

KẾT QUẢ TĂNG THỂ TÍCH GAN SAU NÚT TĨNH MẠCH CỬA VÀ TĨNH MẠCH GAN TRƯỚC PHẪU THUẬT Ở NHÓM BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Thân Văn Sỹ^{1,2,✉}, Lê Thanh Dũng^{1,2,3}, Cao Mạnh Thấu², Phạm Gia Anh²
Nguyễn Quang Nghĩa², Ninh Việt Khải², Trần Hà Phương², Nguyễn Hải Nam²
Trần Đình Thơ², Trịnh Hồng Sơn², Bùi Văn Giang⁴, Trịnh Hà Châu⁵
Vũ Đăng Lưu^{1,5}, Phạm Minh Thông¹

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

³Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc Gia Hà Nội

⁴Trường Đại học VinUni

⁵Bệnh viện Bạch Mai

Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả của phương pháp nút tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan (LVD) trước phẫu thuật ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (HCC). Từ tháng 1/2021 đến tháng 7/2023, 52 bệnh nhân HCC (trung vị tuổi là 54,5) có chỉ định phẫu thuật cắt gan với thể tích gan còn lại dự kiến (FLR) ban đầu không đủ đã được tiến hành LVD để tăng thể tích gan trước phẫu thuật. Thành công về kỹ thuật đạt 100%. Sau can thiệp, tất cả các bệnh nhân đều tăng FLR đủ để phẫu thuật. Thể tích FLR trước và sau LVD lần lượt là 405,1ml và 639,5ml ($p < 0,001$). Tỷ lệ FLR trên tổng thể tích gan (TLV) tăng từ 34,0% lên 47,4% ($p < 0,001$), với tỷ lệ phi đại ($FLR_{sau\ can\ thiệp}/FLR_{trước\ can\ thiệp}$) đạt 1,5 lần. Một trường hợp biểu hiện suy gan nhẹ sau LVD và phục hồi sau 7 ngày. Kết quả nghiên cứu cho thấy LVD là một phương pháp an toàn, hiệu quả và khả thi làm tăng FLR để có thể cắt gan ở các bệnh nhân HCC. Cần thêm các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng để so sánh hiệu quả với các phương pháp phi đại gan khác.

Từ khóa: Nút tĩnh mạch cửa, nút tĩnh mạch gan, tăng thể tích gan, ung thư biểu mô tế bào gan.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đối với ung thư biểu mô tế bào gan (hepatocellular carcinoma – HCC), phẫu thuật là lựa chọn điều trị triệt căn được ưu tiên nếu còn khả năng cắt bỏ, tuy nhiên phương pháp này bị hạn chế do kích thước và sự lan rộng của khối u. Phẫu thuật cắt gan lớn có nguy cơ suy gan sau phẫu thuật cao, cùng với tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật đáng kể, mà phần lớn do thể tích và chức năng phần gan còn lại không

đảm bảo.¹ Việc tăng thể tích gan phần dự kiến còn lại (future liver remnant - FLR) trước phẫu thuật góp phần mở rộng chỉ định cắt gan, và giảm tỷ lệ suy gan sau phẫu thuật.² Đa số các tác giả chấp nhận rằng, FRL > 25% thể tích gan toàn bộ (total liver volume -TLV) đối với bệnh nhân có gan bình thường, > 30% TLV ở bệnh nhân có bằng chứng nhiễm mỡ/viêm gan nhiễm mỡ, và > 40% TLV ở bệnh nhân xơ hoá nặng hoặc xơ gan được cho là đủ an toàn để phẫu thuật.^{3,4} Cho tới nay nhiều kỹ thuật phi đại gan trước phẫu thuật cắt gan lớn đã được thực hiện nhằm đảm bảo đủ thể tích và chức năng gan sau phẫu thuật.⁵

