

ĐÁNH GIÁ TÍNH AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT NÚT TẮC TĨNH MẠCH CỬA PHẢI BẰNG DÙ KIM LOẠI GÂY PHÌ ĐẠI GAN TRƯỚC PHẪU THUẬT

**The assesement of the safety and efficacy
of preoperative portal vein embolization using
an Amplatzer vascular plug (AVP)**

Lê Thanh Dũng, Nguyễn Duy Huệ*, Trịnh Hồng Sơn**

SUMMARY

Purpose: To determine the safety and efficacy related to the use of Amplatzer Vascular Plugs (AVP) for preoperative portal vein embolization.

Subjects and methods: Between 7/2011-7/2012, a total 16 AVP were embolized into the portal vein of 12 patient (HCC) prior to extended hepatic resection where the residual liver volume (RLV) was deemed sufficient (RLV < 30% in patient with normal liver, RLV < 40% in patient with liver cirrhosis. AVP were used combined with gel foam in 5 patients and histoacryl in 7 patient.

Result: The procedure was technically successful in 100% of cases. The rate of RLV growth was from 30 to 233 cm³ (mean at 133cm³). The rate surgical was 75% (3 patients were excluded: one insufficient growth of RVL, two metastasis). There were no major complication and minor complication in two patients: abdominal pain.

Conclusion: AVP appear to be safety an effective for the preoperative embolization of portal vein, with low morbidity and sufficient growth of RLV.

Key word: Amplatzer Vascular Plugs, portal vein embolization.

*Bệnh viện HN Việt Đức

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật cắt gan lớn là phẫu thuật cắt nhiều hơn ba hạ phân thùy gan, nguy cơ lớn nhất sau mổ cắt gan lớn là tình trạng suy gan do rối loạn chức năng gan. Một trong những nguyên nhân góp phần làm suy gan sau mổ là do thể tích gan còn lại không đủ đảm bảo chức năng của gan. Để đảm bảo được chức năng của gan đa số các tác giả đều thống nhất là thể tích phần gan còn lại phải bằng 30% thể tích gan toàn bộ ở các bệnh nhân không có xơ gan và 40% đối với các bệnh nhân xơ gan. Nút tĩnh mạch cửa phải gây phì đại gan trái trước phẫu thuật đã được Makuchi thực hiện năm 1990 [1], nhiều loại vật liệu gây tắc tĩnh mạch cửa làm phì đại phần gan còn lại đã được sử dụng, đa số các tác giả đang sử dụng keo sinh học với hiệu quả tắc mạch tốt, giá thành hợp lý nhưng đòi hỏi cần có nhiều kinh nghiệm do keo sinh học là vật liệu lỏng, dễ di chuyển vào các vị trí không mong muốn. Hiện nay chưa có thống nhất trên toàn thế giới về sử dụng vật liệu nút mạch và chưa có báo cáo rõ ràng về hiệu quả khác biệt giữa các vật liệu nút mạch. Tại Việt Nam, từ 2006 đã sử dụng keo sinh học nút tĩnh mạch cửa để gây phì đại gan [2]. Chất gây tắc tĩnh mạch cửa lý tưởng cần đạt được các tiêu chuẩn: hiệu quả tắc mạch tốt, không di chuyển vào các vị trí không mong muốn, không bị tái thông sớm, không có phản ứng viêm xung quanh khoảng cửa và không gây hoại tử tế bào gan. Dù kim loại gây tắc mạch (Amplatzer vascular plug- AVP) bản chất là các lưới sợi Nitinol, hình trụ, dễ dàng kiểm soát, đầu tiên được sử dụng đóng các lỗ thông liên nhĩ, dạng thông động - tĩnh mạch phổi đang được sử dụng cho chỉ định này. Chúng tôi tiến hành đề tài: *“Đánh giá tính an toàn và hiệu quả gây tắc tĩnh mạch cửa bằng nút mạch kim loại trên các bệnh nhân có chỉ định cắt gan lớn”* nằm trong đề tài *“Nghiên cứu áp dụng và đánh giá hiệu quả của kỹ thuật nút nhánh tĩnh mạch cửa gây phì đại gan trước phẫu thuật cắt gan”*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Từ tháng 7/2011 đến tháng 7/2012: 12 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tế bào gan nguyên phát (HCC) có chỉ định cắt gan phải mà thể tích gan trái còn lại không đủ đảm bảo chức năng dựa trên phim chụp cắt lớp vi tính đo thể tích gan.

