

Đánh giá kết quả phẫu thuật ghép gan từ người hiến sống điều trị ung thư biểu mô tế bào gan

Evaluation of results of living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma

Mai Hồng Bằng, Lê Văn Thành, Vũ Văn Quang,
Nguyễn Mạnh Dũng, Hồ Văn Linh, Lê Trung Hiếu,
Vũ Ngọc Tuấn, Lê Văn Lợi, Nguyễn Hoàng Ngọc Anh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả ghép gan từ người hiến sống điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện TWQĐ 108. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu hồi cứu 55 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được ghép gan từ người hiến sống từ tháng 10 năm 2017 đến tháng 6 năm 2022, tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Kết quả:* 56,4% đáp ứng các tiêu chí của UCSF và 43,6% đáp ứng các tiêu chí của Milan. Số bệnh nhân bị biến chứng: 19 (34,5%) bệnh nhân, không có trường hợp nào tử vong sau mổ. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh sau 1 năm và 3 năm là 95,7%, 89,7% và 90,6%, 86,6%. Tái phát ung thư biểu mô tế bào gan: 9 (16,4%) bệnh nhân. *Kết luận:* Ghép gan từ người hiến sống điều trị ung thư biểu mô tế bào gan là một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả.

Từ khóa: Ghép gan, Ghép gan từ người cho sống, ung thư biểu mô tế bào gan.

Summary

Objective: To evaluate the results of living donor liver transplantation (LDLT) for hepatocellular carcinoma (HCC) in 108 Military Central Hospital. *Subject and method:* Retrospective study of 55 patients with hepatocellular carcinoma who received living donor liver transplantation from October 2017 to June 2022 in 108 Military Central Hospital. *Result:* 56.4% met the UCSF criteria, and 43.6% met the Milan criteria. The number of patients with complications was 19 (34.5%) patients, with no cases of postoperative mortality. The 1-year and 3-year overall survival and disease-free survival rates were 95.7%, 89.7% and 90.6%, 86.6%, respectively. HCC recurrence was 9 (16.4%) patients. *Conclusion:* Living donor Liver transplantation for HCC is a safe and effective method.

Keywords: Liver Transplantation, Living Donor Liver Transplantation (LDLT), HCC.

1. Đặt vấn đề

Ung thư biểu mô tế bào gan (Hepatocellular Carcinoma - HCC) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong liên quan đến ung thư mặc dù đã có những tiến bộ vượt bậc trong chẩn đoán sớm và điều trị, và HCC vẫn còn là vấn đề nan giải, đặc biệt là các nước Châu Á, trong

Ngày nhận bài: 7/7/2022, ngày chấp nhận đăng: 11/7/2022

Người phản hồi: Vũ Văn Quang

Email: quangptth108@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

đó có Việt Nam do tỉ lệ lưu hành cao của virus viêm gan B và C [1].

Ghép gan từ người hiến sống (Living Donor Liver Transplantation - LDLT) đầu tiên được thực hiện ở Nhật Bản năm 1989, người nhận là một trẻ em, và LDLT thành công đầu tiên ở người lớn được thực hiện bởi Haberal và cộng sự vào năm 1992 [2], [3]. Kể từ đó đến nay, LDLT đã trở nên phổ biến đặc biệt là các nước Châu Á như: Nhật Bản, Hàn Quốc, Trung Quốc, Đài Loan...và được chấp nhận như một phương thức điều trị hiệu quả nhất cho các bệnh nhân HCC; thuy nhiên, với tỉ lệ mắc HCC cao và tỉ lệ người hiến tạng từ người cho chết não thấp do văn hoá và phong tục tập quán; Châu Á có nhưng đặc biệt khác biệt về chỉ định và chiến lược áp dụng ghép gan [1].

Tại Việt Nam, ca ghép gan từ người hiến sống cho trẻ em được thực hiện lần đầu tiên vào năm 2004, đến năm 2008 Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã thực hiện thành công ca ghép gan từ người cho sống cho người lớn. Năm 2017, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã tiến hành thành công ca ghép gan đầu tiên từ người cho sống, cho đến nay Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã thực hiện được 135 bệnh nhân ghép gan, trong đó ghép gan từ người hiến sống chiếm đa số với 132 bệnh nhân.

Do số lượng bệnh nhân ghép gan từ người hiến sống tại Việt Nam còn ít trên 300 ca, do đó chưa có nghiên cứu nào tổng kết, đánh giá một cách đầy đủ về kết quả của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được ghép gan từ người cho sống. Vì vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi đã phân tích 55 bệnh nhân đã được ghép gan từ người hiến sống kể từ khi bắt đầu chương trình ghép gan tại bệnh viện TWQĐ 108 với mục tiêu: *Đánh giá kết quả ghép gan từ người hiến sống điều trị ung thư biểu mô tế bào gan.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tất cả các trường hợp đã được phẫu thuật ghép gan từ người hiến sống điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 10 năm 2017 đến tháng 6 năm 2022.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu hồi cứu.

Chỉ định

Ung thư biểu mô tế bào gan khu trú tại gan, chưa có di căn ngoài gan, không có huyết khối thân chung tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch gan, tĩnh mạch chủ [2], [3].

