

CẮT GAN TRUNG TÂM Ở TRẺ 6 THÁNG TUỔI BỊ U NGUYÊN BÀO ĐÃ ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT

Hồ Hữu Thiện^{1*}, Mai Trung Hiếu¹, Phan Hải Thanh¹, Nguyễn Thanh Xuân¹,
Trần Nghiêm Trung¹, Văn Tiến Nhân¹, Phạm Trung Vỹ¹, Phạm Xuân Đông¹,
Vũ Hoài Anh¹, Lê Đức Anh¹, Đỗ Văn Gia Khánh¹, Phạm Như Hiến¹, Phạm Như Hiệp¹.

DOI: 10.38103/jcmhch.2021.74.5

TÓM TẮT

Bệnh nhi 6 tháng tuổi được chẩn đoán u nguyên bào gan, ban đầu được xem là không thể cắt bỏ được vì khối u có kích thước lớn và lan tỏa. Bệnh nhân được điều trị 4 đợt hóa chất cisplatin với thời gian cách nhau 2 tuần. Kết quả chụp cắt lớp vi tính sau 4 đợt hóa trị cho thấy khối u đã thu nhỏ lại và có thể cắt bỏ. Khối u đã được cắt bỏ bằng phương pháp phẫu thuật cắt gan trung tâm. Bệnh nhân đã có thể ăn uống trở lại vào ngày thứ tư và xuất viện vào ngày thứ bảy sau mổ. Bác sĩ chuyên khoa nhi ung bướu đã theo dõi bệnh nhân bằng siêu âm gan, alpha - fetoprotein và tiếp tục điều trị thêm 2 chu kỳ cisplatin.

Từ khóa: Cắt gan trung tâm, U nguyên bào gan, trẻ em.

ABSTRACT

CENTRAL HEPATECTOMY IN A 6 - MONTH - OLD CHILD WITH HEPATOBLASTOMA FOLLOWING CHEMOTHERAPY

Ho Huu Thien^{1*}, Mai Trung Hieu¹, Phan Hai Thanh¹, Nguyen Thanh Xuan¹,
Tran Nghiem Trung¹, Van Tien Nhan¹, Pham Trung Vy¹, Pham Xuan Dong¹,
Vu Hoai Anh¹, Le Duc Anh¹, Do Van Gia Khanh¹, Pham Nhu Hien¹, Pham Nhu Hiep¹.

A hepatoblastoma in a 6 - month - old child was initially considered unresectable because of diffuse liver involvement. The patient received 4 courses of cisplatin with an interval time of 2 weeks. A computed tomography scan after 4 courses of chemotherapy showed shrinking of the tumor, which made it resectable, and the tumor was removed by central hepatectomy. The patient was able to eat a regular diet on the fourth day and was sent discharge on the seventh day, after the operation. The pediatric oncologist followed the patient with liver ultrasonography and alpha - fetoprotein and administered 2 more cycles of cisplatin.

Keywords: Central Hepatectomy, Hepatoblastoma, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào gan là bệnh lý ác tính thường gặp nhất của gan ở trẻ em. Tỷ lệ mắc u nguyên bào gan là khoảng 1,2 / 1.000.000 và khoảng 100 trường hợp mới được chẩn đoán hàng năm ở Hoa Kỳ [1]. Tỷ

lệ mắc bệnh u nguyên bào gan đã tăng lên trong 2 thập kỷ qua, một phần do tăng tỷ lệ sống sót của trẻ sinh non và nhẹ cân [2 - 5]. U nguyên bào gan thường biểu hiện với khối lượng lớn ở bụng và

¹Khoa Cấp cứu bụng - Ngoại Nhi,
Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (Received): 15/10/2021; Ngày phản biện (Revised): 05/11/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 29/11/2021
- Người phản hồi (Corresponding author): Hồ Hữu Thiện
- Email: thientrangduc@hotmail.com; SĐT: 0905130430