- Child A, không có huyết khối tĩnh mạch cửa, không có tình trạng tắc mật.

- Tất cả các bệnh nhân đều được điều trị nút động mạch gan hóa chất 1-3 lần trước khi nút tĩnh mạch cửa.

- Nút tĩnh mạch cửa bằng dù kim loại được tiến hành sau khi nút động mạch gan hóa chất lần cuối cùng 2 tuần, theo quy trình nút tĩnh mạch cửa.

- Quy trình nút tĩnh mạch cửa phải bằng dù kim loại:

- Dưới hướng dẫn siêu âm lựa chọn đường vào nhánh tĩnh mạch cửa bên phải.

- Gây tê tại chỗ vị trí chọc bằng Lidocain 1%.

- Chọc kim 16G vào nhánh tĩnh mạch cửa đã lựa chọn, luồn dây dẫn 0,035" xuống thân tĩnh mạch cửa qua đó đặt bộ dụng cụ dẫn đường 8F vào tĩnh mạch cửa.

- Chụp hệ thống tĩnh mạch cửa, đánh giá cấu trúc giải phẫu, xác định vị trí thả dù nút mạch cách ngã 3 tĩnh mạch cửa >10mm.

- Dùng vật liệu nút mạch bổ xung khác: gelatine, keo sinh học làm tắc mạch bổ xung.

- Chụp kiểm tra, đo thể tích gan sau 4-6 tuần.

2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả tiến cứu, theo mẫu hồ sơ và theo quy trình nút mạch đã thành lập trước.

Các chỉ tiêu đánh giá:

- Tuổi, giới.

- Các dấu hiệu lâm sàng: đau bụng, sút cân, sờ thấy u...

- Cận lâm sàng: HBsAg, nồng độ AFP (ng/ml).

- Kích thước khối u gan.

- Đo thể tích gan còn lại theo dự kiến trước nút tĩnh mạch cửa phải bằng cắt lớp vi tính. Đo thể tích còn lại theo dự kiến sau khi nút tĩnh mạch cửa 4-6 tuần.

- Các tai biến trong và sau thủ thuật.

- Đánh giá thể tích gan trái và tỷ lệ phần trăm tăng thêm sau nút mạch.

III. KẾT QUẢ

Tổng số 12 bệnh nhân nam giới đã được chẩn đoán ung thư tế bào gan nguyên phát bằng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh và xét nghiệm, tuổi thấp nhất 35,

tuổi cao nhất 66, trung bình 49,8 được tiến hành nút tĩnh mạch cửa trong thời gian 7/2011-7/2012, đường vào để nút mạch là đường tĩnh mạch cửa bên phải, tỷ lệ thành công kỹ thuật 100%. Mức độ chịu đựng về mặt lâm sàng: đa số các bệnh nhân có triệu chứng đau tức nhẹ hạ sườn phải, chỉ 01 bệnh nhân có biểu hiện đau bụng dữ dội sau can thiệp đáp ứng tốt với điều trị giảm đau. Các xét nghiệm trong thời gian nằm viện không có biểu hiện suy gan sau nút mạch. Kiểm tra siêu âm ngày đầu tiên sau nút mạch không có các biến chứng nặng: tắc tĩnh mạch cửa trái, chảy máu trong ổ bụng.

