

Kết quả sớm của phẫu thuật cắt gan điều trị u nguyên bào gan ở trẻ em

Early outcome for liver resection treatment hepatoblastoma in children

Phạm Duy Hiền*, Vũ Mạnh Hoàn*,
Phan Hồng Long**, Trần Đức Tâm*,
Trần Anh Quỳnh*, Bùi Ngọc Lan*

*Bệnh viện Nhi Trung ương,
**Trường Đại học Y Dược- Đại học Quốc gia Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật điều trị u nguyên bào gan ở trẻ em tại Khoa Ngoại, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1/2016 đến tháng 8/2019. **Đối tượng và phương pháp:** Bao gồm tất cả bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt gan tại Bệnh viện Nhi Trung ương với chẩn đoán là u nguyên bào gan trong giai đoạn từ tháng 01/2016 đến tháng 08/2019. Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu. **Kết quả:** Có 29 bệnh nhân bị u nguyên bào gan được phẫu thuật tại Khoa Ngoại tổng hợp, Bệnh viện Nhi Trung ương bao gồm 16 trẻ nam (55,2%) và 13 trẻ nữ (44,8%). Tuổi trung bình của bệnh nhân là $37,3 \pm 36,2$ tháng, thường gặp ở trẻ ≤ 2 tuổi (55,2%). Kích thước khối u trung bình là $5,5 \pm 2,9$ cm. Có 14 bệnh nhân được phẫu thuật cắt gan phải (48,3%), 6 bệnh nhân được cắt gan trái (20,7%), 2 bệnh nhân cắt gan phải mở rộng (6,9%), 2 bệnh nhân cắt thùy bên trái (6,9%) và 5 bệnh nhân được cắt gan không điển hình (17,2%) là các trường hợp cắt gan nhỏ (01 hạ phân thùy). Không có bệnh nhân nào tử vong sau mổ. Có 1 bệnh nhân (3,4%) u xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới phải thay đoạn tĩnh mạch chủ dưới bằng đoạn mạch nhân tạo, 1 bệnh nhân (3,4%) tụ dịch sau mổ ở cạnh diện cắt gan được điều trị nội khoa thành công. Thời gian điều trị sau mổ tại Khoa Ngoại trung bình là $6,1 \pm 1,6$ ngày. **Kết luận:** Phẫu thuật cắt gan điều trị u nguyên bào gan ở trẻ em có thể thực hiện an toàn mà không có tử vong và tỷ lệ biến chứng thấp.

Từ khóa: U nguyên bào gan, trẻ em, phẫu thuật, cắt gan.

Summary

Objective: To evaluate the early results after liver resections for hepatoblastoma patients at National Children Hospital from 1/2016 to 8/2019. **Subject and method:** A total patients with operated Hepatoblastoma diagnosed by pathologists, at the Viet Nam National Children's Hospital from January 2016 to August 2019. The study design is retrospective. **Result:** From January 2016 to August 2019, 29 children were operated for Hepatoblastoma at Surgical Department of Viet Nam National Children's Hospital. There were 16 boys (55.2%) and 13 girls (44.8%) with the mean age was 37.3 ± 36.2 months, almost occurs the children under 2 years-old (55.2%). Mean size

Ngày nhận bài: 5/5/2021, ngày chấp nhận đăng: 18/5/2021

Người phản hồi: Phạm Duy Hiền, Email: duyhien1972@yahoo.com - Bệnh viện Nhi Trung ương

of the tumors was 5.5 ± 2.9 cm. Right hemihepatectomy was performed in 14 patients (48.3%), left hemihepatectomy was performed in 6 patients (20.7%), extended right hepatectomy was performed in 2 patients (6.9%), left lobectomy was performed in 2 patients (6.9%) and segmentectomy was performed in 5 patients (17.2%). There was no mortality perioperative but 1 patient (3.4%) had inferior vena cava (IVC) replacement for malignancy and 1 patient (3.4%) prolonged postoperative perihepatic fluid collection, resolved by medical treatment. Mean postoperative study in surgical department was 6.1 ± 1.7 days. *Conclusion:* Our results shows that hepatic resections for treatment of hepatolastoma in children can be done with no mortality and minimal complication.

Keywords: Hepatoblastoma, children, surgery, hepatectomy.