Kỹ thuật

Quy trình ghép gan phải từ người hiến sống bao gồm các bước cơ bản như sau:

Lấy mảnh ghép gan phải ở BN hiến gan:

Mở bụng theo đường chữ J bên phải, cắt bỏ dây chằng tròn, dây chằng liềm, sinh thiết gan. Giải phóng gan phải khỏi cơ hoành, dây chằng tam giác, dây chằng vành phải, dây chằng gan tá tràng, tuyến thượng thận phải. Di động toàn bộ gan bên phải ra khỏi mặt trước tĩnh mạch chủ dưới, thắt tất cả các nhánh tĩnh mạch gan đổ về tĩnh mạch chủ. Nếu có tĩnh mạch gan phải phụ > 5mm phải được giữ lại để tạo hình. Sau khi phẫu tích tĩnh mạch gan phải, luồn sonde 12 Fr qua tĩnh mạch gan phải làm động tác treo gan.

Bộc lộ ống cổ túi mật, luồn sonde 6Fr qua ống cổ túi mật vào ống mật chủ. Mục đích để bơm thuốc cản quang đánh giá đường mật trước và sau cắt gan phải.

Phẫu tích vào cuống gan bên phải để kiểm soát động mạch gan phải, tĩnh mạch cửa phải, đường mật gan phải để nguyên, không phẫu tích.

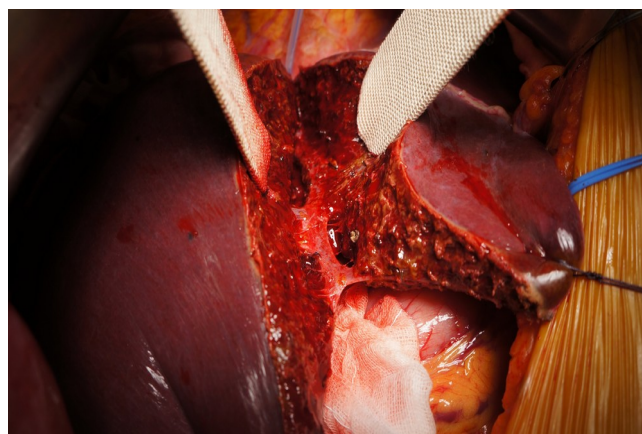
Kẹp động mạch gan phải và tĩnh mạch cửa phải để xác định đường cắt nhu mô gan phải.

Cắt nhu mô gan: tiến hành bằng dao CUSA kết hợp với dao điện lưỡng cực, khi gặp các mạch máu nhỏ có thể clip, buộc hoặc khâu bằng chỉ Prolen. Trong trường hợp lấy gan phải có kèm theo tĩnh mạch gan giữa thì phần cắt nhu mô sẽ về bên trái tĩnh mạch gan giữa, thắt các nhánh hạ phân thùy 4 đổ về tĩnh mạch gan giữa, đường cắt nhu mô đến vị trí gốc tĩnh mạch gan giữa; còn trong trường hợp để lại tĩnh mạch gan giữa cho người hiến thì đường cắt nằm về bên phải tĩnh mạch gan giữa, đường cắt có xu hướng vào khe của tĩnh mạch gan giữa và tĩnh mạch gan phải, các nhánh V5, V8 có đường kính > 5mm thì phải bảo tồn để tạo hình.

Luồn dây qua động mạch gan và tĩnh mạch cửa kéo lên, như vậy bên trong dây chỉ còn lại ống gan phải.

Chụp đường mật đánh dấu lại vị trí cắt đường mật gan phải.

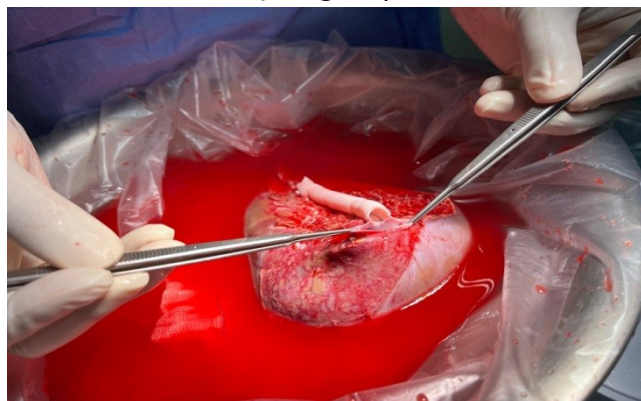
Lấy gan phải: Cắt đường mật gan phải theo vị trí đã đánh dấu. Buộc động mạch gan phải sát vị trí ngã ba của động mạch riêng bằng chỉ Prolen 4/0, cắt rời động mạch gan phải. Kẹp tĩnh mạch cửa phải sát ngã ba tĩnh mạch cửa, clip đầu phía gan phải bằng Hemolock, cắt rời tĩnh mạch cửa phải. Kẹp tĩnh mạch gan phải sát vị trí đổ vào tĩnh mạch chủ, khâu vị trí trên và dưới clamp bằng chỉ Prolen 5/0, dùng chỉ Vicryl 1/0 nâng tĩnh mạch gan phải, clip tĩnh mạch gan phải bằng Hemolock, cắt tĩnh mạch gan phải từ dưới lên trên, khi cắt được 1/2 tiếp tục khâu chỉ Prolen 5/0 tránh tụt tĩnh mạch. Lấy gan phải ra khỏi ổ bụng.