Bảng 1: Các chỉ tiêu của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

| STT | Họ và tên | Tuổi | HbsAg | V ttt (cm ³) | Vstt (cm ³) | BC | SL dù | Vật liệu bổ sung | TACE | Phẫu thuật |
|-----|---------------|------|-------|--------------------------|-------------------------|-------|-------|------------------|------|------------|
| 1 | Trần Minh Q | 58 | + | 450 | 675 | Không | 1 | Gelatine | 1 | CGP |
| 2 | Nguyễn Phan P | 39 | + | 315 | 360 | Không | 1 | Keo | 2 | Không |
| 3 | Lê Vũ N | 35 | + | 350 | 545 | Không | 2 | Gelatine | 1 | CGP |
| 4 | Giáp Bình P | 51 | + | 350 | 380 | Không | 1 | Keo | 2 | Không |
| 5 | Nguyễn Văn T | 66 | + | 534 | 670 | Không | 2 | Gelatine | 2 | CGP |
| 6 | Nguyễn Văn L | 61 | + | 380 | 450 | Không | 2 | Gelatin | 2 | CGP |
| 7 | Cù Anh T | 38 | + | 420 | 580 | Không | 2 | Gelatine | 1 | CGP |
| 8 | Lưu Đức T | 57 | + | 370 | 553 | Không | 1 | Keo | 3 | CGP |
| 9 | Nguyễn Tất C | 36 | + | 420 | 653 | Không | 1 | Keo | 2 | CGP |
| 10 | Hoàng Tiến L | 52 | + | 385 | 486 | Không | 1 | Keo | 1 | CGP |
| 11 | Đoàn Tuấn A | 48 | + | 280 | 318 | ĐB | 1 | Keo | 2 | Không |
| 12 | Nguyễn Mạnh T | 57 | + | 350 | 530 | ĐB | 1 | Keo | 2 | CGP |

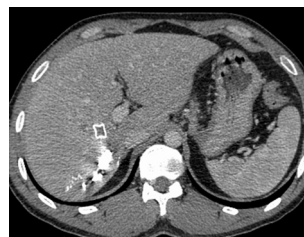
Vttt: thể tích gan còn lại theo dự kiến trước khi làm thủ thuật. Vstt: thể tích gan còn lại theo dự kiến sau thủ thuật 4-6 tuần. SL: số lượng dù kim loại đã sử dụng. CGP: phẫu thuật cắt gan phải. TACE: số lần nút mạch gan hóa chất trước nút tĩnh mạch cửa. ĐB: đau bụng.



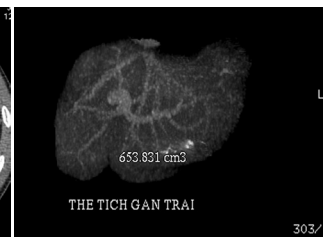
Khối u lớn gan phải TACE 3 lần



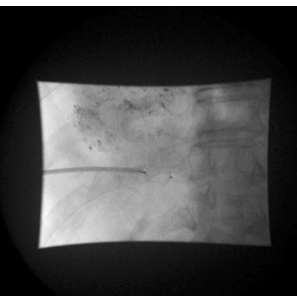
Sau nút nhánh phải tĩnh mạch cửa 01 Amplatzer



Chụp cắt lớp vi tính đo thể tích gan sau 6 tuần: thể tích gan trái 653cm³



Chụp tĩnh mạch cửa đường vào bên phải



Thả 01 Amplatzer

100% bệnh nhân có xét nghiệm HbsAg (+), 10/12 bệnh nhân có tỷ lệ AFP cao > 200ng/ml, 02 bệnh nhân không tăng AFP được sinh thiết gan chẩn đoán trước can thiệp, kiểm tra sau 01 tháng có hiện tượng di căn theo đường sinh thiết ra thành bụng (bệnh nhân số 11). Thể tích gan trái trung bình còn lại theo dự kiến trước can thiệp 383,67+/-66cm³, thể tích trung bình gan còn lại sau nút tĩnh mạch cửa 516 +/- 121cm³, thể tích gan tăng thêm từ 30 đến 233cm³, thể tích gan tăng thêm

trung bình 133cm³. 75% (9/12 bệnh nhân) được phẫu thuật cắt gan không có biến chứng suy gan.

IV. BÀN LUẬN

Chỉ định của phương pháp nút tĩnh mạch cửa gây phì đại gan đối với các trường hợp ung thư gan nguyên phát hay thứ phát có chỉ định phẫu thuật cắt gan mà thể tích phần gan còn lại theo dự kiến không đủ: nhỏ hơn 30% tổng thể tích gan ở gan không xơ và 40% ở gan xơ.