Tác giả liên hệ: Thân Văn Sỹ

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: sy.hmu0915@gmail.com

Ngày nhận: 04/09/2023

Ngày được chấp nhận: 19/09/2023

Nút tĩnh mạch cửa (portal vein embolization - PVE) trước phẫu thuật là lựa chọn phổ biến nhất, giúp làm tăng đáng kể FRL và cho phép nhiều bệnh nhân tiến hành phẫu thuật cắt gan.⁶ Tuy nhiên, vẫn có đến 20 - 30% bệnh nhân không được cắt gan sau PVE chủ yếu là do bệnh tiến triển trong quá trình phì đại hoặc không đủ phì đại.^{7,8} Gần đây, phương pháp nút tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan đồng thời (liver venous deprivation - LVD) đã được thực hiện, mang lại kết quả phì đại FRL nhanh và đáng kể hơn so với PVE.^{9,10} Tuy nhiên, cho tới nay, đã số các nghiên cứu áp dụng LVD ở nhóm bệnh nhân bị ung thư đại trực tràng di căn gan, hoặc u đường mật với nền gan không xơ.¹¹⁻¹³ Dữ liệu về LVD ở các bệnh nhân mắc HCC (chủ yếu xảy ra ở nhóm bệnh lý gan mạn tính và xơ gan) còn rất ít và chỉ rải rác ở một vài nghiên cứu.^{10,14} Nghiên cứu này nhằm mục đích phân tích tính an toàn và hiệu quả phì đại gan của LVD trước phẫu thuật cắt gan ở nhóm bệnh nhân HCC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tất cả các bệnh nhân mắc HCC được tiến hành LVD với mục đích tăng FLR trước phẫu thuật (do FLR ban đầu < 25% TLV với nền gan bình thường, hoặc < 40% TLV với nền gan bệnh lý) từ tháng 1/2021 đến tháng 7/2023 được đưa vào nghiên cứu. Các dữ liệu về bệnh nhân, thủ thuật, dữ liệu theo dõi, hiệu quả cũng như các biến chứng xảy ra liên quan đến thủ thuật, phẫu thuật đều được thu thập từ hồ sơ bệnh án và Hệ thống lưu trữ hình ảnh.

Nút tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan

Tất cả các bệnh nhân đều được tiến hành nút hoá chất động mạch gan (transarterial embolization - TACE) trước khi tiến hành LVD nhằm kiểm soát khối u, giảm tỷ lệ khối u tiến triển, di căn trong quá trình chờ đợi phẫu thuật.

Gây tê tại chỗ và an thần được sử dụng cho

tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu. PVE luôn được thực hiện trước khi nút tĩnh mạch gan trong cùng một lần can thiệp. Đầu tiên, nhánh ngoại vi của tĩnh mạch cửa phải và (các) tĩnh mạch gan dự kiến nút mạch (thường là tĩnh mạch gan phải và tĩnh mạch gan phải phụ nếu có) được tiếp cận bằng các kim angiocath (16G × 5.25"; Angiocath™ BD, Sandy, UT, USA) dưới hướng dẫn siêu âm. Trong trường hợp HCC kích thước lớn khiến không thể tiếp cận tĩnh mạch gan qua nhu mô gan an toàn, đường tiếp cận tĩnh mạch gan qua tĩnh mạch cảnh trong sẽ được sử dụng. Tĩnh mạch gan giữa cũng có thể được nút mạch nếu bệnh nhân dự kiến cắt gan phải mở rộng. Sau khi tiếp cận được tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan, bộ mở thông vào lòng mạch (sheath) cỡ 5F và 8F lần lượt được đặt vào tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan. Các nhánh của tĩnh mạch cửa phải sẽ được nút tắc chọn lọc bằng hỗn hợp N-butyl-cyanoacrylate (NBCA, Histoacryl) và lipiodol tỷ lệ 1:3 - 1:5 qua hệ thống catheter 5F và microcatheter 2.7F. Đường chọc kim vào tĩnh mạch cửa được nút tắc bằng cùng hỗn hợp NBCA và lipiodol nói trên. Sau khi PVE, tĩnh mạch gan đích sẽ được nút tắc bằng dù loại II (Amplatzer Vascular Plug II) kích cỡ từ 16 đến 22mm (St. Jude Medical, Saint Paul, Minnesota, Hoa Kỳ) (lớn hơn đường kính tĩnh mạch gan từ 80 - 100%). Đối với đường tiếp cận qua nhu mô gan, phần ngoại vi của tĩnh mạch gan đích và đường chọc kim được nút tắc bằng hỗn hợp NBCA và lipiodol với tỷ lệ 1:3 - 1:5.

Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) đo thể tích được thực hiện trước can thiệp, 3 - 4 tuần sau sau can thiệp để đánh giá sự phì đại của gan trái. Thể tích FLR chuẩn hóa (sFRLV) được tính bằng tỷ lệ giữa FLR với tổng thể tích gan chuẩn hoá (sTLV), trong đó sTLV = -794,41 + 1267,28 × BSA, với BSA là diện tích bề mặt da cơ thể

$$BSA (m^2) = \sqrt{\frac{\text{cân nặng (kg)} \times \text{chiều cao(cm)}}{3600}}$$

Các thông số: Chỉ số đánh giá hoạt động cơ thể (Eastern Cooperative Oncology Group- ECOG), điểm Child-Pugh, ALBI, điểm MELD, điểm MELD-Na của các bệnh nhân đều được tính toán.¹⁵ Phân loại Clavien–Dindo được sử dụng để phân loại các biến chứng sau phẫu thuật. Các biến chứng về gan mật được xác định theo “tiêu chí 50 - 50”, với bệnh vàng da, bệnh não, cổ trướng sau phẫu thuật và/hoặc suy gan độ C được xác định theo định nghĩa của Nhóm Nghiên cứu Quốc tế về Phẫu thuật Gan (Study Group of Liver Surgery - ISGLS). Mức độ xơ hoá gan được phân loại theo Metavir dựa trên giải phẫu bệnh.

Xử lý số liệu

Tất cả các phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm SPSS 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Các biến định tính được mô tả bằng tần suất, tỷ lệ phần trăm. Các biến số liên tục có phân phối không chuẩn được mô tả bằng số trung vị (khoảng tứ phân vị IQR). Kiểm định sự khác biệt giữa hai nhóm liên quan sử dụng phép kiểm McNemar. So sánh trung vị giữa hai nhóm sử dụng phép kiểm Wilcoxon Signed Ranks. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không đối chứng, được Hội đồng Đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội cấp chứng nhận chấp thuận Đạo đức Nghiên cứu Y sinh học (số 627/ GCN-HĐĐĐNCYSH-ĐYHN) ngày 20 tháng 4 năm 2022. Chấp thuận tham gia nghiên cứu đạt được bằng văn bản với các bệnh nhân. Mọi thông tin cá nhân được mã hóa và giữ bảo mật an toàn. Thu thập số liệu được tiến hành một cách trung thực, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Từ tháng 1/2021 đến tháng 7/2023, 52 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu với tuổi trung vị là 54,5. Hầu hết các bệnh nhân là nam giới (chiếm 84,6%). Các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có bệnh lý gan mạn tính, trong đó mắc viêm gan B mạn tính chiếm 96,2%, mức độ xơ hoá nặng (F3 - F4, chiếm 62,8 %). Đa số bệnh nhân thường được tiến hành 1 lần TACE trước khi tiến hành LVD. Đường kính lớn nhất của khối u trước khi LVD đạt 65; 32 (mm) và giảm xuống 60,0; (mm) sau LVD, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm người bệnh	n = 52	
Tuổi, năm (trung vị; IQR [Q1 - Q3])	54,5; 17	
Giới, n (%)	Nam	44 (84,6)
	Nữ	8 (15,4)
Viêm gan vi-rút mạn tính, n (%)	B	50 (96,2)
	C	2 (3,8)
Số lần TACE trước khi LVD, n (%)	1	45 (86,5)
	2	1 (1,9)
	≥ 3	6 (11,6)

Đặc điểm người bệnh	n = 52	
Xơ hoá gan (n = 43)	≤ F2	16 (37,2)
	F3	23 (53,5)
	F4	4 (9,3)
Gan nhiễm mỡ, n (%)	1 (1,9)	
BSA, m ² (trung vị; IQR)	1,64; 0,17	
BMI, kg/m ² (trung vị; IQR)	21,6; 4,3	
Bilirubin toàn phần, mol/L (trung vị; IQR)	12,4; 5,8	
AST, UI/L (trung vị; IQR)	49,5; 64	
ALT, UI/L (trung vị; IQR)	52,3; 64	
Albumin, g/l (trung vị; IQR)	39,7; 6	
Creatinine, mol/L (trung vị; IQR)	76,7; 17,5	
Prothrombin, % (trung vị; IQR)	91,0; 13	
Tiểu cầu, G/L (trung vị; IQR)	228,0; 78	

Một số điểm đánh giá tình trạng chức năng gan tại thời điểm trước và sau LVD được trình bày ở Bảng 2. Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có đều ở tình trạng chức năng gan còn tốt (ECOG status 0 hoặc 1, Child-Pugh A,

điểm MELD và MELD-Na thấp) và không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê sau khi LVD, ngoại trừ trị số điểm trung vị MELD-Na cải thiện có ý nghĩa thống kê sau khi LVD (11; 3 so với 11; 3).