Hình 1. Lấy mảnh ghép gan phải

Rửa gan và tạo hình tĩnh mạch gan

Tiến hành rửa gan bằng dung dịch Custadiol cho đến khi dịch rửa trong. Với mảnh ghép gan phải kèm theo tĩnh mạch gan giữa: Nối tĩnh mạch gan phải với tĩnh mạch gan giữa khi khoảng cách < 1cm, nếu > 1cm dùng mạch nhân tạo để thành một miệng nối chung duy nhất. Với mảnh ghép gan phải không kèm tĩnh mạch gan giữa: Nối V5, V8 bằng mạch nhân tạo sau đó nối với tĩnh mạch gan phải.



Hình 2. Rửa gan và tạo hình tĩnh mạch gan

Người nhận:

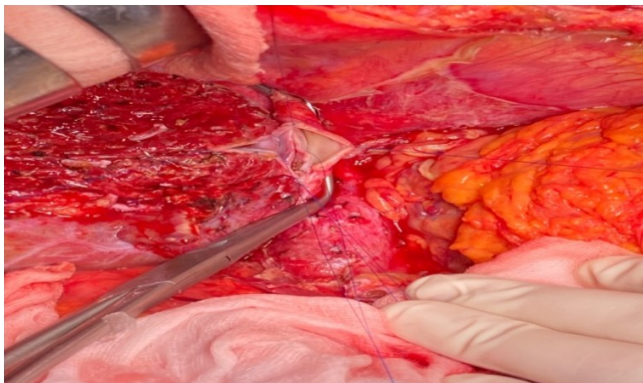
Cắt gan toàn bộ: Cắt dây chằng tròn, dây chằng liềm, dây chằng tam giác, cắt mạc nối nhỏ; di động gan khỏi cơ hoành, tĩnh mạch chủ, mặt trước thận và tuyến thượng thận phải. Phẫu tích vào rốn gan bộc lộ động mạch gan trái, kẹp và cắt động mạch gan trái. Bộc lộ thân tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch cửa phải và trái. Kẹp đường mật

và động mạch gan, tiến hành cắt đường mật và động mạch gan phải sát rốn gan; khâu lại đầu ngoại vi bằng chỉ Prolen 4/0. Khâu, clip và buộc các nhánh tĩnh mạch gan gần của hạ phân thủy 1 bên trái đổ vào tĩnh mạch chủ. Phẫu tích bọc lộ tĩnh mạch gan trái và tĩnh mạch gan giữa. Dùng Stapler mạch máu cắt tĩnh mạch gan giữa và tĩnh mạch gan trái. Khâu, clip và buộc các nhánh tĩnh mạch gan gần đổ vào tĩnh mạch chủ còn lại. Phẫu tích bọc lộ tĩnh mạch gan phải. Cắt rời tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan. Lấy gan ra khỏi ổ bụng.

Nối mạch máu:

Kẹp bán phần tĩnh mạch chủ.

Nối tĩnh mạch gan: Mở vị trí tĩnh mạch gan phải người nhận xuống phía dưới và sang bên trái tĩnh mạch chủ mỗi chiều 1cm, nối tĩnh mạch gan sau khi được tạo hình vào tĩnh mạch chủ bằng chỉ prolene 5/0 mũi vắt.



Hình 3. Nối tĩnh mạch gan gan

Nối tĩnh mạch gan phải phụ (nếu có): Tất cả các trường hợp tĩnh mạch gan phải phụ người hiến > 5mm đều phải tạo hình lại. Mở tĩnh mạch chủ tại vị trí tương xứng với tĩnh mạch gan phải phụ của mảnh ghép, nối tĩnh mạch gan phải phụ và tĩnh mạch chủ bằng chỉ Prolen 6/0 mũi vắt.

Nối tĩnh mạch cửa: Nối tĩnh mạch cửa phải của người cho với thân chung tĩnh mạch cửa của người nhận bằng chỉ Prolen 6/0 mũi vắt.

Tái tưới máu: Thả kẹp tĩnh mạch gan trước, sau đó mới mở kẹp tĩnh mạch cửa; rửa gan bằng nước muối ấm, kiểm tra đánh giá xem gan mềm mại hay chắc, mức độ tưới máu, có hiện tượng ứ máu không.

Nối động mạch gan: Phẫu tích bọc lộ động mạch gan phải người nhận hoặc động mạch tương xứng với người cho; sau đó nối động mạch gan người cho với động mạch của người nhận. Tiến hành nối bằng mũi khâu vắt chỉ 8/0.

Siêu âm kiểm tra các miệng nối động mạch gan, tĩnh mạch gan, tĩnh mạch cửa về mức độ lưu thông, có biểu hiện hẹp tắc, huyết khối không.