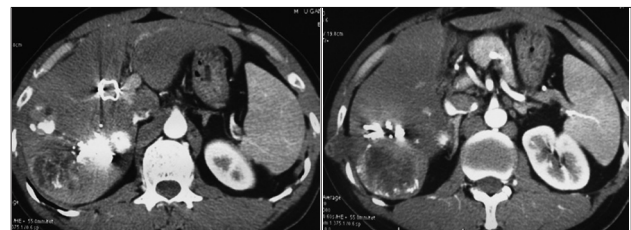
Cơ chế sinh lý bệnh của phương pháp nút tĩnh mạch cửa: Một số tác giả cũng có những nhận xét rằng, đối với những trường hợp khi tĩnh mạch cửa bị tắc do khối u xâm lấn hoặc do thắt cứng dẫn đến giảm thể tích bên bị tắc và tăng thể tích bên đối diện. Sự phì đại phần còn lại của gan có thể thấy sau phẫu thuật cắt gan phải hoặc trái. Sự tái tạo của gan dựa trên các yếu tố đáp ứng khi gan bị tổn thương diễn ra theo cơ chế như sau: Đầu tiên, các tế bào gan có khả năng biệt hóa ngược và phân chia vô tính tạo ra sự tăng số lượng và khối tế bào gan. Thứ hai, tái tạo nhu mô gan này do các yếu tố bên trong và bên ngoài gan, mà các yếu tố trong gan phần lớn là các yếu tố kích thích sự phát triển của tế bào gan. Sự tái tạo nhu mô gan thường mạnh nhất trong 2 tuần đầu gây tắc mạch. Nghiên cứu ở lợn đã cho thấy rằng, sự tăng sinh mạnh nhất trong 7 ngày sau nút TMC và 14% tế bào gan tham gia vào nhân đôi. Sự tăng sinh ở người cũng ở mức độ tương tự. Ở gan không xơ, tốc độ tăng thể tích lớn nhất trong 2 tuần đầu sau nút TMC 12-21cm³/ngày, khoảng 11cm³/ngày ở tuần thứ tư, và 6cm³/ngày ở ngày 32. Đối với gan xơ, khả năng tái tạo chậm hơn khoảng 9cm³/ngày ở tuần thứ 2 [3].

Tỷ lệ thành công kỹ thuật 100%, tất cả các bệnh nhân chỉ cần gây tê tại chỗ và sử dụng giảm đau đường tĩnh mạch. Tất cả các bệnh nhân trong nhóm của chúng tôi sử dụng đường vào cùng bên, theo y văn không có sự khác nhau về mặt biến chứng giữa đường vào cùng bên và đường vào đối bên, lựa chọn đường vào chủ yếu dựa vào kinh nghiệm của từng tác giả. Theo chúng tôi, sự lựa chọn đường vào cùng bên tránh được gây tổn thương cho nhánh tĩnh mạch cửa bên trái, do dù nút mạch cần ống thông kích thước lớn. Đặc biệt, cần đánh giá cấu trúc giải phẫu của hệ tĩnh mạch cửa trước can thiệp dựa trên chụp cắt lớp vi tính đa dãy đầu dò khi đo thể tích gan. Khi tĩnh mạch cửa có dạng giải phẫu bình

thường dễ dàng cho thả dù gây tắc mạch, vị trí lựa chọn ở nhánh phải cách ngã 3 của tĩnh mạch cửa >10mm.

