoặc chủ động cắt nối mạch máu trong điều kiện thực tế tổn thương cho phép. Trong nghiên cứu này chúng tôi chưa thực hiện cắt nối hoặc ghép mạch máu trong phẫu thuật.

4.2. LỰA CHỌN KỸ THUẬT VÀ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT RÓN GAN

4.2.1. Lựa chọn kỹ thuật

4.2.1.1. Lựa chọn phương pháp phẫu thuật

Hiện nay biện pháp điều trị có hiệu quả nhất là phẫu thuật cắt bỏ u. nhưng do phần lớn các bệnh nhân thường đến ở giai đoạn muộn nên tỷ lệ phẫu thuật triệt căn còn ít, chỉ thực hiện được ở một số trường hợp, tỷ lệ sống 5 năm sau mổ là 9-18%, trong một số nghiên cứu khác tỷ lệ này là 20-30%. Mục đích của việc cắt bỏ trong ung thư đường mật rốn gan là:

- (1) Cắt bỏ được khối u về mặt đại thể.
- (2) Đưa dịch mật trở lại đường tiêu hóa.
- (3) Giảm thiểu tỷ lệ chết và suy gan sau mổ.

Tiêu chuẩn phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan bao gồm:

R0: phẫu thuật mang tính triệt căn cả về đại thể và vi thể

R1: phẫu thuật mang tính triệt căn về đại thể, vi thể vẫn còn tổ chức u

R2: phẫu thuật không triệt căn, còn để lại tổ chức u về đại thể.

Để có thể đạt được R0, cần thỏa mãn những tiêu chuẩn sau:

+ Cắt ống mật chủ, cắt bỏ được u hoặc kèm theo cắt gan

+ Diện cắt hai đầu khối u không còn tế bào ung thư thể hiện bằng kết quả sinh thiết diện cắt không còn tổ chức ung thư.

+ Lấy bỏ hết tổ chức cơ quan bị u xâm lấn, di căn

+ Nạo vét triệt để hạch vùng cuống gan: nhóm 8 (dọc động mạch gan riêng), nhóm 9 (gốc động mạch thân tạng), nhóm 12 (cuống gan), nhóm 13 (sau tá tụy).

Trong phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan có hai điểm máu chốt theo nguyên tắc phẫu thuật ung thư là:

Thứ nhất: Cắt nhu mô gan quanh rốn gan kèm theo cắt gan trái hoặc gan phải mở rộng để lấy hết mô ung thư xâm lấn ống mật gan trái hoặc gan phải.

Thứ hai: Cắt thùy đuôi và phần dưới của hạ phân thùy IV để làm sạch tế bào ung thư.

Theo Trịnh Hồng Sơn [16] 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. Lựa chọn phương pháp phẫu thuật ung thư đường mật 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 [19],[29]:

- **Loại I:** Cắt u tại chỗ đơn thuần, nạo vét hạch

- **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.

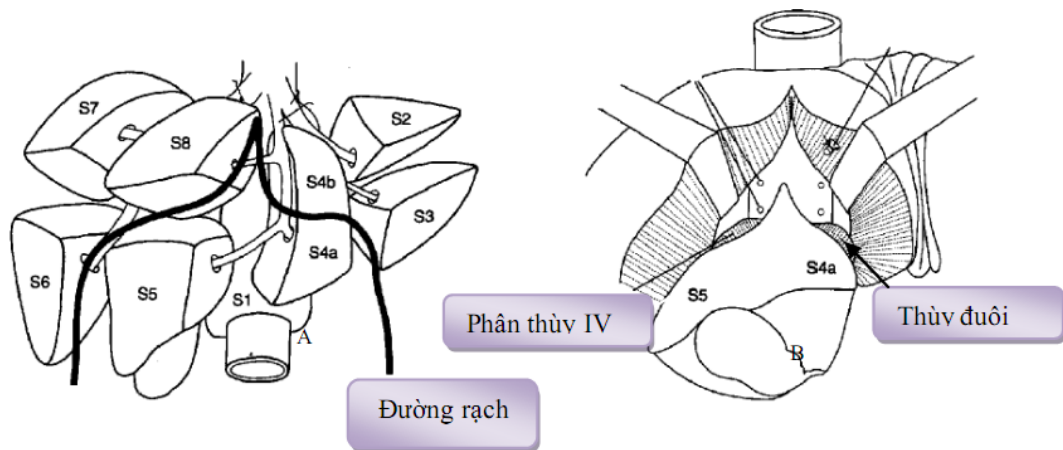
Trong phân loại này, việc thực hiện phẫu thuật ở loại IIIa, IIIb như trên có sự đồng thuận của hầu hết các tác giả phương Tây cũng như Châu Á. Tuy nhiên áp dụng phẫu thuật cho loại I, II và IV không có sự đồng thuận giữa các tác giả. Theo kinh nghiệm của Ikeyama và cộng sự [79], ông cho rằng việc tiếp cận với ung thư đường mật loại I, II dựa trên hình thái giải phẫu đại thể của bệnh. Với hình thái học thể thâm nhiễm và thể khối, việc cắt gan phải cho kết quả tốt nhất, ngược lại với thể nhú hay polyp việc cắt đường mật ngoài gan kèm u là đủ, chỉ cắt gan nếu ung thư lan qua khỏi thanh mạc. Seyama và cộng sự [129] báo cáo tiên lượng tốt hơn ở loại I, II với việc cắt gan (P) và thùy đuôi. Theo tác giả, nếu không cắt gan (P) thì bờ mật cắt có thể còn tế bào ung thư do khoảng cách từ bờ của u đến thanh mạc của động mạch gan quá ngắn và rất nhiều trường hợp khoảng cách này chỉ 1mm. Theo Blumgart và Kondo [155] cho rằng, cắt đường mật ngoài gan kèm u và nạo vét hạch là đủ cho trường hợp loại I và loại II. Theo Ramos [156] khuyến cáo cắt gan (T) bởi vì phương pháp này làm tăng khả năng triệt căn trong phẫu thuật, an toàn và làm tăng chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật. Theo Sano, Kawasaki [86], [157] khuyến cáo nên cắt gan (P) bởi vì các tác giả này cho rằng động mạch gan (P) nằm phía sau ống gan chung nên dễ bị xâm lấn bởi tế bào ung thư.

Nghiên cứu của tác giả Jang [158] cho rằng không có sự khác biệt về thời gian sống giữa cắt gan và cắt đường mật đơn thuần ở loại I và II. Ngược lại cắt gan ở bệnh nhân có vàng da sẽ làm tăng nguy cơ biến chứng và tử vong sau phẫu thuật.

Qua nghiên cứu của các tác giả, chúng tôi nhận thấy rằng chưa có sự đồng thuận giữa các trường phái trong việc lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp ung thư đường mật loại I và II.

Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.13 và bảng 3.21): loại I có 2 trường hợp (5,4%) được cắt u tại chỗ và nạo vét hạch. Loại II có 7 trường hợp (18,9%) được cắt u tại chỗ và nạo vét hạch chúng tôi đều cắt trên $u > 10\text{mm}$ và cắt sát đến chỗ chia đôi thứ hai của ống gan phải và ống gan trái. Loại IIIa có 12 trường hợp (32,4%) trong đó có một trường hợp cắt u cắt thùy đuôi nạo vét hạch; một trường hợp cắt u cắt gan phải nạo vét hạch còn lại 10 trường hợp cắt u tại chỗ nạo vét hạch các trường hợp này chúng tôi đều cắt đến chỗ chia đôi thứ 2 của ống gan phải trong đó có một trường hợp 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 trường hợp (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. Chúng tôi nhận thấy rằng việc cắt gan (P) hay gan (T) cần căn cứ vào kết quả sinh thiết tức thì trong lúc phẫu thuật, nếu có bằng chứng di căn khi đó chúng ta có thể quyết định cắt gan (P) hay (T).

Chúng tôi cũng đồng quan điểm với tác giả Ikeyama [79], việc quyết định phẫu thuật cắt gan dựa vào hình thái học của u là rất quan trọng. Bởi vì, ung thư đường mật thể thâm nhiễm, thể khối và thể polyp mỗi thể có quá trình tiến triển bệnh khác nhau và tiên lượng của mỗi thể cũng khác nhau. Loại IV có 7 trường hợp (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. Vì vậy, chúng tôi chọn cách cắt gan trung tâm theo kiểu Taj Mahal mà Kawarada và cs đã mô tả [159].



Hình 4.4. Cắt gan trung tâm theo phương pháp Taj Mahal

A - Đường rạch Taj Mahal cắt nhu mô gan,

B - Hoàn tất việc cắt phân thùy S5+S4a và thùy đuôi

“Nguồn: Kawarada Y, 1999” [159]

Phẫu thuật Taj Mahal (cắt phần dưới của hạ phân thùy IV-S4a, hạ phân thùy V- S5 và thùy đuôi- S1) nhằm giảm thiểu phần nhu mô gan bị cắt bỏ nhưng vẫn đảm bảo cắt đủ triệt căn, mục đích là giảm tỉ lệ biến chứng và tử vong sau cắt bỏ quá nhiều nhu mô gan. Phẫu thuật này thường được chỉ định cho ung thư đường mật rốn gan, ung thư túi mật hoặc nang đường mật loại IVa, vì người ta thấy ung thư thường lan vào nhu mô vùng rốn gan hoặc thùy đuôi thông qua nhánh rốn gan của tĩnh mạch cửa. Trong nhóm này có 3 trường hợp 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), cũng trong nhóm này chúng tôi gặp 1 trường hợp lộ 5 ống đường mật (ống PTT, PTS, ống 2, ống 3 và ống 4) trường hợp 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 trường hợp 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 trường hợp 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.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 22 trường hợp phẫu thuật được sử dụng dao siêu âm, chiếm tỷ lệ cao nhất (59,5%); chỉ có 9 trường hợp sử dụng dao điện thông thường và 6 trường hợp sử dụng dao CUSA chiếm tỷ lệ lần lượt là 24,3% và 16,2% (bảng 3.22) qua đó chi phí điều trị của bệnh nhân được giảm đáng kể.

Với kết quả này chúng tôi nhận thấy rằng, việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật tuy đã được dự kiến trước khi phẫu thuật và 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 mà chúng ta có thể thay đổi phương pháp phẫu thuật cho phù hợp. Tác giả Guglielmi cho rằng việc phẫu thuật trong UTĐM rốn gan loại III và IV có thể thay đổi từ cắt gan (P), gan (T) thành cắt gan trung tâm và ngược lại miễn sao đảm bảo được phẫu thuật triệt căn và an toàn cho bệnh nhân trong và sau phẫu thuật [19]. Chúng tôi cũng đồng ý với quan điểm này của tác giả.

4.2.1.2. Cắt thùy đuôi trong ung thư đường mật rốn gan

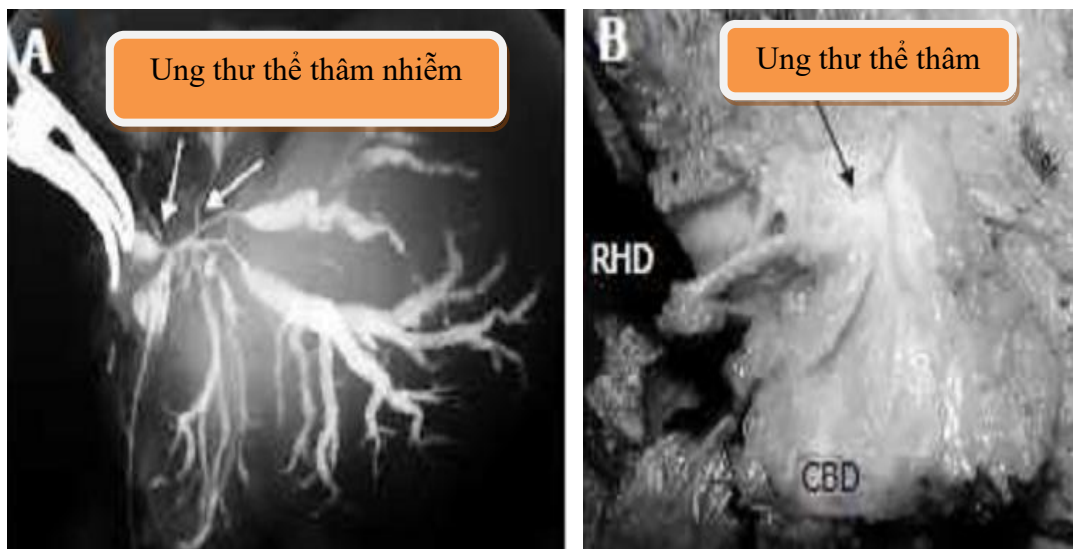
- Về giải phẫu: theo Couinaud thùy đuôi gồm 2 phần phần trái (phân thùy 1), phần phải (phân thùy 9) đường mốc là tĩnh mạch gan giữa phía trên. Theo Kumon thùy đuôi gồm 3 phần S11 (thùy Spiegel), S1r (phân thùy 9), S1c (củ đuôi). Năm 1953 Healey & Schroy mô tả thùy lưng gồm 2 phần: sau gan (phần chính: nửa phải và nửa trái) và củ đuôi.

+ 44% có 3 ống mật tách biệt cho 3 phần.

+ 26% có 1 ống chung (nửa phải phần chính củ đuôi), 1 ống độc lập phần trái.

+ 78% dẫn mật thùy đuôi đổ cả vào ống phải và ống trái, 15% chỉ đổ vào trái, 7% chỉ đổ vào phải

- Cắt thùy đuôi (phân thùy 1, phân thùy lưng) tức là cắt S11 + S1c khác với cắt pt 9 (S1r). Năm 2003 Satoshi Kondo [57] mô tả kỹ thuật cắt S1r.

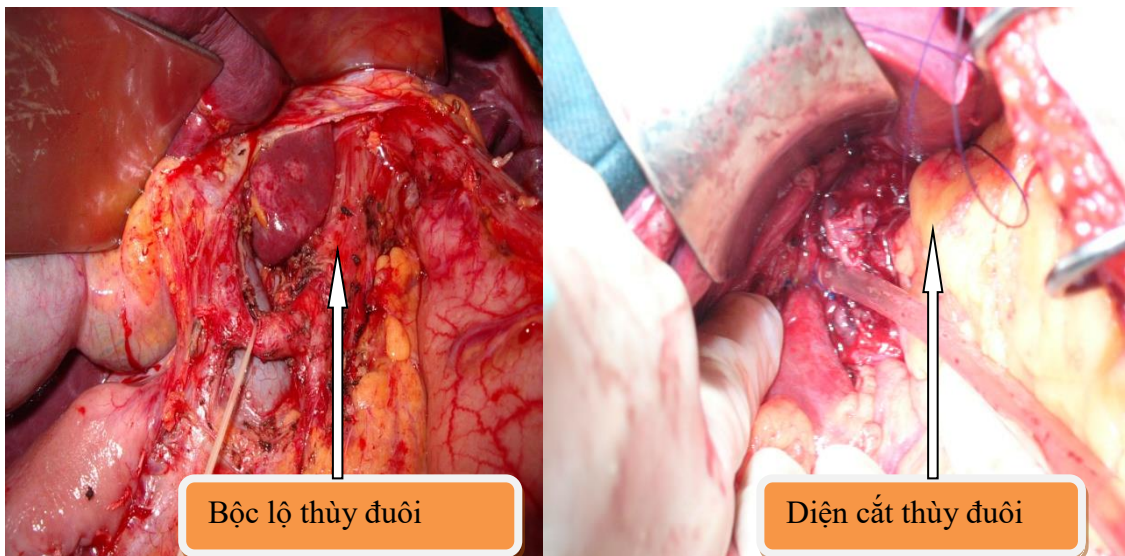


Hình 4.5. Sự thâm nhiễm của ung thư vào thùy đuôi

A: Chụp đường mật trong phẫu thuật, B: hình đại thể

“Nguồn: Seyama Y, 2007” [83]

Tầm quan trọng của việc cắt thùy đuôi cùng với cắt gan được Nimura ghi nhận đầu tiên và đến nay nó được chấp nhận rộng rãi [20]. Giá trị lâm sàng của cắt thùy đuôi được báo cáo đầu tiên bởi Sugiura [95]. Ông 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. Việc cắt thùy đuôi luôn được thực hiện cùng với cắt gan trong điều trị ung thư đường mật rốn gan do tần suất ung thư thâm nhiễm các nhánh đường mật cao từ 48-96%. Sự thâm nhiễm của ung thư theo 3 đường: Thâm nhiễm dọc biểu mô của ống mật, thâm nhiễm trực tiếp nhu mô gan thùy đuôi, phát tán xung quanh ống mật trong mô kẽ của thùy đuôi. Hầu hết các tác giả đều cắt thùy đuôi để chống tái phát u và rò mật do đặc điểm giải phẫu đặc biệt của thùy đuôi.



Hình 4.6. Bộc lộ và cắt thùy đuôi

“ Nguồn: Bệnh nhân Hà Việt H, 58 tuổi, Nam SVV: 19224/2012
 Ung thư đường mật rốn gan, loại IIIa, thể thâm nhiễm ”

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 4 trường hợp cắt thùy đuôi chiếm tỷ lệ 10,8%, một trường hợp 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 trường hợp này kết quả giải phẫu bệnh đều có bằng chứng của sự thâm nhiễm tế bào ung thư. Việc ảnh hưởng của cắt thùy đuôi và không cắt thùy đuôi với tỷ lệ sống sau mổ vẫn còn chưa ghi nhận sự khác biệt với $P= 0,046$ trên phân tích đa biến. Sự khác biệt này so với báo cáo của tác giả Nimura [88] và Ogura [94] có thể do tỷ lệ cắt thùy đuôi trong nghiên cứu của chúng tôi còn thấp.