Nối đường mật: Bọc lộ ống gan chung người nhận. Tiến hành khâu ống gan phải người cho với ống gan chung người nhận. Mặt sau khâu vắt, mặt trước khâu mũi rời bằng chỉ PDS 6/0, không đặt dẫn lưu trong và dẫn lưu ra ngoài thành bụng.

Lau rửa ổ bụng, cầm máu, đặt dẫn lưu và đóng bụng.

Chỉ tiêu nghiên cứu

Chúng tôi đã xem xét đặc điểm người nhận gan, chi tiết phẫu thuật và biến chứng sau phẫu thuật của người nhận được ghi lại theo phân loại của Clavien-Dindo, tỉ lệ tái phát, tỉ lệ tử vong, thời gian sống thêm không bệnh, thời gian sống thêm toàn bộ.

2.3. Xử lý số liệu

Tất cả các số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0, sử dụng các thuật toán thống kê để tính các giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm. Sử dụng các test thống kê (t-test, Chi-square, Pearson) để kiểm định, so sánh và tìm mối tương quan. $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

Từ tháng 10 năm 2017 đến tháng 6 năm 2022, có 55 BN được phẫu thuật ghép

gan phải từ người hiến sống tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Bảng 1. Đặc điểm người nhận gan

Đặc điểm người nhận	Giá trị (n = 55)
Tuổi trung bình (tuổi)	54,4 ± 12,3 (5 - 72)
Giới, n (%)	
Nam	52 (94,5)
Nữ	3 (5,5)
MELD score (điểm)	15,1 ± 8,3 (6 - 40)
Tiểu cầu (G/L)	182,8 ± 140,7 (22 - 804)
Creatinine (μmol/L)	76,7 ± 27,1 (34 - 225)
Bilirubin toàn phần (μmol/L)	42,9 ± 95,4 (6,3 - 604)
Prothrombin time (%)	84,1 ± 20,6 (27,0 - 124)
AFP (U/l)	469,8 ± 2260,4 (0,93 - 16666,65)
PIVKA-II (U/l)	3091,9 ± 7867,2 (0,77 - 30000)
Số lượng u, n(%)	
- 1 u	24 (43,6)
- 2 u	6 (10,9)
- 3 u	2 (3,6)
- 5 u	1 (1,8)
- > 5u	22 (40)
Kích thước u (mm)	54,8 ± 34,0 (10,9 - 137)
Tiêu chuẩn UCSF, n (%)	31 (56,4)
Tiêu chuẩn Milan, n (%)	24 (43,6)
Ngoài hai tiêu chuẩn trên, n (%)	24 (43,6)

Nhận xét: Bảng 1 cho thấy: Nam giới chiếm đa số (94,7%), kích thước u trung bình là 54,8±34,0 mm, chỉ định ghép gan nằm trong tiêu chuẩn Milan và UCSF chiếm: 43,6% và 56,4%, có tới 43,6% BN nằm ngoài hai tiêu chuẩn trên.

Bảng 2. Đặc điểm trong mổ

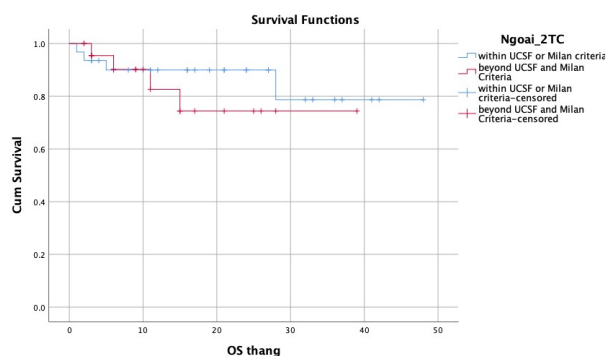
Đặc điểm trong mổ	Giá trị (n = 55)
Loại mảnh ghép, n (%):	
Mảnh ghép gan phải	29 (52,7)
Mảnh ghép gan phải kèm theo tĩnh mạch gan giữa	25 (45,5)
Thùy trái	1 (1,8)
Thể tích mảnh ghép trên thể tích gan chuẩn người nhận (%)	75,16 ± 27,04 (49,41 - 242,02)
Trọng lượng mảnh ghép trên trọng lượng người nhận (%)	1,49 ± 0,87 (0,82 - 7,38)
Thời gian phẫu thuật (phút)	493,2 ± 94,7 (315 - 655)
Thời gian thiếu máu lạnh (phút)	69,7 ± 19,6 (38 - 142)
Lượng máu mất (ml)	836,4 ± 565,1 (200 - 3100)
Lượng máu truyền trung bình trong mổ (ml)	927,6 ± 662,3 (250 - 3850)
Số BN không phải truyền máu, n (%)	26 (47,3)
Thời gian nằm ICU (ngày)	5,6 ± 1,5 (4 - 10)
Thời gian nằm viện (ngày)	31,6 ± 17,3 (16 - 112)

Nhận xét: Thống kê cho thấy: mảnh ghép gan phải bao gồm cả tĩnh mạch gan giữa và không có tĩnh mạch gan giữa (98,2%), thể tích mảnh ghép trên thể tích gan chuẩn người nhận trung bình: $75,16 \pm 27,04\%$, thời gian thiếu máu lạnh trung bình: $69,7 \pm 19,6$ phút và có 26 (47,3%) BN không phải truyền máu.