Bảng 2. Các điểm tiên lượng tại thời điểm trước và sau LVD

Đặc điểm người bệnh	Trước LVD (n = 52)	Sau LVD (n = 52)	p
ECOG status, n (%)	0 (98,1)	51 (98,1)	> 0,05**
	1 (1,9)	1 (1,9)	
Điểm Child-Pugh n (%)	5 (96,1)	50 (96,1)	> 0,05**
	6 (3,9)	2 (3,9)	
ALBI, n (%)	Độ 1 (53,8)	25 (48,1)	> 0,05**
	Độ 2 (46,2)	27 (51,9)	
Điểm MELD, n (%)	Trung vị; IQR (7,5; 1)	7; 1	> 0,05*
	< 10 (90,4)	49 (94,2)	> 0,05**
	10 - 19 (9,6)	3 (5,8)	

Đặc điểm người bệnh	Trước LVD (n = 52)	Sau LVD (n = 52)	p	
Điểm MELD-Na, n (%)	Trung vị; IQR [Q1 – Q3]	11; 3	11; 3	< 0,05*
	< 17	49 (94,2)	52 (100)	> 0,05**
	17 - 20	3 (5,8)	0	

* Kiểm định Wilcoxon Signed Ranks.

**Kiểm định McNemar

Các thay đổi thể tích gan trước và sau can thiệp LVD được trình bày ở Bảng 3. Sau can thiệp trung vị 3 tuần, 48 bệnh nhân (chiếm 92,3%) tăng đủ thể tích để phẫu thuật, bốn trường hợp không đủ FLR sau 3 tuần được đánh giá lại và đủ thể tích gan ở tuần thứ 6 (2

bệnh nhân) và 10 (2 bệnh nhân). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các thông số liên quan đến TLV, FLR ở hai thời điểm trước và sau khi LVD ($p < 0,001$). FLR tăng lên sau can thiệp LVD đạt 1,5 lần, tăng thêm 213,0 ml và tỷ lệ FLR là 13,3%.

Bảng 3. Thay đổi thể tích gan trước và sau khi can thiệp LVD

Thông số	Trước LVD (n = 52)	Sau LVD (n = 52)	p*
TLV, ml (trung vị; IQR)	1161,6;	1281,8; 376,7	< 0,001
FLR, ml (trung vị; IQR)	405,1; 97,9	639,5; 183,8	< 0,001
FLR/TLV, % (trung vị; IQR)	34,0; 7,6	47,4; 11,4	< 0,001
FLR/sTLV, % (trung vị; IQR)	33,4; 9,9	49,7; 14,3	< 0,001
FLR/BW, % (trung vị; IQR)	0,74; 0,2	1,1; 0,3	< 0,001
$FLR_{sau} - FLR_{trước}$, % (trung vị; IQR)	13,3; 10,2		-
$FLR_{sau} - FLR_{trước}$, mL (trung vị; IQR)	213,0; 130,2		-
$FLR_{sau} / FLR_{trước}$, % (trung vị; IQR)	1,5; 0,37		-

* Kiểm định Wilcoxon Signed Ranks

Thành công về mặt kỹ thuật LVD đạt được ở tất cả các trường hợp. Sau khi LVD, triệu chứng đau được thấy ở tất cả các bệnh nhân, trong đó có 10 bệnh nhân (19,2%) biểu hiện đau mức độ nặng đòi hỏi dùng morphin, 32 bệnh nhân (61,6%) biểu hiện đau mức độ trung bình, đòi hỏi sử dụng thuốc giảm đau thông thường. Sốt và chướng bụng gặp ở 5 (9,6%) và 4 (7,7%) bệnh nhân. Không có bệnh nhân nào biểu hiện

chảy máu hoặc áp xe gan sau nút mạch. Một trường hợp biểu hiện suy gan thoáng qua (độ A theo ISGLS) và hồi phục sau 7 ngày, bệnh nhân sau đó được tiến hành cắt gan phải ở tuần thứ 5 mà không có suy gan sau phẫu thuật. Hai trường hợp (3,8%) xuất hiện tổn thương mới sau khi LVD 3 tuần, sau đó được cắt gan phải kèm lấy bỏ và đốt sóng cao tần nốt gan trái.