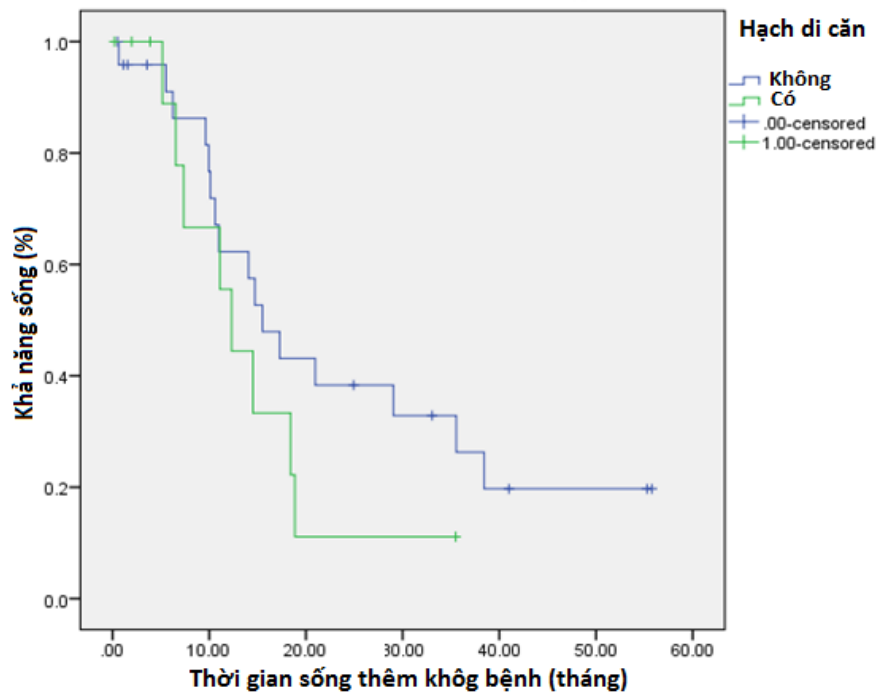
4.2.1.3. Nạo vét hạch trong ung thư đường mật rốn gan

Nạo vét hạch rất quan trọng trong mổ ung thư đường mật rốn gan, ảnh hưởng rất lớn đến thời gian sống thêm sau mổ, ngoài ra còn giúp phân loại giai đoạn bệnh chính xác hơn. Tuy nhiên, nạo vét hạch chuẩn vùng rốn gan và cuống gan không phải là một công việc đơn giản, dễ làm. Có thể dẫn đến một số tai biến, biến chứng vì thế trong nhiều năm qua trên y văn thế giới đã có nhiều tranh cãi về sự cần thiết của nạo vét hạch, khi nào thì cần nạo vét hạch;

kỹ thuật nạo vét hạch chuẩn là thế nào; mức độ nạo vét hạch đến đâu là phù hợp và vai trò thực sự của nạo vét hạch trong mổ ung thư đường mật rốn gan.

Cần phải rất thận trọng khi nạo vét hạch nhóm N1 theo TNM-UICC năm 2002 bao gồm: tổ chức trước và sau cuống gan, vùng đầu tụy, động mạch gan chung đến chỗ chia của động mạch gan riêng, bờ phải cuống gan. Việc nạo vét hạch mở rộng (N2) không mang lại nhiều ý nghĩa về thời gian sống sau mổ do vậy không cần thiết thực hiện một cách hệ thống [160].

Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các trường hợp đều được nạo vét hạch nhóm N1 không có trường hợp nào nạo vét hạch mở rộng (N2) tỷ lệ di căn hạch 32,4%. Tỷ lệ này tương đương với kết quả nghiên cứu của Klempnauer 29,2%; Iwatsuki 34,7% [161]. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình của nhóm chưa di căn hạch là $24,5 \pm 4,1$ tháng, nhóm di căn hạch $14,4 \pm 2,9$ tháng. Trường hợp di căn hạch theo Edmun Burke, thời gian sống trung bình sau mổ là 21 ± 3 tháng ở giai đoạn T1, 1 trường hợp ở giai đoạn T2 thời gian sống sau mổ là 26 tháng, giai đoạn T3, T4 thời gian sống trung bình sau mổ 8,9 tháng [161].



Biểu đồ 4.2. So sánh thời gian sống thêm không bệnh theo di căn hạch

Kết quả này chúng tôi thấy chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm không bệnh theo hạch di căn ($p=0,224$). Với kết quả này khẳng định được sự cần thiết nạo vét hạch trong ung thư đường mật rón gan.

4.2.1.4. Cắt nối tĩnh mạch cửa, động mạch gan

Chỉ định cho việc cắt bỏ tĩnh mạch cửa hay động mạch gan vẫn còn tranh cãi. Nimura và cộng sự [77] đã báo cáo một tỉ lệ tử vong chấp nhận được là 8% và sự sống sau mổ 5 năm là 41% sau khi kết hợp phẫu thuật cắt bỏ ống mật và cắt bỏ ống mật của carcinoma đường mật.

Vai trò cắt nối tĩnh mạch cửa, động mạch gan trong ung thư đường mật rón gan: Miyazaki [76] nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả của việc cắt các mạch máu lân cận kèm cắt u trong ung thư đường mật rón gan. Trong 161 bệnh nhân được chia làm 3 nhóm: nhóm 1 kèm cắt tĩnh mạch cửa 34 bệnh nhân, nhóm 2 kèm cắt động mạch gan 9 bệnh nhân và nhóm 3 không cắt các mạch máu 118 bệnh nhân thấy kết quả như sau: 80% về vi thể có xâm lấn đầu xa tĩnh mạch cửa trong những trường hợp cắt tĩnh mạch cửa đi kèm. Tỷ lệ chết 7% và tỷ lệ sống 1,3,5 năm sau mổ của nhóm không cắt tĩnh mạch với tỷ lệ tương ứng là: 63%, 39% và 30% so với 50%, 19% và 16% ở nhóm cắt tĩnh mạch cửa là 11%, 0% và 0% ở nhóm cắt động mạch gan với $P < 0,01$. Thời gian sống trung bình của 3 nhóm lần lượt là 340, 243 và 1157 ngày. Với những trường hợp không có di căn hạch cùng với phẫu thuật triệt căn thì tỷ lệ sống 1,3,5 năm sau mổ của nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3 lần lượt là 63%, 33%, 33% và 33%, 0%, 0% và 72%, 52%, 41%; thời gian sống trung bình là 555, 213 và 2260 ngày.

Cũng theo Miyazaki những trường hợp khối u xâm lấn nhánh đường mật chỗ chia đôi thứ 2 (trừ ống của thùy đuôi) khối u xâm lấn nhánh tĩnh mạch cửa chỗ chia đôi thứ 2, khối u xâm lấn cả hai nhánh động mạch gan và thể tích gan còn lại dưới 30% thì không còn chỉ định phẫu thuật triệt căn. Qua nghiên cứu này thấy rằng cắt tĩnh mạch cửa trong trường hợp u xâm lấn có ý nghĩa cải thiện thời gian sống sau mổ. Khi phân tích đa biến thấy có 4 yếu tố

độc lập ảnh hưởng đến thời gian sống sau mổ đó là: phẫu thuật triệt căn hay không, di căn hạch, có cắt tĩnh mạch cửa và cắt động mạch gan hay không.

Trong nghiên cứu của Muñoz [162] tại viện nghiên cứu ghép tạng New York gồm 28 bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan được chia làm 2 nhóm: nhóm 1 có 10 bệnh nhân kèm cắt tĩnh mạch cửa và nhóm 2 có 18 bệnh nhân không có cắt tĩnh mạch cửa nhận thấy thời gian sống sau mổ của nhóm 1 là 18 tháng, nhóm 2 là 32 tháng. Thời gian sống trung bình 1 năm, 3 năm và 5 năm sau mổ của nhóm 1 là 60%, 22% và 22% trong khi đó của nhóm 2 là 70%, 47% và 38%. Vì vậy ông khuyến cáo không nên cắt tĩnh mạch cửa tạo hình trong ung thư đường mật rốn gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào cắt nối tĩnh mạch cửa và động mạch gan, chúng tôi cũng đồng quan điểm với các tác giả nên cắt bỏ mạch máu ở những bệnh nhân trẻ mà việc làm sạch khối u hoàn toàn có thể đạt được. Ngược lại, ở những trường hợp khối u phát triển thâm nhiễm rộng khoảng cửa thì không nên thực hiện quá trình cắt bỏ mạch máu.

4.2.1.5. Thời gian phẫu thuật, truyền máu trong và sau phẫu thuật

Thời gian mổ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi 231,2 phút (bảng 3.23) ngắn hơn so với các tác giả như Đỗ Hữu Liệt [9], Tamoto [163] để đạt được kết quả này do chúng tôi đã có những cải tiến hiệu quả về kỹ thuật, sự lựa chọn phương pháp phẫu thuật hợp lý và chưa ứng dụng cắt nối tĩnh mạch cửa động mạch gan trong phẫu thuật.

Chúng tôi đánh giá một cách tương đối lượng máu mất dựa vào khối lượng máu truyền vào cho bệnh nhân trong và sau phẫu thuật. Trong phẫu thuật có 2 trường hợp phải truyền máu (5,4%), sau phẫu thuật có 13 trường hợp phải truyền máu chiếm tỷ lệ 35,1% (bảng 3.24) và có một trường hợp chảy máu sau mổ ngày thứ 2 đã được hồi sức tích cực và truyền tổng số 13 đơn vị khối hồng cầu bệnh nhân tử vong ngày thứ 6 sau mổ. Theo Nagino [93] tình trạng chức năng gan, tình trạng mất máu và thời gian phẫu thuật có ảnh hưởng đến tử vong sau phẫu thuật.

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

4.2.2.1. Đánh giá thành công của phẫu thuật

Trong 37 trường hợp nghiên cứu, chúng tôi thực hiện thành công 32 trường hợp chiếm tỷ lệ 86,5% trong đó phẫu thuật triệt căn 23 trường hợp chiếm tỷ lệ 62,2% và 9 trường hợp phẫu thuật lấy hết tổ chức u về mặt đại thể chiếm tỷ lệ 24,3%, có 5 trường hợp không lấy hết được u về mặt đại thể chiếm tỷ lệ 13,5%, không có trường hợp 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.

Bảng 4.2. 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 (%)
Nakeeb [49]	1996	109	26	4
Miyazaki [76]	1998	76	71	13
Neuhaus [97]	1999	80	55	8
Jarnagin [30]	2001	80	78	10
Hemming [85]	2005	53	80	9
Nguyễn Tiến Quyết [10]	2005	200	14,5	6
Dinant [100]	2006	99	31	15
Baton [131]	2007	59	68	5
Igami [92]	2010	298	74	2
Nuzzo [135]	2012	440	77	9
Nagino [93]	2012	574	77	5
Đỗ Hữu Liệt [9]	2013	46	84,8	8,7
Chúng tôi	2020	37	86,5	5,4

Kết quả nghiên cứu của các tác giả trong hơn 20 năm qua cho thấy sự thay đổi theo hướng tích cực. Tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật hầu hết dưới 10%, tỷ lệ phẫu thuật triệt căn đã có nhiều thay đổi. Tuy nhiên, do quan điểm trong

lựa chọn phương pháp phẫu thuật của các tác giả vẫn chưa có sự thống nhất giữa các trường phái dẫn đến các kết quả không tương ứng với nhau. Số liệu trong nghiên cứu của chúng tôi còn thấp so với các tác giả khác (37 trường hợp) với tỷ lệ cắt R0 đạt 62,2%, tỷ lệ cắt R1 đạt 24,3% đây là kết quả đáng khích lệ, thể hiện sự quyết tâm rất lớn của chúng tôi. Trong quá trình tiến hành nghiên cứu chúng tôi đã cố gắng tìm tài liệu nhưng có rất ít tài liệu nghiên cứu về vấn đề này tại Việt Nam, hầu như các tài liệu mà chúng tôi có được đều nghiên cứu chung cho ung thư đường mật ngoài gan.

Năm 1998 Trịnh Hồng Sơn [16] thông báo lâm sàng 3 trường hợp ung thư đường mật rốn gan được điều trị phẫu thuật điếm qua tình hình chẩn đoán và điều trị tác giả đưa ra các bước để tiến hành chẩn đoán và các loại hình điều trị phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan. Tại bệnh viện Việt Đức năm 2005 trong nghiên cứu của Nguyễn Tiến Quyết [10] đã đề cập về ung thư đường mật ngoài gan nói chung nhưng kết quả vẫn hạn chế. Phương pháp phẫu thuật điều trị mang tính triệt căn vẫn còn thấp với tỷ lệ 14,5% nhưng biến chứng tử vong cao chiếm tỷ lệ 41,37 % (tính trong 29 trường hợp phẫu thuật triệt căn). Trong báo cáo của Nguyễn Thanh Bảo [8] tổng kết 3 năm tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 2004-2006 có 148 trường hợp ung thư đường mật ngoài gan trong đó ung thư rốn gan 62 trường hợp chỉ phẫu thuật triệt căn 1 trường hợp ung thư đường mật rốn gan loại IIIb nhưng bệnh nhân tử vong sau 13 ngày điều trị vì suy gan sau phẫu thuật. Các bệnh viện chủ yếu vẫn là điều trị không triệt căn với dẫn lưu mật xuyên gan qua da (PTBD), đặt stent dẫn lưu mật qua ERCP hoặc phẫu thuật nối tắt. Mới đây nhất tại bệnh viện Việt Đức năm 2009 Nguyễn Hoàng đã nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan. Trong tổng số 77 trường hợp tác giả theo dõi xa sau mổ thấy thời gian sống trung bình của nhóm cắt u là 13,5 tháng, của nhóm không cắt u là 6,5 tháng. Thời gian sống sau mổ của nhóm di căn hạch $14,8 \pm 4,6$ tháng, không di căn hạch $13,1 \pm 1,8$

tháng, thời gian sống sau mổ nhóm di căn gan là $7,6 \pm 3,2$ tháng, nhóm không có di căn gan là $14,6 \pm 1,9$ tháng [140]. Cũng tại bệnh viện Việt Đức năm 2012 Trịnh Hồng Sơn [164] đã nghiên cứu thời gian sống sau mổ của 7 trường hợp ung thư đường mật rốn gan loại IV được mổ bởi một nhóm phẫu thuật viên qua nghiên cứu thấy thời gian sống thêm sau mổ khoảng 1 năm đối với những trường hợp cắt được u và nối mật ruột với những trường hợp không cắt được u thời gian sống thêm sau mổ trung bình là 2,5 tháng.

Tại bệnh viện Chợ Rẫy TP Hồ Chí Minh năm 2016 Đỗ Hữu Liệt [9] đã nghiên cứu vai trò phẫu thuật triệt căn trong điều trị ung thư đường mật rốn gan. Qua nghiên cứu 46 trường hợp tỷ lệ phẫu thuật thành công 84,8%, tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật 8,7%, tỷ lệ tai biến và biến chứng 60,9%, thời gian sống toàn bộ sau mổ trung bình $27,5 \pm 2,9$ tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau phẫu thuật triệt căn 1 năm, 3 năm và 5 năm tương ứng của bệnh nhân là 81%, 36% và 12%. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống còn là sự di căn hạch, bờ phẫu thuật, giai đoạn bệnh và hóa trị.

Với những nghiên cứu trên cho thấy phẫu thuật điều trị ung thư đường mật rốn gan vẫn là một lĩnh vực rất khó cần phải có nhiều nghiên cứu cho việc chỉ định, lựa chọn phương pháp phẫu thuật và đây là lĩnh vực mới thách thức rất lớn đối với phẫu thuật viên gan mật hiện nay tại Việt Nam.

4.2.2.2. Tai biến, biến chứng và tử vong

Hiện nay, phẫu thuật điều trị ung thư đường mật rốn gan đã có nhiều thay đổi, có những bước tiến đáng kể do sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh ngày càng hiện đại nên việc chọn lọc bệnh nhân và chỉ định phẫu thuật chính xác hơn, kèm theo sự phát triển chuyên ngành gây mê hồi sức, kỹ thuật trong phẫu tích tốt hơn và chăm sóc hậu phẫu cũng tốt hơn với tỷ lệ thành công đạt gần 80% và tỷ lệ tử vong trong thời gian hậu phẫu hầu như dưới 10% nhưng tai biến và biến chứng sau phẫu thuật vẫn còn cao [91],[131],[135].

Các tác giả Guglielmi [19] và Hashimoto [150] cho rằng động mạch gan phải và tĩnh mạch cửa phải nằm gần u hơn so với động mạch gan trái và tĩnh mạch cửa trái nên việc u xâm lấn và dính vào các mạch máu này rất dễ xảy ra.

Tai biến tổn thương mạch máu có liên quan chặt chẽ với mức độ xâm lấn theo chiều ngang của ung thư đường mật rốn gan. Vì vậy đánh giá xâm lấn theo chiều ngang của khối u có ý nghĩa rất quan trọng đối với tiên lượng của bệnh nhân, bởi vì mức độ xâm lấn này có ý nghĩa rất quan trọng để xác định khả năng cắt bỏ và phẫu thuật triệt căn cho bệnh nhân. Sự xâm lấn lan rộng theo chiều ngang là điển hình của ung thư đường mật rốn gan thể thâm nhiễm. Ung thư thể này dễ xâm lấn vào trong nhu mô gan và dây chằng gan tá tràng trong đó có động mạch gan và tĩnh mạch cửa nằm cạnh ống mật (nằm trong bao Glisson). Phản ứng viêm xơ hóa dày của mô sợi có thể gây chèn ép hoặc bao bọc động mạch gan và tĩnh mạch cửa. Vi thể gồm các mạch máu tăng sinh bọc quanh động mạch gan và tĩnh mạch cửa. Xâm lấn vi thể các mạch máu có thể xảy ra, tuy nhiên thể thâm nhiễm thường thấy xơ hóa xung quanh mạch máu và gây dính nhiều hơn, điều này giải thích tỷ lệ tai biến tổn thương mạch máu trong phẫu thuật còn cao. Vì vậy khi phẫu thuật cần phải thám sát kỹ vùng rốn gan trước khi quyết định phẫu thuật cắt u, phẫu thuật viên rất dễ nhầm lẫn khối u đã ở giai đoạn muộn không thể phẫu thuật được từ đó dễ bỏ qua cơ hội phẫu thuật cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi thể thâm nhiễm có 24 trường hợp (64,9%) có một trường hợp u thể thâm nhiễm bị chảy máu trong mổ do tai biến rách tĩnh mạch cửa phải được khâu bảo tồn sau mổ ổn định ra viện ngày thứ 11 sau mổ.

