

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CẮT GAN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TẠI BỆNH VIỆN THANH NHÀN - HÀ NỘI

Đào Quang Minh<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Trường<sup>1</sup>,  
Trần Mạnh Hiến<sup>1</sup>, Đinh Văn Tập<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phẫu thuật và đánh giá một số yếu tố liên quan đến tai biến, biến chứng và tái phát sau mổ.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc.

**Kết quả nghiên cứu:** Từ 01/2021 đến 06/2022 với 29 trường hợp HCC có chỉ định phẫu thuật, tỷ lệ nam/nữ là 84.4/1, tuổi gặp nhiều nhất 40 - 60 tuổi, 17.2% trường hợp phát hiện tình cờ. Tỷ lệ HBV là 69%, 41.4% trường hợp có AFP > 400ng/ml, 58.6% u > 5cm, độ biệt hóa khối u theo Edmondson-Steiner lần lượt là I, II, III, IV như sau: 0%, 58.6%, 37.9% và 3.5%. Thời gian mổ trung bình  $157 \pm 35.2$  phút, 07 biến chứng sau mổ: chảy máu, suy gan, tràn dịch màng phổi, rò mật. Không có trường hợp tử vong do phẫu thuật. Tỷ lệ tái phát sau 24 tháng 24.1%.

**Kết luận:** Phẫu thuật cắt gan là phương pháp điều trị triệt căn, hiệu quả với các trường hợp ung thư biểu mô tế bào gan - HCC.

**Từ khóa:** Ung thư tế bào gan, phẫu thuật điều trị ung thư tế bào gan, HCC.

### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF THE LIVER

<sup>1</sup>Bệnh viện Thanh Nhân

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Trường

Email: quoctruongf@gmail.com

Ngày nhận bài : 14/9/2022

Ngày phản biện: 30/9/2022

Ngày duyệt bài: 25/10/2022

### RESECTION TO TREAT HEPATOCELLULAR CANCER AT THANH NHAN - HANOI HOSPITAL

**Aims:** To evaluate the results of treatment of HCC by surgery and evaluate some factors related to complications, complications, and postoperative recurrence.

**Research object and method:** A descriptive study, longitudinal follow-up.

**Research results:** From 01/2021 to 06/2022 with 29 cases of HCC indicated for surgery, the male/ female ratio was 84.4/1, the most common age was 40 - 60 years old, and 17.2% of cases were detected in random. The rate of HBV was 69%, 41.4% of cases had AFP > 400ng/ml, 58.6% of tumors > 5cm, the tumor differentiation according to Edmondson-Steiner was I, II, III, IV, respectively: 0% , 58.6%, 37.9% and 3.5%. Average operative time  $157 \pm 35.2$  minutes, 07 cases had complications after surgery: bleeding, liver failure, pleural effusion, and bile leak. There were no deaths due to surgery, 24.1% recurrence rate after 24 months.

**Conclusion:** Liver resection is a radical and effective treatment for hepatocellular carcinoma - HCC.

**Keywords:** Hepatocellular cancer, surgical treatment of hepatocellular carcinoma, HCC.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tế bào gan là bệnh lý ác tính, đứng hàng thứ sáu trong các loại ung thư trên thế giới và là nguyên nhân tử vong xếp thứ ba trong các nguyên nhân tử vong do ung

thư. Hàng năm, trên thế giới có khoảng 661,000 trường hợp ung thư tế bào gan mới được phát hiện và cũng khoảng 500,000 người tử vong vì bệnh lý này. Theo thống kê tỷ lệ mắc HCC hàng năm tại Việt Nam khoảng 25,000 - 30,000 ca/năm[1]. Điều trị HCC là điều trị đa mô thức, triệt căn và không triệt căn, trong điều trị triệt căn ung thư tế bào gan phẫu thuật cắt gan là phương pháp điều trị cơ bản và hiệu quả. Phẫu thuật cắt gan hiện nay đã có nhiều tiến bộ giúp tăng khả năng cắt bỏ khối u với những trường hợp HCC[2]. Tuy vậy bên cạnh đó các biến chứng trong, sau mổ và tái phát sớm vẫn còn là vấn đề khó. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả của phẫu thuật cắt gan điều trị ung thư tế bào gan

tại Bệnh viện Thanh Nhàn – Hà Nội trong 2 năm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng:** 27 trường hợp HCC được phẫu thuật cắt gan tại khoa Ngoại Tổng hợp BV Thanh Nhàn trong thời gian từ 01/2020 đến 06/2022.

**Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Các trường hợp được chẩn đoán HCC và được phẫu thuật.

**Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, không đối chứng.

**Chỉ số nghiên cứu:** Các chỉ số về đặc điểm chung, về lâm sàng và cận lâm sàng, kết quả phẫu thuật và theo dõi sau mổ. (Phương pháp mô kiểm soát cuồng gan theo Takasaki).

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi và giới: Tuổi trung bình là  $63,2 \pm 11,3$ , trẻ nhất là 26 tuổi, già nhất là 83 tuổi, chủ yếu ở nhóm tuổi từ 40 - 60 với tỉ lệ 52%. Tỉ lệ nam:nữ là 4,4:1.

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng**

Đặc điểm lâm sàng	n	%
Đau hạ sườn	18	62.1
Gầy sút	06	20.7
Ăn kém	11	37.9
Tình cờ	04	17.2

**Nhận xét:** Có 04 (17.2%) phát hiện tình cờ.

**Bảng 2. Tình trạng viêm gan virus**

Phân loại	Child A		Child B		$\Sigma$	
HBV (+)	17	58.6	03	10.3	20	69.0
Anti - HCV (+)	02	6.9	00	00	02	6.9
HBV (+) và Anti-HCV (+)	03	10.3	01	3.5	04	13.8
HBV(-) và anti-HCV (-)	03	10.3	00	00	03	10.3
<b>Tổng</b>	<b>25</b>	<b>86.2</b>	<b>04</b>	<b>13.8</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ nhiễm HBV chiếm 68.9%, Child A chiếm 86.2%.

**Bảng 3. Alphafetoprotein- AFP trước mổ**

Nồng độ (ng/ml)	Số BN	Tỉ lệ (%)
< 20	05	17.2
< 200	04	13.8
>200	08	27.6
> 400	12	41.4
<b>Tổng</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** 41.4% trường hợp có AFP > 400ng/ml.

**Bảng 4. Đặc điểm khối u**

Phân loại	Đơn độc		Đa u		$\Sigma$	
	n	%	n	%	n	%
< 5cm	09	31.1	03	10.3	12	41.4
> 5cm	13	44.8	04	13.8	17	58.6
<b>Tổng</b>	<b>22</b>	<b>75.9</b>	<b>07</b>	<b>24.1</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** 75.9% là u đơn độc (22/29).

**Bảng 5. Loại phẫu thuật cắt gan**

Phương pháp	n	Tỉ lệ (%)
Cắt gan P	04	13.9
Cắt gan T	03	10.3
Cắt gan thùy T	05	17.3
Cắt gan trung tâm	02	6.9
Cắt gan PT trước	05	17.3
Cắt gan PT sau	07	24.1
Cắt gan hạ phân thùy	03	10.3
<b>Tổng</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** cắt phân thùy sau chiếm 24.1%.

**Thời gian phẫu thuật**

- Thời gian phẫu thuật: Thời gian mổ trung bình:  $140 \pm 41,1$  phút, nhanh nhất 40 phút, lâu nhất 250 phút.

- Số lượng máu mất: Lượng máu mất trung bình là  $350 \pm 147$ ml.

- Tai biến trong mổ: trong nghiên cứu chỉ có 1 trường hợp rách tĩnh mạch gan phải trong quá trình kiểm soát cuống mạch vào ra trước khi tiến hành cắt nhu mô gan.