Bệnh viện Trung ương Huế

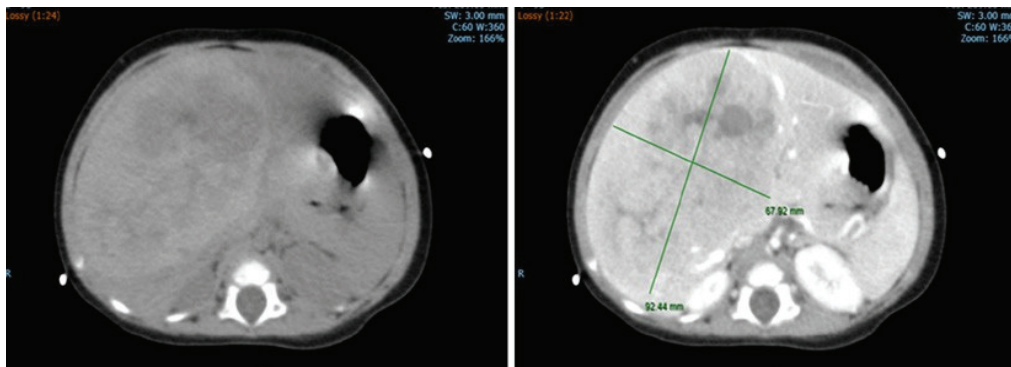
α -fetoprotein (AFP) tăng cao, chủ yếu thường gặp trẻ em dưới 3 tuổi. Phẫu thuật vẫn đóng một vai trò quan trọng trong việc điều trị u nguyên bào gan. Cắt bỏ khối u hoàn toàn là cách duy nhất để điều trị triệt để bệnh lý này [6]. Bên cạnh đó sự ra đời của các phác đồ hóa trị đã cải thiện đáng kể kết quả liệu trình điều trị u nguyên bào gan [7].

U nguyên bào gan trung tâm liên quan đến các phân thùy gan (IV + V) hoặc (IV + V + VIII) kết hợp với sự phân đôi của tĩnh mạch cửa. Việc cắt u nguyên bào gan trung tâm có thể được thực hiện bằng phương pháp cắt gan trung tâm với bờ diện cắt ở cả hai bên cuống gan hoặc bằng phương pháp cắt gan phải hoặc trái mở rộng với diện cắt ở một bên [8]. Trong hơn một thập kỷ qua, với sự tiến bộ các kỹ thuật phẫu thuật và công cụ phẫu thuật đã làm cho việc cắt gan chính xác trở nên thuận lợi hơn nhiều và cho phép bác sĩ phẫu thuật thực hiện những ca cắt gan phức tạp. Trong bài báo này, chúng tôi báo cáo một trường hợp bé gái 6 tháng tuổi mắc

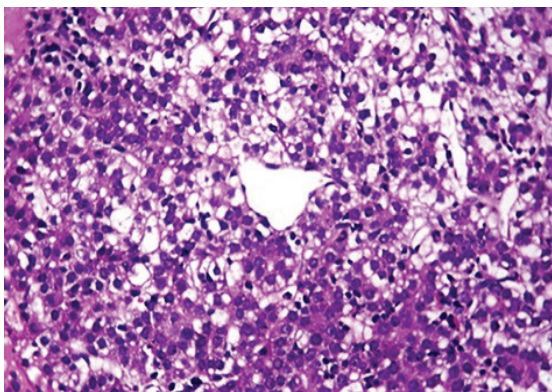
bệnh u nguyên bào gan trung tâm đã được phẫu thuật cắt gan trung tâm thành công sau liệu trình hóa chất tân bổ trợ