Tỷ lệ biến chứng sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi là 21,6% trong đó biến chứng suy gan 8,1%; chảy máu sau mổ 2,7%, rò mật sau mổ 2,7%, áp xe tồn dư 5,4% và nhiễm khuẩn vết mổ là 2,7% (bảng 3.26), trong số này biến chứng suy gan là cao nhất. Có 2 yếu tố quan trọng nhất liên quan đến suy gan sau mổ cần phải được lưu ý ngay trong khi mổ đó là: đánh giá thương tổn gan và kỹ thuật cắt u cắt gan trong mổ. Khi mổ bụng thì đầu tiên là khảo sát, thăm

dò toàn bộ ổ bụng để phát hiện những chống chỉ định của việc cắt u, cắt gan trong phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan như: lách to, ascite nhiều, di căn phúc mạc, di căn gan, u thâm nhiễm mạch máu lớn, chức năng gan kém... tất cả đều là chống chỉ định tuyệt đối khi đã loại trừ không có chống chỉ định trong việc cắt u cắt gan thì phải đánh giá tình trạng nhu mô gan để tránh biến chứng suy gan sau mổ điều này giải thích việc chỉ định cắt gan trong nghiên cứu của chúng tôi hết sức chặt chẽ chỉ có 14 trường hợp cắt u kèm theo cắt gan (37,8%) trong đó có một trường hợp cắt gan phải (cắt gan lớn). Trong 3 trường hợp suy gan sau mổ: 2 trường hợp điều trị hồi sức chống suy gan bệnh nhân tiên triển tốt còn một bệnh nhân được chẩn đoán u loại IIIB mổ ngày 25/6/2013 mổ cắt u cắt gan trái sau mổ bệnh nhân bị suy gan đã được điều trị hồi sức tích cực lọc gan ra viện ngày 26/7/2013 sau khi ra viện 14 ngày bệnh nhân có biểu hiện suy gan tái phát chụp cắt lớp phát hiện hoại tử gan lan tỏa do tắc động mạch trong gan được điều trị tích cực sau đó bệnh nhân xuất hiện suy đa tạng điều trị không kết quả.

Một trường hợp chảy máu sau mổ được điều trị truyền máu hồi sức tích cực bệnh nhân tử vong ngày thứ 6 sau mổ. Một trường hợp rò mật sau mổ do rò miệng nối đó là trường hợp u loại IIIA phẫu tích vào rốn gan thấy u thâm nhiễm từ ngã ba đường mật vào ống gan phải khoảng 2 cm không thấy tổn thương thâm nhiễm u vào nhu mô gan được mổ cắt ngã ba đường mật và ống gan chung ống gan trái cắt cách ngã ba 2 cm, ống gan phải được cắt đến chỗ chia đôi thứ 2, do vậy ống phân thùy trước và phân thùy sau được tạo hình lại thành ống phải mới. Đưa quai hồng tràng đầu tiên qua mạc treo đại tràng ngang để nối với ống gan trái và ống phải mới. Các miệng nối mật- ruột được khâu bằng các mũi chỉ rời PDS 5/0 đặt qua mỗi miệng nối mật- ruột 1 sonde Escart dẫn lưu kiểu Voelker sau mổ ngày thứ 3 thấy có rò mật qua dẫn lưu mức độ rò dưới 150 ml/ ngày điều trị nội khoa thấy mức độ rò giảm dần và hết sau 15 ngày kẹp sonde Escart và chụp đường mật kiểm tra thấy miệng nối

thông tốt, không rò mật cho ra viện sau một tháng khám lại thấy bệnh nhân thể trạng tốt, không vàng da, rút sonde Escart.



Hình 4.8. Kiểm tra miệng nối sau phẫu thuật 1 tháng

“*Nguồn: Bệnh nhân Nguyễn Thị T, Nữ 63 tuổi, SVV 24728/ 2013*

Ung thư đường mật rốn gan loại IV, thể thâm nhiễm”

Trong nghiên cứu, chúng tôi đưa quai hồng tràng đầu tiên qua mạc treo đại tràng ngang nối mật-ruột theo kiểu Roux- en- Y đặt qua mỗi miệng nối mật- ruột 1 sonde Escart dẫn lưu kiểu Voelker cho tất cả các trường hợp với mục đích: thứ nhất là giảm được áp lực của miệng nối; thứ hai là các trường hợp ung thư đường mật rốn gan khi cắt bỏ u việc nối mật-ruột phải được nối với những ống mật nhỏ ống phân thùy hoặc hạ phân thùy, dẫn lưu từng ống mật qua miệng nối ngoài mục đích giảm áp còn có tác dụng theo dõi lượng dịch mật của từng ống mật và quan trọng hơn nữa là lưu ống để hạn chế hẹp miệng nối sau này. Thông thường, chúng tôi lưu tất cả các ống trong thời gian ít nhất 2 tháng mục đích để miệng nối liền sẹo vững chắc sau đó cho chụp đường mật kiểm tra đường mật nếu thông tốt ống dẫn lưu sẽ được rút bỏ.

Qua thời gian vừa làm vừa rút kinh nghiệm, đến nay chúng tôi đã có kinh nghiệm nhiều hơn trong việc phẫu tích, khâu nối và tạo hình đường mật trong mổ cho nên trong 37 trường hợp nghiên cứu chúng tôi chỉ có một trường hợp bị rò mật. Phương pháp mà chúng tôi lựa chọn trong thời gian nghiên cứu đó là thực hiện nối mật ruột khâu mũi rời khi đường mật có kích

thước nhỏ hơn 1cm (đường mật lớn hơn 1cm có thể khâu vắt với chỉ PDS 4/0 hoặc 5/0) cùng với giảm áp các ống mật bằng cách đặt dẫn lưu qua miệng nối. Phương pháp này giảm tỷ lệ rò mật sau mổ và hạn chế hẹp đường mật sau phẫu thuật, hiện tại theo số liệu nghiên cứu của chúng tôi, chưa có trường hợp nào hẹp miệng nối sau phẫu thuật do kỹ thuật khâu nối mật- ruột. Có 2 trường hợp áp xe tồn dư sau mổ chiếm tỷ lệ 5,4% do bị tắc dẫn lưu nên dịch ứ lại không thoát ra được chúng tôi tiến hành chọc dẫn lưu lại dưới hướng dẫn của siêu âm sau đó bệnh nhân ổn định không phải phẫu thuật lại và một trường hợp nhiễm khuẩn vết mổ chúng tôi thay băng hàng ngày và dùng kháng sinh phổ rộng sau đó vết mổ hết nhiễm khuẩn theo kinh nghiệm bước đầu của chúng tôi với những vết mổ đường Mercedes cắt cơ nhiều khi thực hiện đóng da nên khâu thừa hoặc nên đặt ống dẫn lưu tại vết mổ sẽ giảm được tình trạng ứ dịch tại vết mổ và giảm nhiễm khuẩn vết mổ.

Tỷ lệ biến chứng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều so với một số tác giả khác như của Nimura [88] biến chứng là 69 trường hợp (48,6%), trong đó nhiễm khuẩn vết mổ 25 trường hợp (17,6%), rò mật 15 trường hợp (10,5%), chảy máu sau mổ 13 trường hợp (9,2%), suy gan 27 trường hợp (19%), chảy máu đường mật một trường hợp, ngoài ra là các biến chứng khác như suy thận, suy tim, suy hô hấp sau mổ, viêm phổi, tắc ruột. Theo Perter Neuhaus [97] thông báo tỷ lệ biến chứng sau mổ UTĐM rốn gan là 59% (56 trường hợp) trong đó viêm đường mật 17 trường hợp, suy giảm chức năng gan 12 trường hợp, rò mật 11 trường hợp (12,1%), tràn dịch màng phổi 5 trường hợp và phải dẫn lưu màng phổi, rò tụy 4 trường hợp, thải ghép 3 trường hợp. Nghiên cứu của Seyama [129] cũng thấy rằng tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật là 43%, tuy nhiên chỉ có 4 trường hợp phải mổ lại và tỷ lệ sống 5 năm sau mổ của nhóm phẫu thuật triệt căn là 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 trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp chiếm tỷ lệ 5,4% (bảng 3.27), 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% [85], 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 ung thư đường mật rốn gan đáng khích lệ. Hai trường hợp tử vong trong thời gian hậu phẫu trường hợp thứ nhất: bệnh nhân được chẩn đoán u loại IIIB mổ ngày 16/4/2014 đã được mổ cắt u, cắt gan trái, cắt thùy đuôi nạo vét hạch, giải phẫu bệnh u thể thâm nhiễm diện cắt Ro sau mổ ngày thứ 2 biểu hiện chảy máu sau mổ đã được hồi sức tích cực và truyền tổng số 13 đơn vị khối hồng cầu, bệnh nhân tử vong ngày thứ 6 sau mổ. Trường hợp thứ 2 bệnh nhân được chẩn đoán u loại IIIB mổ ngày 25/6/2013 mổ cắt u, cắt gan trái, giải phẫu bệnh u thể thâm nhiễm diện cắt Ro sau mổ bệnh nhân bị suy gan đã được điều trị hồi sức tích cực lọc gan ra viện ngày 26/7/2013 sau khi ra viện 14 ngày bệnh nhân có biểu hiện suy gan được điều trị tích cực nhưng không kết quả bệnh nhân tử vong sau mổ 44 ngày. Qua các trường hợp này, chúng tôi cho rằng việc đánh giá trong phẫu thuật khả năng phẫu thuật triệt căn được hay không trước khi tiến hành cắt bỏ u là rất quan trọng. Kinh nghiệm của chúng tôi cho thấy khi thực hiện sinh thiết tức thì trong phẫu thuật 2 lần ở một mặt cắt của bờ phẫu thuật mà vẫn còn tế bào ung thư trên vi thể thì không nên phẫu tích cắt tiếp nữa chấp nhận kết quả R1. Bởi vì, khi đó chúng ta đã cố gắng hết sức phẫu tích cắt u để nhằm đạt Ro, sự cố gắng này dễ dẫn đến tai biến trong mổ nguy cơ biến chứng và tử vong sau phẫu thuật cao. Cả 2 trường hợp tử vong này đều thực hiện phẫu thuật cắt gan có lẽ khi thực hiện phẫu thuật cắt gan trong điều kiện tắc mật kéo dài tình trạng nhiễm khuẩn đường mật chưa kiểm soát tốt thì biến chứng nặng sau phẫu thuật rất dễ xảy ra đây cũng là lý do chỉ định cắt gan trong nghiên cứu còn hạn chế đặc biệt là chỉ định cắt gan lớn.

Theo nghiên cứu của Xiong [167] khi ông nhận thấy tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật ở nhóm không dẫn lưu mật cao hơn nhóm có dẫn lưu mật khi tiến hành cắt gan (P) với tỷ lệ biến chứng 84,6% so với 35,7%, $p = 0,028$. Ngược lại ở nhóm cắt gan (T), khi có dẫn lưu mật biến chứng sẽ cao hơn nhóm không dẫn lưu mật với tỷ lệ biến chứng 78,9% so với 40,6%, $p = 0,018$. Tuy nhiên, xét về tỷ lệ tử vong giữa 2 nhóm thì không có sự khác biệt với $p = 0,673$. Ông kết luận rằng, kết quả sớm sau phẫu thuật cắt gan lớn ở bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan không được cải thiện bởi dẫn lưu mật ra da. Theo tác giả Zhang [168], hai nguyên nhân gây tử vong sau phẫu thuật chủ yếu là suy gan do cắt gan mở rộng hoặc cắt gan kèm cắt TMC và sốc nhiễm khuẩn suy đa tạng do tình trạng nhiễm khuẩn từ đường mật hoặc từ áp xe tồn dư trong ổ bụng hay do tình trạng xì rò của miệng nối mật ruột.

4.2.2.3. Kết quả sớm

Trong 37 trường hợp nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào tử vong trong mổ, có một bệnh nhân tử vong sau phẫu thuật khi còn trong giai đoạn nằm viện do chảy máu sau mổ và một trường hợp xin về sau mổ do suy gan, suy đa tạng, sau khi về 14 ngày bệnh nhân tử vong. Trung bình thời gian xuất hiện trung tiện sau mổ trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi là $5,28 \pm 1,1$ ngày (sớm nhất là 4 ngày và lâu nhất là 9 ngày), thời gian bắt đầu cho ăn sau mổ là $6,5 \pm 1,1$ ngày (sớm nhất là 5 ngày ngày và lâu nhất là 9 ngày). Thời gian nằm viện thay đổi từ 5 – 84 ngày (trung bình là $18 \pm 12,5$ ngày) tính chung cho tất cả các trường hợp còn sống và tử vong sau phẫu thuật (bảng 3.28). Xét nghiệm sinh hóa kiểm tra trước khi bệnh nhân ra viện thấy SGOT trung bình $209,2 \pm 98,9 \mu\text{l}$, SGPT trung bình $202,6 \pm 119,2 \mu\text{l}$, Albumin trung bình $32,1 \pm 2,6 \text{ g/l}$, Bilirubin toàn phần trung bình $225,1 \pm 122,7 \text{ mg/l}$ và bilirubin trực tiếp $102,9 \pm 67,1 \text{ mg/l}$ (3.29).

- Kết quả tốt: Trong nghiên cứu của chúng tôi những bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan được điều trị phẫu thuật đạt kết quả tốt với tỷ lệ 78, 4% (bảng 3.30) đây là những trường hợp 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.

- Kết quả trung bình: có 6 trường hợp chiếm tỷ lệ 16,2% trong đó có 2 trường hợp suy gan sau mổ điều trị nội khoa ổn định, một trường hợp rò mật sau mổ điều trị nội khoa ổn định, một trường hợp nhiễm khuẩn vết mổ cũng điều trị nội khoa ổn định và 2 trường hợp 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 trường hợp nào phải phẫu thuật lại.

- Kết quả xấu: Có 2 trường hợp tử vong sau mổ chiếm tỷ lệ 5,4% trong đó có một trường hợp suy gan, suy đa tạng điều trị không hồi phục và một trường hợp chảy máu suy đa tạng hồi sức không kết quả.

Như vậy kết quả sớm của chúng tôi so với các tác giả khác không có sự khác biệt nhiều, tỷ lệ phẫu thuật triệt căn và tỷ lệ thành công của chúng tôi cũng tương đương với y văn thế giới. Mặc dù đây là nghiên cứu đầu tiên của chúng tôi số liệu nghiên cứu còn ít so với các tác giả nhưng bước đầu có thể khẳng định điều trị phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan là khả thi, có thể áp dụng được ở nhiều trung tâm lớn có chuyên khoa về phẫu thuật gan mật.