Vật liệu nút mạch: hiện nay chưa có thống nhất giữa các loại vật liệu nút mạch, các vật liệu nút mạch đang được sử dụng gồm có các loại vật liệu gây tắc mạch vĩnh viễn: dù kim loại, cuộn kim loại, hạt nút mạch tổng hợp PVA, hay các chất gây tắc mạch tạm thời như gelatine (Spongel). Nghiên cứu của tác giả De Beare [4] sử dụng 4 loại vật khác nhau là keo nút mạch sinh học (NCBA), gelatine, hạt nút mạch kích thước 50-150 microns và hạt nút mạch 700-900 microns cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ phì đại gan giữa các loại vật liệu nút mạch này.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cho 12 bệnh nhân có sử dụng dù nút mạch phối hợp với các chất nút mạch khác: gelatine và keo sinh học. Lợi ích của phối hợp với các vật liệu nút mạch khác làm tăng hiệu quả tắc mạch ở các nhánh ngoại vi và hạn chế được số lượng dù kim loại, giảm chi phí cho thủ thuật. Tỷ lệ tái thông sau nút mạch là 1/12 bệnh nhân, tái thông tại nhánh nhỏ ở phân thùy sau, kết quả tăng thể tích đủ để phẫu thuật. 3/12 bệnh nhân được nút tĩnh mạch cửa có tăng thể tích nhưng không thể tiến hành phẫu thuật: 01 bệnh nhân có di căn đến phần gan còn lại, 01 bệnh nhân có di căn ra thành bụng tại vị trí sinh thiết để chẩn đoán, 01 bệnh nhân không tăng đủ thể tích.



Bệnh nhân số 11: di căn sau sinh thiết, u gan nhiều khối, AFP không tăng

Lợi ích gây tắc mạch bằng dù kim loại:

- Dễ dàng kiểm soát, cho phép gây tắc đoạn gần của nhánh tĩnh mạch cửa, chỉ thả dù gây tắc khi kiểm tra thấy đúng vị trí mong muốn.

- Tránh được di chuyển không mong muốn của vật liệu nút mạch: lựa chọn kích thước của dù kim loại lớn hơn 30-50% kích thước nhánh tĩnh mạch cửa cần nút.

- Không gây tăng men gan sau nút mạch.

- Ít gây nhiều hơn so với cuộn nút mạch coils hay keo nút mạch.

- Tỷ lệ tăng thể tích gan còn lại theo dự kiến tương tự các chất nút mạch khác.

- Giảm phản ứng viêm quanh tĩnh mạch cửa sau khi nút mạch.

Những hạn chế khi sử dụng dù nút mạch:

- Nguy cơ di chuyển vị trí của dù khi thả do chiều dài của dù thường ngắn 7-8mm so với đường kính 12-16mm, do đó cần lựa chọn dù có kích thước lớn hơn kích thước tĩnh mạch cửa 30-50%.

- Nguy cơ gây huyết khối tĩnh mạch cửa khi dù lồi vào ngã 3 tĩnh mạch cửa để tránh hiện tượng này cần thả dù cách ngã 3 tĩnh mạch cửa lớn hơn 10mm.

- Đối với các nhánh nhỏ khó khăn khi dùng dù để nút mạch, cần phối hợp bổ sung bằng các chất nút mạch khác.

- Khi kích thước của dù không phủ kín kích thước lòng tĩnh mạch cửa có thể làm tái thông các nhánh tĩnh mạch cửa.

Tác giả Ben [5] đã sử dụng đường vào tĩnh mạch cửa cùng bên, dùng 1 dù kim loại phối hợp với keo sinh học cho thấy hiệu quả tăng phi đại gan còn lại theo dự kiến 68,9%+/-12, giảm thời gian thủ thuật trung bình 30.4+/-

2,5 phút. Biến chứng nặng có thể gặp là tắc tĩnh mạch cửa trái hay chảy máu trong ổ bụng [6], trong trường hợp có huyết khối tĩnh mạch cửa trái cần điều trị thuốc chống đông kéo dài, huyết khối gây tắc tĩnh mạch có thể giải thích do tổn thương thành mạch hoặc có di chuyển không mong muốn của vật liệu nút mạch phối hợp.