Bảng 3. Kết quả sau phẫu thuật

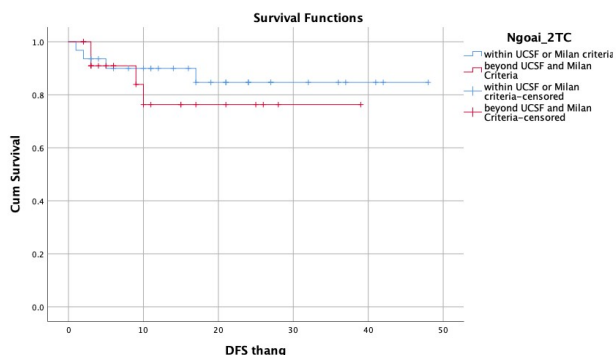
Kết quả sau phẫu thuật	Giá trị (n=55)
Số BN bị biến chứng, n (%)	19 (34,5)
Phân độ biến chứng theo Clavien-Dindo, n (%):	
2	4 (7,3)
3a	11 (20)
3b	2 (3,6)
5	2 (3,6)
Biến chứng sớm, n (%):	
Tắc ĐM gan	1 (1,8)
Chảy máu trong ổ bụng	2 (3,6)
Rò mật	6 (10,9)
Hẹp đường mật	2 (3,6)
Thải ghép cấp	1 (1,8)
Biến chứng muộn, n (%):	
Hẹp đường mật	5 (9,1)
Hẹp tĩnh mạch gan/Hẹp tĩnh mạch chủ	1 (1,8)
Tắc động mạch gan	1 (1,8)
Rò mật	1 (1,8)
Mảnh ghép chống chủ (HOST)	1 (1,8)
Thời gian sống thêm toàn bộ (%):	
1 năm	95,7
3 năm	89,7
Thời gian sống thêm không bệnh (%):	
1 năm	90,6
3 năm	86,6
Tái phát HCC, n (%)	9 (16,4)
Tử vong, n (%)	8 (14,5)
Do tái phát	5 (9,1)
Không do tái phát	3 (5,4)

Nhận xét: Bảng 3 cho thấy có 19/55 (34,5%) BN bị biến chứng sau mổ, biến chứng hay gặp nhất là đường mật (rò mật: 12,7% và hẹp đường mật: 12,7%), 02 BN chảy máu sau mổ phải mổ lại cầm máu; 02 BN bị hẹp tắc động mạch gan trong đó 01 bệnh nhân được can thiệp đặt stent động mạch gan thành công. Không có trường hợp nào tử vong sau mổ; 03 BN tử vong không do tái phát. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 1 và 3 năm lần lượt là: 95,7% và 89,7%. Tỷ lệ tái phát HCC là 16,4%.



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm toàn bộ theo Kaplan-Meier

Trong tiêu chuẩn Milan hoặc UCSF trung bình là: $41,2 \pm 3,2$ tháng, ngoài 2 tiêu chuẩn trên: $31,5 \pm 3,3$ tháng ($P=0,478$).



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm không bệnh theo Kaplan-Meier

Trong tiêu chuẩn Milan hoặc UCSF trung bình là: $41,8 \pm 2,9$ tháng, ngoài 2 tiêu chuẩn trên: $31,4 \pm 3,4$ tháng ($P=0,494$)

4. Bàn luận

Việt Nam là một trong những khu vực có tỉ lệ mắc viêm gan B cao trên thế giới. Nhiễm HBV mạn tính là căn nguyên chính của xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan. Trên 80% ung thư biểu mô tế bào gan có kèm xơ gan và chỉ có 20-25% có khả năng cắt bỏ, nguyên nhân do bản thân giai đoạn của khối u gan hoặc do gan xơ nặng. Ghép gan là biện pháp điều trị lý tưởng đối với các trường hợp được lựa chọn tốt vì nó vừa lấy được hết khối u lại điều trị được bệnh gan mạn tính. Trong những trường hợp như vậy, LDLT được coi là lựa chọn điều trị tốt nhất, do thời gian chờ đợi ngắn, chất lượng mảnh ghép tốt hơn và thời gian thiếu máu lạnh ngắn hơn so với ghép gan từ người cho chết não [3], [4], [5].

Vào những năm 1980, với những kết quả sau ghép gan trong ung thư gan nguyên phát: Tỷ lệ tái phát 32-54%, tỷ lệ sống 5 năm sau ghép 20 - 40%, thì UTG là chống chỉ định đối với ghép gan. Đến 1996, Mazzaferro công bố kết quả tỷ lệ sống sau 4 năm là 75% đối với những khối u gan < 5cm hoặc có < 3 u mà kích thước mỗi u < 3cm, và được gọi là tiêu chuẩn Milan. Mặc dù các trung tâm khác

trên thế giới không ngừng mở rộng các tiêu chuẩn của ung thư gan cho ghép gan, cho đến nay tiêu chuẩn Milan vẫn được coi là chuẩn mực của ghép gan điều trị HCC [3], [4], [5].