Bảng 4. Các triệu chứng và biến chứng sau LVD

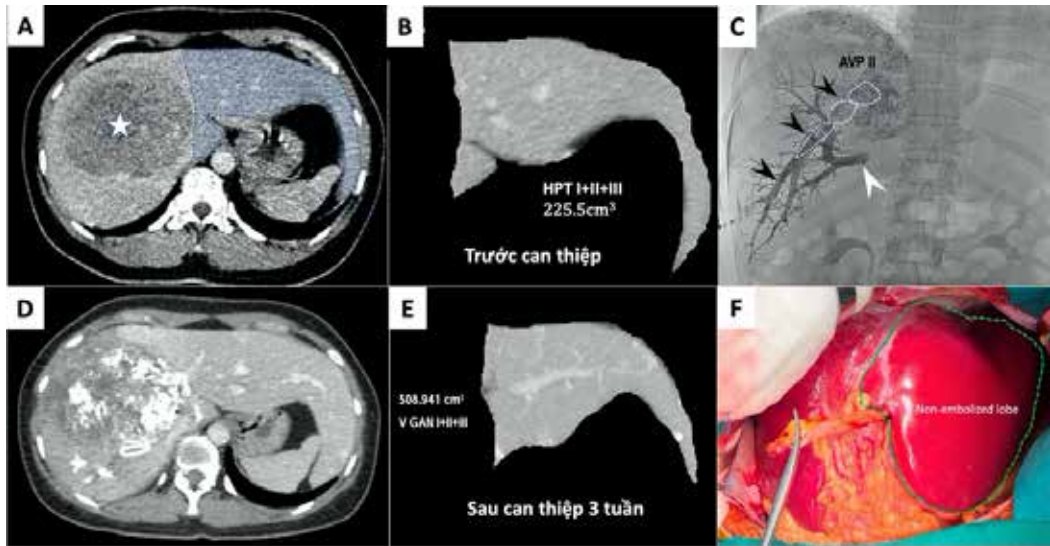
Triệu chứng/biến chứng	n = 52	
Đau sau nút mạch	Nhẹ, n (%)	10 (19,2)
	Trung bình, n (%)	32 (61,6)
	Nặng, n (%)	10 (19,2)
Sốt, n (%)	5 (9,6)	
Chướng bụng, n (%)	4 (7,7)	
Chảy máu, n (%)	0	
Áp xe gan, n (%)	0	
Suy gan sau nút mạch, n (%)	1 (1,9)	
Bệnh tiến triển sau nút mạch, n (%)	2 (3,8)	

43 trong số 52 bệnh nhân đã được tiến hành phẫu thuật, trong đó: 36 trường hợp (83,7%) được cắt gan phải, 5 trường hợp (11,6%) được cắt gan phải mở rộng và 2 trường hợp (4,7%) được phẫu thuật nhưng không được cắt gan do gan xơ nặng. Có 1 trường hợp chảy máu nặng trong phẫu thuật do tổn thương gốc tĩnh

mạch gan trái, dẫn đến phải phẫu thuật tạo hình mạch máu và truyền 12 đơn vị hồng cầu trong phẫu thuật. Bệnh nhân này sau đó biểu hiện tình trạng suy gan nặng không hồi phục và tử vong sau hơn 4 tuần điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực.

Bảng 5. Các thông số liên quan đến phẫu thuật

Thông số	n = 43	
Phẫu thuật	Cắt gan phải, n (%)	36 (83,7)
	Cắt gan phải mở rộng, n (%)	5 (11,6)
	Không cắt gan, n (%)	2 (4,7)
Thời gian phẫu thuật, phút (trung vị; IQR [Q1 – Q3])	229; 95	
Truyền máu trong phẫu thuật, n (%)	1 (2,3)	
Tạo hình mạch máu, n (%)	1 (2,3)	
Biến chứng sau phẫu thuật, n (%)	Suy gan	1 (2,3)
	Rò mật	0
	Tụ dịch trong ổ bụng	5 (11,6)
	Tràn dịch màng phổi	6 (14,0)
Số ngày nằm viện, ngày (trung vị; IQR [Q1 – Q3])	11; 4	
Tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật, n (%)	1 (2,3)	



Hình 1. Bệnh nhân nữ 36 tuổi, viêm gan B mạn tính, nặng 50 kg. Phát hiện khối ung thư gan phải đường kính 12cm (hình dấu sao), thâm nhiễm vào hạ phân thùy 4

(A). Thể tích gan phân thùy bên là 225ml (B). Bệnh nhân được tiến hành TACE, và LVD (sau TACE 5 ngày) (C). Ba tuần sau khi LVD, thể tích gan phân thùy bên tăng lên 508ml (D, E). Bệnh nhân được tiến hành cắt gan phải mở rộng ở tuần thứ 4 sau khi LVD (F). Không có suy gan sau phẫu thuật, bệnh nhân được xuất viện sau 8 ngày hậu phẫu