**Bảng 6. Giai đoạn bệnh theo phân độ theo BCLC**

BCLC	n	%
0	11	37.9
A	18	72.1
$\geq$ B	00	00
<b>Tổng</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Đa số trường hợp ở BCLC-A (72.1%).

**Bảng 7. Giải phẫu bệnh sau mổ**

<b>Độ biệt hóa khối u</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
I	00	00
II	17	58.6
III	11	37.9
IV	01	3.5
<b>Tổng</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** 58.6% trường hợp có Edmondson-Steiner II.

**Bảng 8. Biến chứng sau mổ**

<b>Biến chứng</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Suy gan	1	3.5
TDMF	3	10.3
Rò mật	1	3.5
Cổ chướng	1	3.5
Chảy máu	1	3.5

**Nhận xét:** Tỷ lệ biến chứng chung trên 20%.

**Thời gian nằm viện**

- Thời gian nằm viện trung bình là  $13,4 \pm 3,2$  ngày.
- Thời gian nằm viện ngắn nhất là 08 ngày.
- Thời gian nằm viện dài nhất là 26 ngày.

**Bảng 9. Tỷ lệ tái phát và di căn**

<b>Thời gian</b>	<b>06 tháng</b>	<b>12 tháng</b>	<b>24 tháng</b>
Tái phát	02 (6.9%)	05 (17.2%)	07 (19.6%)
Di căn	01 (3.4%)	02 (6.9%)	02 (6.9%)
$\Sigma$	03 (10.3%)	07 (24.1%)	09 (31.0%)

**Nhận xét:** 24.1% tái phát sau 2 năm.

**Bảng 10. Liên quan AFP và tái phát - di căn**

<b>Tái phát</b>	<b>AFP</b>	<b>&lt; 200</b>	<b>&gt; 200</b>	
	Không	17 (58.6%)	03 (10.3%)	20 (69.0%)
Có	02 (6.9%)	07 (24.1%)	09 (31.0%)	
<b>Tổng</b>	<b>19 (65.5%)</b>	<b>10 (34.5%)</b>	<b>29 (100%)</b>	
P = 0,008				

**Nhận xét:** Có sự liên quan giữa tái phát và AFP (p = 0,008).

**Bảng 11. Liên quan giai đoạn và tái phát - di căn**

<b>BCLC</b>	<b>Tái phát</b>	<b>Không</b>	<b>Có</b>	<b>Σ</b>
	0	09 (31.0%)	02 (6.9%)	11 (37.9%)
	A	11 (37.9%)	07 (24.1%)	18 (62.1%)
	Σ	20 (69.0%)	09 (31.0%)	29 (100%)

**Nhận xét:** Có sự liên quan giữa tái phát và TNM sau mổ ( $p = 0.038$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có 29 trường hợp với độ tuổi trung bình là  $57.2 \pm 11.3$ , trẻ nhất là 26 tuổi, già nhất là 73 tuổi, kết quả tương đương với các nghiên cứu khác trong nước. Về giới tỷ lệ 4.4/1 thống kê dịch tễ cho thấy đa số bệnh này gặp ở nam giới với tỉ lệ nam:nữ từ 2 - 5 lần, tùy theo tần suất bệnh của mỗi khu vực.

Triệu chứng lâm sàng của UTBTBG thường xuất hiện ở giai đoạn muộn của bệnh do khả năng bù trừ tốt của gan. Ở giai đoạn sớm các triệu chứng thường mờ nhạt và không đặc hiệu nên việc chẩn đoán sớm rất khó khăn nếu không có chương trình sàng lọc các đối tượng nguy cơ. Kết quả NC cho thấy, các dấu hiệu khiến người bệnh phải đi khám chủ yếu là đau bụng (62.1%), ăn kém (37.9%) và sút cân (20.7%). Có 04 BN tình cờ phát hiện do đi khám sức khỏe định kỳ. Tỷ lệ này tương đương nghiên cứu của Lê Văn Thành (2018)[3].