1. Đặt vấn đề

U nguyên bào gan là loại u gan ác tính thường gặp nhất ở trẻ em, chiếm khoảng 1% tổng số các loại ung thư ở trẻ em theo số liệu báo cáo của thế giới [1]. Ở Việt Nam, u nguyên bào gan chiếm khoảng 47,9% các u gan ác tính. Đặc điểm bệnh học của u nguyên bào gan thuận lợi cho phẫu thuật vì tổn thương thường một ổ và không xảy ra trên nền gan xơ. Phẫu thuật cắt hết hoàn toàn u là điều kiện chính quyết định khỏi bệnh, hóa trị liệu có vai trò làm giảm kích thước khối u, làm cho khối u có thể cắt bỏ được, kiểm soát bệnh tồn dư vì thể sau phẫu thuật cũng như tiêu diệt các ổ di căn. Tuy nhiên, các khối u nguyên bào gan khi được chẩn đoán thường có kích thước lớn gây khó khăn cho phẫu thuật điều trị.

Cắt gan ở trẻ em là một phẫu thuật khó, nguy cơ biến chứng và tử vong cao. Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu về cắt gan điều trị u nguyên bào gan ở trẻ em trên thế giới nhưng tại Việt Nam còn rất ít các nghiên cứu có liên quan đến vấn đề này. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật điều trị u nguyên bào gan ở trẻ em tại Khoa Ngoại, Bệnh viện Nhi Trung ương.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tất cả các bệnh nhi đã được cắt gan với chẩn đoán u nguyên bào gan (qua kết quả giải phẫu bệnh sau mổ) tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong giai đoạn từ tháng 01/2016 đến tháng 08/2019.

2.2. Phương pháp

Hồi cứu mô tả loạt ca bệnh.

Chúng tôi thực hiện cắt gan bằng hai kỹ thuật cắt gan điển hình theo phương pháp Lortat-Jacob (có kiểm soát mạch máu trước khi cắt nhu mô gan) và cắt gan không điển hình (cắt nhu mô gan đồng thời kiểm soát các mạch máu trong nhu mô gan). Cuống gan được cặp bằng laccio theo từng đợt 10 - 15 phút, nghỉ giữa các đợt 5 - 10 phút. Đường cắt được đánh dấu theo vị trí thiếu máu trên bề mặt gan bằng dao điện, trong trường hợp cắt gan không điển hình thì đảm bảo khoảng cách ≥ 1 cm so với bờ khối u. Nhu mô gan được cắt bằng dao CUSA (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator). Diện cắt gan được cầm máu bằng dao điện lưỡng cực (Bipolar), clip titan hoặc khâu buộc chỉ. Kiểm tra rò mật bằng bơm xanh-methylen qua túi mật hoặc chụp đường mật trong mổ có tiêm thuốc cản quang.

Các số liệu phân tích được thu thập vào mẫu bệnh án nghiên cứu bao gồm đặc điểm

bệnh nhân (tuổi, giới, biểu hiện lâm sàng, số đợt điều trị hóa chất trước mổ), đặc điểm khối u (vị trí, kích thước, số lượng u trên cắt lớp vi tính và đại thể trong mổ, nồng độ AFP, giải phẫu bệnh), điều trị phẫu thuật và kết quả sớm sau mổ. Bệnh nhân sau khi ra viện được khám định kỳ: 1 tháng/lần trong 3 tháng đầu, 2 tháng/lần trong 6 tháng tiếp theo và 3 tháng/lần trong 1 năm sau đó, các năm tiếp theo là 1 năm/lần. Xét nghiệm cận lâm sàng: Siêu âm ổ bụng, chụp cắt lớp vi tính nếu cần thiết, định lượng AFP và xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu, chức năng gan, thận.

Phân loại giai đoạn bệnh theo PRETEXT của SIOPEL 2017 [3], phân loại mô bệnh học theo WHO 2000 [4].

PRETEXT I: 3 thùy gan lành cạnh nhau, 1 thùy bị xâm lấn.

PRETEXT II: 2 thùy gan lành, 2 thùy bị xâm lấn.

PRETEXT III: 2 thùy gan lành không liên nhau hoặc chỉ có 1 thùy lành, khi có 1 thùy lành, thì 2 thùy bị xâm lấn.

