

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN KÍCH THƯỚC LỚN TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Nguyễn Văn Thành*; Nguyễn Quang Nghĩa**

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả gần, thời gian sống thêm sau mổ và một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm sau mổ của ung thư biểu mô tế bào gan kích thước ≥ 5 cm. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu hồi cứu mô tả 77 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan kích thước > 5 cm được phẫu thuật cắt gan từ tháng 01 - 2011 đến 12 - 2015. **Kết quả:** tuổi trung bình 50,8; kích thước u trung bình $8,7 \pm 4,1$ cm, lớn nhất 22 cm; tỷ lệ nam/nữ 4/1; tỷ lệ nhiễm viêm gan virus B 84,4%; 33,8% kích thước u > 10 cm, 64,9% BN có nồng độ AFP ≥ 200 ng/ml. Kết quả phẫu thuật: 68,8% cắt gan theo giải phẫu; tỷ lệ tử vong 0%; tỷ lệ tai biến trong mổ 1,3%; biến chứng sau mổ 37,7%. Kết quả xa: thời gian sống thêm trung bình 42,9 tháng; tỷ lệ sống thêm sau 12, 24, 36 và 60 tháng lần lượt là 74%; 66%; 57,6% và 41,4%. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm gồm: xâm lấn mạch máu, độ biệt hóa tế bào u, nồng độ AFP ≥ 200 ng/ml, gan xơ và nhân vệt tinh. **Kết luận:** phẫu thuật cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan kích thước > 5 cm với tỷ lệ tai biến, biến chứng thấp, thời gian sống thêm trung bình dài (42,9 tháng); tỷ lệ sống thêm sau 5 năm đạt 41,4%. Kích thước u không phải là chống chỉ định của phẫu thuật cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan.

* Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan kích thước lớn; Phẫu thuật cắt gan.

Outcomes of Hepatectomy for Large Hepatocellular Carcinoma at Vietduc Hospital

Summary

Objectives: To assess short-term results, survival time and factors affected the survival time after hepatectomy for large (≥ 5 cm) hepatocellular carcinoma. **Subjects and methods:** Retrospective study on 77 hepatocellular carcinoma patients with main tumors larger than 5 cm in diameter who underwent hepatectomy at Vietduc Hospital from January 2011 to December 2015. **Results:** The average age was 50.8; the ratio of male/female was 4/1; average of size 8.7 ± 4.1 cm, the largest tumor 22 cm; viral hepatitis infection rate was 84.4%; 33.8% of patients had tumor size > 10 cm, 64.9% of patients had AFP ≥ 200 ng/mL. **Results:** 68.8% of patients underwent anatomical hepatic resection; mortality rate was 0%, intraoperative complication rate was 1.3%, morbidity rate was 37.7%. **Long-term results:** The average of estimated survival time was 42.9 months, the overall survival rate at 1, 2, 3 and 5 years was 74%; 66%; 57.6% and 41.4%.

* Bệnh viện Quân y 103

** Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Người phản hồi (Corresponding): Nguyễn Văn Thành (drthanhnghuyen90@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/06/2018; Ngày phản biện đánh giá bài báo: 17/07/2018

Ngày bài báo được đăng: 02/08/2018

respectively. Risk factors: Vascular invasion, differentiation, AFP ≥ 200 ng/mL, chronic liver injury and satellites effect on overall survival time. Conclusion: Hepatectomy for treatment of hepatocellular carcinoma with larger than 5 cm had a low mortality rate, low morbidity rate and good long-term survival, the average of estimated survival time is 42.9 months; 5 year survival 41.4%. Size of tumor is not contraindication for hepatectomy.

* Keywords: Large hepatocellular carcinoma; Hepatectomy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, ung thư biểu mô tế bào gan (UTTBG) là bệnh ác tính có tỷ lệ tử vong đứng hàng thứ ba, đa số bệnh nhân (BN) nhập viện khi kích thước khối u lớn [1]. Nhiều nghiên cứu trong nước cho thấy phẫu thuật điều trị UTTBG có thời gian sống còn sau điều trị rất thấp, đặc biệt với khối u kích thước > 5 cm [2].