Viêm gan virus là một trong những yếu tố nguy cơ chính của UTBTBG. Trong nghiên cứu này 69% trường hợp HBV (+), 13.8% trường hợp đồng nhiễm HBV và HCV. Nhiễm HBV là nguyên nhân chính dẫn tới xơ gan và ung thư gan, dù hiện nay thuốc ức chế virus đã có nhiều tiến bộ nhưng quan trọng vẫn là vaccine phòng lây nhiễm HBV, vaccine phòng HBV là cách gián tiếp phòng ung thư gan. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Thoa, HBV và rượu là nguyên nhân

hàng đầu của HCC tại Việt Nam[4].

AFP là chất chỉ điểm khối u quan trọng trong chẩn đoán UTBTBG. Chẩn đoán xác định khi có một trong ba yếu tố: Một là MSCT/MRI u có tính chất HCC và AFP > 400ng/ml, hai là MSCT/MRI u có tính chất HCC và AFP > 200ng/ml kết hợp với HBV/HCV, ba là có bằng chứng giải phẫu bệnh lý khối u là HCC. NC cho thấy, trường hợp có AFP trước mổ > 400ng/ml chiếm tỉ lệ 41.4%, 27.6% số trường hợp có AFP > 200ng/ml và 13.8% trường hợp AFP dưới 200 ng/ml, có 17.2% trường hợp AFP không tăng[5].

Khối u lớn với kích thước > 5cm khá thường gặp trong lâm sàng, đặc biệt trong điều kiện của Việt Nam, trong NC của chúng tôi, tỉ lệ này là 58.6%. Những trường hợp mắc u gan ngày càng trẻ hóa, với đặc tính phát triển thâm lạng, ít triệu chứng khi được chẩn đoán thì kích thước khối u đã lớn. Với những trường hợp này phẫu thuật cắt u triệt căn vẫn có thể thực hiện được nhưng làm tăng nguy cơ biến chứng sau mổ. Các NC gần đây cho thấy kích thước u không phải là chống chỉ định của cắt gan. NC của Schutte K và cs (2017) cho biết tỉ lệ sống và không tái phát sau 5 năm ở nhóm có kích thước u >10cm lần lượt là 45% và 43%. Ngoài ra khối u lớn còn có nguy cơ xâm lấn mạch gây huyết khối, xâm lấn mạch trên đại thể hoặc vi thể là yếu tố nguy cơ cao dẫn tới tái phát hoặc di căn theo mạch máu. Chỉ định phẫu

thuật với những trường hợp này hết sức dè dặt trên phương diện lâm sàng không chỉ vì tiên lượng kém mà còn bởi các khó khăn trong kỹ thuật mổ. Theo Rahbari NN và cộng sự (2011) thời gian sống trung bình của những trường hợp có huyết khối tĩnh mạch cửa không được điều trị chỉ là 2,7 tháng, nhưng thời gian sống thêm trung bình có thể lên tới 11 tháng nếu được điều trị cắt gan.

Trong nghiên cứu này có 31.1% trường hợp cắt gan lớn từ 3 hạ phân thùy trở lên, 58.9% cắt phân thùy gan – 2 hạ phân thùy gan, 10.3% trường hợp cắt thùy gan. Các trường hợp đều được cắt gan theo giải phẫu không chế cống mạch, kiểm soát đường vào và ra với áp lực tĩnh mạch trung tâm thấp 1 - 2cm H<sub>2</sub>O. Thời gian mổ trung bình là 157 ± 35.2 phút, ngắn nhất là 75 phút và dài nhất là 215 phút. Con số này theo tổng kết của các tác giả Lê Văn Thành có sự khác biệt giữa cắt gan lớn và cắt gan nhỏ lần lượt là 132 phút và 105 phút. Thời gian mổ của chúng tôi lâu hơn các tác giả trong nước do chuyên ngành phẫu thuật gan mật của bệnh viện đang từng bước phát triển và số lượng ca phẫu thuật còn thấp[3].