PRETEXT IV: Không có thùy nào gan lành, cả 4 thùy đều bị xâm lấn.

Phân tích số liệu bởi phần mềm thống kê SPSS 20.0. Các test kiểm định χ^2 , kiểm định phi tham số Wilcoxon được sử dụng để tìm mối liên quan giữa các chỉ số nghiên cứu.

3. Kết quả

Có 29 bệnh nhân thuộc đối tượng nghiên cứu, bao gồm 16 (55,2%) trẻ nam và 13 trẻ nữ (44,8%). Tỷ số nam:nữ là 1,2:1. Nhóm bệnh nhi từ 2 tuổi trở xuống chiếm tỷ lệ cao nhất là 55,2%, độ tuổi trung bình là $37,3 \pm 36,2$ tháng dao động từ 4 tháng đến 12 tuổi.

Bảng 1. Kích thước, vị trí và giai đoạn u nguyên bào gan

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n = 29)	Tỷ lệ %
Kích thước khối u	≤ 5 cm	18	62,1
	> 5 cm	11	37,9
Số lượng u	1 khối u	28	96,5
	≥ 2 khối u	1	3,5
Vị trí u	Gan phải	20	69
	Gan trái	8	27,6
	Gan trái + phải	1	3,4
Giai đoạn theo PRETEXT	I	4	13,8
	II	23	79,3
	III	2	6,9

Phần lớn khối u có kích thước ≤ 5 chiếm tỷ lệ 62,1%. Đường kính trung bình của khối u là $5,5 \pm 2,9$ cm (dao động từ 2 - 15cm). Hầu hết bệnh nhân chỉ có 1 khối u (96,5%), chỉ có 1 trường hợp (3,5%) có 2 khối u nằm ở gan trái. Vị trí khối u hay gặp nhiều nhất ở gan phải (69%) và chiếm 1 - 2 phân thùy (79,3%) thuộc phân loại nhóm PRETEXT II.



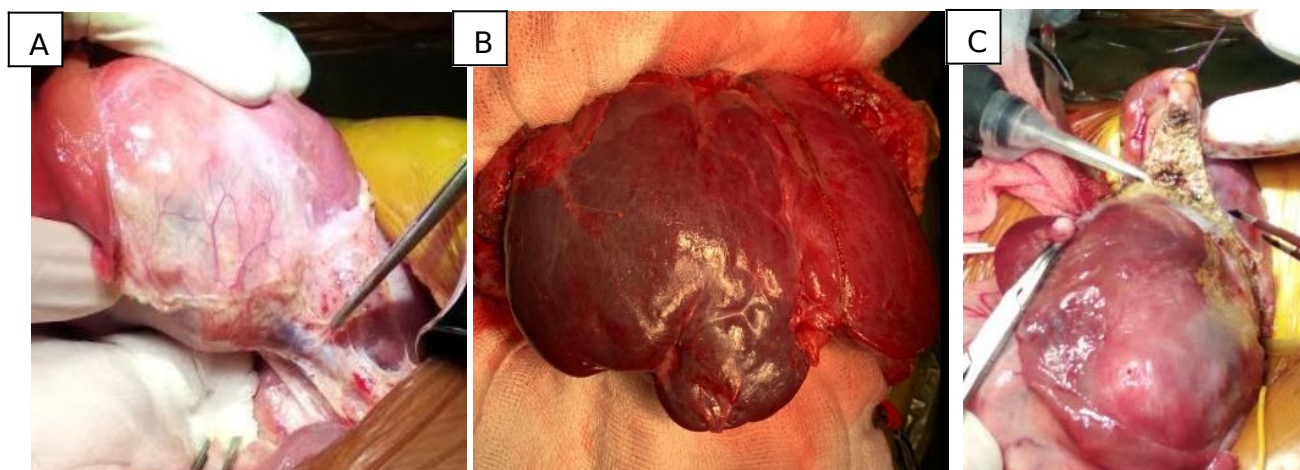
Hình 1. U nguyên bào gan ở vị trí phân thùy bên trái và luồn laccio kiểm soát cuống Glisson.
(Nguyễn Minh H. nam, 10 tháng, mã bệnh án: 190165597)