Hiện nay, chưa có hướng dẫn điều trị thống nhất cho khối u > 5 cm: Hội Bệnh lý Gan châu Âu khuyến cáo điều trị bằng phương pháp sử dụng hoá chất tại chỗ và tắc mạch nuôi khối u (BCLC - 2011), Hội Bệnh lý Gan châu Á Thái Bình Dương, trong đó có Việt Nam khuyến cáo điều trị phẫu thuật khi còn có thể (APASL, 2010) [3]. Nghiên cứu này được thực hiện trên BN UTTBG kích thước ≥ 5 cm được điều trị phẫu thuật cắt gan nhằm: *Đánh giá hiệu quả điều trị trên 2 tiêu chí: kết quả gần (tỷ lệ biến chứng, tử vong); kết quả xa (thời gian sống thêm sau mổ) và khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm sau phẫu thuật.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Các trường hợp UTTBG kích thước > 5 cm được phẫu thuật tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ 01 - 2011 đến 12 - 2015.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu hồi cứu mô tả.

* *Nội dung:* thu thập thông tin lâm sàng, xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh, chỉ định phẫu thuật, giai đoạn bệnh, phân loại cắt gan; kết quả sớm sau mổ: tai biến, biến chứng, thời gian sống thêm, phân tích một số yếu tố ảnh hưởng thời gian sống thêm.

* *Xử lý số liệu:* bằng phần mềm SPSS 16.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu.

Có 77 trường hợp thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh được đưa vào nghiên cứu với độ tuổi trung bình $50,8 \pm 11,5$. 83,1% nhiễm virus viêm gan B, 1,3% đồng nhiễm virus viêm gan B, C. Chức năng gan trước mổ: Child A (89,6%); Child B (9,1%); Child C (1,3%); 64,9% có nồng độ AFP ≥ 200 ng/ml; 100% BN có số lượng tiểu cầu > 100 G/l. Chẩn đoán vị trí u trước mổ: gan phải 50,6%; gan trái 46,8%; hạ phân thùy I: 1,3%; hai bên: 1,3%; 9,1% được chẩn đoán u vỡ trước phẫu thuật.

- Đặc điểm thương tổn: kích thước u trung bình $8,7 \pm 4,1$ cm; 33,8% u có kích thước ≥ 10 cm; 42,9% xâm lấn mạch; 1,3% xâm lấn túi mật, 1,3% xâm lấn mạch và di căn hạch động mạch chủ bụng; 22,1% có nhân vệt tinh; 33,8% có độ biệt hóa tốt - vừa, 66,2% có độ biệt hóa kém; 31,2% có nhu mô gan bình thường, 68,8% nhu mô gan viêm mạn tính - xơ.

2. Đặc điểm phẫu thuật.

Thời gian phẫu thuật trung bình 157 ± 67 phút; 18,2% truyền máu trong mổ với trung vị 1.000 ml; 10,4% được phẫu thuật nội soi; 31,2% cắt gan không theo giải phẫu; 19,5% có cặp cuống gan trong mổ, 29,9% dẫn lưu đường mật; 15,6% trường hợp u vỡ trước phẫu thuật.

Bảng 1: Các hình thái cắt gan.

Hình thái cắt gan		n	Tỷ lệ (%)
Cắt u không điển hình		24	31,2
Cắt gan theo giải phẫu	Thùy trái	18	23,4
	Gan trái	13	16,9
	Phân thùy sau	19	24,7
	Gan phải	2	2,6
	Phân thùy trước	1	1,3

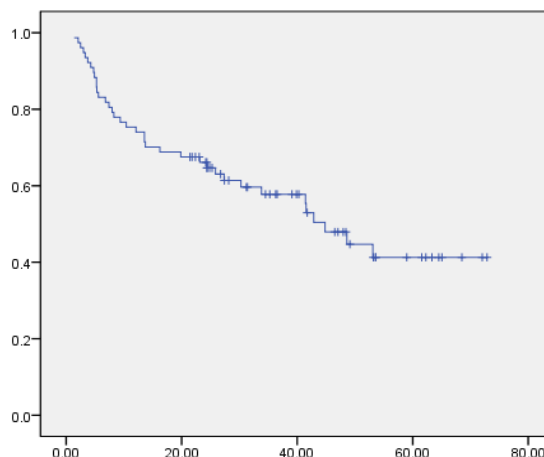
3. Kết quả gần.