Tuy nhiên, các tiêu chí thường được coi là hạn chế vì hoạt tính sinh học khối u chỉ thể hiện một phần bằng kích thước và số lượng khối u. Trung tâm của chúng tôi đã sử dụng tiêu chuẩn UCSF (khối u $\leq 6,5$ cm hoặc có ≤ 3 u mà kích thước mỗi u $\leq 4,5$ u và tổng đường kính ≤ 8 cm). Một nghiên cứu đa trung tâm đã báo cáo tỷ lệ sống sót sau 5 năm của LDLT trong các tiêu chí của UCSF nằm trong khoảng từ 66% - 90% [5], [6].

Hiện nay, nhiều trung tâm trên thế giới chỉ định ghép gan cho những bệnh nhân ghép gan ngoài tiêu chuẩn Milan vẫn cho kết quả sống trên 5 năm rất tốt [5], [6]. Việc mở rộng tiêu chuẩn Milan theo một số báo cáo sẽ gây ảnh hưởng đến các bệnh nhân khác trong danh sách chờ ghép, tuy nhiên nếu danh sách chờ ghép cho phép vẫn có thể ghép gan cho các bệnh nhân nằm ngoài tiêu chuẩn này. Một số tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan để chỉ định ghép gan ngoài tiêu chuẩn Milan, cụ thể [1]:

Tiêu chuẩn Tokyo: Tối đa 5 u, đường kính ≤ 5 cm.

Tiêu chuẩn Kyoto: Tối đa 10 u, đường kính ≤ 5 cm, PIVKA - II ≤ 400 mAU/ml (thời gian sống thêm 5 năm là 87%).

Tiêu chuẩn Kyushu: Bất kể số lượng khối u, đường kính dưới/bằng 5cm, PIVKA II ≤ 300 mAU/ml (thời gian sống thêm 3 năm và 5 năm lần lượt là 86% và 83%).

Tiêu chuẩn Toronto: Không giới hạn về số lượng cũng như kích thước của các khối u, không có di căn ngoài gan cũng như các bằng chứng về huyết khối tĩnh mạch hoặc đường mật.

Nghiên cứu cho thấy: 43,6% BN được ghép gan nằm trong tiêu chuẩn Milan, và 56,4% nằm trong tiêu chuẩn UCSF, tỉ lệ này thấy hơn so với nghiên cứu của tác giả Mok [7] khi đánh giá kết quả ghép gan từ người hiến sống cho 231 BN ung thư biểu mô tế bào gan với hai tiêu chuẩn lần lượt là: 64,5% và 74,9%. Nghiên cứu của Lee [5], khi tiến hành ghép gan từ người cho sống điều trị HCC tại bệnh viện Asan-Hàn Quốc, một trung tâm có số lượng ghép gan lớn nhất trên thế giới cho thấy: tiêu chuẩn Milan (76%), UCSF (80,5%). Tác giả Liang [6]: tiêu chuẩn Milan chiếm 63,9%. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 43,6% BN nằm ngoài hai tiêu chuẩn trên. Tỉ lệ này cao hơn so với các nghiên cứu khác trên thế giới [5], [6], [7].

Biến chứng sau ghép gan

Qua thống kê 55 BN ghép gan từ người cho sống trong đó có 19 (34,5%) BN xuất hiện biến chứng (sốt và muộn), trên 01 BN có thể xuất hiện nhiều biến chứng, tỉ lệ biến chứng chung (38,2%), chủ yếu gặp loại 3a (20%) theo phân loại Clavien-Dindo. Kết quả cho thấy tương tự các nghiên cứu trên thế giới 4], [5], [7].

Chảy máu sau mổ: đây là biến chứng ngoại khoa thường gặp nhất (10 - 15%) sau ghép gan, là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong sau mổ (41%), chủ yếu liên quan đến kỹ thuật, bệnh lý trước ghép gây rối loạn đông máu và giảm tiểu cầu, hoặc một phần do chức năng gan ghép kém [2], [3]. Ở nhóm nghiên cứu của chúng tôi gặp 02 trường hợp chảy máu sau mổ (3,6%), đều được mổ lại cầm máu và ra viện ổn định sau ghép. Nghiên cứu của tác giả Mok [7] cho thấy: chảy máu trong ổ bụng gặp 3,9%.

Hẹp tĩnh mạch gan và tĩnh mạch chủ: Hẹp và tắc tĩnh mạch gan hiếm gặp (1 - 2%) nhưng có tỷ lệ tử vong cao 50 - 70%, đặc biệt nguy hiểm khi xảy ra ở ngoài gan

vì nó ảnh hưởng đến lượng máu về tim và làm huyết động không ổn định. Trong nghiên cứu có 01 trường hợp gặp biến chứng hẹp tĩnh mạch gan và 01 trường hợp hẹp tĩnh mạch chủ chiếm 1,8%, bệnh nhân được đặt stent thành công. Tỷ lệ biến chứng này tương đương với các nghiên cứu của Koc [8] là 3,46% và của Kim là 3,3% [9], cao hơn so với tác giả Mok [7] (1,3%). Mảnh ghép gan phải kèm theo tĩnh mạch gan giữa (25 trường hợp, chiếm 45,5%) và những trường hợp được tạo hình lại tĩnh mạch gan giữa thì chúng tôi đều cố gắng bảo tồn tối đa các nhánh tĩnh mạch V5 và V8 cũng như các nhánh tĩnh mạch gan phải phụ có đường kính trên 5 mm để đảm bảo khả năng dẫn lưu máu cho mảnh ghép. Kích thước miệng nối chung của tĩnh mạch sau tạo hình lớn hơn kích thước của từng tĩnh mạch nên đảm bảo khả năng lưu thông tốt sau ghép.