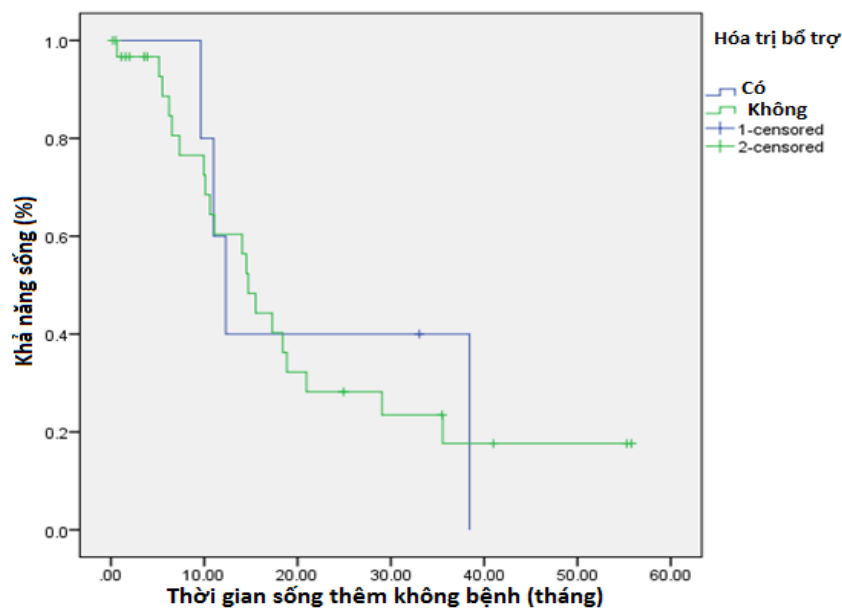
4.2.2.4. Theo dõi sau điều trị phẫu thuật

- Điều trị hỗ trợ

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 5 trường hợp (bảng 3.31) được hóa trị liệu sau khi mổ (14,3%), 30 trường hợp không hóa trị liệu sau mổ (85,7%). Phát đồ hóa trị điều trị được chúng tôi sử dụng là GEMOX (Gemcitabin + Oxaliptatin) với Gemcitabin 1000mg/m² da ngày thứ nhất, Oxaliptatin 130mg/m² da ngày thứ hai, lặp lại cách nhau 2 tuần trong 6-12 chu kỳ, sau đó đánh giá khám lại sau 3 tháng hoặc 6 tháng. Việc thực hiện hóa trị theo phát đồ của bác sĩ chuyên khoa về ung bướu. Theo Murakami [113], trong nghiên cứu hồi cứu 42 bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan được điều trị hóa trị hỗ trợ sau phẫu thuật dựa trên gemcitabin, cho thấy có cải thiện thời gian sống sau mổ với tỷ lệ sống sau mổ 5 năm là 57% (bao gồm cả R0 và R1) so với 23% ở nhóm

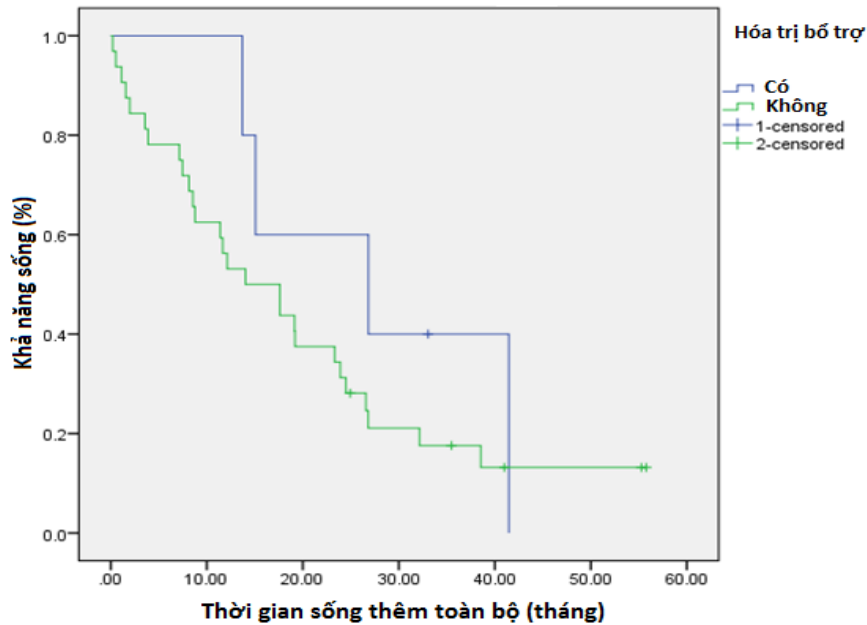
không điều trị ($p=0,026$) đây là kết quả đáng khích lệ so với các báo cáo trước đây. Trong một nghiên cứu khác [114] tác giả cũng cho thấy tỷ lệ sống 5 năm là 47% ở nhóm có nhận hóa trị hỗ trợ so với 36% ở nhóm không nhận hóa trị hỗ trợ. Otani [169] phân tích đa biến trên 12 trường hợp trong tổng số 27 trường hợp được phẫu thuật (20 trường hợp R0 và 7 trường hợp R1/2) và điều trị hóa trị liệu. Ông nhận thấy thời gian sống sau mổ ở nhóm điều trị hóa trị lâu hơn nhóm không điều trị hóa trị (42 tháng so với 22 tháng) với $p = 0,0428$. Thời gian sống lâu nhất ở nhóm R0 có nhận hóa trị là 101 tháng và không nhận hóa trị là 23 tháng; trong khi của nhóm R1- R2 có nhận hóa trị là 41 tháng và không nhận hóa trị là 22 tháng. Theo Sing và cộng sự [170], hiện nay không có công thức điều trị hóa trị chuẩn cho ung thư đường mật do chưa có nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên để đánh giá hiệu quả của việc điều trị hóa trị sau phẫu thuật hiệu quả của hóa trị trong ung thư đường mật vẫn còn tranh cãi.

Trong 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. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm không bệnh giữa nhóm BN hóa trị và không hóa trị ($p=0,884$).



Biểu đồ 4.3. So sánh thời gian sống thêm không bệnh theo hóa trị

Thời gian sống thêm toàn bộ sau mổ ở nhóm điều trị hóa trị trung bình $27,7 \pm 6,3$ tháng, ở nhóm không điều trị hóa trị là $19,8 \pm 3,1$ tháng và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm toàn bộ giữa nhóm bệnh nhân hóa trị và không hóa trị ($p=0,321$).



Biểu đồ 4.4. So sánh thời gian sống thêm toàn bộ theo hóa trị

Cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ và chỉ nghiên cứu trên một số ca nên với kết quả trên chúng tôi cũng chỉ ghi nhận sự khác biệt trong thời gian sống thêm sau mổ không bệnh với thời gian sống thêm toàn bộ sau mổ chứ không thể khẳng định được hóa trị liệu có hiệu quả hơn không hóa trị. Để có kết quả thuyết phục hơn, chúng tôi cũng đồng ý với tác giả Murakami và Otani là cần có nghiên cứu tiến cứu đối chứng ngẫu nhiên để đánh giá hiệu quả của điều trị hóa trị liệu trong ung thư đường mật nói chung và ung thư đường mật rốn gan nói riêng. Với kết quả này bước đầu ghi nhận sự tích cực của hóa trị hỗ trợ, chúng tôi hy vọng rằng trong tương lai sẽ có những nghiên cứu tiếp theo về vấn đề này.

- Đặc điểm tái phát sau điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.32) có 24 trường hợp tái phát chiếm tỷ lệ 68,6% số bệnh nhân theo dõi sau mổ (11 trường hợp chưa tái

phát) trong đó có 3 trường hợp di căn gan đa ổ chúng tôi không can thiệp gì chỉ điều trị giảm nhẹ, 4 trường hợp tái phát ngay tại vùng rốn gan gây tắc mật đều được đặt dẫn lưu mật xuyên gan qua da, 15 trường hợp tái phát tại miệng nói có 2 trường hợp được can thiệp dẫn lưu mật xuyên gan qua da còn lại được điều trị nâng đỡ giảm nhẹ, một trường hợp di căn đường mật trong gan phải và một trường hợp u tái phát ngay tại chỗ chia đôi thứ 2 ống gan phải, tất cả các trường hợp này tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu đều đã tử vong.

Trong nghiên cứu của tác giả Song và cộng sự [136] trên 230 trường hợp trong 15 năm từ 1995-2010 ông nhận thấy vị trí tái phát thường gặp nhất là diện cắt hoặc miệng nối chiếm 10,9%, di căn gan chiếm 9,6% và di căn phúc mạc là 7,4%.

Theo Zhang và cộng sự [168] vị trí tái phát thường gặp nhất là tại chỗ và tại miệng nối cũng tương tự như chúng tôi, tiếp theo là di căn gan, di căn hạch, di căn phúc mạc và các cơ quan khác. Liên quan đến tái phát tại miệng nối Sakamoto [60] đã nghiên cứu và thấy: tỷ lệ tái phát 18% nếu bờ mặt cắt cách u (R0) < 2,5mm, tái phát 10% nếu bờ mặt cắt cách u (R0) từ 2,5-5mm và ông không nhận thấy tái phát tại miệng nối khi bờ mặt cắt cách u (R0) > 5mm. Tại Việt Nam trong điều kiện thực tế hiện nay chúng tôi chưa thực hiện đo bờ phẫu thuật như tác giả mà dựa vào sinh thiết tức thì trong mổ chúng tôi ghi nhận kết quả này và dự kiến ứng dụng trong những nghiên cứu tiếp theo về vấn đề này trong tương lai.

4.2.2.5. 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 hoặc xin ra 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)

Chúng tôi dựa vào định nghĩa của Birgisson [171] để áp dụng trong nghiên cứu, theo đó DFS được xác định từ sau khi phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan đến trước khi phát hiện bệnh nhân có triệu chứng tái phát tại chỗ hoặc di căn xa, hoặc xuất hiện ung thư mới. Đây là khái niệm mới nên chúng tôi chỉ ghi nhận kết quả và không so sánh với các tác giả khác vì mỗi tác giả có khái niệm và cách tính khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 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. Chúng tôi đánh giá dựa trên khám lâm sàng, siêu âm bụng và chụp CT-scan bụng đa dãy có tiêm thuốc cản quang. DFS trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $21,9 \pm 3,2$ tháng theo quan điểm của chúng tôi để có kết quả thuyết phục hơn cần có nghiên cứu riêng cho vấn đề này.

- 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 trong nghiên cứu của chúng tôi 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 73%, 48,6% và 16,2% (bảng 3.38). 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 trường hợp sống quá 4 năm, trong đó 11 trường hợp vẫn còn sống và có một trường hợp đã sống hơn 3 năm, chúng tôi vẫn đang tiếp tục theo dõi. Với kết quả trên chúng tôi ghi nhận việc điều trị phẫu thuật triệt căn cải thiện đáng kể tỷ lệ sống sau mổ so với phương pháp điều trị phẫu thuật không triệt căn.

Theo Trịnh Hồng Sơn [16] thời gian sống trung bình của những bệnh nhân khi cắt u không triệt căn là 17 tháng. Theo Nguyễn Hoàng [140] thời gian sống trung bình của nhóm cắt u là 13,5 tháng, của nhóm không cắt u là 6,5 tháng. So với các phương pháp điều trị không triệt căn khác như theo Đỗ

Hữu Liệt (2006), thời gian sống trung bình trong điều trị không triệt căn đối với ung thư đường mật rốn gan là 111,6 ngày (21-195 ngày) [63]. Trong nghiên cứu của Henri Bismuth [27], tỷ lệ sống 1 năm, 2 năm và 3 năm sau mổ là 87%, 63% và 25%, thời gian sống trung bình là 24 tháng. Nghiên cứu của Otani có thời gian sống trung bình của điều trị không triệt căn là 9 tháng, trong khi phẫu thuật triệt căn có thời gian sống trung bình 23 tháng, tỷ lệ sống 5 năm 26,7% [169]. Thời gian sống sau mổ của một số tác giả đã có sự thay đổi tích cực, việc thay đổi không giống nhau giữa các tác giả. Đặc biệt Hemming [134] đã có những báo cáo với tỷ lệ sống còn 5 năm là 43%, điều này cho thấy đã có cải thiện đáng kể về thời gian sống sau mổ so với nghiên cứu trước đây (đều không lớn hơn 40%). Hiện trong nghiên cứu của chúng tôi do thời gian theo dõi sau mổ chưa được 5 năm nhưng chúng tôi tin rằng khi tất cả các bệnh nhân đều được theo dõi đủ 5 năm thì tỷ lệ này cũng sẽ thay đổi đáng kể.

4.2.2.6. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống

Hiện nay đối với phẫu thuật điều trị ung thư đường mật rốn gan tùy vào nghiên cứu của từng tác giả mà có những yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống sau mổ khác nhau. Các nghiên cứu đều có những yếu tố đồng thuận giữa các tác giả đó là tình trạng di căn hạch, bờ phẫu thật và giai đoạn của bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi: trong 14 yếu tố được phân tích đơn biến và đa biến (bảng 3.44) có 5 yếu tố là: xâm lấn thùy đuôi, phân loại tổn thương trong mổ theo Bismuth- Corlette, giai đoạn ung thư, diện cắt và di căn hạch có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Xâm lấn thùy đuôi

Tầm quan trọng của việc cắt thùy đuôi cùng với cắt gan được Nimura ghi nhận đầu tiên và đến nay nó được chấp nhận rộng rãi [20]. Sugiura [95] 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. Trong nghiên cứu của chúng tôi 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, thời gian sống sau mổ giữa hai nhóm trên phân tích đa biến (hồi qui Cox) có sự khác biệt rõ rệt với $p = 0,046$.

- Phân loại tổn thương theo Bismuth- Corlette

Theo Bismuth [27] 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 đôi với type IV. Trong nghiên cứu Cheng-Hsi Su tại Teipei-Đài loan [141] bằng phương pháp phân tích đơn biến thì ông nhận thấy có 8 yếu tố ảnh hưởng có ý nghĩa thời gian sống 5 năm sau mổ gồm: Billirubin toàn phần $\geq 10\text{mg/l}$, cắt bỏ được u hay không, phân loại theo Bismuth-Corlette, xâm lấn mạch máu, xâm lấn gan, di căn xa, sinh thiết âm tính ở diện cắt đường mật và sinh thiết âm tính ở diện cắt gan. Tuy nhiên bằng phương pháp phân tích đa biến các yếu tố tác động đến thời gian sống sau mổ thì ông nhận thấy 3 yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống sau mổ nhất đó là: Nồng độ billirubin toàn phần trước mổ trên 10 mg/dL , có cắt bỏ khối u hay không và tổn thương theo phân loại Bismuth – Corlette.

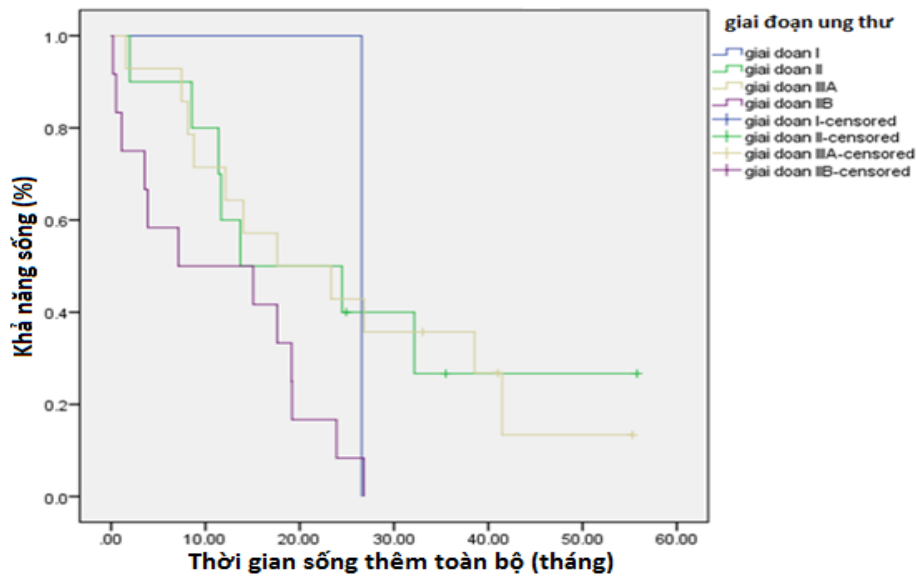
Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian sống sau mổ theo phân loại của Bismuth- Corlette bao gồm các loại: I, II, IIIa, IIIb và IV có thời gian sống trung bình lần lượt là $950,0 \pm 518,3$ ngày, $759,4 \pm 202,6$ ngày, $662,1 \pm 109,3$ ngày, $251,7 \pm 95,5$ ngày và $191,1 \pm 88,9$ ngày. Thời gian sống sau mổ giữa các nhóm theo phân loại tổn thương này trên phân tích đơn biến (Log Rank) có sự khác biệt với $p = 0,044$.

- Phân loại giai đoạn theo TNM

Theo nghiên cứu của Launois [52], hầu hết những trường hợp của ông là type I, 4 trường hợp là type II, tất cả những trường hợp ở giai đoạn 0 theo TNM đều được cắt đường mật đơn thuần không cắt gan thì thấy tỷ lệ sống 1

năm, 3 năm và 5 năm sau mổ là 81,8%, 45,5% và 27,3%, còn ở nhóm cắt đường mật kèm cắt gan thì tỷ lệ này là 66,7%, 16,7% và 6% cũng tương tự ở nhóm cắt gan kèm tạo hình mạch máu với tỷ lệ sống 1 năm, 3 năm và 5 năm là 64%, 20% và 4%. Theo ông phân loại giai đoạn theo TNM có ý nghĩa đối với thời gian sống sau mổ. Theo Pichlmayr [82], nghiên cứu hồi cứu 249 trường hợp UTĐM rốn gan thấy thời gian sống sau mổ sau cắt u và ghép gan có liên quan với phân loại giai đoạn trong UTĐM của tổ chức ung thư quốc tế. Theo nghiên cứu này tỷ lệ sống 5 năm sau mổ của những trường hợp cắt bỏ là 27,1% ở giai đoạn I và II, 20,7% ở giai đoạn IV, đối với trường hợp ghép gan tỷ lệ sống 5 năm sau mổ ở giai đoạn I là 37,8%, giai đoạn II là 17,1% và ở giai đoạn IV chỉ là 5,8%. Theo Pichlmayr yếu tố có ý nghĩa tiên lượng đối với những trường hợp cắt bỏ u là: giai đoạn khối u theo TNM và sự xâm lấn mạch máu. Theo Iwatsuki [108] những trường hợp 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 bệnh nhân 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 bệnh nhân 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%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.41) 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), $801,7 \pm 193,4$ ngày ($26,3 \pm 6,4$ tháng), $759,7 \pm 144,0$ ngày ($24,9 \pm 4,7$ tháng) và $350,4 \pm 86,0$ ngày ($11,5 \pm 2,8$ tháng) trên phân tích đa biến (hồi qui Cox) sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,048$.