Ca lâm sàng

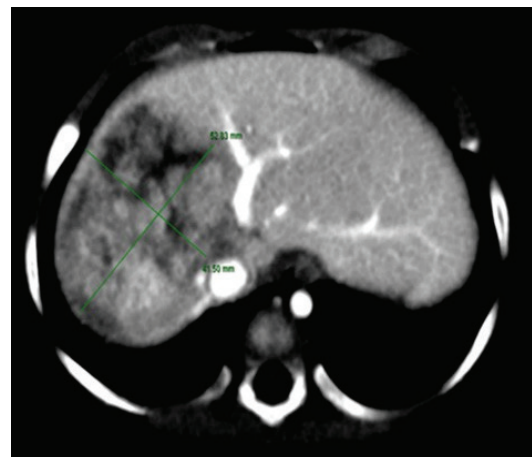
Bé gái 2 tháng tuổi, nặng 4,7kg, nhập viện do nôn mửa và đi đại tiện có máu trong phân. Khám lâm sàng thấy gan to, siêu âm và chụp cắt lớp vi tính (CT) phát hiện 1 khối thương tổn không đồng nhất kích thước $9,2 \times 6,8 \times 8$ cm ở phân thùy IV - V - VIII không có thương tổn di căn (**Hình 1**). AFP > 1.000 IU / mL. Sinh thiết cho thấy các tế bào gan giống tế bào gan của thai nhi với nhân tròn (**Hình 2**). Hóa mô miễn dịch cho kết quả: CK AE1/3: dương tính; AFP, Hep - Par 1: dương tính; CK7, TTF1, chromogranin: âm tính Ki67: dương tính. Chẩn đoán là u nguyên bào gan, (PRETEXT) III, với nguy cơ trung bình. Bệnh nhân được điều trị 4 đợt cisplatin với thời gian cách nhau 2 tuần. Chụp CT sau 4 đợt hóa trị cho thấy khối u thu nhỏ lại và có thể cắt bỏ được (**Hình 3**).



Hình 1: CTscanner: Gan có thương tổn lớn không đồng nhất kích thước $9 \times 26 \times 88$ cm không có tình trạng di căn.

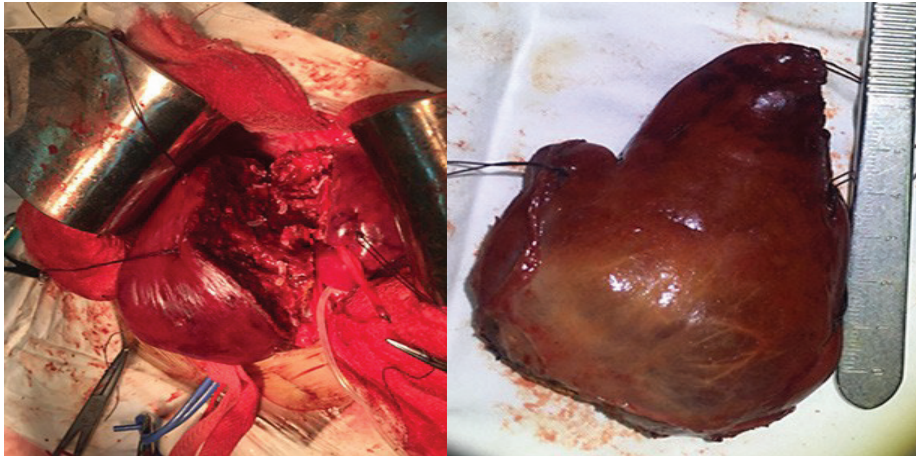


Hình 2: Sinh thiết bằng kim sau 1 tuần nhập viện hình ảnh tế bào gan giống tế bào gan thai nhi với nhân tròn



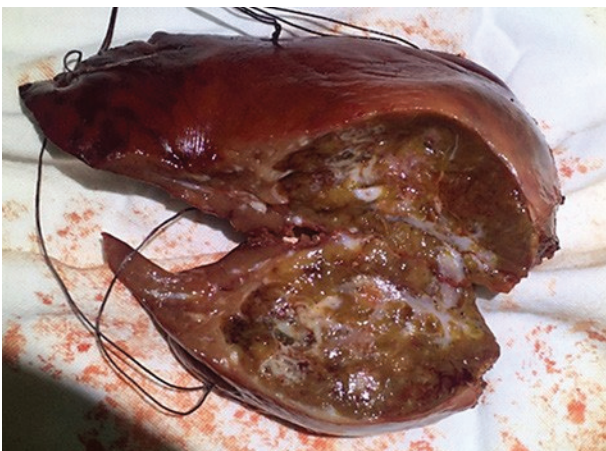
Hình 3: Khối u nhỏ lại và có thể cắt bỏ được

Cắt gan trung tâm ở trẻ 6 tháng tuổi bị u nguyên bào...