Bảng 2: Tỷ lệ tử vong, tai biến, biến chứng.

Kết quả gần		n	Tỷ lệ (%)
Tử vong sau mổ		0	0
Tai biến	Chảy máu + rách cơ hoành	1	1,3
Biến chứng	Tràn dịch màng phổi	26	33,8
	Suy gan + suy thận	1	1,3
	Nhiễm khuẩn vết mổ	1	1,3
	Cổ trướng	1	1,3

4. Kết quả xa.

Tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu (01 - 10 - 2017) có 40/77 BN (51,9%) còn sống, thời gian sống thêm trung bình 42,9 tháng. Tỷ lệ sống thêm sau 12, 24, 36, 60 tháng là 74%; 66%; 57,6%; 41,4%.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ sống tích lũy theo thời gian theo Kaplan - Meier.

Bảng 3: Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan thời gian sống thêm sau mổ.

Yếu tố		Thời gian sống (tháng)	p
Chức năng gan	Child A	$30,9 \pm 19,9$	0,15
	Child B, C	$21,5 \pm 20,9$	
Nhiễm viêm gan virut	Nhiễm	$28,0 \pm 19,2$	0,058
	Không nhiễm	$40,0 \pm 21,9$	
Phương pháp cắt gan	Không theo giải phẫu	$33,9 \pm 20,8$	0,322
	Theo giải phẫu	$28,1 \pm 19,6$	
Kích thước u	< 10 cm	$51,4 \pm 4,2$	0,062
	≥ 10 cm	$26,7 \pm 4,1$	
Nồng độ AFP	< 200	$38,0 \pm 17,0$	0,003
	≥ 200	$25,4 \pm 20,2$	
Xâm lấn, di căn	Có	$21,4 \pm 14,1$	0,002
	Không	$36,6 \pm 21,6$	
Độ biệt hóa u	Tốt - vừa	$38,9 \pm 20,6$	0,006
	Kém	$25,2 \pm 18,2$	
Nhân vệ tinh	Có	$14,2 \pm 11,3$	0,0003
	Không	$34,3 \pm 19,7$	
Nhu mô gan	Lành	$38,2 \pm 22,8$	0,024
	Viêm - xơ	$26,1 \pm 17,5$	

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu, không có trường hợp tử vong trong thời gian nằm viện sau phẫu thuật, tương tự kết quả nghiên cứu của Imamura [5], Torzilli [6], nhưng thấp hơn nghiên cứu của Văn Tần [4] và Capussotti [7] với tỷ lệ tử vong lần lượt là 3% và 5,5%. Trong nghiên cứu của Văn Tần, 3/5 trường hợp tử vong sau mổ do suy gan. Các BN này được tiến hành cắt gan lớn với 3 - 4 hạ phân thùy; 2/5 trường hợp còn lại tử vong do chảy máu sau mổ. Nghiên cứu của Cappussotti, 3/53 trường hợp tử vong sau mổ với nguyên nhân chảy máu, suy gan và nhiễm khuẩn ổ bụng. Có thể thấy nguyên nhân tử vong chủ yếu sau mổ là suy gan và chảy máu sau mổ. Đặc biệt, trên BN phải tiến hành cắt gan lớn kết hợp có xơ gan đi kèm. Đây là biến chứng rất nặng, tuy nhiên có thể hạn chế biến chứng này trước, trong và sau mổ bằng các biện pháp như: đánh giá thể tích gan còn lại thông qua chụp cắt lớp vi tính đa dãy, đánh giá nhu mô gan trong mổ, hạn chế tình trạng thiếu máu gan toàn bộ trong quá trình mổ, đồng thời theo dõi sát chức năng gan sau mổ qua xét nghiệm chức năng gan định kỳ với trường hợp nguy cơ và bổ sung chỉ định điều trị hợp lý. Đối với những trường hợp xơ gan, hết sức hạn chế phẫu thuật cắt gan lớn. Gần đây, một số tác giả đã thực hiện nút tĩnh mạch cửa trước phẫu thuật nhằm làm phì đại phần gan còn lại, làm giảm tỷ lệ suy gan sau mổ. Bên cạnh đó, chảy máu sau mổ cũng là nguyên nhân gây tử vong. Đối với BN xơ gan đã bị ảnh hưởng ít nhiều đến chức năng đông máu. Do đó, việc cầm máu tốt trong mổ góp phần hạn chế truyền máu, truyền dịch,