Bảng 2. Loại cắt gan

Loại cắt gan		Số bệnh nhân (n = 29)	Tỷ lệ %
Cắt gan điển hình	Cắt gan phải (hạ phân thùy 5, 6, 7, 8)	14	48,3
	Cắt gan phải mở rộng (hạ phân thùy 4, 5, 6, 7, 8)	2	6,9
	Cắt gan trái (hạ phân thùy 2, 3, 4)	6	20,7
	Cắt phân thùy bên trái (hạ phân thùy 2, 3)	2	6,9
Cắt gan không điển hình	Cắt 1 hạ phân thùy	5	17,2

Cắt gan điển hình được thực hiện trên 24 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 82,8%, cắt gan không điển hình ở 5 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 17,2% là các trường hợp cắt 1 hạ phân thùy. Có 22 bệnh nhân cắt gan lớn (2 - 3 phân thùy gan) chiếm 75,9%, trong đó nhiều nhất là cắt gan phải - 14 bệnh nhân (48,3%).

Thời gian mổ trung bình là 213,3 ± 94,2 phút (dao động từ 75 - 555 phút). Một trường hợp phẫu thuật kéo dài do khối u xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới phải thay đoạn tĩnh mạch chủ dưới bằng đoạn mạch nhân tạo. Có 28 bệnh nhân phải truyền máu trong mổ chiếm tỷ lệ 96,6%, chỉ có 1 bệnh nhân (3,4%) không phải truyền máu đó là trường hợp cắt gan nhỏ (cắt hạ phân thùy 6). Lượng máu phải truyền trong mổ trung bình là 48,1 ± 28ml/kg cân nặng (dao động từ 17,2 - 100ml/kg).



Hình 2. A. Kiểm soát tĩnh mạch trên gan trái, B. Đường thay đổi màu sắc gan khi cặp cứng gan (đường Cantlie) được đánh dấu bằng dao điện trên bao gan, C. Cắt nhu mô gan bằng dao CUSA,

cầm máu diện cắt bằng dao điện lưỡng cực.

(Hình A, C: Nguyễn Minh H. nam, 10 tháng, mã bệnh án: 190165597, hình B: Bùi Quốc H. nam, 23 tháng, mã bệnh án: 170374936).

Bảng 3. So sánh nồng độ AFP (ng/mL) trước và sau phẫu thuật 2 tuần

Đặc điểm	($\bar{X} \pm SD$)	Trung vị	p ^(*)
Trước phẫu thuật	11644,9 ± 34907,2	337,5	0,001
Sau phẫu thuật 2 tuần	4966,3 ± 14652,8	145,2	

p^(*): Kiểm định phi tham số Wilcoxon

Nồng độ AFP sau phẫu thuật giảm so với trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với p=0,001.

Bảng 4. Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ

Týp mô bệnh học	Số bệnh nhân (n = 29)	Tỷ lệ %
Biểu mô thai	23	79,3
Biểu mô phôi	1	3,4
Hỗn hợp biểu mô - trung mô có tính chất u quái	5	17,3
Bờ phẫu thuật		
Còn u	1	3,4
Không còn u	28	96,6

Trong 29 bệnh nhân nghiên cứu chỉ có 3 thể giải phẫu bệnh; phần lớn bệnh nhân thuộc thể biểu mô thai - 23 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 79,3%, 1 bệnh nhân có giải

phẫu bệnh thể biểu mô phôi chiếm tỷ lệ 3,4% và 5 bệnh nhân có giải phẫu bệnh là thể hỗn hợp biểu mô - trung mô có tính chất u quái chiếm 17,3%. Trong nghiên

cứu không gặp bệnh nhân có thể hỗn hợp biểu mô - trung mô không có tính chất u quái và thể tế bào nhỏ không biệt hóa. Có 28 bệnh nhân (96,6%) được phẫu thuật cắt u hoàn toàn trên cả đại thể và vi thể, 1 bệnh nhân (3,4%) còn sót u ở diện phẫu thuật trên vi thể đó là trường hợp cắt gan phải mở rộng sang một phần hạ phân thùy 4.

Không có bệnh nhân nào tử vong trong và sau mổ. Thời gian điều trị sau mổ tại Khoa Ngoại trung bình là $6,1 \pm 1,6$ ngày (dao động 4 - 10 ngày).