Hình 4 và 5: Hình ảnh trong mổ và hạ phân thùy IV, V, VIII sau khi cắt

Cắt gan trung tâm được thực hiện bằng đường mổ bụng đường trắng giữa, di động gan hoàn toàn bằng cách cắt các dây chằng. Túi mật được bóc tách và được sử dụng như một lực kéo để bóc tách các thành phần rốn gan. Dùng sonde nelaton luôn qua dây chằng gan tá tràng để chuẩn bị làm thao tác Pringle. Các ống gan, động mạch và tĩnh mạch cửa phải và trái đã được phân lập. Các cuống dòng chảy đến phân thùy 4 bị cô lập, tiếp theo là phân lập phân thùy trước. Cắt nhu mô gan bằng dao Sonastar (Pharmed UK) được tiến hành từ bên phải sang bên trái cho đến khi 2 mặt phẳng gặp nhau ngay phía trước của tĩnh mạch chủ dưới. Việc kiểm soát động mạch và tĩnh mạch cửa đến hạ phân thùy IV và phân thùy trước được thực hiện do đó diện cắt được xác định rõ ràng. Tĩnh mạch gan giữa được thắt lại và cắt bỏ khi đổ vào tĩnh mạch chủ dưới, tĩnh mạch gan phải được bảo tồn. Các hạ phân 4, 5 và 8 đã bị cắt (**Hình 4, 5**). Các mặt cắt được bao phủ bởi keo sinh học



Hình 6: hình ảnh thương tổn khi cắt ra

Thời gian phẫu thuật là 5 giờ 30 phút. Bệnh nhân được phẫu thuật theo phương pháp loại trừ mạch máu ở cuống gan. chúng tôi không yêu cầu siêu âm trong phẫu thuật. Lượng máu truyền trong quá trình phẫu thuật là 250 mL.

Bệnh nhân được theo dõi trong phòng hồi sức sau mổ về tình trạng hô hấp, xuất huyết, rò rỉ mật, hoặc suy gan. Dẫn lưu ổ bụng được đặt để đánh giá tình trạng xuất huyết sau mổ. Bệnh nhân được rút nội khí quản ngày thứ 2 sau phẫu thuật. Sự phục hồi sau phẫu thuật rất tốt. Mức độ men gan SGOT và SGPT giảm nhanh chóng từ 74 và 294 U / L vào ngày đầu tiên xuống 82 và 95 U / L vào ngày thứ ba. Công thức máu cho thấy số lượng bạch cầu tăng nhẹ (11,4 k / mcL). Tỷ lệ thời gian prothrombin duy trì ở mức thấp 44% từ ngày đầu tiên đến ngày thứ ba và tăng đều đặn qua ngày thứ tư và thứ năm (tương ứng là 59 và 65,7%), cuối cùng đạt 85% vào ngày xuất viện. Ống dẫn lưu khoảng 30 mL mỗi ngày và được rút vào ngày thứ ba sau mổ. Bệnh nhân có thể ăn uống bình thường vào ngày thứ tư sau mổ và được xuất viện vào ngày thứ bảy. Bác sĩ chuyên khoa nhi ung thư đã theo dõi bệnh nhân bằng siêu âm gan, AFP và điều trị thêm 2 chu kỳ cisplatin.

II. BÀN LUẬN

Phương thức chẩn đoán u nguyên bào gan tối ưu nhất đó là bên cạnh các triệu chứng lâm sàng thì chụp cắt lớp vi tính đa lát cắt hoặc chụp cộng hưởng

từ đóng một vai trò rất quan trọng. Kết quả chụp phát hiện tổn thương nhiều mạch máu ở trong gan cùng với sự bài tiết thuốc cản quang chậm rất gợi ý khối u gan ác tính. Chẩn đoán mô học của mẫu khối u là điều cần thiết, mặc dù một số nghiên cứu cho rằng sinh thiết có thể không cần thiết đối với trẻ nhỏ (6 tháng - 3 tuổi) với mức AFP rất cao [10]. Hơn nữa, sinh thiết chẩn đoán được khuyến khích cho tất cả bệnh nhân và là bắt buộc đối với trẻ em dưới 6 tháng tuổi do có nhiều loại khối u có thể xuất hiện ở độ tuổi này, cũng như các tác động nhiễu có thể có của AFP cao do tuổi của đứa trẻ. Ngoài ra, ở lứa tuổi trẻ này, chúng ta cần phân biệt u nguyên bào gan với u cơ vân [11]. Bệnh nhân của chúng tôi nhập viện lúc 2 tháng tuổi, đó là lý do tại sao chúng tôi tiến hành sinh thiết bằng kim nhỏ.