12/12 bệnh nhân đều được điều trị nút động mạch gan hóa chất (TACE) 1-3 lần trước khi nút tĩnh mạch cửa, điều trị hóa chất làm giảm sự phát triển khối u, các nghiên cứu cho thấy sau khi nút tĩnh mạch cửa sẽ gây phì đại gan còn lại đồng thời cũng làm tăng yếu tố phát triển khối u do đó cần điều trị nút động mạch hóa chất vào khối u gan trước [7], theo tác giả Peng [8] không có biến chứng khi thực hiện nút tĩnh mạch cửa sau khi tiến hành nút động mạch gan hóa chất và tỷ lệ sống trong nhóm có phối hợp nút động mạch gan hóa chất và nút tĩnh mạch cửa sau phẫu thuật là 59 tháng.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng dù nút mạch gây tắc tĩnh mạch cửa làm phì đại gan trước phẫu thuật là thủ thuật an toàn, 100% bệnh nhân không có biến chứng nặng, tỷ lệ thành công cao 12/12, tỷ lệ tái thông một phần thấp 1/12, cần phối hợp với chất nút mạch khác, tỷ lệ tăng thể tích gan còn lại theo dự kiến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Makuuchi, M., et al., *Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report*. Surgery, 1990. **107**(5): p. 521-7.

2. Lê Thanh Dũng, Bùi Văn Giang, Ngô Lê Lâm, Lê Tuấn Linh, Trịnh Hồng Sơn, "Nút tĩnh mạch cửa làm phì đại gan trước phẫu thuật nhân 3 trường hợp tiến hành tại bệnh viện Việt Đức". Y học thực hành 668, 2009. **07/2009**.

3. Ribero, D., et al., *Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, resectability and outcome*. Br J Surg, 2007. **94**(11): p. 1386-94.

4. de Baere, T., A. Denys, and V. Paradis, *Comparison of four embolic materials for portal vein embolization: experimental study in pigs*. Eur Radiol, 2009. **19**(6): p. 1435-42.

5. Bent, C.L., et al., *Portal vein embolization using a nitinol plug (Amplatzer vascular plug) in combination with histoacryl glue and iodinated oil: adequate hypertrophy with a reduced risk of nontarget embolization*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2009. **32**(3): p. 471-7.

6. Kalenderian, A.C., et al., *[Preoperative portal vein embolization with Amplatzer((R)) vascular plugs (AVP): a review of 17 cases]*. J Radiol, 2011. **92**(10): p. 899-908.

7. Zou, R.H., et al., *Liver hypertrophy and accelerated growth of implanted tumors in nonembolized liver of rabbit after left portal vein embolization*. J Surg Res, 2012.

8. Peng, P.D., et al., *Sequential intra-arterial therapy and portal vein embolization is feasible and safe in patients with advanced hepatic malignancies*. HPB (Oxford), 2012. **14**(8): p. 523-31.

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của kỹ thuật nút tĩnh mạch cửa trước phẫu thuật bằng dù kim loại Amplatzer Vascular Plugs (AVP).

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu mô tả từ 7/2011 đến 7/2012 ở 12 bệnh nhân ung thư gan có chỉ định phẫu thuật cắt gan lớn mà thể tích gan còn lại không đủ (thể tích gan còn lại theo dự kiến <30% đối với gan lành và 40% đối với gan xơ), được nút mạch bằng 16 dù kim loại có kết hợp với Gel foam trong 5 trường hợp và keo histoacryl trong 7 trường hợp.

Kết quả: Kỹ thuật nút mạch thành công ở 100% các trường hợp. Tỷ lệ thể tích gan còn lại theo dự kiến tăng lên từ 30 đến 233cm³ (trung bình 133cm³), tỷ lệ các bệnh nhân được phẫu thuật cắt gan lớn 75% (3 bệnh nhân không được phẫu thuật: 1 bệnh nhân tăng không đủ thể tích, 2 bệnh nhân xuất hiện di căn). Không có biến chứng nặng sau nút mạch, biến chứng nhẹ gặp ở hai bệnh nhân: đau bụng.

Kết luận: Nút tĩnh mạch cửa bằng dù kim loại là kỹ thuật an toàn với tỷ lệ biến chứng thấp và hiệu quả đối với các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật cắt gan lớn mà thể tích gan còn lại theo dự kiến không đủ.

Từ khóa: Dù kim loại (AVP), nút tĩnh mạch cửa.

Người liên hệ: Lê Thanh Dũng

Email: drdung74@yahoo.com

- Ngày nhận bài: 14/9/2014

- Ngày chấp nhận đăng: 10/2014

NGƯỜI THẨM ĐỊNH: **GS. Phạm Minh Thông**