Lượng máu mất trung bình trong mổ khoảng 350 ± 147ml, tương đương với lượng máu mất trung bình của tác giả Lê Văn Thành là 300 ± 232ml, Tỷ lệ truyền máu sau mổ là 6.9%, trong đó có 1 trường hợp chảy máu sau mổ phải can thiệp nút mạch, không có trường hợp nào phải truyền máu trong mổ. Tác giả Nanashima A có 20.3% trường hợp cần truyền máu trong khi mổ cắt gan. Mất máu và truyền máu trong mổ đã được chứng minh là yếu tố tiên lượng độc lập đối với biến chứng, tái phát và tử vong trong và sau mổ. Ảnh hưởng của truyền máu đối với nguy cơ tái phát khối u biểu hiện rõ nhất đối với các trường hợp giai đoạn sớm. Theo

Nanashima và cộng sự (2012), lượng máu mất trên 1500ml và thời gian sống thêm có liên quan tuyến tính với nhau. Do đó, vấn đề kiểm soát chảy máu và truyền máu đóng vai trò quan trọng trong phẫu thuật cắt gan. Về thời điểm tiến hành truyền máu, Nanashima và cộng sự (2012) cho rằng cần bắt đầu truyền máu khi lượng máu mất hơn 750ml[7].

Kỹ thuật cắt gan ngày càng được hoàn chỉnh, đặc biệt với sự ra đời của phẫu thuật ALPPS đã làm tăng cơ hội phẫu thuật triệt căn cho các trường hợp ung thư gan. Tuy vậy biến chứng sau phẫu thuật cắt gan vẫn dao động từ 10 - 25% tùy nghiên cứu. Do gan là tạng liên quan tới nhiều chu trình chuyển hóa, do đó các biến chứng sau mổ có nguy cơ gây suy gan rất cao, dù hiện nay lĩnh vực hồi sức đã có tiến bộ nhưng suy gan vẫn là tình trạng rất nặng và có nguy cơ tử vong cao. Có 07 trường hợp có biến chứng sau mổ, chiếm tỉ lệ 10.3% - tương đương với một số NC khác, biến chứng hay gặp nhất là tràn dịch màng phổi 3/7 trường hợp, rò mật (1 TH), cổ chướng kéo dài (1 TH). Nghiên cứu này có 01 trường hợp suy gan sau mổ; biểu hiện suy gan ngày thứ 5 sau mổ, tăng bilirubin trên 50μmol/l đồng thời Prothrombin giảm dưới 50%, bệnh nhân trải qua 3 tuần ICU và xuất viện sau 26 ngày. Suy gan là biến chứng sau mổ quan trọng nhất của phẫu thuật cắt gan. Tỷ lệ suy gan sau mổ dao động từ 1,2 - 32% tùy tác giả, trong những NC gần đây, tỉ lệ này vào khoảng 8% (16). Có 01 trường hợp chảy máu sau mổ: hậu phẫu ngày 3, dịch máu chảy qua ống dẫn lưu, vẫn giữ được huyết động, được bù máu và chỉ định làm can thiệp mạch xác định vị trí chảy máu, bơm tắc bằng spongel... Rò mật cũng là một biến chứng nặng của phẫu thuật cắt gan, tỉ lệ của biến chứng này vào khoảng 4 - 8%. Trong NC của chúng tôi có 1 trường hợp bị rò mật sau mổ, được điều trị bằng đặt