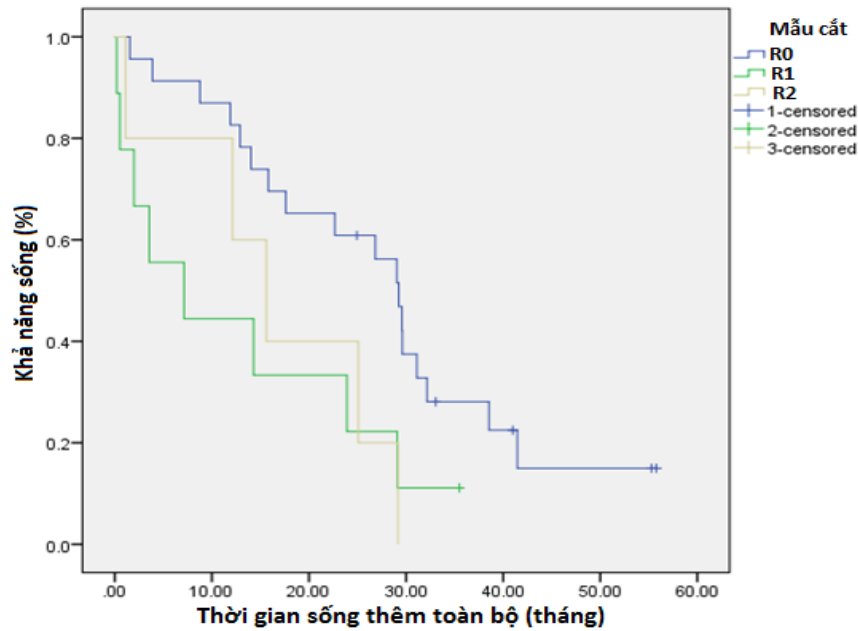
**Biểu đồ 4.5. Thời gian sống thêm toàn bộ theo phân loại giai đoạn TNM
- Diện cắt ảnh hưởng đến thời gian sống**

Diện cắt (bờ phẫu thuật) là yếu tố tiên lượng quan trọng trong ung thư đường mật rốn gan. Neuhaus [97] báo cáo tỷ lệ sống 5 năm với cắt R0 là 39% so với 9% và 0% của cắt R1 và R2, trong cắt R2 không trường hợp nào sống quá 22 tháng. Theo Seyama [129], trong tổng số 58 trường hợp UTĐM rốn gan tỷ lệ sống 1 năm, 3 năm và 5 năm sau mổ là 90,8%, 54,8% và 40% và thời gian sống 5 năm sau mổ ở giai đoạn R0, R1 và R2 là 46,1%, 34,7% và 0%, thời gian sống sau mổ của 2 nhóm cắt gan có hay không thắt động mạch gan hoặc tạo hình tĩnh mạch cửa không ảnh hưởng đến thời gian sống sau mổ. Một số báo cáo gần đây đã chứng minh rằng việc cắt R1 cải thiện thời gian sống sau mổ tốt hơn so với không cắt [100],[172].

Chúng tôi có 23 trường hợp R0 trong đó có 2 trường hợp tử vong sau mổ (một trường hợp ngày thứ 6 sau mổ và một trường hợp ngày thứ 44 sau mổ), có 9 trường hợp diện cắt R1 và 5 trường hợp diện cắt R2 (bảng 3.40). Nghiên cứu của Cannon [173] 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 $28,1 \pm 3,4$ tháng, ở nhóm R1 trung bình là $12,9 \pm 4,2$ tháng, ở nhóm R2 trung bình là $16,6 \pm 5,0$ tháng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,034$.



Biểu đồ 4.6. Thời gian sống thêm toàn bộ theo diện cắt

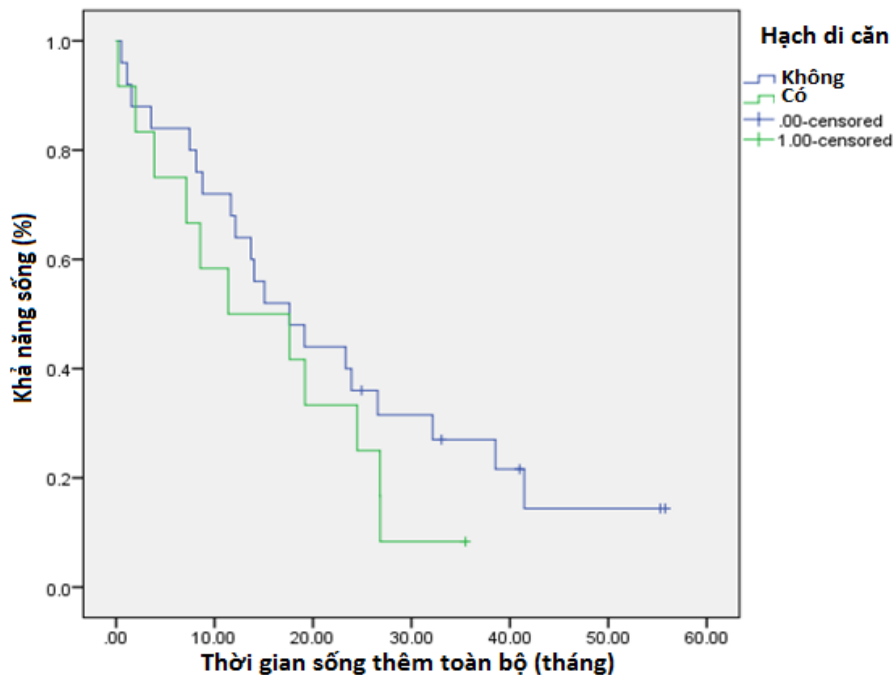
- Di căn hạch

Ung thư đường mật rôn gan, ngoài việc lan rộng theo chiều dọc thì việc xâm lấn và di căn theo chiều ngang theo hướng di căn của hạch bạch huyết cũng được nhiều tác giả quan tâm. Tỷ lệ di căn hạch trong nghiên cứu của chúng tôi 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% (bảng 3.18). Tỷ lệ này cũng tương đương với nghiên cứu của Ito [33] khi ông cho rằng hạch di căn thường gặp nhất là hạch vùng rôn 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.

Hemming [99] báo cáo tỷ lệ sống 5 năm khi có di căn hạch qua khỏi dây chằng gan tá tràng là không tốt, tỷ lệ này thay đổi từ 0-6%. Ông cho rằng nạo vét

hạch qua khỏi dây chằng gan tá tràng cần phải cân nhắc vì không cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân. Kitagawa [160] phân tích sự di căn của 110 trường hợp được phẫu thuật, ông nhận thấy có 47,3% bệnh nhân không có di căn hạch, thấy 35,5% di căn hạch vùng rốn gan (N1) với thời gian sống sau mổ 5 năm lần lượt là 30%, 15% và điều đặc biệt ông ghi nhận là khi có hiện diện của di căn hạch quanh động mạch chủ thì tỷ lệ sống 5 năm là 0%. Trong số nhóm hạch di căn thì di căn nhóm hạch quanh ống mật chủ thường hay gặp nhất chiếm 42,7%, sau đó là nhóm hạch quanh tĩnh mạch cửa (30,9%), nhóm hạch động mạch gan chung (27,3%), nhóm hạch phía sau vùng đầu tụy (14,5%), tiếp theo là di căn hạch thân tạng và bó mạch mạc treo tràng trên là rất hiếm.

Trường hợp nhóm không có di căn hạch thời gian sống thêm không bệnh sau mổ và thời gian sống toàn bộ sau mổ trung bình lần lượt là $24,5 \pm 4,1$ tháng và $23,0 \pm 3,6$ 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 là $14,4 \pm 2,9$ tháng và $15,3 \pm 3,2$ tháng (bảng 3.36; 3.42)



Biểu đồ 4.7. So sánh thời gian sống thêm toàn bộ theo di căn hạch

Trong nhóm không có di căn hạch thời gian sống sau mổ trung bình $700,4 \pm 110,7$ ngày ($23,0 \pm 3,6$ tháng), trong khi nhóm có di căn hạch trung bình $465,5 \pm 110,7$ ngày ($15,3 \pm 3,2$ tháng). Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống sau mổ giữa hai nhóm trên phân tích đơn biến (Log Rank) và đa biến (hồi qui Cox) có sự khác biệt rõ rệt với $P = 0,046$.

Tóm lại phẫu thuật điều trị ung thư đường mật rốn gan đã có những cải thiện đáng kể trong những năm qua nhờ sự phát triển của kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh trước mổ, sự phát triển của gây mê hồi sức cùng với sự phát triển về kỹ thuật, phương tiện sử dụng trong phẫu thuật đã giúp cho phẫu thuật viên tiến hành được những ca mổ phức tạp, kéo dài mang lại tỷ lệ thành công cao và hạn chế những tai biến biến chứng trong và sau phẫu thuật. Sự phát triển phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan đã giúp cải thiện thời gian sống cũng như chất lượng sống của bệnh nhân giảm thiểu tối đa tỷ lệ tai biến trong phẫu thuật, biến chứng và tử vong sau phẫu thuật.

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%, 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 R₀ 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 mô theo Bismuth- Corlette, giai đoạn ung thư, diện cắt và di căn hạch.

KIẾN NGHỊ

1. 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.
2. 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.
3. 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.

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

1. **Hoàng Ngọc Hà**, Nguyễn Tiến Quyết, Đỗ Mạnh Hùng (2014). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư đường mật vùng rốn gan (u klatskin), *Tạp chí Y học thực hành*, số 7, tập 924, 2-6.
2. **Hoàng Ngọc Hà**, Nguyễn Tiến Quyết, Đỗ Mạnh Hùng (2014). Đánh giá một số yếu tố liên quan đến chỉ định điều trị phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan (u klatskin) tại Bệnh viện Việt Đức, *Tạp chí Y học thực hành*, số 12, tập 946, 22-26.
3. **Hoàng Ngọc Hà**, Trần Công Hoan, Nguyễn Tiến Quyết (2017). Đặc điểm hình ảnh của chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ trong chẩn đoán ung thư đường mật vùng rốn gan, *Tạp chí Y học thực hành*, số 6, tập 1045, 67-70.
4. **Hoàng Ngọc Hà**, Nguyễn Tiến Quyết, Đỗ Mạnh Hùng (2017). Nghiên cứu lựa chọn kỹ thuật và kết quả phẫu thuật qua 37 trường hợp u klatskin *Tạp chí Y học thực hành*, số 8, tập 1054, 93-97.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Steven A, Curley; Johnl. Cameron. Hilar Bile Duct Cancer (1992). A Diagnostic A Therapeutic Challenge. *The cancer Bulletin*. 4: 309-315.
2. Altemeier WA, Gall EA, Zininger MM, Hoxworth PI (1957). Sclerosing carcinoma of the major intrahepatic bile ducts. *Arch Surg*, 75:459-461.
3. Klatskin G (1965). Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am J Med*; 38:241-256.
4. Trần Đình Thơ, Nguyễn Tiến Quyết, Đoàn Thanh Tùng, Nguyễn Hải Nam(2005). Một số đặc điểm dịch tể học của ung thư đường mật. *Tạp chí y học Việt Nam* tháng 5-2005, tập 310. 26-34.
5. Dương Văn Hải, Văn Tần (1994). Điều trị ngoại khoa ung thư đường mật ngoài gan. *Sinh hoạt khoa học kỹ thuật- Bệnh viện Bình Dân* 2/1994, 81-100.
6. Dương Văn Hải, Văn Tần(1999). Đặc điểm lâm sàng và hiệu quả phẫu thuật ung thư đường mật ngoài gan. *Báo cáo khoa học đại hội ngoại khoa lần thứ X*. 70 - 73.
7. Tôn Thất Quỳnh Ái, Phạm Hữu Thiện Chí, Nguyễn Hoàng Định và cộng sự (1996). Sơ bộ về ung thư đường dẫn mật tại Khoa Ngoại tổng quát bệnh viện Chợ Rẫy. *Hội thảo chuyên đề bệnh lý tiêu hóa*, 15-22.
8. Nguyễn Thanh Bảo (2007). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư đường mật*. Luận án chuyên khoa II, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
9. Đỗ Hữu Liệt (2016). *Vai trò phẫu thuật triệt để trong điều trị ung thư đường mật vùng rốn gan*. Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
10. Nguyễn Tiến Quyết, Trần Đình Thơ, Nguyễn Quang Nghĩa và cộng sự(2005). Kết quả điều trị ung thư đường mật ngoài gan. *Y Học Việt Nam*, tập 310, 138-143.

11. Tôn Thất Tùng (1971). *Cắt gan*. Nhà xuất bản khoa học kỹ thuật.
12. Skandalakis (2004). Anatomic and Surgical History of the Extrahepatic Biliary Tract and Gallbladder. *Surgical Anatomy* 20: 1-20.
13. Johnston EV and Anson BJ (1952). Variations in the formation and vascular relationships of the bile ducts *Surg. Gynecol. Obstet* ;94:669.
14. Trịnh Hồng Sơn, Tôn Thất Bách, Daniel Jaeck (1998). Một cách xếp loại phân bố và biến đổi giải phẫu đường mật qua 130 chụp đường mật ứng dụng trong cắt gan và ghép gan. *Ngoại khoa, 1*, 15-19.
15. Voyles CR, Blumgart LH. (1982), A technique for construction of high biliary- enteric anastomoses. *Surgery Gynecology and Obstetrics*, 154: 885-887.
16. Trịnh Hồng Sơn, Hoàng Dương Vương, D. Jaeck(1998). Ung thư ngã ba đường mật: U Klatskin chẩn đoán và điều trị phẫu thuật. *Y học thực hành*, số 10:42-46.
17. Couinaud C (1956), Plaidoyer pour une segmentation hépatique exacte et une technique réglée du foie. *P.M*; 55, 2849-2852.
18. Hjorstjo CH(1951), The topography of the intrahepatic duct systems. *Anatomy, XI*, 559- 615.
19. Guglielmi A., Andrea R., Calogero L. (2008), Surgical treatment of hilar and intrahepatic cholangiocarcinoma, *Springer- Verlag Italia*, 3-236.
20. Nimura Y., Hayakawa N., Kamiya J., et al (1990), Hepatic segmentectomy with caudate lobe resection for bile duct carcinoma of the hepatic hilus, *World J Surg*, 14(4), 535-543
21. Teiichi Sugiura., Masato Nagino., Tomoki Ebata et al (2006). Treatment of colorectal liver metastasis with biliary and portal vein tumor thrombi by hepatopancreatoduodenectomy. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. Volume 13, [Issue 3](#), 256–259.
22. Trịnh Hồng Sơn(2014), *Những biến đổi giải phẫu gan, ứng dụng phẫu thuật*, Nhà xuất bản Y học, 77-78, 178-185, 235- 237, 290-294

23. Tôn Thất Tùng (1984). *Một số công trình nghiên cứu khoa học*. Nhà xuất bản Y học.
24. Ohkubo M., Nagino M., Kamiya J., et al (2004), Surgical anatomy of the bile ducts at the hepatic hilum as applied to living donor liver transplantation, *Ann Surg*, 239(1), 82-86.
25. Trịnh Hồng Sơn, Daniel Jaeck (2001). Hệ bạch huyết gan: thiết lập một mô hình nghiên cứu ứng dụng lâm sàng. *Y học thực hành*, 4: 24-26.
26. Gerhards M.F., Gulik T.M., Wit L.T., et al (2000), Evaluation of morbidity and mortality after resection for hilar cholangiocarcinoma: a single center experience, *Surgery*, 127(4), 395-404
27. Bismuth H, Corlette MB. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilum of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1975;140: 170-178.
28. Chung Y.E., Kim M.J., et al (2008), Staging of extrahepatic cholangiocarcinoma, *Eur Radiol*, 18, 2182-2195.
29. Ganeshan D., Moron F.E. (2012), Extrahepatic biliary cancer: New staging classification, *World J Radiol*, 4(8), 345-352
30. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP., et al (2001). Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg*, 234 (4), 507-517.
31. Michelle L. DeOliveira, Richard D. Schulick, Yuji Nimura, Charles Rosen, Gregory Gores, Peter Neuhaus, and Pierre-Alain Clavien. New Staging System and a Registry for Perihilar Cholangiocarcinoma. *Hepatology*; 53:1363-1371.
32. DeOliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL, Kamangar F, Winter JM, Lillemoe KD, et al. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann Surg*; 245:755-762.
33. Ito F, Agni R, Rettammel RJ, Been MJ, Cho CS, Mahvi DM, et al (2008). Resection of hilar cholangiocarcinoma: concomitant liver resection decreases hepatic recurrence. *Ann Surg*; 248:273-279.

34. Đoàn Thanh Tùng, Đỗ Kim Sơn (2005). Ung thư đường mật. *Y học Việt Nam tháng 5*, tập 310, 3-17.
35. Lê Thanh Dũng, Nguyễn Duy Huê (2005), Vai trò của chẩn đoán hình ảnh trong chẩn đoán ung thư đường mật vùng rốn gan và u ống mật chủ, *Tạp chí y học Việt Nam tháng 5-2005*, 69-80.
36. Carl M. Bloom, MD, FRCPC, Bernard Langer, MD, FRCPC and Stephanie R. Wilson, MD, FRCPC (1999), Role of US in the Detection, Characterization, and Staging of Cholangiocarcinoma, *RSNA, Radiographics*; 1199-1218.
37. Andreas Püspök, Friedrich Lomoschitz, Clemens Dejaco et al. (2017), Endoscopic Ultrasound Guided Therapy of Benign and Malignant Biliary Obstruction: A Case Series *The American Journal of Gastroenterology*; ISSN: 0002-9270; EISSN: 1572-0241.
38. Nguyễn Duy Huê (2001), *Bài giảng chẩn đoán hình ảnh*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 122-126.
39. Hyoung Jung Kim, MD, Ah Young Kim, MD, Seong Sook Hong, MD, Myung-Hwan Kim, MD (2005), Biliary Ductal Evaluation of Hilar Cholangiocarcinoma: Three-dimensional Direct Multi-Detector Row CT Cholangiographic Findings versus Surgical and Pathologic Results- Feasibility Study *RSNA, Radiology*; 238, 300-308.
40. Trần Công Hoan, Vũ Hải Thanh, Vũ Long (2007), Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ ung thư đường mật rốn gan (U Klatskin), *Tạp chí y học thực hành* (589+590)- số 11/2007, 20-22.
41. Lionel ArrivÉ (2005). *Imagerie des voies biliaires*. éditions Françaises de la Radiologie, Paris, page 86, 431-437.
42. Images correspondant à 55. J Saric (2005) « *Prise en charge chirurgicale des tumeurs du hile* », FMC-HGE, Bordeaux.

