

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ - BỘ QUỐC PHÒNG

HỌC VIỆN QUÂN Y

-*-*-

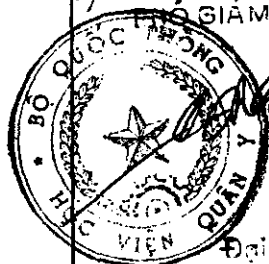
ĐỀ TÀI ĐỘC LẬP CẤP NHÀ NƯỚC

BÁO CÁO TỔNG KẾT KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI

**NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG KỸ THUẬT TIÊN TIẾN
PHỤC VỤ GHÉP TẠNG Ở VIỆT NAM**

CƠ QUAN CHỦ TRÌ

**K/T GIÁM ĐỐC HVQY
GIÁM ĐỐC**



Đã ký
GS.TS Lê Đức Quang

CHỦ NHIỆM ĐỀ TÀI

Phạm Gia Khánh

GS.TS. Phạm Gia Khánh

CƠ QUAN QUẢN LÝ PHÊ DUYỆT

Phạm Gia Khánh

Ngày tháng năm 200

BỘ KHOA HỌC CÔNG NGHỆ VÀ MÔI TRƯỜNG

ĐỀ TÀI ĐỘC LẬP CẤP NHÀ NƯỚC

*****✪*****

TÊN ĐỀ TÀI

**NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG
KỸ THUẬT TIÊN TIẾN
PHỤC VỤ GHÉP TẠNG Ở VIỆT NAM**

CƠ QUAN CHỦ QUẢN : Bộ Khoa học và Công nghệ

CƠ QUAN CHỦ TRÌ: Học viện quân y

CHỦ NHIỆM ĐỀ TÀI: GS.TS Phạm Gia Khánh

NHỮNG ĐƠN VỊ THAM GIA ĐỀ TÀI :

Đại học Y khoa Hà Nội

Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

Bệnh viện Bạch Mai

Bệnh viện Nhi Thụy Điển

Bệnh viện Chợ Rẫy thành phố Hồ Chí Minh

HÀ NỘI - 2000

10/5/05

5305-TK

NHỮNG NGƯỜI THAM GIA THỰC HIỆN

====***=====

HỌC VIỆN QUÂN Y

GS.TSKH Lê Thế Trung	DS Cao Tiến Hỷ
TS Trần Thế Tăng	ThS Lê Nam Hồng
TS Nguyễn Văn Minh	TS Vũ Đình Hùng
PGS.TS Nguyễn Thọ Lộ	PGS.TS Vũ Dương Quý
DS Phan Văn Bình	BS Bùi Văn Mạnh
TS Đỗ Tất Cường	BS Nguyễn Văn Trinh
PGS.TS Nguyễn Xuân Thản	BS Nguyễn Đăng Dũng
TS Nguyễn Văn Chương	

Và nhóm ghép thực nghiệm

ĐẠI HỌC Y KHOA HÀ NỘI

GS.VS Tôn Thất Bách	GS Trịnh Văn Minh
---------------------	-------------------

BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

GS.TS Đỗ Kim Sơn	GS.VS Tôn Thất Bách
------------------	---------------------

và nhóm ghép gan thực nghiệm

BỆNH VIỆN BẠCH MAI

GS.TS Nguyễn Khánh Trạch	Đặng Ngọc Lan
Mai Minh Huệ	Đặng Tiến Dũng
Vũ Trường Khanh	Nguyễn Ngọc Sơn
Phạm Thị Bình	Lê Văn Anh
Lê Tuyết Anh	Nguyễn Văn Hồng

VIỆN NHI THUYẾT ĐIỂN (VIỆN NHI QUỐC GIA)

TS Nguyễn Thanh Liêm	PGS Nguyễn Gia Khánh
TS Nguyễn Phúc Phát	BS Nguyễn Văn Ngoan
TS Phạm Nhật An	BS Đỗ Sơn Hà

BỆNH VIỆN CHỢ RẪY TP HỒ CHÍ MINH

TS Trương Văn Việt	Tôn Thất Quỳnh Ái
PGS. Nguyễn Thế Hiệp	Nguyễn Sào Trung
PGS Nguyễn Mậu Anh	Trần Minh Thông
BS Trần Ngọc Sinh	Chu Văn Nhuận
ThS Đỗ Đình Công	Từ Thành Trí Dũng
ThS Nguyễn Trung Tín	Dương Thị Ngọc Thu
ThS Nguyễn Anh Dũng	Dương Quang Vũ
TS Nguyễn Văn Phoi	Thái Minh Sâm
ThS Nguyễn Đình Song	Châu Quý thoan
ThS Nguyễn Đình Quang Huy	

NHÓM GHÉP THỰC NGHIỆM

HỌC VIỆN QUÂN Y

BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

GS.TS. Phạm Gia Khánh
 TS Trần Văn Chanh
 BS Nguyễn Văn Phúc
 BS Nguyễn Trọng Đại
 TS Nguyễn Đức Thiêng
 BS Nguyễn Trọng Kính
 TS Lê Trung Hải
 ThS Đặng Việt Dũng
 TS Nguyễn Văn Xuyên
 BS Bùi Sỹ Bùi
 TS Nguyễn Hồng Hà
 ThS Trịnh Hoàng Quân
 BS Nguyễn Việt Ngọc
 ThS Hoàng Mạnh An
 BS Đỗ Sơn Hà
 BS Nguyễn Trọng Hoè
 TS Phạm Anh Bính
 TS Trần Cẩm Vinh
 BS Lê Văn Huynh
 ThS Hoàng Văn Chương
 PGS.TS Vũ Văn Kiên
 TS Vũ Đình Cầu
 BS Nguyễn Đức Tụng
 BS Vũ Thắng
 BS Trần Văn Hình

GS.TS Đỗ Kim Sơn
 PGS.VS Tôn Thất Bách
 TS Trần Thị Hà
 BS Nguyễn Hải Nam
 ThS Nguyễn Quốc Kính
 ThS Nguyễn Xuân Huyền
 ThS Nguyễn Hữu Tú
 BS Vũ Thu Giang
 ThS Nguyễn Văn Mão
 ThS Đoàn Thanh Tùng
 TS Nguyễn Thanh Long
 ThS Trịnh Hồng Sơn
 ThS Đoàn Quốc Hưng
 ThS Lê Ngọc Thành
 ThS Dương Đức Hùng
 BS Đỗ Mạnh Hùng
 BS Cao Độc Lập
 BS Đỗ Tuấn Anh
 BS Phạm Hải Bằng
 BS Nguyễn Xuân Hùng
 BS Trần Bảo Long
 PGS Nguyễn Phúc Cương
 TS Nguyễn Thị Nga
 TS Đỗ Quang Minh
 TS Nguyễn Thị Mai
 BS Phạm Thu Hạnh
 BS Phạm Kim Bình

LỜI CẢM ƠN

Ban chủ nhiệm đề tài trân trọng cảm ơn:

- Bộ Khoa học, Công nghệ và Môi trường.
- Bộ Quốc phòng.
- Bộ Y tế.
- + Vụ Quản lý Khoa học Nông nghiệp, vụ Tài chính Kế toán, vụ Kế hoạch, vụ Quản lý Khoa học Công nghiệp, vụ Quan hệ quốc tế - Bộ KH&MT.
- + Vụ Khoa học Đào tạo, vụ Điều trị, vụ Pháp chế - Bộ Y tế.
- + Cục Khoa học Công nghệ và Môi trường - Bộ Quốc phòng.
- Ủy ban ghép tạng Quốc gia - Bộ Y tế.
- GS.TSKH. Lê Thế Trung - Chủ tịch Hội đồng tư vấn chuyên môn về ghép tạng Việt Nam và các uỷ viên Hội đồng.

Đã quan tâm chỉ đạo, giúp đỡ và đóng góp nhiều ý kiến quý báu trong quá trình thực hiện đề tài.