Trong những năm gần đây, với sự tiến bộ các phương pháp chẩn đoán đã có thể chẩn đoán sớm hơn các khối u gan cùng với các kỹ thuật cắt bỏ gan được cải tiến đã làm tăng số lượng các khối u có thể cắt bỏ. Tuy nhiên, chỉ có khoảng một nửa các trường hợp u nguyên bào gan có thể phẫu thuật cắt bỏ được [12]. Chính vì vậy, hóa trị đóng một vai trò rất quan trọng trong việc giảm kích thước của khối u đến mức có thể cắt bỏ được. Phác đồ SIOPEL 3 được sử dụng cho những bệnh nhân có nguy cơ tiêu chuẩn. Phác đồ này có 2 phác đồ nhỏ hơn: một phác đồ chỉ sử dụng cisplatin, phác đồ còn lại sử dụng cisplatin và doxorubicin. So với phác đồ cisplatin và doxorubicin, đơn trị liệu cisplatin đạt được sự đáp ứng hoàn toàn và tỷ lệ sống tương tự ở trẻ em bị u nguyên bào gan nguy cơ trung bình [13]. Để tránh tác dụng phụ do hóa trị liệu, chúng tôi đã chọn đơn trị liệu với cisplatin cho bệnh nhân của mình trong nghiên cứu này và điều chỉnh liều cisplatin cho trẻ có trọng lượng cơ thể <5 kg. Trong quá trình hóa trị, bệnh nhân không gặp tác dụng phụ đặc biệt nào, chỉ sốt nhẹ giảm bạch cầu. Phương pháp này là hiệu quả đối với những trẻ em có nguy cơ trung bình có đáp ứng tốt với liệu pháp hóa trị và phẫu thuật cắt bỏ tốt. Tỷ lệ sống sót sau 3 năm không có biến cố và tỷ lệ

sống thêm toàn bộ là 83 - 85% và 93 - 95% [13].

Về phẫu thuật, số trẻ em được điều trị bằng cắt gan trung tâm vẫn còn hạn chế và chưa được báo cáo nhiều trước đây. Nghiên cứu của Florent Guérin là nghiên cứu lớn nhất được báo cáo cắt gan trung tâm cho bệnh nhân ung thư nguyên bào gan [14, 15] với 9 trường hợp, trong khi nghiên cứu của Li et al. [16] chỉ báo cáo 2/93 (2,2%) trường hợp. Phẫu thuật cắt bỏ nguyên phát được khuyến cáo cho bệnh nhân PRETEXT giai đoạn I và II mà không có thêm các yếu tố nguy cơ khác. PRETEXT giai đoạn III bệnh nhân nên trải qua hóa trị tân bổ trợ với sau đó phẫu thuật trì hoãn. Khi bệnh nhân của chúng tôi trình bày chẩn đoán PRETEXT III khi nhập viện, chúng tôi đã chọn chiến lược hóa trị bổ trợ ung thư và phẫu thuật trì hoãn, theo khuyến cáo của SIOPEL. Kết quả của trường hợp này tại một bệnh viện đa khoa tuyến 3 đã chứng minh tính khả thi và an toàn của thủ thuật cắt gan trung tâm cho trẻ nhỏ, miễn là phẫu thuật viên được trang bị dụng cụ phẫu thuật hiện đại và được đào tạo về phẫu thuật gan. Việc phẫu tích và cô lập các thành phần cuống gan cũng như cắt nhu mô gan bằng dao Sonastar dẫn đến chảy máu ít hơn trong quá trình phẫu thuật.

Thời gian phẫu thuật của chúng tôi là 5 giờ 30 phút, lâu hơn so với thời gian phẫu thuật trung bình được báo cáo bởi Guérin và cộng sự [8] (4 giờ 50 phút). Truyền máu trong khi phẫu thuật là tương tự giữa báo cáo của chúng tôi và nghiên cứu của Guérin (250 mL), được chấp nhận cho những trường hợp đầu tiên. Quá trình hậu phẫu trong trường hợp của chúng tôi cũng tương tự như trong nghiên cứu của Guérin [8].