4. Bàn luận

Phẫu thuật có vai trò chính trong sự phối hợp điều trị đa mô thức trong u gan ác tính ở trẻ em cũng như trong u nguyên bào gan. Tuy nhiên, cắt gan là một phẫu khó và phức tạp, với nhiều nguy cơ biến chứng trong và sau mổ có thể dẫn đến tử vong. Nghiên cứu của Kristina Becker và cộng sự (2014) trên 126 bệnh nhân, tỷ lệ biến chứng chiếm 33%, trong đó biến chứng trong mổ chiếm 12% bao gồm vỡ u (0,7%), chảy máu ổ ạt do tổn thương tĩnh mạch chủ dưới (9,5%), huyết khối tắc mạch khí gây ngừng tim (1,5%); biến chứng sau mổ chiếm 21% bao gồm rò mật (7,1%), tắc mật (4%), suy gan cấp (1,6%), rối loạn đông máu (1,6%), tắc ruột do dính (1,6%), giảm tưới máu gan (5%) [5]. Trần Ngọc Sơn và cộng sự (2012) báo cáo 52 bệnh nhân được phẫu thuật cắt gan điều trị u gan tỷ lệ biến chứng là 1,9% và không có tử vong trong và sau mổ [2]. Nghiên cứu của Trương Đình Khải (2015) trên 31 bệnh nhân tỷ lệ chảy máu trong mổ là 16,1% gồm 1 trường hợp rách tĩnh mạch gan phải chỗ đổ vào tĩnh mạch chủ dưới, 1 trường hợp tụt tĩnh mạch gan trái, 3 trường hợp chảy máu nhánh tĩnh mạch từ thùy đuôi và hạ phân thùy 4 vào tĩnh mạch chủ dưới [6]. Trong nghiên cứu có 22 bệnh nhân cắt gan

lớn không có bệnh nhân nào tử vong trong và sau mổ, có 1 bệnh nhân (3,4%) tai biến trong mổ chảy máu do khối u xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới, trong quá trình phẫu tích có rách tĩnh mạch chủ dưới, phải thay đoạn tĩnh mạch chủ dưới bằng đoạn mạch nhân tạo, 1 bệnh nhân (3,4%) tụ dịch cạnh diện cắt gan được điều trị nội khoa thành công. Điều này chứng tỏ phẫu thuật cắt gan điều trị u nguyên bào gan tại trung tâm của chúng tôi có thể thực hiện an toàn với tỷ lệ biến chứng thấp.

Chảy máu là vấn đề luôn được các nhà ngoại khoa quan tâm. Mất máu có thể xảy ra trong quá trình giải phóng gan, phẫu tích kiểm soát mạch máu hoặc cắt nhu mô gan đặc biệt trong phẫu thuật cắt gan lớn (2 - 3 phân thùy gan). Vì vậy, tất cả các kĩ thuật như cặp cuống gan ngắt quãng (thủ thuật Pringle), kiểm soát mạch máu vào và ra khỏi gan và phương tiện dụng cụ để cắt nhu mô gan, cầm máu các mạch máu trong gan như dao CUSA, dao điện lưỡng cực, clip titan... được đưa ra nhằm mục đích giảm mất máu trong quá trình cắt gan. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Lượng máu truyền trong mổ là $48,1 \pm 28$ ml/kg cân nặng so với tác giả Trần Ngọc Sơn là 38,4ml/kg cân nặng, tác giả Trương Đình Khải là 30,2ml/kg cân nặng. Điều này có thể lí giải do tỷ lệ bệnh nhân cắt gan lớn của chúng tôi là 75,9% cao hơn so với tác giả Trần Ngọc Sơn là 48,1%, tác giả Trương Đình Khải là 41,9% [2], [6]. Trong điều kiện hiện nay, gây mê hồi sức có đủ khả năng bồi hoàn lượng máu mất trong mổ do đó là giảm tỷ lệ tử vong trong và sau mổ.

Thời gian hậu phẫu trung bình là 6,1 ngày, kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trương Đình Khải là 6,2 ngày, tác giả Trần Ngọc Sơn là 5,7 ngày, phù hợp với thời điểm tiếp tục hóa trị là 2 tuần sau phẫu thuật.