4.3.2	Kết quả nghiên cứu	38
4.3.3	Kết luận	41
4.4	<i>Nghiên cứu hoàn thiện tiêu chuẩn chết não và cơ sở pháp lý để lấy tạng từ người chết não</i>	43
4.4.1	Kết quả và bàn luận	44
4.4.2	Kết luận	46
4.5	<i>Điều tra nhu cầu ghép gan</i>	47
4.5.1	Kết quả và bàn luận	47
4.5.1.1	Điều tra nhu cầu ghép gan, khả năng tự nguyện hiến gan tại cộng đồng và tại bệnh viện khu vực Hà Nội	47
4.5.1.2	Điều tra nhu cầu ghép gan, khả năng tự nguyện hiến gan tại cộng đồng và tại bệnh viện khu vực Thành phố Hồ Chí Minh	48
4.6	<i>Nghiên cứu giải phẫu mạch máu đường mật trong và ngoài gan của người để áp dụng trong ghép gan thực nghiệm và lâm sàng</i>	50
4.6.1	Kết quả và bàn luận	50
4.6.1.1	Về các khe phân thủy và hạ phân thủy	50
4.6.1.2	Về hệ tĩnh mạch cửa trong gan	52
4.6.1.3	Về đường mật trong gan	55
4.6.1.4	Về hệ động mạch gan	56
4.6.1.5	Về hệ tĩnh mạch gan	59
4.6.2	Kết luận	61
4.7	<i>Ghép gan thực nghiệm</i>	63
4.7.1	Ghép gan thực nghiệm tại bệnh viện Việt Đức	64
4.7.1.1	Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	64
4.7.1.2	Kết quả nghiên cứu	66
4.7.1.3	Kết luận	70
4.7.2	Ghép gan thực nghiệm tại Học viện Quân y	73
4.7.2.1	Tổng quan tài liệu về kỹ thuật ghép gan	73
4.7.2.2	Đối tượng, vật liệu và phương pháp nghiên cứu	75
4.7.2.3	Kết quả nghiên cứu và bàn luận	75

4.7.2.4	Kết luận	81
4.7.3	Ghép gan thực nghiệm tại bệnh viện Chợ Rẫy	83
4.7.3.1	Kết quả và bàn luận	83
4.7.3.2	Kết luận	84
4.8	<i>Ghép thận thực nghiệm tại Học viện Quân y</i>	85
4.8.1	Ghép thận tự thân thực nghiệm	85
4.8.1.1	Mục tiêu	85
4.8.1.2	Phương pháp nghiên cứu	85
4.8.1.3	Kết quả nghiên cứu	85
4.8.1.4	Nhận xét và bàn luận	85
4.8.1.5	Kết luận	85
4.8.2	Nghiên cứu rửa thận cả khối tại chỗ và bảo quản thận dài hạn trên thực nghiệm	86
4.8.2.1	Mục tiêu	86
4.8.2.2	Chất liệu và phương pháp nghiên cứu	86
4.8.2.3	Kết quả nghiên cứu	86
4.8.2.4	Kết luận	87
4.9	<i>Pha chế dung dịch rửa gan</i>	88
4.9.1	Đối tượng nghiên cứu	88
4.9.2	Kết quả	89
4.9.2.1	Kết quả nghiên cứu bào chế	89
4.9.2.2	Kiểm nghiệm	91
4.9.2.3	Tác dụng rửa và bảo quản gan	91
4.9.3	Kết luận	92
4.10	<i>Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở của chế phẩm Vina - Collins</i>	93
4.11	<i>Hoàn thiện đánh giá tác dụng ức chế miễn dịch của Flavonoid chế từ cây Chay trên thực nghiệm</i>	94
V	Kết luận	96
VI	Tài liệu tham khảo	99
VII	Phụ lục	
	Phụ lục 1	
	Phụ lục 2	

NHỮNG CHỮ VIẾT TẮT

BV	Bệnh viện
CEC	Tuần hoàn tĩnh mạch ngoài cơ thể
đk	Đường kính
ĐM	Động mạch
ĐMMTTT	Động mạch mạc treo tràng trên
TM	Tĩnh mạch
TMCD	Tĩnh mạch chủ dưới
TMPT	Tĩnh mạch phân thùy
PT	Phân thùy
ECG	Điện tâm đồ
NKQ	Nội khí quản
P.V.C	Áp lực tĩnh mạch trung ương
TB	Trung bình
XN	Xét nghiệm
HATB	Huyết áp trung bình
LRD	Living Related Donor
CD	Cadaveric Donor
CyA	Cyclosporin-A
UW	Wisconsin (University of Wisconsin solution)
WA	Dung dịch Wisconsin-A
WB	Dung dịch Wisconsin-B
WV	Dung dịch Wisconsin-V
ĐĐVN	Dược điển Việt Nam
ĐCCL	Điện cực chọn lọc
Ptl	Phân tử lượng
TBBC	Tế bào bạch cầu
TBHC	Tế bào hồng cầu

TCSX	Tiêu chuẩn sản xuất
BĐM	Bình định mức
CT	Chỉ thị
CĐ	Chuẩn độ
dd	Dung dịch
TN	Thực nghiệm
FC	Flavonoid chế từ cây chay

I - ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương các tạng trong cơ thể ở giai đoạn cuối là nguyên nhân tử vong chủ yếu của bệnh nhân. Để cứu sống những bệnh nhân này, phương pháp tốt nhất và đôi khi là duy nhất là thay thế tạng bị tổn thương. Nhờ có ghép tạng, trong thời gian qua đã có hàng vạn bệnh nhân trên thế giới được cứu sống. Mặc dầu ghép tạng là một phẫu thuật tốn kém song nó vẫn tiết kiệm hơn nhiều so với các phương pháp khác để điều trị các bệnh trong giai đoạn cuối, hơn nữa nó cũng là phương pháp duy nhất để cứu sống bệnh nhân. Do nhu cầu cấp thiết đòi hỏi của ghép tạng và ý nghĩa quan trọng của nó, cho nên trong gần nửa thế kỷ qua hầu hết các nước trên thế giới đã nghiên cứu, ứng dụng kỹ thuật ghép tạng. Đến nay kỹ thuật ghép tạng đã đạt được những thành tựu to lớn.

Ở Việt Nam, từ những năm của thập niên 60 – 70 ngay sau khi kết quả ghép tạng trên thế giới đạt được kết quả ban đầu, nhiều nhà ngoại khoa thuộc các trung tâm y học trong nước đã quan tâm nghiên cứu và mong muốn ứng dụng kỹ thuật ghép tạng trên người. Song phải trải qua 30 năm, mãi đến ngày 4 tháng 6 năm 1992 ước mơ của họ mới thành hiện thực khi ca ghép thận đầu tiên thành công trên người được thực hiện tại viện 103 – Học viện quân y, với sự tham gia của các nhà khoa học trong và ngoài nước.

Kết quả ghép thận ở Việt Nam với thận cho lấy từ người sống có cùng huyết thống, mới chỉ là bước đi ban đầu. Từ năm 1992 đến tháng 10 năm 1995 (khi có đề tài này) cả nước mới ghép được 12 trường hợp ở hai cơ sở là BV 103 và BV Chợ Rẫy. Trong khi đó có nhiều bệnh nhân có nhu cầu ghép, nhưng trong nước không đáp ứng được, họ phải ghép ở nước ngoài. Rõ ràng vấn đề ghép thận còn nhiều khó khăn cần phải tiếp tục nghiên cứu để có kết quả vững chắc không chỉ đối với ghép thận lấy từ người cho sống mà có thể tiến tới lấy thận từ người cho chết não.

Thực tế ở Việt Nam người bệnh không chỉ có nhu cầu ghép thận mà còn có nhiều tạng khác cần được ghép như ghép gan, tim, phổi, tụy, ruột... Song trong hoàn cảnh ở nước ta hiện nay không thể cùng một lúc nghiên cứu ghép nhiều tạng mà cần tập trung nghiên cứu ghép từng tạng. Nghiên cứu ghép gan ở

thời điểm này là thích hợp hơn cả vì bệnh lý gan mật ở nước ta rất phổ biến, tỷ lệ tử vong do các bệnh về gan mật rất cao. Hơn nữa ở Việt Nam đã có nhiều kinh nghiệm về phẫu thuật gan mật, đặc biệt là phương pháp cắt gan phân thủy của GS.Tôn Thất Tùng có thể ứng dụng vào kỹ thuật ghép gan. Thêm vào đó kỹ thuật ghép gan có thể tiến hành với một phần gan cho lấy từ người sống. Điều đó có thể sớm tiến hành ở Việt Nam trong khi ở Việt Nam chưa có luật chết não.