Hẹp tĩnh mạch cửa: Hẹp tắc tĩnh mạch cửa là biến chứng hiếm gặp được thống kê trong y văn với tỷ lệ 2 - 8%, hẹp tĩnh mạch cửa thường thấy gặp ở ghép gan trẻ em hơn với tỷ lệ từ 7-27% [2], [7]. Hẹp tắc tĩnh mạch cửa gây suy giảm chức năng gan, chảy máu từ varices, huyết động không ổn định. Các biện pháp can thiệp bao gồm: Đặt stent tĩnh mạch và làm lại miệng nối. Đối với trường hợp huyết khối tĩnh mạch cửa trong bệnh lý xơ gan thì phẫu thuật lấy bỏ huyết khối và làm lại miệng nối được coi là phương pháp điều trị đầu tiên. Một số trường hợp có thể tiến hành can thiệp mạch và sử dụng thuốc làm tan huyết khối, tuy nhiên những trường hợp này cũng khá hiếm [2].

Trong nghiên cứu, có 01 BN được chẩn đoán hẹp tĩnh mạch cửa sau mổ (1,8%), BN được mổ lại đặt stent qua tĩnh mạch mạc treo tràng dưới.

Tắc động mạch gan: Hẹp tắc động mạch gan là biến chứng gặp 2,5 - 10%, ở

trẻ em cao hơn 15 - 20% [2], [3]. Biến chứng thường xảy ra sớm sau mổ, là biến chứng ngoại khoa đặc biệt nguy hiểm vì phải đòi hỏi ghép lại gan cấp cứu, được xếp vào mức độ nặng nhất theo thứ tự ưu tiên ghép gan. Mặc dù cấp máu cho gan chủ yếu là từ tĩnh mạch cửa, tuy nhiên tắc động mạch gan lại gây biến chứng rất nặng nề trên đường mật và cả chức năng gan do: Động mạch gan là nguồn cấp máu chủ yếu cho đường mật nên khi có tắc động mạch gan sẽ làm hoại tử đường mật; động mạch gan là nguồn cung cấp oxy chủ yếu cho gan (50%) do vậy khi tắc động mạch gan sẽ làm ảnh hưởng nghiêm trọng đến chức năng gan.

Trong nghiên cứu, có 02 trường hợp tắc động mạch gan chiếm 3,6%, 01 trường hợp được phát hiện ngày thứ 1 sau mổ, được đặt stent thành công; 01 bệnh nhân hẹp tắc động mạch gan tháng thứ 3, can thiệp đặt stent không thành công, bệnh nhân sau đó tử vong do nhiễm khuẩn, áp xe đường mật trong gan. Theo tác giả Mok [7], hẹp tắc động mạch gan gặp 5,2%.

Biến chứng đường mật: Đây là biến chứng thường gặp nhất trong ghép gan, theo một số nghiên cứu chiếm 20-50% [2], [3], [10]. Nguyên nhân có thể do kỹ thuật, thiếu máu đường mật, do bảo quản, quá trình tái tưới máu, hẹp tắc động mạch gan... Tất cả các bệnh nhân ghép gan điều trị HCC, miệng nối đường mật đều được thực hiện theo kiểu duct-to-duct, mặt sau khâu mũi vắt và mặt trước khâu mũi rời, không đặt dẫn lưu trong cũng như dẫn lưu ra ngoài thành bụng. Trong nghiên cứu biến chứng của rò mật và hẹp đường mật là: 12,7% và 12,7%. Các bệnh nhân được đặt stent đường mật qua ERCP và dẫn lưu mật, sau đó diễn biến ổn định. Kết quả này tương tự nghiên cứu của bệnh viện Asan - Hàn Quốc [10] (29,9%) và thấp hơn so với

tác giả Mok [7] về biến chứng sớm hẹp đường mật 25,1%; tuy nhiên biến chứng rò mật lại cao hơn (12,7% so với 6,1%).

Các biến chứng khác: thải ghép cấp là biến chứng thường gặp, cần được chẩn đoán và điều trị sớm, tránh gây ảnh hưởng đến chức năng gan ghép. Ngày nay cùng với sự phát triển của thuốc ức chế miễn dịch, tỉ lệ thải ghép đã giảm đi tuy nhiên tỉ lệ thải ghép cấp vẫn còn từ 15-25% [2]. Nghiên cứu cho thấy có 01 BN bệnh nhân được chẩn đoán thải ghép cấp chiếm 1,8%, kết quả này thấp hơn so nghiên cứu của Mok [7] với 9,1%. Tuy nhiên, chúng tôi gặp 01 BN bị hội chứng mảnh ghép chống chủ, một biến chứng rất hiếm gặp đối với ghép gan, bệnh nhân sau đó tử vong vì biến chứng nhiễm khuẩn.