43. Myeong-Jin Kim, MD, Donald G. Mitchell, MD, Katsuyoshi Ito, MD and Eric K. Outwater, MD (2000), Biliary Dilatation: Differentiation of Benign from Malignant Causes-Value of Adding Conventional MR Imaging to MR Cholangiopancreatography, *RSNA, Radiology*; 214, 173-181.
44. Phùng Tấn Cường (2007), *Đánh giá vai trò chụp cộng hưởng từ trong chẩn đoán và điều trị hẹp đường mật trong gan do sỏi mật*, Luận văn tiến sỹ y học, trường đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh, 75-78.
45. Kenneth M. Vitellas, MD, Mary T. Keogan, MD, Charles E. Spritzer, MD and Rendon C. Nelson, MD (2000), MR Cholangiopancreatography of Bile and Pancreatic Duct Abnormalities with Emphasis on the Single-Shot Fast Spin-Echo Technique, *RSNA, Radiographics*; 20, 939-957.
46. Vũ Mạnh Hùng (2007). *Đặc điểm hình ảnh và giá trị của cộng hưởng từ trong chẩn đoán ung thư đường mật rốn gan*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
47. Jorge A. Soto, MD, Oscar Alvarez, MD, Jorge E. Lopera, MD (2000) “*Biliary Obstruction: Findings at MR Cholangiography and Cross-sectional MR Imaging*” *RSNA, Radiographics* 2000;20, 353-366.
48. Ann S. Fulcher, MD, Mary Ann Turner, MD and Gerald W. Capps, MD(1999), MR Cholangiography: Technical Advances and Clinical Applications, *RSNA, Radiographics*; 19, 25-44.
49. Nakeeb A, Pitt HA, Abrams RA, Coleman J, Piantadosi S, Yeo CJ, Lillemore KD, Cameron JL (1996). Perihilar cholangiocarcinoma: postoperative radiotherapy does not improve survival. *Ann Surg* 221:788–798
50. Michael J. Reinhardt, MD, Department of Nuclear Medicine, University Hospital Bonn, Sigmund-Freud-Strasse 25, D-53105 Bonn, Germany.. Detection of Klatskin’s Tumor in Extrahepatic Bile Duct Strictures Using Delayed 18 F-FDGPET/CT: Preliminary Results for 22 Patient

Studies. For correspondence or reprints contact: Received Jan. 15, 2005; revision accepted Mar. 23, 2005.

51. Nguyễn Đình Hối (2000). *Chụp đường mật và nội soi đường mật*, Tạp chí Ngoại khoa, 5, 1-6.
52. Launois B, Terblanche J, Lakehal M, Catheline JM, Bardaxoglou E, Landen S, et al (1999). Proximal bile duct cancer: high resectability rate and 5-year survival. *Ann Surg*; 230:266–75.
53. Đỗ Mai Dung, Nguyễn Thị Nga, Vi Quỳnh Hoa(2005). Góp phần nghiên cứu giá trị của CA19-9 trong chẩn đoán ung thư đường mật từ 1999-2004. *Y học Việt Nam chuyên đề ung thư đường mật*. 53-58.
54. Masakazu Yamamoto (2013), What New in Perihilar Cholangiocarcinoma Tokyo Women's Medical University.
55. Liver cancer study group of Japan (2000), The general rules for surgical and pathological study of primary liver cancer, 4th ed Tokyo: Kanehara
56. Ebata T., Kamiya J., Nishio H., Nagasaka T., Nimura Y., Nagino M. (2009), The concept of perihilar cholangiocarcinoma is valid, *British Journal of Surgery*, 96, 926-934.
57. Sagawa N., Kondo S., Morikawa T., Okushiba S., Katoh H.(2005), Effectiveness of radiation therapy after surgery for hilar cholangiocarcinoma, *Surg Today*, 35, 548-552
58. Chung Y.E., Kim M.J., et al (2008), Staging of extrahepatic cholangiocarcinoma, *Eur Radiol*, 18, 2182-2195.
59. Lee T.Y., Cheon Y.K., Shim C.S. (2013), Current Status of photodynamic therapy for Bile Duct Cancer, *Clin Endosc*, 46, 38-44
60. Sakamoto E, Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, Kondo S, Nagino M, Kanai M, Miyachi M, Uesaka K (1998), The pattern of infiltration at the proximal border of hilar bile duct carcinoma: a histologic analysis of 62 resected cases, *Ann Surg*, 227, 405-411.

61. Hamilton SR, Aaltonen HL, editors (2000). World Health Organization classification of tumors: “pathology and genetics of tumors of the digestive system”. Lyon (France): IARC Press.
62. Lim J.H, Park C.K. (2004). Pathology of cholangiocarcinoma. Springer-Verlag New York, LLC. *Published online: 23.*
63. Đỗ Hữu Liệt, Nguyễn Tấn Cường, Đoàn Tiến Mỹ (2011). Phẫu thuật triệt để điều trị u rốn gan diêm hình thái bệnh học quyết định tiên lượng sống còn. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*; Tập 15, số 4, 254-258.
64. Sohn W.J., Jo S.(2009),“A huge intraductal papillary mucinous carcinoma of the bile duct treated by right trisectionectomy with caudate lobectomy, *World journal of surgical Oncology*, 7 (93), 1-5
65. Esposito I, Schirmacher (2008), Pathological aspects of Cholangiocarcinoma, *HPB*, 10, 83-86.
66. Lim J.H., Lee W.J., Takehara Y., Lim H.K. (2004),Imaging of extrahepatic cholangiocarcinoma, *Abdomo imaging*, 29, 565-571
67. ChenM.F., Jan Y.Y., Chen T.C. (1998), Clinical studies of mucin-producing cholangiocellular carcinoma, *Ann Surg*, 227, 63-69
68. Ajay H. Bhandarwar, Taher A. Shaikh, Ashok D. Borisa, Jaydeep H. Palep, Arun S. Patil, and Aditya A. (2012), Manke “Primary Neuroendocrine Tumor of the Left Hepatic Duct: A Case, *Report with Review of the Literature Received 29 April 2012; Accepted 29 August 2012.*
69. De Groen P.C., Hatfield A.R.W et al (1999). Biliary tractcancers. *N Eng J Med*.341. 1368 - 1378.
70. Gregory J. Gores (2003), Cholangiocarcinoma: Curent Concepts and Insights. *Hepatology*, Vol 37, No 5, 961969
71. Phạm Kim Bình, Hà Thị Thu Hiên, Nguyễn Phúc Cường (2005), Hình ảnh giải phẫu bệnh ung thư đường mật được mổ tại Bệnh viện Việt Đức từ 1-2001 đến 12-2004, *Tạp chí y học Việt Nam tập 310, tháng 5-2005*, 61- 68.

72. Fabris., Alvaro. (2012), The prognosis of perihilar cholangiocarcinoma after radical treatments, *Hepatology*, 56(3), 800-802.
73. Lim J.H., Park C.K. (2004), Pathology of cholangiocarcinoma, *Abdom Imaging*, 29, 540-547.
74. Nguyễn Quang Nghĩa (2010), Ung thư tụy: Cập nhật chẩn đoán và điều trị 2010. *Tạp chí Ngoại khoa Việt Nam*, số 2, tập 63, 6-12.
75. Schneider, P.D. (2004). Preoperative assessment of liver function. *Surg Clin North Am* 84: 355-73.
76. Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K, Ambiru s, Shimizu H, Okaya T et al (1999). Parenchyma- preserving hepatectomy in the surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma. *J Am CollSurg*, 189: 575-583.
77. Nimura Y., Hayakawa N., Kamiya J., et al (1995), Hilar cholangiocarcinoma: surgical anatomy and curative resection, *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2, 239-248
78. Valero V., Cosgrove D., Herman J.M., Pawlik T.M., (2012), *Management of perihilar cholangiocarcinoma in the era of multimodal therapy*, *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 6 (4), 481-495
79. Takashi Ikeyama, MD, Masato Nagino, MD, Koji Oda, MD, Tomoki Ebata, MD, Hideki Nisho, MD, and Yuji Nimura, MD (2007). Surgical approach to Bismuth typ I and II Hilar Cholangiocarcinomas Audit of 54 Consecutive Cases. *Ann Surg*; 246: 1052- 1057.
80. Tsao J.I., Nimura Y., Kamiya J., et al (2000), Management of hilar cholangiocarcinoma: comparison of an American and a Japanese experience, *Ann Surg*, 232 (2), 166-174
81. Ramesh H., Kuruvilla K., Venugopal A., Lekha V., Jacob G. (2004), Surgery for hilar cholangiocarcinoma: Feasibility and results of parenchyma-conserving liver resection, *Dis Surg*, 21(2), 114-122

82. Pichlmayr R., Weimann A., Klempnauer J., et al (1996), Surgical treatment in proximal bile duct cancer. A single-center experience, *Ann Surg*, 224(5), 628-638
83. Seyama Y., Makuuchi M. (2007), Current surgical treatment for bile duct cancer, *World J Gastroenterol*, 13 (10), 1505-1515.
84. Higuchi R., Yamamoto M. (2014), Indication for portal vein embolization in perihilar cholangiocarcinoma, *J hepatobiliary Pancreat Sci*, 1-7.
85. Hemming A.W., Reed A.I., Fujita S., et al (2005), Surgical management of hilar cholangiocarcinoma, *Ann Surg* 241(5), 693-699.
86. Sano T., Shimada., Sakamoto Y., et al (2006), One hundred two consecutive hepatobiliary resections for perihilar cholangiocarcinoma with zero mortality, *Ann Surg*, 244 (2), 240-247.
87. Sarwa Dawish Murad W. Ray Kim, Denise M. Harnois. David.D et al (2012). Efficacy of Neoadjuvant Chemoradiation, Followed by Liver Transplantation, for Perihilar Cholangiocarcinoma at 12 US Centers. *Gastroenterology*; 143: 88-98.
88. Nimura Y., Kamiya J., Kondo S., et al (2000), Aggressive preoperative management and extended surgery for hilar cholangiocarcinoma: Nagoya experience, *J Hepatobiliary Pancreat. Surg*, 7(2), 155-162
89. Puhalla H., Gruenberger T., Pokorny H., et al (2003), Resection of hilar cholangiocarcinomas: pivotal prognostic factors and impact of tumour sclerosis, *World J Surg*, 27 (6), 680-684
90. Yi B., Zhang BH., Zhang Y., et al (2004), Surgical procedure and prognosis of hilar cholangiocarcinoma, *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 3(3), 453-457
91. Otto G, (2007), Diagnostic and surgical approaches in hilar cholangiocarcinoma, *Int J Colorectal Dis*, 22, 101-108

92. Igami T., Nishio H., Ebata T., et al (2010), Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in the “new era”: the Nagoya University experience, *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 17, 449–454
93. Nagino M., Ebata T., Yokoyama Y., et al (2012), Evolution of surgical treatment for perihilar cholangiocarcinoma. A single-center 34-year review of 574 consecutive resections, *Ann Surg*, 258(1), 129-40
94. Ogura Y, Kawarada Y (1998) Surgical strategies for carcinoma of the hepatic duct confluence. *Br J Surg*, 85(1), 20-24
95. Sugiura Y., Nakamura S., Iida S., et al (1994), Extensive resection of the bile ducts combined with liver resection for cancer of the main hepatic duct junction: a cooperative study of the Keio Bile Duct Cancer Study Group, *Surgery*, 115 (4), 445-451.
96. Miyazaki M., Kato A., Ito H., et al (2007), Combined vascular resection in operative resection for hilar cholangiocarcinoma: does it work or not?, *Surgery*, 141(5), 581-588.
97. Neuhaus P., Jonas S., Bechstein W.O., et al (1999), Extended resections for hilar cholangiocarcinoma, *Ann Surg*, 230 (6), 808-818 .
98. Ebata T., Nagino M., Kamiya J., et al (2003), Hepatectomy with portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma: audit of 52 consecutive cases, *Ann Surg*, 238(5), 720-727.
99. Hemming A.W., Kim R.D., Mekeel K.L., Fujita S., et al (2006), Portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma, *Am Surg*, 72, 599-604.
100. Dinant S., Gerhards M.F., Rauws E.A., et al (2006), Improved outcome of resection of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumour), *Ann Surg Oncol*, 13(6), 872-880.
101. De Castro S.M., Kuhlmann K.F., Busch O.R., et al (2005), Incidence and management of biliary leakage after hepaticojejunostomy, *J Gastrointest Surg* 9(8), 1163-1171.

102. Neuhaus P., Jonas S. (2000), Surgery for hilar cholangiocarcinoma-the German experience, *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 7 (2), pp 142-148.
103. Razumilava N., Gores G.J. (2013), Classification, Diagnosis, and Management of Cholangiocarcinoma, *Clin Gastroenterol Hepatol*, 11(1), 13-32.
104. Alessiani M., Tzakis A., Todo S., et al (1995), Assessment of five-year experience with abdominal organ cluster transplantation, *J Am Coll Surg*, 180 (1), 1-9.
105. Meyer C.G., Penn I., James L. (2000), Liver transplantation for cholangiocarcinoma: results in 207 patients, *Transplantation*, 69(8), 1633-1637.
106. Robles R., Figueras J., Turrion VS., et al (2004), Spanish experience in liver transplantation for hilar and peripheral cholangiocarcinoma, *Ann Surg* 239(2), 265-271.
107. Robles R., Sánchez-Bueno F., Ramírez P., Brusadin R., Parrilla P. (2013), Liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma, *World J Gastroenterol*, 19 (48), 9209-9215.
108. Iwatsuki S., Todo S., Marsh J.W., et al (1998), Treatment of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumours) with hepatic resection or transplantation, *J Am Coll Surg*, 187 (4), 358-364.
109. Hidalgo E., Asthana S., Nishio H., Wyatt J., Toogood G.J., et al (2008), Surgery for hilar cholangiocarcinoma: the Leeds experience, *Eur J Surg Oncol*, 34, 787-794.
110. McMasters K.M., Tuttle T.M., Leach S.D., et al (1997), Neoadjuvant chemoradiation for extrahepatic cholangiocarcinoma, *Am J Surg* 174(6), 605-609.
111. Nelson J.M., Ghafoori A.P., Willet C.G., et al (2009), Concurrent chemoradiotherapy in resected extrahepatic cholangiocarcinoma, *Int j Radiat Oncol Biol Phys*, 73, 148-153.

112. Murad A.I., Alhawsawi A., et al (2009), Evidence-Based approach to cholangiocarcinoma: A systematic review of the current literature, *Evidence-Based Approach to Cholangiocarcinoma*, 208(1), 134-147.
113. Murakami Y., Uemura K., Sudo T., et al (2009), Gemcitabine-Based adjuvant chemotherapy improves survival after aggressive surgery for hilar cholangiocarcinoma, *J gastrointest Surg*, 13, 1470-1479.
114. Murakami Y., Uemura K., Sudo T., et al (2011), Prognostic factors after surgical resection for intrahepatic, hilar and distal cholangiocarcinoma, *Ann Surg Oncol*, 18, 651–658.
115. Akamatsu N., Sugawara Y., Hashimoto D. (2011), Surgical strategy for bile duct cancer: advances and current limitations, *World clin oncol*, 2 (2), 94-107 .
116. Todoroki T., Ohara K., Kawamoto T., Koike N., Yoshida S., Kashiwagi H., et al (2000), Benefits of adjuvant radiotherapy after radical resection of locally advanced main hepatic duct carcinoma, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 46, 581-587
117. Gerhards M.F., Gulik T.M., González D., Rauws E.A., Gouma D.J. (2003), Results of postoperative radiotherapy for resectable hilar cholangiocarcinoma, *World J Surg*, 27, 173–179.
118. Kim S., et al (2002), Role of postoperative radiotherapy in the management of extrahepatic bile duct cancer, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 54(2), 414–419.
119. Nakeeb A., Pitt H.A. (2005), Radiation therapy, chemotherapy and chemoradiation in hilar cholangiocarcinoma, *HPB*, 7(4), 278-282.
120. Đoàn Thanh Tùng, Nguyễn Quang Nghĩa, Nguyễn Tiến Quyết (2004). Chẩn đoán và kết quả điều trị phẫu thuật ung thư đường mật ngoài gan. *Y học Việt Nam*, số đặc biệt, 304, 149-159.

121. John L. Keeley, M.D., Arne E. Schairer, M.D (1957) Intrahepatic Cholangiojejunostomy (Longmire Procedure) in Carcinoma of Intrahepatic Bile Ducts. *AMA Arch Surg*; 75 (1):21-27.
122. Aljiffry M., Walsh M.J., Molinari M. (2009), Advances in diagnosis, treatment and palliation of cholangiocarcinoma: 1990-2009, *World J Gastroenterol*, 15(34), 4240-4262.
123. Walter T., Ho C.S., Horgan A.M., Warkentin A., Gallinger S., et al (2013), Endoscopic or Percutaneous Biliary Drainage for Klatskin Tumors?, *J Vasc Interv Radiol*, 24, 113-121.
124. Cheon Y.K., Cho Y.D., Moon J.H., et al (2007), Diagnostic utility of interleukin-6 (IL-6) for primary bile duct cancer and changes in serum IL-6 levels following photodynamic therapy, *Am J Gastroenterol*, 102(10), 2164-2170.
125. Ortner M. (2001), Photodynamic therapy in the biliary tract, *Current gastroenterology reports*, 3, 154-159.
126. Andre T., Tournigand C., Rosmorduc O., et al (2004), Gemcitabine combined with oxaliplatin (GEMOX) in advanced biliary tract adenocarcinoma: a GERCOR study, *Ann Oncol* 15(9), 1339–1343.
127. Launois B., Campion J.P., Brissot P., Gosselin M. (1979), Carcinoma of the hepatic hilus. Surgical management and the case for resection, *Ann Surg*, 190(2), 151-157.
128. Capussotti L., Muratore A., Polastri R., et al (2002), Liver resection for hilar cholangiocarcinoma: in-hospital mortality and longterm survival, *J Am Coll Surg*, 195, 641-647.
129. Seyama Y., Kubota K., Sano K., Noie T., et al (2003), Long-term outcome of extended hemihepatectomy for hilar bile duct cancer with no mortality and high survival rate, *Ann Surg*, 238, 73-83.
130. Rea D.J., Munoz-Juarez M., Farnell M.B., Donohue J.H., et al (2004), Major hepatic resection for hilar cholangiocarcinoma: Analysis of 46 patients, *Arch Surg*, 139(5), 514-523.