Xuất phát từ những lý do trên, mục tiêu nghiên cứu của đề tài này là:

1. Ứng dụng và phát triển các kết quả nghiên cứu về ghép thận để duy trì và hoàn thiện quy trình ghép, chăm sóc theo dõi bệnh nhân sau ghép thận, đánh giá tình trạng sức khỏe và chức năng thận ở người cho và nhận thận trước và sau ghép.

2. Xây dựng quy trình lấy thận từ người chết não sẵn sàng thực hiện việc lấy thận từ tử thi để khi có luật về chết não ban hành đáp ứng được nhu cầu tạng cho để ghép cho người bệnh.

3. Nghiên cứu xây dựng quy trình ghép gan thực nghiệm để tiến tới phục vụ ghép gan trên người.

Để thực hiện mục tiêu trên, những nội dung nghiên cứu chính của đề tài là:

Những vấn đề về ghép thận:

1. Chính lý hoàn thiện quy trình ghép thận trên người từ các khâu tuyển chọn người cho, người nhận thận ghép, gây mê, lấy thận, rửa thận và ghép thận. Chăm sóc điều trị bệnh nhân sau ghép thận.

2. Nghiên cứu ảnh hưởng của thận bệnh lý còn lại tới sức khỏe và thận ghép trên bệnh nhân ghép thận.

3. Đánh giá tình trạng sức khỏe và chức năng, hình thái của thận còn lại của người cho thận.

4. Nghiên cứu hồi sức và điều trị bệnh nhân chết não để lấy thận phục vụ ghép.

5. Hoàn thiện kiểm nghiệm dung dịch rửa và bảo quản thận theo tiêu chuẩn các nước trong khu vực, tiến hành áp dụng trên người .

Những vấn đề về ghép gan thực nghiệm:

1. Bước đầu điều tra nhu cầu ghép gan tại các khu vực Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh.
2. Nghiên cứu giải phẫu mạch máu, đường mật trong và ngoài gan của lợn và người áp dụng trong ghép gan thực nghiệm và lâm sàng.
3. Xây dựng quy trình ghép gan thực nghiệm, tiến hành ghép gan thực nghiệm (trên lợn), duy trì ghép thận thực nghiệm (trên chó).
4. Pha chế dung dịch rửa gan Wisconsin.

Những vấn đề chung:

1. Nghiên cứu hoàn thiện tiêu chuẩn chết não và cơ sở pháp lý để lấy tạng từ người chết não.
2. Hoàn thiện đánh giá tác dụng ức chế miễn dịch của Flavonoid chế từ cây chay, ứng dụng thử trên lâm sàng ở những người tình nguyện.
3. Tổ chức hội thảo khoa học và hợp tác quốc tế về ghép gan.

II - TỔNG QUAN VỀ GHÉP TẠNG

2.1. Lịch sử phát triển ghép tạng trên thế giới.

2.1.1. Những nét chung

Lịch sử của ghép đã có từ đời cổ xưa. Từ 700 năm trước công nguyên người ta đã biết ghép da để điều trị những khuyết hổng ở mũi, nhưng ghép tạng chỉ là truyền thuyết ghi lại trong các câu truyện cổ xưa của các nền văn hoá phương Đông và phương Tây.

Lịch sử của ghép nói chung bắt đầu từ ghép các mô và tổ chức được thực hiện ở đầu thế kỷ XVIII. Người đi đầu trong nghiên cứu phẫu thuật thực nghiệm ghép mô và tổ chức là nhà phẫu thuật Scotland-John Hunter (1728-1793). Một số những mẫu vật nghiên cứu của ông vẫn còn được lưu trữ ở viện bảo tàng Hunterian ở London. Ghép da và ghép giác mạc là những thành tựu đầu tiên của lĩnh vực ghép được thực hiện trong thế kỷ XVIII và đầu thế kỷ XIX.

Tiếp theo những thành công của ghép mô và tổ chức là ghép tạng. Ghép tạng khác với ghép mô và tổ chức là các tạng có các mạch máu, vì vậy ghép tạng chỉ có thể bắt đầu được thực hiện vào giữa thế kỷ XIX khi mà những điều kiện cần thiết nhất của phẫu thuật ra đời. Cơ sở của ghép tạng về mặt kỹ thuật lúc bấy giờ là sự phát minh ra Ether và ứng dụng của nó trong gây mê, nguyên tắc khử trùng của Lister và đặc biệt là kỹ thuật khâu nối mạch máu của Carrel.

Lịch sử của ghép tạng bắt đầu từ ghép thận. Ghép thận trong khoảng thời gian từ 1902-1906 (được thực hiện bởi Ullmann và Jaboulay) là ghép từ động vật sang người. Các quả thận sau ghép đều bị loại thải nhanh chóng. Sau nhiều phẫu thuật thực nghiệm của Alexis Carrel (từ 1904-1906) thì khả năng ghép thận thành công được mở ra. Ông đã thành công trong ghép thực nghiệm thận và các cơ quan khác và sử dụng mô hình này để phát triển kỹ thuật khâu nối mạch máu hiện đại. Công trình xuất sắc này đã nhận được giải thưởng Nobel năm 1912. Tuy vậy phải trải qua 40 năm thử nghiệm lâm sàng, mãi đến những năm của thập niên 50 Medawar đã mô tả chi tiết hiện tượng thải ghép. Cùng với Medawar, Billingham và Brent đã chứng minh sự thải ghép có thể dự phòng được. Điều đó đã khuyến khích các phẫu thuật viên lại tiếp tục tiến hành ghép

thận. Công trình của Medawar lại được nhận giải thưởng Nobel năm 1960. Các cố gắng lâm sàng tiếp theo đã thành công về mặt kỹ thuật, nhưng do các thuốc ức chế miễn dịch chưa có nên các thận ghép đều bị loại thải. Tuy nhiên ca ghép thận từ thận cho sinh đôi cùng trứng do Murray thực hiện năm 1954 ở Boston đã thành công. Những năm cuối của thập niên 50 Murray và Hamburger đã khắc phục sự thải ghép bằng cách chiếu xạ toàn thân. Ông là người tiên phong trong nghiên cứu lĩnh vực này. Murray đã nhận được giải thưởng Nobel năm 1960. Khi các thuốc ức chế miễn dịch bắt đầu có hiệu quả thì những ca ghép thận ở những năm đầu thập niên 60 có thời gian sống sau mổ dài hơn, nhưng kết quả còn rất hạn chế. Phải đợi đến gần 30 năm tiếp theo với những tiến bộ của việc xác định các yếu tố hoà hợp tổ chức, điều trị ức chế miễn dịch và kỹ thuật bảo quản cơ quan cũng như sự tích lũy kinh nghiệm lâm sàng, tất cả những yếu tố đó đã góp phần đem lại những thành công của ghép tạng như ngày nay.

Sau khi ghép thận thành công, ghép các tạng khác lần lượt được thực hiện: Ghép gan (3/1963-Starzl), ghép phổi (6/1963-Hardy), ghép tim (1/1964-Hardy), ghép tụy (1966) và ghép ruột (1957).

Những sự kiện quan trọng của ghép:

- Năm 1902: Ghép thận thực nghiệm đầu tiên (Ullmann).
- Năm 1906: Ghép thận trên người đầu tiên (Jaboulay).
- Năm 1904-1910: Hoàn thiện ghép thận thực nghiệm và khâu nối mạch máu (Carrel).
- Năm 1953: Chứng minh bằng thực nghiệm khả năng tồn tại của tạng ghép (Billingham, Brent & Medawar).
- Năm 1954-1958: Thành công ghép tạng sinh đôi cùng trứng (Murray).
- Năm 1959: Thuốc ức chế miễn dịch thực nghiệm đầu tiên :
6-Mercaptopurine (Schwartz & Dameshek).
- Năm 1960-1962: 6-mercaptopurine và Azathioprin đã chứng minh kéo dài thời gian sống của thận ghép (Calne, Zuhowski và Hume, Hitchings)
- Năm 1962-1966: Ứng dụng xét nghiệm hoà hợp tổ chức và độ chéo để chọn người cho (Hamberger, Dansch, Terasaki, Kissmayer, Nielsen, Starzl)

- Năm 1963: Hiệu quả ức chế miễn dịch của huyết thanh Lympho bào (Hoodruft & Anderson).
- Năm 1968: Đề xuất tiêu chuẩn chết não (Trường Đại học Y Harvard).
- Năm 1978: Ứng dụng của Cyclosporine -A (Borel, Calne).
- Năm 1981: Ứng dụng lâm sàng của kháng thể monoclon OKT3 điều trị chống loại thải (Cosimi).
- Năm 1987: Ứng dụng dung dịch Wisconsin để bảo quản các tạng bằng phương pháp lạnh đơn giản (Belzer & Southard).
- Năm 1990-1995: Vai trò quan trọng của Microchimerism được chú ý (Starzl) và các tác nhân ức chế miễn dịch mới được ứng dụng (FK506, MMF).