Kết quả xa

Sự tái phát của khối u vẫn là một trong những yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến khả năng sống sót của người nhận. Các yếu tố liên quan đến sự tái phát của khối u đã được xác định, nồng độ AFP trước phẫu thuật tăng cao, kích thước khối u, xâm lấn mạch máu và u cả hai thùy gan là các yếu tố nguy cơ độc lập tái phát sau LDLT [2], [5].

Đến thời điểm tiến hành nghiên cứu, có 47 bệnh nhân còn sống. Ngoài 5 bệnh nhân tử vong nguyên nhân là do ung thư gan tái phát, có 03 bệnh nhân tử vong không do tái phát. Tỉ lệ tái phát HCC (16,4%). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và không bệnh sau 1 năm và 3 năm lần lượt là: 95,7%, 89,7% và 90,6%, 86,6%. Kết quả này tương đương với một số nghiên cứu khác về kết quả ghép gan điều trị trên thế giới [4], [5], [7].

Do tỉ lệ tái phát cao và tử vong sớm đối với các trường hợp ghép thì đều nằm ngoài tiêu chuẩn Milan; vì vậy, chúng tôi khuyến

cáo nếu có thể nên chỉ định ghép gan cho các trường hợp theo tiêu chuẩn Milan là tốt nhất, hoặc cần điều trị hạ bậc u trước ghép.

Nghiên cứu tại Đài loan cho thấy tỉ lệ sống thêm toàn bộ là: 98%, 96% và 90% khi áp dụng tiêu chuẩn Milan [4]; Bệnh viện Asan-Hàn Quốc áp dụng tiêu chuẩn số lượng u ≤ 6 và đường kính khối u lớn nhất ≤ 5 cm thì thấy thời gian sống thêm toàn bộ sau 5 năm 81,6%, bệnh viện trường đại học Tokyo là 80% và bệnh viện đại học Kyushu: 82.1% [1]

So sánh kết quả với phẫu thuật cắt gan, ghép gan đạt được tỉ lệ sống đến 5 năm cao hơn, tỉ lệ tái phát thấp hơn, do có thể thay thế hoàn toàn gan bệnh lý bằng gan mới khoẻ mạnh. Tuy nhiên, do chi phí ghép tạng còn cao, sự khó khăn của nguồn tạng hiến, nên chỉ có một số bệnh nhân có thể tiếp cận với phương pháp điều trị này. Tăng cường vận động hiến tạng, hoàn thiện và tiêu chuẩn hoá kỹ thuật ghép gan nhằm hạ chi phí giúp làm tăng số lượng bệnh nhân được điều trị ghép gan.

5. Kết luận

Nghiên cứu qua 55 trường hợp được phẫu thuật ghép gan từ người cho sống cho thấy: tiêu chuẩn UCSF (56,4%), Milan (43,6%). Tỉ lệ bệnh nhân bị biến chứng: 34,5%, trong đó hay gặp nhất là biến chứng đường mật (25,4%); không có trường hợp nào tử vong sau mổ. Thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh sau 1 năm và 3 năm lần lượt là 95,7%, 89,7% và 90,6%, 86,6%. Tỉ lệ tái phát là 16,4%.

Phẫu thuật ghép gan từ người hiến sống điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bước đầu cho kết quả khả quan và là phương pháp an toàn và hiệu quả. Tuy nhiên, cần tiếp tục nghiên cứu đánh giá

thêm đặc biệt thời tỉ lệ tái phát và thời gian sống thêm 5 năm sau ghép.

Tài liệu tham khảo

1. Yoon Y.-I, Lee S.-G (2019). Living donor liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma: An Asian Perspective. *Dig Dis Sci Apr*; 64(4) ; 993-1000.
2. Busuttil RW, Klintmalm BG (2015). *Transplantation of the liver*. Elsevier, Third Edition.
3. Nguyễn Quang Nghĩa (2017). Ghép gan từ người hiến sống. Nhà xuất bản Y học.
4. Sugawara Y, Yamamoto H, Hibi T (2018). Living donor liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma in Japan, *Hepatoma Res*; 4:33.
5. Lee SG, Anh CS, Ha TY, et al (2010): Living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Korean experience.
6. Liang HR, Hsieh CE, Ko CJ, Hung YJ, Hsu YL, Chen YL (2021). Living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: outcome of expanded criteria in tumor size.
7. Mok JH, Ma KM, Chok KSH (2022). Experience of living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma in the University of Hong Kong Hospital. *Hepatoma Res*; 8:6.
8. Koc S, Akbulut S, Soyer V, et al (2021). Hepatic Outflow Obstruction after living donor liver transplant: Single center experience. *Experimental and Clinical Transplantation*; 8: 832-841.
9. Kim KS, Lee JS, et al (2018). Long-term outcomes after stent insertion in patients with early and late hepatic vein outflow obstruction after living donor liver transplantation.
10. Wang S, Lee SG, Sung , Park KM, et al (2006). Long-term incidence, risk factors,

and management of biliary complications
after adult living donor liver

transplantation. Liver Transpl; 12(5): 831-
838.