Trong nghiên cứu có 1 trường hợp (3,4%) với kết quả giải phẫu bệnh còn tế bào ung thư tại diện phẫu thuật đó là trường hợp khối u kích thước lớn chiếm gần toàn bộ phân thùy trước và một phần hạ phân thùy 4 được phẫu thuật cắt gan phải và một phần phân thùy 4, tĩnh mạch gan giữa được bảo tồn sau khi bóc tách khối u. Towu và cộng sự (2004) nghiên cứu trên 56 bệnh nhân có 12 bệnh nhân (21%) còn tế bào ung thư ở diện cắt về mặt vi thể [7]. Tác giả Trương Đình Khải (2015) có 3 trường hợp (9,6%) còn tế bào ung thư ở diện cắt (2 trường hợp cắt gan phải mở rộng, một trường hợp cắt phân thùy giữa và một phần hạ phân thùy 8) . Lựa chọn kỹ thuật ưu tiên cắt bỏ trọn hạ phân thùy, phân thùy có u. Tuy nhiên, phẫu thuật cũng phải đảm bảo an toàn cho bệnh nhân và đảm bảo phần gan còn lại đủ chức năng. Những trường hợp còn tế bào ung thư ở diện phẫu thuật, nghiên cứu của tác giả Schnater cho rằng hóa chất có hiệu quả tốt [8].

AFP là một dấu hiệu sinh học trong đánh giá tiên lượng u nguyên bào gan và theo dõi trong quá trình điều trị. Nồng độ AFP sau phẫu thuật 2 tuần giảm so với trước phẫu thuật có ý nghĩa với $p=0,001$, chứng tỏ được kết quả tốt của phẫu thuật, kết quả này cũng tương tự như kết quả của tác giả Trương Đình Khải [6].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 29 bệnh nhân và kết quả cho thấy: Vai trò của phẫu thuật cắt gan vẫn là nền tảng trong điều trị đa mô thức u nguyên bào gan. Việc cắt hết hoàn toàn u về đại thể cũng như vi thể là điều kiện chính quyết định kết quả điều trị cũng như tiên lượng bệnh. Với sự phát triển của phẫu thuật và gây mê hồi sức, phẫu thuật cắt gan ở trẻ em có thể thực hiện an toàn, với tỷ lệ biến chứng thấp, kết hợp với hóa trị đem lại hiệu quả điều trị cao.

Tài liệu tham khảo

1. Spector LG, Birch J et al (2012) *The epidemiology of hepatoblastoma*. *Pediatric Blood Cancer* 59: 776-779.
2. Trần Ngọc Sơn, Vũ Mạnh Hoàn, Nguyễn Thanh Liêm (2012) *Phẫu thuật điều trị u gan ở trẻ em*. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 80 (3A), tr. 1-5.
3. Alexander JT, Rebecka LM, Helen W et al (2017) *2017 PRETEXT: Radiologic staging system for primary hepatic malignancies of childhood revised for the Paediatric Hepatic International Tumour Trial (PHITT)*. *Pediatr Radiol* 48: 536-554.
4. Stanley R Hamilton, Lauri A Aaltonen et al (2000) *Hepatoblastoma*. *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System*, World Health Organization Classification of Tumours (8): 184-189.
5. Kristina B, Christiane F et al (2015) *Impact of postoperative complications on overall survival of patients with hepatoblastoma*. *Pediatr Blood Cancer, Complications in Hepatoblastoma Resections* (62): 24-28.
6. Trương Đình Khải (2015) *Kết quả điều trị bướu nguyên bào gan ở trẻ em bằng phẫu thuật kết hợp với hóa trị*. *Luận án tiến sĩ Y học*, Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, tr. 103-104.
7. Towu E, Kiely E, Pierro A et al (2004) *Outcome and complications after*

resection of hepatoblastoma. Pediatric Surgery 39(2): 199- 202.

8. Schnater Jm1, Aronson Dc, Plaschkes J, et al (2002) *Surgical view of the treatment of patients with*

hepatoblastoma: Results from the first prospective trial of the International Society of Pediatric Oncology Liver Tumor Study Group. Cancer (94): 1111-1120.