2.1.2 Ghép thận

Năm 1960 Jaboulay lần đầu tiên ghép thận khác loài từ một thận của lợn và 1 thận của dê cho 1 bệnh nhân bị suy thận mạn. Hai quả thận đã bị loại thải nhanh chóng sau 1 giờ. Năm 1909 Unger đã ghép thận từ khỉ cho 1 cháu gái bị suy thận, thận ghép không bài tiết nước tiểu.

Năm 1933 Voronoy là người đầu tiên ghép thận đồng loại. Thận cho lấy từ một nạn nhân bị chấn thương tim cho 1 bệnh nhân bị suy thận mạn do nhiễm độc thủy ngân, nhưng không kết quả. Năm 1946 Hufuagel, Hume & Lansteiner ở Boston đã ghép thận đồng loại ở cánh tay cho 1 bệnh nhân nữ, thận ghép đã hoạt động cho đến khi 2 thận của bệnh nhân được hồi phục, bệnh nhân đã khỏi và ra viện.

Từ năm 1950-1953 hầu hết thận ghép đồng loại trên người thực hiện ở Paris và Boston không có thuốc ức chế miễn dịch đều bị loại thải ngay sau ghép, trừ 1 quả thận của Hume hoạt động trong vài tháng. Năm 1953 Michen ở Paris đã ghép thận từ người sống quan hệ ở người mẹ cho con trai. Thận ghép sống được 22 ngày. Năm 1954 Murray lần đầu tiên ghép thận ở 1 cặp sinh đôi cùng trứng đạt kết quả tốt.

Tháng 3/1958 Murray ở Boston và Humburger ở Paris đã tiến hành nhiều ca ghép thận đồng loại trên người có chiếu xạ toàn thân để làm giảm miễn dịch. Một kỷ nguyên mới của điều trị miễn dịch bắt đầu. Thành công của ghép thận phát triển song song với sự ra đời của các thuốc ức chế miễn dịch.

Đến nay hầu hết các nước trên thế giới đều tiến hành ghép thận để điều trị cho bệnh nhân bị suy thận giai đoạn cuối với số lượng ghép mỗi năm trên 20.000 người và kết quả ghép rất đáng khích lệ, thời gian sống của thận ghép và bệnh nhân được kéo dài. Thời gian sống thêm trên 1 năm của thận ghép được thực hiện ở Mỹ trong năm 1993 đối với người cho là cha, mẹ là 91,6%, với anh chị em ruột có 1 Haplotype là 93,4%, với anh chị em ruột không Haplotype là 87,2%, với người cho sống không quan hệ là 89,2% và từ người cho chết não là 83,9%. Còn thời gian sống của bệnh nhân đối với người cho thận từ các nguồn khác nhau là từ 93,8% - 98,5%. Tỷ lệ sống trên 10 năm của thận ghép từ tử thi là 40% và từ thận ghép của anh chị em ruột cùng HLA là 80%. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau ghép được cải thiện như bình thường.

2.1.3 Ghép gan

Ngày nay với sự phát triển của y học hiện đại, nhưng nhiều bệnh về gan mật vẫn chưa có biện pháp điều trị hiệu quả, như : suy gan cấp, xơ gan, ung thư gan... Trong tất cả các trường hợp này cần phải thay thế thường xuyên hay tạm thời chức năng của gan bị tổn thương. Đó là động lực thúc đẩy việc nghiên cứu ghép gan trong thực nghiệm và lâm sàng. Ví dụ ở Anh 1964 có 990 người bị chết vì bệnh gan thì trong đó có 500 người cần phải ghép gan (Garnier,1970). Vào năm 1985 ở Mỹ và Canada có 11 trung tâm ghép đã tiến hành 918 lần ghép. Ở Châu Âu có 12 trung tâm, số lần ghép gan là 844. Riêng ở Mỹ trong năm 1988 đã có trên 1.500 ghép gan đã được thực hiện.

Ghép gan thực nghiệm

Năm 1955 lần đầu tiên C.Weler thực hiện ghép gan thực nghiệm trên chó.

Năm 1956 Francis Moore đã nghiên cứu ghép gan thực nghiệm thành công : 7 chó sống sau ghép được 4-12 ngày. Goodrich E.G, Thomas Starzl đã có 18 chó sống sau ghép 4-21 ngày. Đến năm 1962-1963 ghép gan trên chó đã thành thường quy và chó sống sau ghép trên 3 tháng.

Năm 1967 Garnier và CS đã công bố công trình ghép gan đầu tiên trên lợn cho đến nay nhiều tác giả đã trình bày chi tiết về giải phẫu gan lợn và kỹ thuật ghép gan trên lợn .

Ghép gan trên người:

Ngày 1/3/1963 tại Denver bang Colorado (Mỹ) BS Thomas Starzl lần đầu tiên ghép gan trên người. Nhóm phẫu thuật đã lấy gan của cháu bé chết trong khi mổ ghép cho một cháu bé khác cùng 3 tuổi bị teo đường mật bẩm sinh. Ca mổ không thành công: cháu bé chết trên bàn mổ vì chảy máu không cầm được. Tháng 6/1967, BS Thomas Starzl đã ghép gan thành công cho một trẻ bị u gan, cháu bé sống sau ghép 400 ngày.

Ngày nay ghép gan là phương pháp điều trị có hiệu quả các bệnh về gan ở giai đoạn cuối.

Theo kết quả đánh giá sau 31 năm ghép gan ở Hoa Kỳ (1989) của Starzl, Shaw và Krom cho thấy tỷ lệ sống đến 1 năm sau ghép gan là 70-80% cho tất cả các loại chỉ định, tỷ lệ sống đến 5 năm cho tất cả các loại chỉ định ghép gan là 60-70%. Tỷ lệ sống của những người được ghép gan ở trẻ em và người lớn đều giống nhau.

Về chỉ định ghép gan, các chuyên gia cho rằng ở người lớn bị xơ gan chỉ định ghép gan là tốt nhất, có kết quả bền vững. Ở trẻ em bị teo đường mật bẩm sinh và xơ gan sau viêm gan hoại tử chỉ định ghép gan cũng cho kết quả rất tốt.

Chỉ định ghép gan cho người bị ung thư gan cho thấy kết quả không tốt và tỷ lệ chỉ định ghép gan do ung thư gan chỉ chiếm 11% trong tổng số các trường hợp được ghép gan. Mặc dù vậy phần lớn các trung tâm vẫn tiếp tục duy trì chỉ định ghép gan trong ung thư gan, nhưng phải phối hợp với điều trị hoá chất. Ở Châu Á, các nước Đài Loan, Hồng Kông, Ấn Độ, Thái Lan, đã triển khai chương trình ghép gan từ hơn 10 năm nay. Ghép gan ở Đài Loan bắt đầu tiến

hành từ 1983, đến nay trên 70 trường hợp ghép gan đã được thực hiện ở 6 trung tâm. Tỷ lệ sống sau mổ từ 1-3 năm đầu là 85%. Một vấn đề khá quan trọng là chất lượng cuộc sống của những người được ghép gan, theo kết quả thu được ở các trung tâm ghép gan của Sher, Howarrd, Rosenthal, Starzl vv... cho thấy: 80% bệnh nhân ghép gan đã trở lại cuộc sống bình thường. Họ đã trở lại công việc học tập, quản lý gia đình, đảm nhiệm công chức và các hoạt động xã hội. Mặc dù phải sử dụng các chất ức chế miễn dịch lâu dài sau ghép, các bệnh nhân nam đã có con, các bệnh nhân nữ đã sinh con khoẻ mạnh.