131. Baton O., Azoulay D., Adam D.V., Castaing D. (2007), Major hepatectomy for hilar cholangiocarcinoma type 3 and 4: prognostic factors and longterm outcomes, *J Am Coll Surg*, 204, 250–60.
132. Hirano S., Kondo S., Tanaka E., Shichinohe T., et al (2009), Outcome of surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma: a special reference to postoperative morbidity and mortality, *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 1-8.
133. Lee S.G., Song G.W., Hwang S., Ha T.Y., Moon D.B., et al (2010), Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in the new era: the Asan experience, *J Hepato-Biliary-Pancreat Surg*, 17(4), 476-489.
134. Hemming A.W., Mekeel K., Khanna A., Baquerizo A., Kim R.D. (2011), Portal vein resection in management of hilar cholangiocarcinoma, *J Am Coll Surg*, 212(4), 604-613.
135. Nuzzo G., Giuliante F., Ardito F., et al (2012), Improvement in perioperative and long-term outcome after surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma: results of an Italian multicenter analysis of 440 patients, *Arch Surg*, 147, 26-34.
136. Song S.C., Choi DW., Kow AW., Choi SH., Heo J.S., Kim W.S., Kim M.J. (2013), Surgical outcomes of 230 resected hilar cholangiocarcinoma in a single centre, *ANZ J Surg*, 83 (4), 268 – 274.
137. Molina V, Sampson J, Ferrer J, Calatayud D, et al (2014). Surgical treatment of Klatskin tumour. Early results of an aggressive surgical approach. *Hospital Clinic de Barcelona, Spain*, 0735-0737.
138. Yue Wang, Helen Yang, Chunjian Shen, Ji Luo.(2015). Surgical procedure and long-term survival of hilar cholangiocarcinoma. *Int J Clin Exp Med*; 8(1):1122-1128.
139. Korkmaz C, Choucair S, Irani J, Saikaly E, El Rassi Z (2016). Operated Klatskin tumors: A series of 22 patients in a single center in Lebanon. *Int J Hepatobiliary Pancreat Dis*; 6:34–42.

140. Nguyễn Hoàng (2009). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật UTĐM vùng rốn gan*. Luận án thạc sĩ Y học, Đại học y Hà Nội.
141. Cheng- Hsisu; Shyj- Haw Tsay; Che Chung Wu (1996), Factors influencing Postoperative Morbidity Mortality, and survival after Resection for Hilar Cholangiocarcinome. *Annals of surgery*, 233: 384-394.
142. Reddy S.B., Patel T. (2006), Current approaches to the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma, *Current Gastroneterology Reports*, 8, 30-37.
143. Nesbit.G M, Johnson. C D, James E M (1988), Cholangioma: Diagnosis and evaluation of resectability by CT and sonography as procedures complementary to cholangiography.
144. Seyama Y., Makuuchi M., Sano K., et al (2002), Intermittent total vascular exclusion in removing caudate lobe tumour with tumour thrombus in the vena cava, *Surgery*, 131 (5), 574-576.
145. Nimura Y. (2008), Preoperative biliary drainage before resection for cholangio- carcinoma, *HPB (Oxford)*, 10, 130-133.
146. Zhimin G., Noor H., Bo ZJ., Jha R.K. (2013), Advances in diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma-a review, *Med Sci Monit*, 19,648-656.
147. Farges O., Regimbeau J.M., Fuks D., Cherqui D., et al (2013), Multicentre European study of preoperative biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma, *British Journal of Surgery*, 100, 274-283.
148. Laurent A., Tayar C., Cherqui D. (2008), Cholangiocarcinoma: preoperative biliary drainag, *HPB(Oxford)*, 10, 126-129 .
149. Hiroyuki Maguchi et al (2007),Preoperative biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 14: 441-446.
150. Hashimoto T., Makuuchi M. (2013), Hilar cholangiocarcinoma-Lau WY(ed),First Edition, Springer, New York, USA, 147-154.

151. Abukhir, A., P. Limongelli, A. J. Healey, O. Damrah, P et al (2008), Preoperative portal vein embolization for major liver resection: a meta-analysis. *Ann Surg* 247: 49-57.
152. Nguyễn Tấn Cường, Đỗ Hữu Liệt (2010). Kết quả bước đầu phẫu thuật triệt để u Klatskin. *Tạp chí y học TP Hồ Chí Minh*, tập 14, 177-186.
153. J. Ashley Guthrie, Janice Ward (1996), *Hilar Cholangiocarcinoma: T2-weighted Spin-Echo and Gadolinium-enhanced FLASH MR Imaging*, RSNA, *Radiology*;201, 347-351.
154. Taoka H., Suzuki H., Kawarada Y.(1997), “Histopathological studies of mucin-producing carcinoma of the bile duct”, *J Hepaticobiliary Pancreat Surg*, 4, pp.173-179.
155. Kondo S., Hirano S., Ambo Y., Tanaka E., Okushiba S., et al (2004), Forty consecutive resections of hilar cholangiocarcinoma with nopostoperative mortality and no positive ductal margins: results of a prospective study, *Ann Surg*, 240, 95-101.
156. Ramos E. (2013), Principles of surgical resection in hilar cholangiocarcinoma, *World J Gastrointest*, 5(7), 139-146.
157. Kawasaki S., Imamura H., Kobayashi A., et al (2003), Results of surgical resection for patients with hilar bile duct cancer: application of extended hepatectomy after biliary drainage and hemihepatic portal vein embolization, *Ann Surg*, 238(1), 84-92.
158. Jang J.Y., Kim S.W., Park D.J., et al (2005), Actual long-term outcome of extrahepatic bile duct cancer after surgical resection, *Ann Surg*, 241, 77-84.
159. Kawarada Y., Isaji S., Taoka H., Tabata M., Das B.C., Yokoi H. (1999), S4a+S5 with caudal lobe (S1) resection using the Taj Mahal liver parenchyma resection for carcinoma of the biliary tract, *J. Gastrointest Surg*, 3(4), 369-373.

160. Kitagawa Y., Nagino M., Kamiya J., Uesaka K., Sano T., Yamamoto H., Hayakawa N., Nimura Y. (2001), Lymph node metastasis from hilar cholangiocarcinoma: audit of 110 patients who underwent regional and paraaortic node dissection, *Ann Surg*, 233, 385-392.
161. Burke EC, Jarnagin WR, Hochwal SN, et al (1998). Hilar cholangiocarcinoma: Patterns of spread, the importance of hepatic resection for curative operation, and a presurgical clinical staging system. *Ann Surg* 1998; 228: 385-394.
162. Muñoz L., Roayaie S., Maman D., Fishbein T., Sheiner P., Emre S., et al (2002), Hilar cholangiocarcinoma involving the portal vein bifurcation: long-term results after resection, *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 9, 237-241.
163. Tamoto E., Hirano S., Tsuchikawa T., Tanaka E., Miyamoto M. (2014), Portal vein resection using the no-touch technique with a hepatectomy for hilar cholangiocarcinoma, *HPB*, 16, 56-61.
164. Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Hoàng (2012). Thời gian sống sau mổ qua 7 trường hợp u klatskin loại IV. *Y học thực hành* (839), số 8; 49-52.
165. Rocha F.G., Matsuo K., Blumgart L.H., et al (2010), "Hilar cholangiocarcinoma: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience, *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 17, 490-496.
166. Regimbeau J.M., Fuks D., Le Treut Y.P., et al (2011), Surgery for hilar cholangiocarcinoma: a multi-institutional update on practice and outcome by the AFC-HC study group, *J Gastrointest Surg*, 15, 480-488.
167. Xiong J.J., Nunes Q.M., Huang W., Pathak S., et al (2013). "Preoperative biliary drainage in patients with hilar cholangiocarcinoma undergoing major hepatectomy, *World J Gastroenterol*, 19 (46), 8731-8739.

168. Zhang W., Yan L.N. (2014), Perihilar cholangiocarcinoma: Current therapy, *World J Gastrointest Pathophysiol*, 5 (3), 344-354.
169. Otani K., Chijiwa K., Kai M., Ohuchida J., et al (2008), Outcome of surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma, *J Gastrointest Surg*, 12, 1033-1040.
170. Singh M.K., Facciuto M.E (2012), Current management of cholangiocarcinoma, *Mount Sinai Journal of Medicine*, 79, 232-245.
171. Birgisson H., Wallin U., Holmberg L. (2011), Survival endpoint in colorectal cancer and the effect of second primary other cancer on disease free survival, *BMC cancer*, 11, 438.
172. Serrablo A., Tejedor L. (2013), Outcome of surgical resection in Klatskin tumors, *World J Gastrointest Oncol*, 5 (7), 147-158.
173. Cannon R.M., Brock G., Buell S. (2012), Surgical resection for hilar cholangiocarcinoma: experience improves resectability, *HPB*, 14, 142-149.

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu: Tiến cứu

Bệnh viện: Việt Đức

Mã bệnh án (số hồ sơ lưu trữ):.....

I. THÔNG TIN BỆNH NHÂN

A1. Họ và tên: A2. Tuổi:..... A3. Giới: 1. Nam 2. Nữ

A4. Địa chỉ:.....

A5. Điện thoại liên hệ:.....

A6. Ngày vào:...../...../..... Ngày mổ:...../...../..... Ngày ra viện:...../...../.....

A7. Người thân:..... Điện thoại.....

Địa chỉ.....

Thời gian nằm viện:.....ngày Ngày chết:...../...../.....

Lý do chết:.....

II. TIỀN SỬ

A8. Tiền sử bệnh nội khoa: Có Không Không mô tả

Có tiền sử nội khoa cụ thể:.....

A9. Tiền sử ngoại khoa: : Có Không Không mô tả

Có tiền sử ngoại khoa cụ thể:.....

.....

A10. Tiền sử gia đình: Không có Không khai thác

Có (cụ thể):.....

A11. Tiền sử tiếp xúc: Nghiện rượu Nghiện thuốc lá

Tiếp xúc hóa chất(loại)..... Tiếp xúc khác.....

Không khai thác

III. LÝ DO VÀO VIỆN

B1. Đau HSP B2. Vàng da B3. Sút cân B4. Chẩn đoán tuyến dưới

.....

IV. LÂM SÀNG

C1. Thời gian bị bệnh:Tháng

C2. Chiều cao:.....cm C3. Cân nặng:.....Kg

C4. Mạch:.....nhịp/ phút T°:.....°C HA:.....mmHg

C5. Triệu chứng lâm sàng:

- Vàng da: có không
- Ngứa: có không
- Gan to: có không
- Túi mật to: có không
- Đau bụng: có không
- Gày sút cân: có không
- Thời gian bệnh bao lâu :

C6. Triệu chứng khác:.....

V. CẬN LÂM SÀNG

D1. Công thức máu

- Hồng cầu.....Bạch cầu.....Tiểu cầu.....
- Hematocrit.....Hemoglobin.....Nhóm máu
- Prothrombin (PT%)..... INR.....
- HbsAg.....HCV.....

D2. Sinh hóa máu

- Ure máu.....Glucose máu.....Creatinin máu.....
- Bilirubin TP.....Bilirubin TT.....Bilirubin GT.....
- AST (SGOT).....ALT (SGPT).....
- AlbuminProtein.....Phosphatase kiềm.....

D3. Chất chỉ điểm khối u

- CA 19-9.....CEA.....αFP.....

D4. Siêu âm bụng

- Dẫn đường mật: có không
- U: có không
- Dịch ổ bụng: có không
- Sỏi: Có Không
- Túi mật nhỏ Có Không

D5. Cắt lớp vi tính:

- Dẫn đường mật: Có Không
- U rốn gan: Có Không
- Kích thước u.....
- Hạch: Có Không
- Dịch ổ bụng: Có Không
- Di căn gan: Có Không
- Xâm lấn mạch máu: Có Không
- * TM cửa P: có không
- * TM cửa T: có không
- * ĐM gan riêng: có không
- * ĐM gan P: có không
- * ĐM gan T: có không
- Xâm lấn thùy đuôi: có không
- Xâm lấn nhu mô gan: có không
- Đo thể tích gan:.....
- Phân loại: Loại I Loại II Loại IIIa Loại IIIb Loại IV

Kết luận:

D6. Cộng hưởng từ :

- Dẫn đường mật: có không
- U rốn gan: có không

● Cắt u +cắt gan phải +cắt thùy đuôi

● Cắt gan TT +cắt thùy đuôi

● Cắt gan TT

● Cắt u +cắt gan trái

● Cắt thùy đuôi: có không

● Cắt TMC: có không

Sinh thiết tức thì trong mổ: có không

1 lần 2 lần 3 lần 4 lần

Kết quả sinh thiết :.....

2.Nhóm hạch di căn (F2)

Hạch di căn: Số 8 Số 9 Số 12 Số 13 Số 16

khác.....

3. Mẫu cắt (F3) : R0 R1 R2

● Phương tiện cắt u: thông thường dao siêu âm CUSA

4. Tính chất u trong mổ (F4)

Dạng u: Thể khối Thể polyp Thể thâm nhiễm Thể hỗn hợp

Kích thước u:

5. Đánh giá trong mổ (F5)

● Xâm lấn MM:

* TM cửa P: có không

* TM cửa T: có không

* ĐM gan riêng: có không

* ĐM gan P: có không

* ĐM gan T: có không

*TM trên gan T: có không

*TM trên gan P: có không

*TM trên gan G: có không

● Xâm lấn thùy đuôi: có không

6. Biến chứng trong mổ (F6): có không

● Tồn thương TMC Phải Trái

● Tồn thương ĐMG Phải Trái cả hai

● Tồn thương khác

7. Truyền máu trong mổ (F7): có không

● Số lượng máu: 350ml 350 -700ml 700 -1050ml

1050 -1400ml 1400 -1750ml >1750ml

● Truyền máu sau mổ: có không

● Số lượng máu: 350ml 350 -700ml 700 -1050ml

1050 -1400ml 1400 -1750ml >1750ml

8. Thời gian mổ (F8):.....

9. Phân loại sau mổ (F9)

● Theo Busmuth- Corlette:

Loại I Loại II Loại IIIa Loại IIIb Loại IV

● Giai đoạn:..... T.....N.....M.....

10. Biến chứng sau mổ (F10)

● Suy gan sau mổ: có không

● Xử trí:.....

● Xi miệng nối: có không

*Cung lượng:.....

*Dẫn lưu chỗ xi Bảo tồn Mổ lại

*Thời gian điều trị hết rò:.....

*Mổ lại: có không

*Xử trí:.....

● Chảy máu sau mổ: có không

● Nhiễm trùng vết mổ: có không

- Nhiễm trùng ổ bụng: có không
- Nhiễm trùng huyết: có không
- Viêm phúc mạc: có không
- Tử vong: có không
- Nguyên nhân tử vong:.....
- Biến chứng khác:.....

VIII. KẾT QUẢ GPB (G)

- Cacinoma tuyến có không
- Xâm lấn thụ đạo: có không
- Hạch di căn:
Số 8 Số 12 Số 13 3 nhóm hạch khác
- Xâm lấn TMC Xâm lấn thần kinh Xâm lấn gan

IX. KẾT QUẢ PHẪU THUẬT (K)

1. Kết quả sớm của phẫu thuật:

- Trung tiện ngày:.....
- Ăn uống ngày.....
- Thời gian nằm viện.....
- Trước khi xuất viện : AST:..... ALT:..... BilirubinTP:..... .. Bilirubin TT:..... ..Bilirubin GT:.....

● Kết quả

- Tốt Khá
- Trung bình Xấu

2. Phương pháp điều trị tiếp theo

Điều trị hóa chất bổ trợ

Cụ thể.....

3. Các phương pháp khác (ghi rõ liều lượng và thời gian dùng)

.....

X. THEO DÕI (T)

- Nhập lại: có không
- Lý do nhập lại:.....
- Thời gian điều trị lần 2:.....
- Cung lượng rò:.....
- Nhiễm trùng: có không
- Vi trùng:.....
- Kết quả điều trị: Ổn, hết rò Ổn, còn rò Mổ lại Tử vong
- Khám:
 - 1 tháng:
 - *CTM.... AST.... ALT... Bilirubin....ProteinCre..... Albumin.....
 - * CEA....CA 19.9....SA bụng
 - *Hoá trị: có không
 - Phác đồ: GEMOX Chu kỳ:.....
 - 3 tháng :
 - *CTM.... AST.... ALT... Bilirubin....ProteinCre..... Albumin.....
 - * CEA....CA 19.9....SA bụng
 - 6 tháng:
 - *CTM.... AST.... ALT... Bilirubin....ProteinCre..... Albumin.....
 - * CEA....CA 19.9....SA bụng
 - Sau mỗi 6 tháng:
 - *CTM.... AST.... ALT... Bilirubin....ProteinCre..... Albumin.....
 - * CEA....CA 19.9....SA bụng
- Tăng trọng sau mổ: <10 kg 10-15 kg 15-20 kg >20 kg
- Giảm trọng: có không
- Số lượng:.....
- Ngày tử vong:.....
- Thời gian DFS: :.....

- Thời gian OS: :.....
- Tình trạng bệnh nhân: Sống Chết Bỏ cuộc
- Ngày tử vong:
1 năm 2 năm 3 năm 5 năm ≥ 5 năm
- Dạng thâm nhiễm: có không
*Thời gian sống dạng thâm nhiễm:.....
- Dạng khối: có không
*Thời gian sống dạng khối:
.....
- Dạng polyp: có không
*Thời gian sống dạng polyp:.....

XI. TÁI PHÁT (M)

- Vị Trí:
- Thời Gian:
- Xử trí sau tái phát:
- Sống sau tái phát:
- Tháng:.....
- Triệu chứng trước chết:
 - Gầy quắt Da vàng Bụng chướng căng Phù 2 chi
 - Nôn ra máu ỉa phân đen Hôn mê Ho ra máu
 - Hạch nổi ở cổ Triệu chứng khác (ghi cụ thể):.....