IV. BÀN LUẬN

Việc tăng tỷ lệ có thể cắt bỏ được trong điều trị HCC là một trong những mối quan tâm hàng đầu. Do sự ảnh hưởng bởi số lượng và/hoặc kích thước của khối u, cắt gan lớn thường được thực hiện, nhưng nguy cơ suy gan sau phẫu thuật cao hơn khi FLR nhỏ. Để hạn chế suy gan sau phẫu thuật, phải đảm bảo thể tích và chất lượng của FLR; trong nghiên cứu này, tất cả các bệnh nhân ban đầu có FLR dưới mức tối ưu, sau khi tiến hành LVD đều đạt đủ FLR cho phẫu thuật cắt gan. Cho đến nay, một số chiến lược chính đã và đang được áp dụng nhằm tối ưu hoá FLR trước khi cắt gan. PVE là phương pháp phì đại gan tiêu chuẩn được áp dụng từ nhiều năm qua, tuy nhiên nhiều trường hợp không thể tiến hành cắt gan sau khi PVE do phì đại gan không đủ, hoặc do thời gian chờ đợi dài dẫn đến khối u tiến triển. Chất lượng của nhu mô gan, đái tháo đường, tuổi cao và

nhiễm virus mạn tính là những yếu tố chính làm giảm khả năng phì đại gan.⁹ Khả năng phì đại gan sẽ còn thấp hơn nữa ở nhóm bệnh nhân HCC do thường xảy ra trên nền bệnh gan mạn tính, hoặc thậm chí là xơ gan. Ngoài ra, sau khi PVE, lưu lượng máu động mạch gan tại thùy gan nút mạch sẽ tăng bù trừ dẫn đến giảm hiệu quả phì đại gan.⁹ Khi đó, việc kết hợp nút tĩnh mạch gan (chặn dòng máu dẫn lưu ra khỏi gan) sẽ làm giảm đáng kể tưới máu tại thùy gan được nút mạch, và tăng khả năng phì đại phần gan còn lại.¹⁶ Phương pháp thắt tĩnh mạch cửa và tách gan cho cắt gan hai thì (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy), được thực hiện từ khoảng hơn 10 năm trở lại đây, cho thấy khả năng phì đại gan rất ấn tượng; tuy nhiên, do phải phẫu thuật 2 lần (cách nhau vài tuần), tỷ lệ biến chứng lớn và tử vong cao là nhược điểm lớn nhất của

phương pháp này.⁵ LVD với ưu điểm ít xâm lấn, khả năng phi đại gan cao sẽ là lựa chọn được nên ưu tiên.^{10,13}

Trong nghiên cứu của Guiu và cộng sự (2020) trên 29 LVD so với 22 PVE cho thấy kết quả phi đại FLR sau 21 ngày so với trước can thiệp đạt 52,6% ở nhóm LVD so với 18,6% ở nhóm PVE ($p = 0,001$).¹³ Bertrand Le Roy và cộng sự (2019) báo cáo kết quả tăng thể tích gan thêm 51,2% ở nhóm LVD ($n = 31$) so với 31,9% ở nhóm PVE ($n = 41$), $p = 0,018$.¹⁰ Nghiên cứu của Christophe Laurent và cộng sự (2020) cho thấy kết quả FLR tăng từ 23% lên 39,9% ở nhóm LVD ($n = 37$) so với 31% lên 39,3% ở nhóm PVE ($n = 36$), với tỷ lệ phi đại đạt 61,18% và 39,89% lần lượt ở hai nhóm.⁹ Như vậy, kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của nhóm LVD trong các nghiên cứu trên. Về thể tích FLR sau LVD, Bertrand Le Roy và cộng sự ghi nhận đạt 527ml, Christophe Laurent báo cáo đạt 611ml, Nils Degrauwe báo cáo đạt 806ml (so với 524ml trước can thiệp).^{9,10,17} Kết quả FLR sau LVD của chúng tôi là 639ml, tương tự với kết quả của Christophe Laurent, cao hơn kết quả của Bertrand Le Roy, nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Nils Degrauwe.^{9,10,17} Cần chú ý rằng, các nghiên cứu trước đây chủ yếu thực hiện LVD ở nhóm bệnh nhân có nền gan không xơ, trong khi ở nghiên cứu của chúng tôi có đến 62,8% số bệnh nhân bị xơ hoá gan nặng hoặc xơ gan (F3 - F4). So sánh với kết quả PVE, Lê Thanh Dũng (2018) thống kê 82 trường hợp được PVE, cho thấy FLR trung bình tăng từ 367,94 lên 613,23mL; trong đó, có 73 bệnh nhân (89%) có FLR/ sTLV sau can thiệp > 40%, 53/82 trường hợp (64,6%) được tiến hành phẫu thuật cắt gan, 20 trường hợp còn lại không thể tiến hành phẫu thuật do khối u tiến triển hoặc xuất hiện thêm các chống chỉ định khác.⁷