Cùng với Cyclosporin -A, sự hoàn thiện chỉ định mổ, những tiến bộ trong lĩnh vực lấy và bảo quản gan ghép bằng dung dịch của Wisconsin và những tiến bộ về kỹ thuật ghép với tuần hoàn tĩnh mạch ngoài cơ thể (CEC) vv... đã đưa chất lượng và tỷ lệ thành công ghép gan ngày càng cao.

2.2. Tình hình nghiên cứu ghép tạng ở Việt Nam.

Ngay sau những thành công đầu tiên của ghép tạng trên thế giới các phẫu thuật viên Việt Nam đã bắt đầu nghiên cứu ghép tạng vào những năm 60 và 70. Tại Bệnh viện Việt Đức từ năm 1965 GS Tôn Thất Tùng cùng với học trò của ông đã tiến hành ghép gan thực nghiệm trên chó. Vào những năm 60 và đầu 70 tại một số trung tâm y học như Bệnh viện Việt Đức, Bạch Mai, Bệnh viện 108, 103... một số nhà ngoại khoa và tiết niệu như Trần Mạnh Chu, Nguyễn Bửu Triều Lê Thế Trung, Trần Đức Hoà, Lê Sĩ Toàn ... đã tiến hành ghép thận thực nghiệm trên chó. Song rất tiếc do hoàn cảnh chiến tranh ác liệt nên các công trình nghiên cứu này phải dừng lại.

Phải đợi gần 30 năm sau việc nghiên cứu ghép tạng ở Việt Nam mới lại tiếp tục, bắt đầu bằng sự ra đời của Ủy ban ghép thận Quốc gia (2/1991) và Chương trình ghép thận Quốc gia (12/1990). Ngày 4/6/1992 ca ghép thận đầu tiên đã thực hiện thành công tại Bệnh viện 103 với sự giúp đỡ của chuyên gia nước ngoài và sự hợp tác của các nhà y học trong cả nước. Bệnh nhân nhận thận là Thiếu tá Quân đội Vũ Mạnh Đoàn bị suy thận mạn giai đoạn cuối. Bệnh nhân nhận thận từ người em ruột.

Việc tiến triển ghép thận trong nước còn chậm do thiếu người cho thận và kinh tế còn khó khăn. Tính đến tháng 10/1995 (khi công trình nghiên cứu này bắt đầu) cả nước mới tiến hành ghép 12 trường hợp (Bệnh viện 103: 10 và Bệnh Viện Chợ Rẫy: 2). Đến nay số lượng ghép trong nước lên đến 31 ca được thực hiện ở 3 trung tâm: BV 103, BV Chợ Rẫy và BV Việt Đức. Do nhu cầu ghép nhiều và thiếu người cho nên số bệnh nhân phải ghép ở nước ngoài khá nhiều, đến nay lên đến hơn 100 trường hợp.

Được sự chỉ đạo của Ủy ban ghép tạng Quốc gia đặc biệt được sự ủng hộ của Bộ Khoa học Công nghệ và Môi trường, đề tài ghép thận quốc gia (1990-1995), do GS.TSKH Phạm Mạnh Hùng làm chủ nhiệm đã nghiên cứu một số vấn đề rất cơ bản phục vụ cho ghép thận như: Điều tra nhu cầu ghép thận ở Việt Nam, đã xác lập được các điều kiện để tiến hành chọn người cho và người nhận thận trong ghép thận, xây dựng quy trình kỹ thuật ghép thận trên người và một số vấn đề khác như: Pha chế dung dịch rửa thận Vina-collin, nghiên cứu một số cây thuốc có tác dụng ức chế miễn dịch ...Nhờ những nghiên cứu cơ bản này quá trình ghép thận ở Việt Nam có bước đi vững chắc.

Nghiên cứu ghép thận và ghép gan xuất phát cùng một thời điểm vào những năm 60. Sau một thời gian dài bị gián đoạn, ghép thận đã được tiếp tục triển khai từ năm 1992 và đã đạt được kết quả ban đầu. Song nghiên cứu ghép gan mới bắt đầu được tiến hành tiếp vào năm 1995 khi công trình nghiên cứu này được triển khai: Nghiên cứu về ghép gan đã đi theo những kinh nghiệm và bước đi của ghép thận. Sau 5 năm tiến hành nghiên cứu, công trình đã thu được một số kết quả nhất định làm cơ sở cho ghép gan lâm sàng trong thời gian tới. Những kết quả đạt được sẽ trình bày trong nghiên cứu này.

III. ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1. Đối tượng :

- 30 bệnh nhân ghép thận tại Việt Nam , 85 bệnh nhân ghép thận tại Trung Quốc và 30 người cho thận tại Việt Nam.
- 30 bệnh nhân được chẩn đoán chết não tại bệnh viện 103.
- 6390 bệnh nhân có bệnh lý gan mật tại các bệnh viện khu vực Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh.
- 23.435 người dân thuộc phường Trần Hưng Đạo (Hà Nội) và Thủ Đức, Gò Vấp (T.p Hồ Chí Minh).
- 346 tiêu bản ăn mòn gan người.
- 130 lợn gồm 51 cặp lợn cho và nhận ghép gan thực nghiệm, 26 lợn lấy máu truyền và 2 lợn ghép tự thân.
- 63 chó ghép thận thực nghiệm (HVQY: 43, BV Chợ Rẫy: 20).
- Các hóa chất và dược liệu.

3.2. Phương pháp nghiên cứu

- Khảo sát hồ sơ, tài liệu hồi cứu.
- Lấy ý kiến chuyên gia và thảo luận sâu (nhóm chuyên gia).
- Tư vấn Hội đồng.
- Nghiên cứu thực nghiệm và trong labô.
- Kiểm nghiệm kết quả trên thực nghiệm, lâm sàng .
- Bào chế, kiểm nghiệm thuốc.
- Thống kê y sinh học.

Mô tả phương pháp :

- Phương pháp khảo sát hồ sơ, tài liệu, bệnh án, tổng hợp số liệu lấy ý kiến tư vấn, chuyên gia :

+ Thu thập số liệu kết quả thực hiện ghép thận từ người cho sống, cùng huyết thống để điều trị các bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối tại các bệnh viện và số bệnh nhân được ghép thận từ tử thi tại Trung Quốc về theo dõi điều trị sau ghép tại Việt Nam. Lấy ý kiến các cán bộ khoa học chuyên ngành để bổ

xung vào quy trình ghép thận đã được Hội đồng tư vấn chuyên môn thông qua trong kế hoạch dự án ghép thận 1996-1999 để hoàn thiện, bổ xung.

+ Lập bảng theo dõi diễn biến sức khoẻ và kết quả điều trị theo mẫu thống kê, tổng hợp nhận xét, đánh giá các kết quả điều trị đối với người cho và nhận thận, đánh giá hình thái, chức năng thận cho còn lại trên người cho thận và thận ghép.

+ Lập bảng theo dõi, thống kê diễn biến các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm, đánh giá kết quả điều trị ở 30 BN có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán chết não, phân tích các diễn biến chức năng hô hấp, tuần hoàn, tim mạch, khí máu và chức năng thận .

+ Hồi cứu hồ sơ bệnh án và điều tra cộng đồng, xác định tỷ lệ, cơ cấu bệnh lý gan mật, tìm hiểu nhu cầu ghép gan và thăm dò tỷ lệ người tình nguyện hiến gan khi người thân có nhu cầu ghép gan .

- Nghiên cứu thực nghiệm :

+Triển khai kỹ thuật ghép thận tự thân trên chó, rửa thận ngoài cơ thể chó và rửa cả bloc thận trong cơ thể chó, đánh giá chức năng thận sau rửa.