XII. PHƯƠNG THỨC LIÊN LẠC

- Điện thoại Email Qua trực tiếp người nhà
- Qua trực tiếp khám người bệnh Qua nhân viên y tế
- Khác:.....

Ghi chú (ghi lại tất cả thông tin cần thiết hoặc các thông tin chưa được nêu ở trên)

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

=====

HOÀNG NGỌC HÀ

**NGHIÊN CỨU ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ
ĐƯỜNG MẬT RÓN GAN (U KLATSKIN)
TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC**

Chuyên ngành : Ngoại tiêu hóa

Mã số : 62720125

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Nguyễn Tiến Quyết
2. TS. Đỗ Mạnh Hùng

HÀ NỘI – 2020

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới Thầy:

PGS. TS. Nguyễn Tiến Quyết: Anh hùng lao động, thầy thuốc nhân dân, nguyên Giám đốc bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. Người thầy đã ân cần dạy bảo, tận tình hướng dẫn truyền đạt kiến thức, giúp đỡ tôi trong suốt quá trình công tác, học tập và hướng dẫn tôi làm luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới:

TS. Đỗ Mạnh Hùng, nguyên Trưởng khoa phẫu thuật Gan mật bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, Người thầy đã ân cần dạy dỗ, giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới các Thầy, Cô:

Của Trường đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức và các bệnh viện đã chỉ bảo và đóng góp cho tôi nhiều ý kiến quý báu.

Tôi xin trân trọng cảm ơn:

- Ban giám hiệu, Phòng Đào tạo sau Đại học, Bộ môn Ngoại, bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, bộ môn Giải phẫu bệnh, Thư viện Trường đại học Y Hà Nội*
- Ban Giám đốc, Phòng kế hoạch tổng hợp, Khoa phẫu thuật Gan Mật, Khoa Gây mê hồi sức, Khoa Giải phẫu bệnh bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức*
- Đảng ủy, Ban giám đốc, tập thể Khoa Ngoại tổng hợp Bệnh viện đa khoa tỉnh Nam Định.*

Đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi học tập, nghiên cứu và thực hiện luận án này

Tôi xin chân thành cảm ơn tới:

Toàn bộ bệnh nhân, thân nhân người bệnh trong nghiên cứu này; những người đã mất và những người còn sống đã cung cấp thông tin để tôi thực hiện chọn vẹn luận án này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn:

Đến bạn bè đồng nghiệp và gia đình đã động viên, tạo mọi điều kiện để tôi hoàn thành bản luận án này.

Hà Nội, tháng 3 năm 2020

Hoàng Ngọc Hà

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Hoàng Ngọc Hà, nghiên cứu sinh khóa 31 – Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Ngoại tiêu hóa, xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS. Nguyễn Tiến Quyết và TS. Đỗ Mạnh Hùng.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

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

Hà Nội, tháng 3 năm 2020

Tác giả

Hoàng Ngọc Hà

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

5-FU	5-Fluoro-Uracil
AFC	Association Française de Chirurgie
AJCC	The American Joint Committee on Cancer
ALT	Alanine Amino-Transferase
ASA	American Society of Aenesthesiologist
AST	Arpartate Amino-Transterase
BN	Bệnh nhân
CA 19-9	Carbohydrate Antigen 19-9
CEA	Carcino-Embryonic Antigen
CP	Củ đuôi
CT-scan	Computed Tomography scan
CUSA	Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator
DFS	Disease-Free Survival
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ERCP	Endoscopic Retrograde CholangioPancreatography
FRL	Future Remnant Liver
GEMOX	Gemcitabin + Oxalipatin
Gy	Gray
IL	Interleukin
LCSGJ	The Liver Cancer Study Group of Japan
MRCP	Magnetic Resonance CholangioPancreatography
MRI	Magnetic Resonance Imaging
OMC	Ống mật chủ
P	Phải

PDT	Photodynamic Therapy
PET	Positron Emission Tomography
PTBD	Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage
PTC	Percutaneous Transhepatic Cholangiography
PV	Tĩnh mạch cửa
PVE	Portal Vein Embolization
RCT	Randomized Controlled Trial
T	Trái
T1	Time 1 (thời gian T1)
T2	Time 2 (thời gian T2)
TH	Trường hợp
TMC	Tĩnh mạch cửa
TNM	Tumor lymph-Node Metastasis
UICC	The Union for International Cancer Control
UTĐM	Ung thư đường mật

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN.....	3
1.1. GIẢI PHẪU VÙNG RỖN GAN VÀ SINH LÝ GAN.....	3
1.1.1. Giải phẫu vùng rốn gan.....	3
1.1.2. Sinh lý gan	16
1.2. ĐẶC ĐIỂM UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT RỖN GAN.....	17
1.2.1. Định nghĩa.....	17
1.2.2. Phân loại ung thư đường mật rốn gan.....	18
1.2.3. Chẩn đoán ung thư đường mật rốn gan.....	25
1.3. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT RỖN GAN...	41
1.3.1. Chỉ định và chống chỉ định điều trị phẫu thuật.....	41
1.3.2. Các yếu tố liên quan đến điều trị phẫu thuật.....	43
1.3.3. Phẫu thuật ung thư đường mật rốn gan.....	45
1.3.4. Ghép gan trong điều trị ung thư đường mật rốn gan	50
1.3.5. Điều trị hỗ trợ.....	50
1.3.6. Phẫu thuật không triệt căn.....	52
1.3.7. Các phương pháp khác.....	54
1.3.8. Các nghiên cứu điều trị phẫu thuật trên thế giới và tại Việt Nam	55
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	58
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	58
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân	58
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	58
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	59
2.2.1. Phương pháp, cỡ mẫu và các chỉ tiêu cần định nghĩa trong nghiên cứu..	59
2.2.2. Các phương tiện sử dụng trong nghiên cứu	61
2.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu.....	62
2.2.4. Vấn đề y đức trong nghiên cứu.....	74

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	75
3.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG.....	75
3.1.1. Đặc điểm chung	75
3.1.2. Đặc điểm lâm sàng.....	77
3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng	79
3.1.4. Đặc điểm tổn thương giải phẫu bệnh.....	84
3.2. ÁP DỤNG CÁC PHƯƠNG PHÁP VÀ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT UNG THU ĐƯỜNG MẬT RÓN GAN.....	88
3.2.1. Nghiên cứu áp dụng các phương pháp phẫu thuật.....	88
3.2.2. Kết quả phẫu thuật	91
Chương 4: BÀN LUẬN.....	104
4.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ THƯƠNG TỔN GIẢI PHẪU BỆNH CỦA UNG THU ĐƯỜNG MẬT RÓN GAN...	104
4.1.1. Đặc điểm chung	104
4.1.2. Đặc điểm lâm sàng.....	105
4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng	106
4.1.4. Đặc điểm tổn thương giải phẫu bệnh.....	111
4.2. LỰA CHỌN KỸ THUẬT VÀ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT UNG THU ĐƯỜNG MẬT RÓN GAN.....	119
4.2.1. Lựa chọn kỹ thuật	119
4.2.2. Kết quả phẫu thuật ung thư đường mật rón gan	130
KẾT LUẬN	152
KIẾN NGHỊ.....	154
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN TÀI LIỆU THAM KHẢO PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Phân loại theo Bismuth-Corlette.....	18
Bảng 1.2.	Phân loại giai đoạn ung thư đường mật rốn gan theo UICC/ AJCC tái bản lần thứ 7 năm 2010.....	22
Bảng 1.3.	Phân loại theo MSKCC	23
Bảng 1.4.	So sánh độ nhạy giữa các phương tiện chẩn đoán.....	32
Bảng 1.5.	Phân loại Child-Pugh.....	44
Bảng 1.6.	Tỷ lệ phẫu thuật triệt căn ung thư đường mật rốn gan	48
Bảng 1.7.	Cắt nối tĩnh mạch cửa và thời gian sống 5 năm	49
Bảng 1.8.	Lược qua lịch sử kết quả nghiên cứu trên thế giới	56
Bảng 3.1.	Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi	75
Bảng 3.2.	Chỉ số chiều cao, cân nặng của bệnh nhân nghiên cứu	76
Bảng 3.3.	Tiền sử bệnh.....	77
Bảng 3.4.	Thời gian phát hiện bệnh	78
Bảng 3.5.	Triệu chứng lâm sàng	78
Bảng 3.6.	Xét nghiệm máu.....	79
Bảng 3.7.	Giá trị trung bình của các chỉ số sinh hóa.....	80
Bảng 3.8.	Đặc điểm siêu âm bụng.....	81
Bảng 3.9.	Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính.....	82
Bảng 3.10.	Chẩn đoán UTĐM rốn gan trên CLVT	82
Bảng 3.11.	Hình ảnh chụp cộng hưởng từ.....	83
Bảng 3.12.	Chẩn đoán UTĐM rốn gan trên cộng hưởng từ.....	83
Bảng 3.13.	Phân loại theo Bismuth - Corlette.....	84
Bảng 3.14.	Phân loại giai đoạn theo TNM sau phẫu thuật.....	84
Bảng 3.15.	Kích thước u.....	85
Bảng 3.16.	Hình thái u và độ biệt hóa.....	85
Bảng 3.17.	Kết quả giải phẫu bệnh	86
Bảng 3.18.	Nhóm hạch di căn	87
Bảng 3.19.	Mức độ xâm lấn trong phẫu thuật.....	87

Bảng 3.20.	Mức độ xâm lấn trên vi thể.....	88
Bảng 3.21.	Phương pháp phẫu thuật	88
Bảng 3.22.	Phương tiện chuyên biệt hỗ trợ phẫu thuật.....	89
Bảng 3.23.	Thời gian mổ.....	89
Bảng 3.24.	Phân bố đơn vị truyền máu trong và sau phẫu thuật	90
Bảng 3.25.	Tỷ lệ phẫu thuật triệt căn	91
Bảng 3.26.	Biến chứng sau phẫu thuật.....	91
Bảng 3.27.	Trường hợp tử vong.....	92
Bảng 3.28.	Thời gian trung tiện và thời gian bắt đầu cho ăn sau mổ	92
Bảng 3.29.	Giá trị AST, ALT, Albumin, Bilirubin trước khi ra viện	93
Bảng 3.30.	Kết quả sớm.....	93
Bảng 3.31.	Điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật	94
Bảng 3.32.	Tái phát trong quá trình theo dõi	94
Bảng 3.33.	Thời gian sống thêm không bệnh theo hình thái u	95
Bảng 3.34.	Thời gian sống thêm không bệnh theo mẫu cắt.....	96
Bảng 3.35.	Thời gian sống thêm không bệnh theo phân loại giai đoạn.....	97
Bảng 3.36.	Thời gian sống thêm không bệnh theo di căn hạch.....	98
Bảng 3.37.	Thời gian sống thêm không bệnh theo hóa trị	99
Bảng 3.38.	Thời gian sống thêm 1, 2 và 3, năm	99
Bảng 3.39.	Thời gian sống thêm toàn bộ theo hình thái u	100
Bảng 3.40.	Thời gian sống thêm toàn bộ theo phẫu thuật triệt căn	101
Bảng 3.41.	Thời gian sống thêm toàn bộ theo phân loại giai đoạn TNM ...	101
Bảng 3.42.	Thời gian sống thêm toàn bộ theo di căn hạch.....	101
Bảng 3.43.	Thời gian sống thêm toàn bộ theo hóa trị.....	101
Bảng 3.44.	Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống	102
Bảng 4.1.	Tuổi trung bình theo các tác giả	104
Bảng 4.2.	So sánh tỷ lệ phẫu thuật triệt căn giữa các tác giả.....	130
Bảng 4.3.	Tai biến trong mổ và biến chứng sau phẫu thuật.....	133

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Phân bố bệnh nhân theo giới.....	75
Biểu đồ 3.2.	Phân bố bệnh nhân theo địa dư.....	76
Biểu đồ 3.3.	Phân bố tỷ lệ làm kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh.....	81
Biểu đồ 3.4.	Di căn hạch	86
Biểu đồ 3.5.	Truyền máu trong và sau phẫu thuật	89
Biểu đồ 3.6.	Đường biểu diễn thời gian sống thêm không bệnh Kaplan- Meier.	95
Biểu đồ 3.7.	Thời gian sống thêm không bệnh theo hình thái u	96
Biểu đồ 3.8.	Thời gian sống thêm không bệnh theo diện cắt.....	97
Biểu đồ 3.9.	So sánh thời gian sống thêm không bệnh theo TNM	98
Biểu đồ 3.10.	Đường biểu diễn thời gian sống thêm toàn bộ Kaplan- Meier ...	99
Biểu đồ 3.11.	So sánh thời gian sống thêm toàn bộ theo hình thái u.....	100
Biểu đồ 4.1.	So sánh thời gian sống thêm toàn bộ giữa 3 thể	118
Biểu đồ 4.2.	So sánh thời gian sống thêm không bệnh theo di căn hạch..	127
Biểu đồ 4.3.	So sánh thời gian sống thêm không bệnh theo hóa trị.....	141
Biểu đồ 4.4.	So sánh thời gian sống thêm toàn bộ theo hóa trị.....	142
Biểu đồ 4.5.	Thời gian sống thêm toàn bộ theo phân loại giai đoạn TNM ...	148
Biểu đồ 4.6.	Thời gian sống thêm toàn bộ theo diện cắt.....	149
Biểu đồ 4.7.	So sánh thời gian sống thêm toàn bộ theo di căn hạch.....	150

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Các dạng kết hợp khác nhau của đường mật rốn gan.	4
Hình 1.2.	Ngã ba đường mật	4
Hình 1.3.	Những biến đổi giải phẫu đường mật gan trái	7
Hình 1.4.	Những biến đổi giải phẫu đường mật gan phải.....	7
Hình 1.5.	Giải phẫu HPT I- thùy đuôi	8
Hình 1.6.	Giải phẫu thùy đuôi với ống mật, tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch gan phải. 9	
Hình 1.7.	Những biến đổi giải phẫu nhánh phải của tĩnh mạch cửa.....	11
Hình 1.8.	Liên quan giữa ống mật sau gan (P) và tĩnh mạch cửa (P).....	12
Hình 1.9.	Cấp máu đường mật ngoài gan	12
Hình 1.10.	Phân bố bạch huyết của gan và đường mật.....	13
Hình 1.11.	Ung thư đường mật rốn gan loại I.....	18
Hình 1.12.	Ung thư đường mật rốn gan loại II	19
Hình 1.13.	Ung thư đường mật rốn gan loại IIIa	19
Hình 1.14.	Ung thư đường mật rốn gan loại IIIb	20
Hình 1.15.	Ung thư đường mật rốn gan loại IV	20
Hình 1.16.	Ung thư đường mật rốn gan nhiều chỗ, xếp vào loại IV	21
Hình 1.17.	Vị trí xâm lấn của khối u.....	24
Hình 1.18.	Xâm lấn tĩnh mạch cửa của u.....	24
Hình 1.19.	Xâm lấn động mạch gan.....	25
Hình 1.20.	Một số hình ảnh siêu âm được trích dẫn từ nghiên cứu của Carl M.Bloom và cộng sự.....	27
Hình 1.21.	Một số hình ảnh UTĐM rốn gan trên phim CLVT tái tạo MIP	29
Hình 1.22.	Hình đại thể ung thư biểu mô đường mật rốn gan	33
Hình 1.23.	Ung thư đường mật thể khối	34

Hình 1.24.	Hình ảnh u thể khối trên MRCP và bệnh phẩm.....	35
Hình 1.25.	Thẻ khối nhìn từ lòng ống mật qua nội soi đường mật.....	35
Hình 1.26.	Ung thư đường mật thể thâm nhiễm	36
Hình 1.27.	Thẻ thâm nhiễm nhìn từ lòng ống mật qua nội soi đường mật..	37
Hình 1.28.	Thẻ polyp trên CT-scan và bệnh phẩm nhìn từ trong lòng ống mật ..	38
Hình 1.29.	Hình ảnh u thể polyp hay u thể tiết nhầy qua ERCP	38
Hình 1.30.	Ung thư đường mật rốn gan thể polyp và hình ảnh nhìn từ lòng ống mật qua nội soi đường mật	39
Hình 1.31.	Ung thư đường mật rốn gan thể hỗn hợp.....	40
Hình 1.32.	Sơ đồ phát triển và di căn của ung thư đường mật rốn gan	41
Hình 1.33.	Phẫu thuật điều trị ung thư đường mật rốn gan	46
Hình 1.34.	Phẫu thuật Longmire.....	53
Hình 1.35.	Các phương pháp phẫu thuật giải áp đối với ung thư ngã ba ống gan không cắt được	53
Hình 2.1.	Phẫu tích vùng rốn gan.....	66
Hình 2.2.	Phẫu tích OMC, TMC, động mạch gan kèm nạo hạch	67
Hình 2.3.	Phẫu tích cắt đường mật ngoài gan.....	68
Hình 2.4.	Phẫu tích thùy đuôi, cắt thùy đuôi cùng với gan trái	69
Hình 2.5.	Cắt u, cắt gan trái, bộc lộ ống gan phải.....	69
Hình 2.6.	Nối các ống gan với hồng tràng.....	70
Hình 4.1.	Ung thư đường mật rốn gan thể thâm nhiễm	114
Hình 4.2.	Ung thư đường mật rốn gan thể khối	116
Hình 4.3.	Ung thư đường mật thể polyp	117
Hình 4.4.	Cắt gan trung tâm theo phương pháp Taj Mahal	123
Hình 4.5.	Sự thâm nhiễm của ung thư vào thùy đuôi	125
Hình 4.6.	Bộc lộ và cắt thùy đuôi	126
Hình 4.7.	Tổn thương rách tĩnh mạch cửa phải	133

Hình 4.8. Kiểm tra miệng nối sau phẫu thuật 1 tháng 136