Đau là biểu hiện thường thấy sau khi PVE hoặc LVD, Christophe Laurent thống kê, mức độ đau nặng gặp ở 22% sau khi PVE và 32%

sau khi LVD ($p > 0,05$).⁹ Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ xuất hiện đau mức độ nặng là 18,5%. Theo kinh nghiệm của chúng tôi, tỷ lệ này tương tự với biểu hiện đau ở các bệnh nhân được PVE. Ngoài ra, một bệnh nhân của chúng tôi có biểu hiện suy gan nhẹ (độ A theo ISGLS) và hồi phục sau 7 ngày. Bệnh nhân này sau đó đạt kết quả phi đại gan tốt và được cắt gan phải ở tuần thứ 5 mà không có suy gan sau phẫu thuật, với kết quả giải phẫu bệnh xơ gan F4. Boris Guiu ghi nhận 2 trường hợp chảy máu phúc mạc mức độ nhẹ sau LVD và 4 trường hợp biểu hiện suy nhược thoáng qua sau LVD.¹³ Christophe Laurent ghi nhận một trường hợp chảy máu trong ổ bụng mức độ nhẹ sau LVD.⁹ Như vậy, tương tự với các kết quả của các nghiên cứu khác, kết quả của chúng tôi cũng cho thấy LVD là kỹ thuật xâm lấn tối thiểu, an toàn, và được dung nạp tốt.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 43 (82,7%) trường hợp được tiến hành phẫu thuật, mặc dù tất cả các bệnh nhân đều đạt được FLR mong đợi sau LVD. Hai trường hợp xuất hiện nốt mới tại FLR (3,8%) sau đó vẫn được tiến hành phẫu thuật cắt gan phải kết hợp RFA gan nốt trái. Bertrand Le Roy báo cáo tỷ lệ cắt gan đạt 80,6%, với 3 trong số 31 trường hợp (9,6%) xuất hiện nốt mới trên CLVT sau khi LVD và 3 trường hợp phẫu thuật nhưng không cắt được gan do xuất hiện di căn phúc mạc.¹⁰ Christophe Laurent báo cáo tỷ lệ cắt gan sau LVD đạt 86,1%, với 5 trong số 37 bệnh nhân (13,5%) không thể cắt gan do khối u phát triển tại gan, không có trường hợp nào thiếu thể tích FLR sau khi LVD.⁹ Như vậy, mặc dù áp dụng ở nhóm bệnh nhân HCC với 100% có nền bệnh gan mạn tính, tỷ lệ phẫu thuật cắt gan sau LVD trong nghiên cứu của chúng tôi không thua kém so với các nghiên cứu khác và cao hơn so với nhóm PVE. Hơn nữa, tỷ lệ khối u tiến triển trước phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn ở các nghiên cứu khác. Điều này có

thể được lý giải do với HCC, chúng tôi luôn tiến hành TACE để kiểm soát khối u trước khi tiến hành LVD, điều đó giúp hạn chế khả năng khối u tiến triển trong thời gian chờ đợi phẫu thuật. Trong khi các nghiên cứu khác chủ yếu áp dụng ở nhóm ung thư đại tràng di căn gan hoặc u đường mật, việc kiểm soát sự phát triển của khối u trước can thiệp thường khó đạt được.^{9,13}