+ Triển khai kỹ thuật ghép gan phân thuỳ theo 2 phương pháp: lấy phân thuỳ gan trên lợn sống (Học viện quân y, Đại học Y khoa Hà Nội, BV Chợ Rẫy) và lấy phân thuỳ gan sau cắt gan từ lợn cho (kiểu lấy gan từ người chết não - BV Việt Đức). Kỹ thuật ghép gan giảm thể tích, đúng vị trí. Ghép gan toàn bộ, đúng vị trí (BV Việt Đức). Theo dõi thời gian sống của lợn cho và lợn nhận gan, các xét nghiệm sinh hoá, huyết học và giải phẫu bệnh lý mảnh gan ghép...

- Nghiên cứu giải phẫu gan: phẫu tích gan người cô lập, làm tiêu bản ăn mòn gan, chụp cản quang , siêu âm đường mật và mạch máu trong gan .

- Phương pháp pha chế dung dịch tiêm truyền, xác định các thông số kỹ thuật và tiêu chuẩn kiểm nghiệm, thử tác dụng trên thực nghiệm đánh giá hiệu quả.

IV. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

4.1. Chính lý hoàn thiện quy trình ghép thận trên người

Trường hợp ghép thận đầu tiên ở Việt nam thực hiện vào ngày 04 tháng 6 năm 1992 tại Học viện Quân y có sự chuyển giao công nghệ ghép thận từ chuyên gia nước ngoài giáo sư Chu Shu Lee'. Từ đó hàng năm tại HVQY tổ chức ghép thận cho các bệnh nhân bị suy thận giai đoạn cuối. Do nhu cầu ghép thận ngày một gia tăng nên Bộ Y tế chủ trương cho phép một số bệnh viện trong cả nước có đủ điều kiện cần thiết triển khai ghép thận. Với chủ trương đó BV Chợ Rẫy thành phố Hồ Chí minh đã triển khai ghép thận năm 1997, BV Hữu Nghị Việt Đức triển đã khai ghép thận tháng 8 năm 2000. Trong kế hoạch phát triển khoa học kỹ thuật giai đoạn 2001-2005 một số bệnh viện khác trong cả nước đã đăng ký triển khai ghép thận như BV Trung ương Huế, BV 115 và BV Nhi đồng II TP Hồ Chí Minh.

Để đảm bảo an toàn cho các cuộc ghép và thống nhất kỹ thuật ghép trong toàn quốc, Dự án ghép tạng thuộc chương trình nâng cao chất lượng khám và chữa bệnh (Bộ Y tế) kết hợp với Đề tài Ghép tạng (đề tài độc lập cấp Nhà nước) nghiên cứu chỉnh lý hoàn thiện các quy trình ghép thận trên người từ người sống cho cùng huyết thống trực hệ để phổ biến tới các đơn vị trong cả nước nơi đang và sẽ triển khai ghép thận.

4.1.1. Kết quả và bàn luận :

Đã xây dựng xong quy trình ghép thận từ người cho sống cùng huyết thống trực hệ. Ngày 20 tháng 10 năm 2000 Hội đồng Tư vấn chuyên môn về ghép tạng Việt Nam đã họp góp ý kiến và thông qua tập quy trình. Tập quy trình đã được Hội đồng Tư vấn chuyên môn ghép thận Việt Nam hoàn thiện đệ trình lên Bộ Y tế phê duyệt để phổ biến áp dụng cho tất cả các đơn vị triển khai ghép thận trên toàn quốc. Tập quy trình gồm các quy trình cụ thể sau:

- Quy trình tuyển chọn người nhận và cho thận (người lớn) .
- Quy trình chuẩn bị trước ghép thận.
- Quy trình phẫu thuật (lấy thận, rửa thận, ghép thận) - gây mê hồi sức ghép thận.

+ Quy trình kỹ thuật của bộ phận gây mê hồi sức và phòng phẫu thuật triển khai ghép thận .

+ Quy trình phẫu thuật lấy thận.

+ Quy trình kỹ thuật rửa thận.

+ Quy trình kỹ thuật ghép thận.

+ Một số chỉ tiêu của kỹ thuật nối mạch.

+ Trị liệu: thuốc ức chế miễn dịch trong ghép thận.

- Quy trình điều trị và chăm sóc hậu phẫu người nhận thận và người cho thận.

- Điều dưỡng trong ghép thận .

+ Quy trình bảo đảm khử trùng các cơ sở-phương tiện- thiết bị dụng cụ phục vụ cho ghép thận.

+ Quy trình công tác điều dưỡng ghép thận.

- Các thuốc ức chế miễn dịch

+ Danh sách các thuốc ức chế miễn dịch hiện được dùng trong ghép thận.

+ Danh sách một số các loại thuốc khác dùng trong ghép thận.

+ Danh sách các loại thuốc ảnh hưởng đến chức năng thận.

+ Danh sách một số thuốc ảnh hưởng đến cyclosporin A.

(Xem chi tiết trong tập Quy trình ghép thận)

4.1.2.Kết luận:

Tám trường hợp ghép thận đầu tiên có sự chuyển giao công nghệ từ chuyên gia nước ngoài. Những ca tiếp theo do các nhà khoa học Việt Nam tự tiến hành. Từ năm 1992 đến tháng 10 năm 1995 (khi có đề tài này) cả nước mới ghép được 12 trường hợp ở hai cơ sở là BV 103 và BV Chợ Rẫy. Trong khi đó có nhiều bệnh nhân có nhu cầu ghép, nhưng trong nước không đáp ứng được, họ phải ghép ở nước ngoài. Điều đó đòi hỏi sự phát triển các cơ sở ghép thận tiến tới thực hiện ghép thận một cách thường xuyên. Quy trình ghép thận đã thực sự góp phần thống nhất được các yêu cầu kỹ thuật và các bước tiến hành cho các cuộc ghép nhằm mang lại hiệu quả, an toàn cho bệnh nhân và người hiến thận.

4.2. Theo dõi, điều trị người cho và nhận sau ghép thận.

Ghép tạng nói chung và ghép thận nói riêng là một tiến bộ vượt bậc của y học trong thế kỷ XX và ngày càng phát triển, hoàn thiện. Hiện nay kỹ thuật ghép đang thay đổi một cách nhanh chóng, mặc dù vẫn tồn tại nhiều quan điểm khác nhau, thậm chí trái ngược nhau. Chính vì vậy mỗi trung tâm nghiên cứu ghép tạng cần có một mô hình phù hợp với điều kiện và đặc điểm riêng của mỗi nước.

Với ghép thận, ngoài việc tuyển chọn bệnh nhân trước ghép, kỹ thuật ghép hoàn thiện, thì việc theo dõi và điều trị cho bệnh nhân sau ghép và sau khi hiến thận để ghép, đóng vai trò quyết định đến chất lượng thận ghép và chất lượng cuộc sống của cả bệnh nhân cho và nhận thận. Do vậy rất cần có một quy trình hoàn thiện, thống nhất và đồng bộ để không ngừng nâng cao hiệu quả của kỹ thuật.

Vì vậy, mục tiêu của đề tài "Theo dõi, điều trị người cho và nhận sau ghép thận" là:

- Hoàn thiện quy trình theo dõi và điều trị người cho và nhận thận sau ghép
- Đánh giá chức năng, kích thước thận ghép, các biến chứng sau ghép thận và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau ghép thận.
- Đánh giá tác động của thận bệnh lý đối với thận ghép và sức khỏe của người được ghép thận.
- Đánh giá chức năng, kích thước của thận còn lại, chất lượng cuộc sống và đề xuất biện pháp quản lý sức khỏe của người cho thận.

4.2.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

4.2.1.1. Đối tượng nghiên cứu:

Gồm 3 nhóm:

- 30 người nhận thận được ghép thận từ người sống (1992 - 2000)
- 85 người được ghép thận ở Trung Quốc (1995 - 2000)
- 30 người cho khỏe mạnh đã cho thận để ghép

4.2.1.2. Phương pháp nghiên cứu:

Lập bảng theo dõi theo mẫu thống kê và nhận xét, đánh giá kết quả thu được.

Quy trình chuẩn bị mổ với người nhận thận và cho thận: theo quy trình của Bộ y tế xây dựng năm 1992.

Phác đồ dùng thuốc chống loại thải lâu dài:

- Phác đồ 2 thuốc: CyA +Prednisolone
- Phác đồ 3 thuốc: CyA + Prednisolone + Cellcept.
- CyA + Prednisolone + Imuran.
- FK506 + Prednisolone + Cellcept.