dẫn lưu qua da và dẫn lưu dịch ổ bụng qua siêu âm, không phải mổ lại. Tỷ lệ này tương đương với NC của Lê Văn Thành 2,5%, tác giả Yamashita khoảng 2%. Tràn dịch màng phổi là biến chứng thường gặp sau cắt gan. Cơ chế của hiện tượng này là quá trình giải phóng gan và phẫu tích các dây chằng trong cắt gan gây ảnh hưởng đến tuần hoàn bạch huyết khu vực này. Biến chứng này gặp nhiều hơn trong cắt gan phải là do để di động gan phải, PTV phải phẫu tích rộng hơn so với giải phóng gan trái. Một cơ chế nữa là thời gian kẹp mạch máu kéo dài gây ra rối loạn chức năng gan sau mổ, phù tế bào gan, do đó ảnh hưởng tới tuần hoàn bạch huyết và gây ra tràn dịch màng phổi. Chảy máu cũng là biến chứng hay gặp, nguyên nhân do rối loạn đông máu hoặc do cầm máu không tốt. Trong NC của chúng tôi, có 1 trường hợp (1,3%) chảy máu sau mổ, được chỉ định can thiệp mạch và điều trị nội ổn định.

Các trường hợp trong NC của chúng tôi được tái khám theo lịch hẹn. Đến thời điểm kết thúc NC, có 07 trường hợp tái phát chiếm tỉ lệ 24.1%. Theo tác giả Lê Văn Thành có 28.6% trường hợp tái phát trong năm 2 năm đầu, tỷ lệ tái phát dao động tùy từng nghiên cứu từ 25% - 45%. Với  $p = 0.008$ , và  $p = 0.02$  cho thấy có liên quan giữa chỉ số AFP trước mổ và giai đoạn BCLC với tình trạng tái phát và di căn sau mổ. NC tổng hợp của tác giả Young AL, tỷ lệ tái phát trong năm đầu dao động từ 15 - 25% tùy báo cáo, và khó để phân định đâu là mắc mới đâu là tái phát với các trường hợp HBV (+)[9].

## V. KẾT LUẬN

Với 29 trường hợp ung thư biểu mô tế bào gan được thực hiện trong nghiên cứu, tỷ lệ viêm gan virus gần 90%, có 69% trường hợp tăng AFP đủ tiêu chuẩn chẩn đoán, khối u lớn trên 5cm chiếm 58.6%, phẫu thuật cắt gan lớn được thực hiện ở 31.1% trường hợp,

tỷ lệ biến chứng sau mổ 24.3%, tái phát sau mổ 24.1% tại thời điểm 24 tháng, di căn 6.9%. Có thể nói phẫu thuật cắt gan là phương pháp điều trị hiệu quả với các trường hợp HCC tại BV Thanh Nhàn – Hà Nội.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **McGlynn KA, London WT** (2011). The global epidemiology of hepatocellular carcinoma: present and future. *din Liver Dis*, 15(2): 223-243.
2. **Omata M, Lesmana LA, Tateishi R** (2010). Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma. *Hepatology Int*, 4(2):439-474.
3. **Lê Văn Thành** (2018). Kết quả 156 trường hợp cắt gan kết hợp phương pháp Tôn Thất Tùng và Lortat Jacob điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. *Tạp chí Ngoại khoa tập*, 61(1-2-3): 43-49.
4. **Nguyễn Thị Kim Hoa, Võ Đặng Anh Thư** (2010). Tìm hiểu một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân ung thư gan nguyên phát tại bệnh viện trường đại học Y dược Huế. *Y học thực hành*, pp. 13-16.
5. **Schutte K, Bornschein J, Malfertheiner P** (2017). Hepatocellular carcinoma -- epidemiological trends and risk factors. *Dig Dis*, 27(2): 80-92.
6. **Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, et al** (2011). Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery*, 149:713-724.
7. **Nanashima A, Abo T, Hamasaki K** (2013). Predictors of intraoperative blood loss in patients undergoing hepatectomy. *Surg Today*, 43(5): 485-493.
8. **Yamashita Y, Hamatsu T, Rikimaru T et al** (2001). Bile leakage after hepatic resection. *Ann Surg*, 233: 45-50.
9. **Young AL, Malik HZ, Abu-Hilal M et al** (2007). Large hepatocellular carcinoma: time to stop preoperative biopsy. *J Am Coll Surg*, 205: 453-462.