V. KẾT LUẬN

LVD là lựa chọn an toàn và hiệu quả để tăng thể tích gan trước phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân HCC với nền bệnh gan mạn tính, và cả xơ gan khi chức năng gan còn tốt. Cần thêm các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng để so sánh tính an toàn và hiệu quả của LVD với các phương pháp phi đại gan khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Schreckenbach T, Liese J, Bechstein WO, Moench C. Posthepatectomy liver failure. *Digestive surgery*. 2012; 29(1): 79-85.
- Cieslak KP, Runge JH, Heger M, Stoker J, Bennink RJ, Van Gulik TM. New perspectives in the assessment of future remnant liver. *Digestive Surgery*. 2015; 31(4-5): 255-268.
- Lafaro K, Buettner S, Maqsood H, et al. Defining post hepatectomy liver insufficiency: where do we stand? *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015; 19:2079-2092.
- Müller PC, Linecker M, Kirimker EO, et al. Induction of liver hypertrophy for extended liver surgery and partial liver transplantation: State of the art of parenchyma augmentation-assisted liver surgery. *Langenbeck's Archives of Surgery*. Published online 2021: 1-15.
- Kim D, Cornman-Homonoff J, Madoff DC. Preparing for liver surgery with "Alphabet Soup": PVE, ALPPS, TAE-PVE, LVD and RL. *Hepatobiliary surgery and nutrition*. 2020; 9(2): 136.
- Huang SY, Aloia TA. Portal vein embolization: state-of-the-art technique and options to improve liver hypertrophy. *Visceral medicine*. 2017; 33(6): 419-425.
- Lê Thanh Dũng. *Nghiên cứu áp dụng và đánh giá hiệu quả của phương pháp nút nhánh tĩnh mạch cửa gây phi đại gan trước phẫu thuật cắt gan*. Luận án Tiến sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội; 2018.
- Alvarez FA, Castaing D, Figueroa R, et al. Natural history of portal vein embolization before liver resection: a 23-year analysis of intention-to-treat results. *Surgery*. 2018; 163(6): 1257-1263.
- Laurent C, Fernandez B, Marichez A, et al. Radiological simultaneous portohepatic vein embolization (RASPE) before major hepatectomy: a better way to optimize liver hypertrophy compared to portal vein embolization. *Annals of Surgery*. 2020; 272(2): 199-205.
- Le Roy B, Gallon A, Cauchy F, et al. Combined biembolization induces higher hypertrophy than portal vein embolization before major liver resection. *HPB*. 2020; 22(2): 298-305.
- Guiu B, Quenet F, Escal L, et al. Extended liver venous deprivation before major hepatectomy induces marked and very rapid increase in future liver remnant function. *European radiology*. 2017; 27(8): 3343-3352.
- Esposito F, Lim C, Lahat E, et al. Combined hepatic and portal vein embolization as preparation for major hepatectomy: a systematic review. *HPB*. 2019; 21(9): 1099-1106.
- Guiu B, Quenet F, Panaro F, et al. Liver venous deprivation versus portal vein embolization before major hepatectomy: future liver remnant volumetric and functional

changes. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*. 2020; 9(5): 564.

14. Glantzounis GK, Karampa A, Peristeri D. Radiological simultaneous portohepatic vein embolization (RASPE) and major hepatectomy with hepatocellular carcinoma (HCC). *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*. 2021; 10(2): 267.

15. Božin T, Mustapić S, Bokun T, et al. Albi score as a predictor of survival in patients with compensated cirrhosis resected for hepatocellular carcinoma: Exploratory evaluation in relationship to palbi and meld liver function scores. *Acta Clinica Croatica*. 2018;

57(2.): 292-300.

16. Le Roy B, Dupré A, Gallon A, Chabrot P, Gagnière J, Buc E. Liver hypertrophy: Underlying mechanisms and promoting procedures before major hepatectomy. *Journal of visceral surgery*. 2018; 155(5): 393-401.

17. Degrauwe N, Duran R, Melloul E, Halkic N, Demartines N, Denys A. Induction of robust future liver remnant hypertrophy before hepatectomy with a modified liver venous deprivation technique using a trans-venous access for hepatic vein embolization. *Frontiers in Radiology*. 2021; 1:736056.

Summary

RESULTS OF INCREASING THE FUTURE LIVER REMNANT VOLUME AFTER PORTAL AND HEPATIC VEIN EMBOLIZATION IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA

The purpose of this study was to evaluate the portal and hepatic vein embolization (LVD) outcome before hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). From January 2021 to July 2023, 52 HCC patients (median age of 54.5) with indication for hepatectomy but inadequate initial future liver remnant (FLR) underwent LVD to increase FLR before surgery. Technical success was obtained in all cases. After the LVD, all patients obtained sufficient FLR for surgery. The FLR volume before and after LVD was 405.1 ml and 639.5 ml, respectively ($p < 0.001$). The percentage of FLR of total liver volume (TLV) increased from 34.0% to 47.4% ($p < 0.001$), with the percentage of hypertrophy (FLR_{post}/FLR_{pre}) reaching 1.5 times. One case presented with grade A liver failure after LVD but recovered after 7 days. LVD is a safe, effective and feasible method to increase FLR in HCC patients significantly. Randomized controlled clinical trials are needed to evaluate the efficacy of LVD and to compare with other methods.

Keywords: Portal vein embolization, hepatic vein embolization, liver hypertrophy, hepatocellular carcinoma.