*Tiêu chuẩn chẩn đoán loại thải cấp (LTC):*Theo Howard - 1987.

4.2.2.Kết quả nghiên cứu

4.2.2.1. Kết quả theo dõi người nhận thận:

Bảng 1. Số lượng BN được ghép thận từ 1992-2000

Đặc điểm Nhóm BN	Số BN	Tuổi TB	Thời gian ghép
Ghép ở VN	30 (LRD)	36,3	1992 - 2000
Ghép ở TQ	85 (CD)	39,9	1995 - 2000

Nhận xét: Tuổi trung bình của hai nhóm tương đương nhau.

Bảng 2. Diễn biến giai đoạn sớm sau ghép (< 3 tháng)

Biến chứng	Nhóm	Ghép ở Việt Nam		Ghép ở Trung Quốc	
		Số lượng	%	Số lượng	%
Loại thải cấp		18/30	60	3/85 (1 cắt thận)	3,6
Hoại tử niệu quản thận ghép		1/30	3,3	0	0
Ứ dịch quanh thận ghép		0	0	2/85	2,4
Viêm da dày cấp		3/30	10	0	0
Sỏi niệu quản thận ghép		1/30	3,3	0	0
Viêm phổi		1/30	3,3	2/85	2,4
Viêm đường tiết niệu		1/30	3,3	3/85	3,6
Herpes		0	0	4/85	4,8
Varicella-Zoster-Virus		1	3,3	0	0
Nhiễm nấm toàn thân		0	0	1/85	1,2
Nhồi máu cơ tim		1/30	3,3	0	0
Tai biến mạch não		3/30	10	1/85	1,2
Suy thận cấp trước thận		1/30	3,3	0	0
Rò bạch mạch		1/30	3,3	0	0
Hẹp niệu quản thận ghép		0	0	2/85	2,4
Tử vong - Số lượng - Lý do		3/30 2: TBMM + LTC 1: NMCT	10	0	0

Nhận xét:

- Loại thải cấp gặp ở nhiều bệnh nhân trong 3 tháng đầu sau ghép ở nhóm ghép tại Việt Nam (có 1 ca loại thải cấp nhanh-13 giờ sau ghép).
- Tỷ lệ biến chứng nhiễm khuẩn trong giai đoạn sớm ở nhóm ghép tại Trung Quốc cao hơn nhóm ghép tại Việt Nam.
- Tử vong ở giai đoạn sớm ở nhóm ghép tại Việt Nam gặp tỷ lệ khá cao (10%) trong khi đó nhóm ghép tại Trung Quốc không có.

Bảng3. Diễn biến lâu dài sau ghép (sau 3 tháng):

Diễn biến	Ghép ở Việt Nam		Ghép ở Trung Quốc	
	SL	%	SL	%
Loại thải cấp	1/30	3,3	0	0
Loại thải mạn	3/30	10	6/85	7,2
Quay lại TNT	3/30	10	1	1,2
Tai biến mạch máu não	4/30	13,3	1/85	1,2
Thủng dạ dày	0	0	1/85	1,2
Nấm toàn thân	0	0	1/85	1,2
Đái tháo đường	0	0	7/85	8,4
Tăng axit uric (Gout)	2 (1)	6,6(3,3)	6/85(2/85)	7,2(2,4)
Lao phổi	0	0	2/85	2,4
Viêm gan B	0	0	5/85	6,0
Viêm gan C	0	0	7/85	8,4
Nhiễm Cytomegalovirus	0	0	3/85	3,6
Nhiễm HIV	0	0	1/85	1,2
Kaposi's sarcoma	0	0	1/85	1,2
Kết quả ghép tốt (lao động BT)	22/30	73,3	77/85	90,5
Tử vong: 3 tháng đầu	3	16,7	2	9,4
1 năm	1		6	
5 năm	1			

Nhận xét:

- Giai đoạn muộn hơn 3 tháng ít gặp loại thải cấp.
- Các bệnh nhân tử vong ở nhóm ghép tại Việt Nam đều liên quan đến tai biến mạch máu não (4/5), nhồi máu cơ tim (1/5), trong đó 3/5 tử vong trong 3 tháng đầu.
- Viêm gan B, C xuất hiện với tỷ lệ khá cao sau ghép.

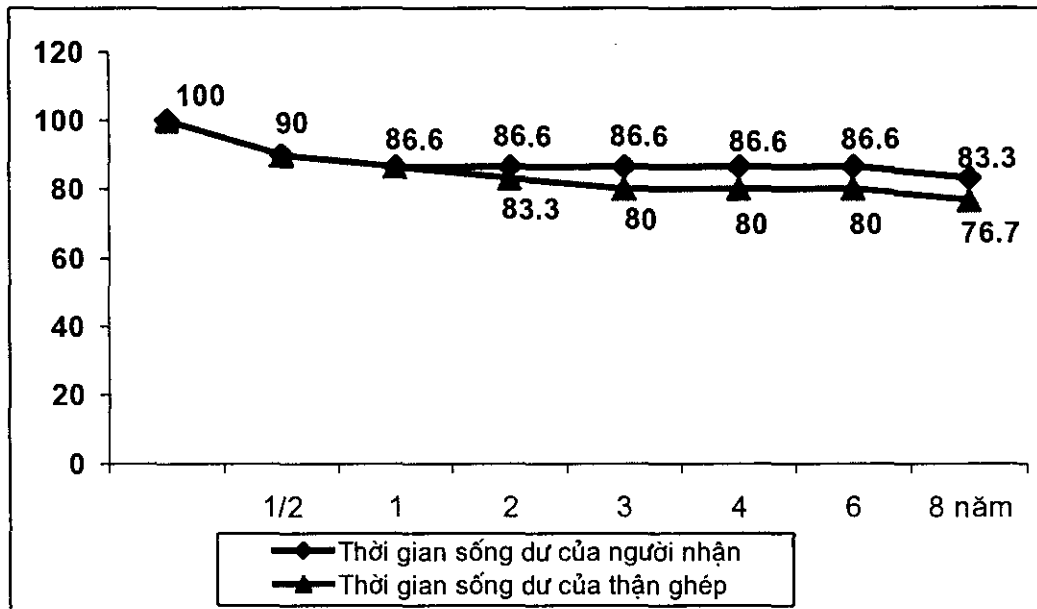
Đã có xuất hiện ung thư mặc dù mới ít năm sau ghép.

Lâm sàng đợt loại thải cấp: Các triệu chứng hay gặp nhất là: sốt (83,3%), nước tiểu giảm (83,3%), ure và creatinin máu tăng nhanh (100%). Triệu chứng bao

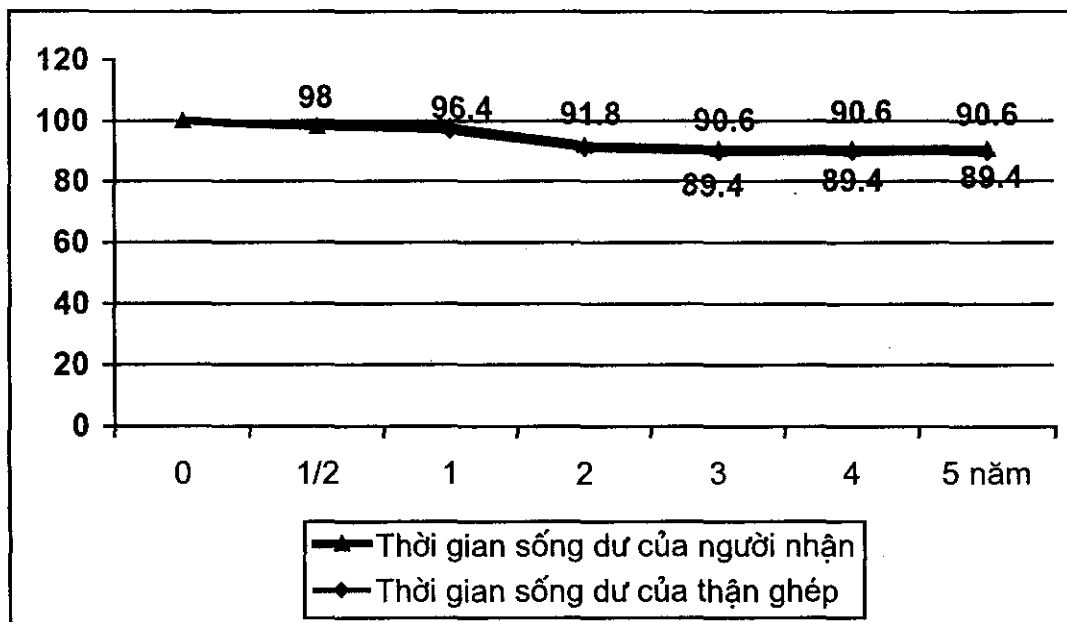
giờ cũng có là ure và creatinin tăng. Đợt loại thải cấp đáp ứng tốt với MethylPrednisolon liều cao (90%)

Các tác dụng phụ của thuốc chống thải ghép:

- Các biến chứng thường gặp là: trứng cá, tăng mọc lông, mặt trăng "Moon face", tiêu chảy do Cellcept.
- Tỷ lệ tác dụng phụ do thuốc ức chế miễn dịch tương đương giữa hai nhóm.