III. KẾT LUẬN

Trường hợp này đã chứng minh tính khả thi của phẫu thuật cắt gan trung tâm kết hợp với điều trị hóa trị tân bổ trợ cho các trường hợp u nguyên bào gan. Phương pháp điều trị này đã tránh được sự thương tổn không cần thiết của nhu mô chức năng, có thể ngăn ngừa tình trạng suy gan sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Darbari A, Sabin KM, Shapiro CN, Schwarz KB. Epidemiology of primary hepatic malignancies in U.S. children. *Hepatology*. 2003 Sep;38(3):560-6.
2. Allan BJ, Parikh PP, Diaz S, Perez EA, Neville HL, Sola JE. Predictors of survival and incidence of hepatoblastoma in the paediatric population. *HPB*. 2013 Oct;15(10):741-6.
3. Hung GY, Lin LY, Yu TY, Lee CY, Yen HJ, Horng JL. Hepatoblastoma incidence in Taiwan: a population - based study. *J Chin Med Assoc*. 2018 Jun;81(6):541-7
4. Linabery AM, Ross JA. Trends in childhood cancer incidence in the U.S. (1992 - 2004). *Cancer*. 2008 Jan 15; 112(2):416-32.
5. Spector LG, Birch J. The epidemiology of hepatoblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2012 Nov; 59(5):776-9.
6. Malogolowkin MH, Katzenstein HM, Meyers RL, Krailo MD, Rowland JM, Haas J, et al. Complete surgical resection is curative for children with hepatoblastoma with pure fetal histology: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2011 Aug 20;29(24):3301-6.
7. Aronson DC, Meyers RL. Malignant tumors of the liver in children. *Semin Pediatr Surg*. 2016 Oct; 25(5):265-75.
8. Guérin F, Gauthier F, Martelli H, Fabre M, Baujard C, Franchi S, et al. Outcome of central hepatectomy for hepatoblastomas. *J Pediatr Surg*. 2010 Mar; 45(3):555-63.
9. Magrath I, Steliarova-Foucher E, Epelman S, Ribeiro RC, Harif M, Li CK, et al. Paediatric cancer in low-income and middle - income countries. *Lancet Oncol*. 2013 Mar;14(3):e104-16.
10. Czauderna P, Otte JB, Aronson DC, Gauthier F, Mackinlay G, Roebuck D, et al. Guidelines for surgical treatment of hepatoblastoma in the modern era: recommendations from the childhood liver tumour strategy group of the international society of paediatric oncology (SIOPEL). *Eur J Cancer*. 2005 May;41(7):1031-6.
11. Dall'Igna P, Brugieres L, Christin AS, Maibach R, Casanova M, Alaggio R, et al. Hepatoblastoma in children aged less than six months at diagnosis: a report from the SIOPEL group. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Jan;65(1).
12. Fegiz G, Rosati D, Tonelli F, Donfrancesco A. A case report of hepatoblastoma treated by chemotherapy and hepatic lobectomy. *World J Surg*. 1977 May; 1(3):407-14.
13. Perilongo G, Maibach R, Shafford E, Brugieres L, Brock P, Morland B, et al. Cisplatin versus cisplatin plus doxorubicin for standard-risk hepatoblastoma. *N Engl J Med*. 2009 Oct 22;361(17):1662-70.
14. La Quaglia MP, Shorter NA, Blumgart LH. Central hepatic resection for pediatric tumors. *J Pediatr Surg*. 2002 Jul;37(7):986-9.
15. Ohno Y, Furui J, Kanematsu T. Is a modified central bisegmentectomy a volume - saving operation for pediatric hepatoblastoma? *J Pediatr Surg*. 2004 Jan;39(1):E13-6.
16. Li J, Li H, Wu H, Niu H, Li H, Pan J, et al. Outcomes of children with hepatoblastoma who underwent liver resection at a tertiary hospital in China: a retrospective analysis. *BMC Pediatr*. 2020 May 9;20(1):200