do đó tránh làm rối loạn thêm tình trạng đông máu. Ngoài nguyên nhân chảy máu từ diện cắt gan, theo Shan Jin, chảy máu trong ổ bụng còn có thể do chảy máu từ cơ hoành trong quá trình giải phóng gan, tổn thương các tĩnh mạch gan, tuột mối khâu buộc mạch máu.

Tai biến đáng ngại trong nghiên cứu của chúng tôi là chảy máu trong và sau mổ, rách cơ hoành với tỷ lệ 1,3% (01 trường hợp). Trường hợp này được phát hiện kịp thời, tiến hành phẫu thuật cầm máu, khâu cơ hoành, BN ổn định và ra viện. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Lê Văn Thành [1] với tỷ lệ rách cơ hoành 1,5%, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Shan Jin [8] từ 4,2 - 10%. Nghiên cứu của chúng tôi có 18,2% trường hợp mất máu trong mổ phải truyền máu, tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Lê Văn Thành [3].

Tỷ lệ biến chứng sau mổ chung 37,7%, trong đó hay gặp nhất là tràn dịch màng phổi một hoặc hai bên mức độ ít (33,8%). Ngoài ra, chúng tôi còn gặp biến chứng nhiễm khuẩn vết mổ, cổ trướng và suy gan, suy thận sau mổ với tỷ lệ 1,3%. Trường hợp suy gan sau mổ, BN được điều trị nội khoa tích cực, thời gian nằm viện 18 ngày, BN thoát khỏi tình trạng suy gan và ra viện. Các trường hợp có biến chứng khác không phải can thiệp gì thêm. Theo thống kê của Shan Jin [8], tỷ lệ biến chứng dao động khoảng 4 - 47,7% bao gồm sốt, chảy máu, rò mật, suy gan, tràn dịch màng phổi, nhiễm khuẩn tiết niệu. Văn Tần [4] tiến hành cắt gan cho 151 trường hợp, trong đó 113 trường hợp cắt gan lớn với tỷ lệ biến chứng chung 38,4%, thường gặp nhất là nhiễm khuẩn vết mổ.

Nghiên cứu Lê Văn Thành [3] với 96 trường hợp cắt gan, tỷ lệ biến chứng chung là 23,2%, hay gặp nhất là tràn dịch màng phổi, ngoài ra còn gặp các biến chứng khác như rò mật, chảy máu vết mổ, đọng dịch.

Tỷ lệ sống tích lũy tại thời điểm 12, 24, 60 tháng là 74%, 66%, 41,4%; thời gian sống thêm trung bình đạt 42,9 tháng. Đoàn Hữu Nam [2] tiến hành cắt gan cho 344 trường hợp thấy tỷ lệ sống sau 1 và 5 năm rất thấp chỉ đạt 25% và 2,6%. Nghiên cứu của Lê Văn Thành [1] trên 66 trường hợp cắt gan điều trị UTTBG cho thấy tỷ lệ sống thêm 1, 2 năm sau phẫu thuật là 75,4% và 60,7%. Nghiên cứu gần đây của Lê Văn Thành [3] trên 96 BN, thời gian sống thêm trung bình chỉ đạt 33,1 tháng. Kelvin K [9] tiến hành cắt gan đối với những khối u > 5 cm hoặc > 3 u cho kết quả tỷ lệ sống thêm 1 và 5 năm lần lượt là 74% và 39%. Cappussotti [7] tiến hành cắt gan lớn trên 55 trường hợp ung thư gan trên nền xơ gan, tỷ lệ sống thêm 5 năm chỉ đạt 17,1%. Tuy nhiên, việc so sánh này khá khó khăn do tiêu chuẩn lựa chọn BN giữa các tác giả có nhiều điểm khác nhau ảnh hưởng thời gian sống thêm.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành phân tích đơn biến đánh giá một số yếu tố ảnh hưởng thời gian sống thêm:

+ Các yếu tố: xâm lấn mạch, độ biệt hóa tế bào u, nhân vệt tinh, tổn thương gan làm giảm thời gian sống thêm, tương tự như Kui-Hin Liao nghiên cứu trên 193 trường hợp UTTBG [10].

+ Nồng độ AFP máu: trong nghiên cứu của Kui-Hin Liao, tác giả sử dụng mức nồng độ AFP = 200 ng/ml để so sánh.

Thời gian sống thêm giữa nhóm AFP < 200 và nhóm AFP ≥ 200 không khác biệt ($p = 0,1$) [10]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Liao, chỉ có 1/3 số BN tăng AFP > 200 ng/ml. Nghiên cứu của chúng tôi, 2/3 số BN có tăng AFP ≥ 200 ng/ml, đặc biệt 1/3 số BN có AFP > 1.000 ng/ml, thời gian sống thêm khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,003$.

KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan kích thước > 5 cm với tỷ lệ tai biến, biến chứng thấp, thời gian sống thêm trung bình dài (42,9 tháng); tỷ lệ sống thêm sau 5 năm đạt 41,4%. Kích thước u không phải là chống chỉ định của phẫu thuật cắt gan điều trị UTTBG.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Thành, Nguyễn Đại Bình. Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt gan trong ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện K. Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2010, 14 (4), tr.217-222.
2. Đoàn Hữu Nam, Phạm Hùng Cường, Phó Đức Mẫn, Nguyễn Chấn. Phẫu trị ung thư gan nguyên phát tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh 1995 - 2003. Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2005, 7 (4), tr.220-225.
3. Lê Văn Thành. Nghiên cứu chỉ định và kết quả phẫu thuật cắt gan kết hợp phương pháp Tôn Thất Tùng và Lortat Jacob điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. Luận án Tiến sỹ Y học. Học viện Quân y. Hà Nội. 2014.
4. Văn Tấn, Nguyễn Cao Cương, Bùi Mạnh Côn. Nghiên cứu tai biến và biến chứng cắt gan ung thư. Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2014, 18 (1), tr.93-99.

5. *Hiroshi Imamura, Yasuji Seyama, Norihiro Kokudo et al.* One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years. *Arch Surg.* 2003, 138 (11), pp.1198-1206.

6. *Guido Torzilli, Matteo Donadon, Matteo Marconi et al.* Hepatectomy for stage B and stage C hepatocellular carcinoma in the Barcelona clinic liver cancer classification: Results of a prospective analysis. *Arch Surg.* 2008, 143 (11), pp.1082-1090.

7. *Lorenzo Capussotti, Andrea Muratore, Paolo Massucco et al.* Major liver resections for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: Early and long-term outcomes. *Liver Transpl.* 2004, 10 (2 Suppl 1), pp.64-68.

8. *Shan Jin, Quan Fu, Gerile Wuyun, Tu Wuyun.* Management of post-hepatectomy complications. *World J Gastroenterol.* 2013, 19 (44), pp.7983-7991.

9. *Kelvin K. Ng, Jean-Nicolas Vauthey, Timothy M. Pawlik et al.* Is hepatic resection for large or multinodular hepatocellular carcinoma justified?. Results from a multi-institutional database. *Ann Surg Oncol.* 2005, 12 (5), pp.364-373.

10. *Kui-Hin Liao, Leyo Ruo, Jinru Shia et al.* Outcome of partial hepatectomy for large (> 10 cm) hepatocellular carcinoma. *Cancer.* 104 (9), pp.1948-1955.