Sơ đồ 1. Thời gian sống dư của người nhận và thận ghép của nhóm ghép tại VN



Sơ đồ 2. Thời gian sống dư của người nhận và thận ghép của nhóm ghép tại TQ

Nhận xét:

Sau 5 năm, thời gian sống dư của bệnh nhân và thận ghép của nhóm

bệnh nhân ghép tại Trung Quốc cao hơn so với nhóm ghép tại Việt nam

Bảng 4: Theo dõi chức năng thận ghép

Sau ghép	6 tháng	1 năm	3 năm	≥ 5 năm
Chỉ tiêu theo dõi				
Ure máu (mmol/l)	8-10	10-14	13-18	14-20
Creatinine (μmol/l)	90-130	120-152	130-160	150-180
Hệ số thanh thải Creatinin (ml/phút)	54	46	36	28
Lượng nước tiểu 24 ^h (lít)	3,2	2,4	2	1,8
Đái đēm	34(30%)	37(33%)	34(30%)	45(40%)
Protein niệu âm tính	66(50%)	68(60%)	37(33%)	34(30%)
Cặn nước tiểu	(-)	(-)	HC,BC, trụ hạt (6BN)	HC,BC, trụ hạt (6BN)
Siêu âm Doppler				
. Loại thải mạn	1		6	9
. Ứ nước đài bể thận	1	2	6	6

Nhận xét:

- Hệ số thanh thải Creatinin nội sinh thấp và giảm dần theo thời gian. Sau 2 - 3 năm sau ghép có khoảng 5% bệnh nhân đã có trụ hạt và đái máu vi thể .

* Số liệu trong bảng là giá trị trung bình cộng.

** Tiêu chuẩn siêu âm để chẩn đoán loại thải theo Roger C. Sanders và Susan M. Guidi (Clinical Sonography-Little, Brown & Company-1996).

**Bảng 5. Theo dõi ảnh hưởng của thận bệnh lý còn lại
tới thận ghép và sức khoẻ người nhận thận:**

Chỉ tiêu \ Thời gian	Trước ghép	6 tháng	1 năm	3 năm	5 năm
HC	↓	BT	↑↑↑ (8)		BT, ↓
HST	↓	BT	↑↑↑ (8)		
Albumin niệu (+)	(+)	< 1g	< 1g	< 1g	< 2g
Cặn niệu	↑	(-)	(-)	HC,BC, trụ hạt (6)	HC,BC, trụ hạt (6)
Tăng huyết áp		60%(72)	40%(48)	45%(54)	60%(72)
Tăng hồng cầu		1,8%(2)	7,2%(8)	3,6%(4)	1,8%(2)
Thận ghép mắc phải bệnh thận cũ	0	0	0	0	0

Nhận xét:

- Một số bệnh nhân có hiện tượng tăng sinh hồng cầu (Erythrocytosis) sau ghép thận từ 6 tháng đến 2 năm.
- Từ năm thứ 2 trở đi Protein niệu bắt đầu dương tính trở lại ở nhiều bệnh nhân và có một số bệnh nhân đã có trụ hạt trong nước tiểu (do viêm thận).

- Huyết áp được cải thiện rõ rệt sau ghép (40%-60%), nhiều bệnh nhân không cần dùng thuốc hạ áp.

- Chưa phát hiện bệnh nhân nào mắc lại bệnh thận cũ.

4.2.2.2. Kết quả theo dõi người cho thận

Bảng 6. Chức năng và kích thước của thận còn lại

Chỉ tiêu nghiên cứu	Trước mổ	Sau phẫu thuật cho 1 thận		
		1 tháng	2 tháng	6 tháng
Kích thước thận còn lại (ECHO)	38,4cm ² (33-41,1)	KT↑8%(30)	KT↑ 11,2%(10) ↓5.6% (2)	KT↑ 38,7%(1)
Urê máu (mmol/l)	5,2 (2,9-7,3)	3,5 (2,5-6)	4,5 (4-4,9)	4,9 (3,3-6,1)
Creatinin máu (μmol/l)	82,7 (57-114)	101,4 (92-115)	84,5 (62-97)	107 (73-133)
HSTT creatinin (ml/phút)	91 (54-126)	44,6 (24-98)	35,8 (18-55)	40,4 (30-65)
Protein niệu	(-)	(-)	(-)	(-)

Nhận xét:

- Kích thước thận còn lại tăng trong vòng 6 tháng đầu.
- Urê, creatinin máu bình thường, song hệ số thanh thải Creatinin nội sinh giảm đáng kể ở tháng thứ 2 nhưng tăng trở lại vào tháng thứ 6 sau phẫu thuật.

Bảng 7: Các chỉ tiêu sinh lý chung:

Chỉ tiêu nghiên cứu	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật cho 1 thận		
		1 tháng	2 tháng	6 tháng
Sức khỏe chung	Khoẻ	Yếu	Hồi phục	Khoẻ
Cân nặng (kg)	46 (39-57)	15/30 tăng cân (1-1,5kg)	5 ca tăng cân (0,5-3kg)	2 ca tăng cân (1-2,5 kg)
Chu kỳ kinh nguyệt	đều	đều	đều	đẻ con (2 ca)
Huyết áp động mạch	bình thường	bình thường	bình thường	bình thường
Số lượng hồng cầu	3,9 ^{tr} (3,5-4,3)	3,6 ^{tr} (3,5-4)	3,8 ^{tr} (3,4-4,3)	3,85 ^{tr} (3,5-4,1)

Nhân xét:

- Sau khi cho thận, các chỉ tiêu sinh lý chung không có thay đổi gì đặc biệt.

4.2.3. Kết luận

- Thời gian sống dư trung bình của người nhận thận và của thận ghép:

+ Sau 1 năm:

. Nhóm ghép ở Việt Nam là 86,6% và 86,6%

. Nhóm ghép ở Trung Quốc là 98% và 96,4%

+ Sau 5 năm:

. Nhóm ghép ở Việt Nam là 86,6% và 80%

. Nhóm ghép ở Trung Quốc là 90,6% và 89,4%

- Loại thải cấp sau ghép:

+ 3 tháng đầu: 21/115 bệnh nhân (18,2%)

+ Sau 3 tháng: 1/115 bệnh nhân (0,8%)

Điều trị loại thải cấp với liều tấn công (pulse therapy) MethylPrednisolone là phác đồ có hiệu quả và an toàn.

- *Phác đồ dùng thuốc ức chế miễn dịch sau ghép thận phù hợp với điều kiện ở Việt nam:*

+ Năm đầu: CyA+Prednisolon+Cellcept

+ Từ năm thứ 2:

. Phác đồ 2 thuốc: CyA+Prednisolon

. Phác đồ 3 thuốc: CyA+Prednisolon+Cellcept (hoặc Imuran)

- *Các biến chứng sau ghép hay gặp:*

Nhiễm khuẩn (11,3%); hoại tử niệu quản, rò bạch mạch, ứ dịch quanh thận ghép (5,2%); tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim 4,3%. Tử vong là 11,3% (viêm gan C, tai biến mạch máu não, HIV-AIDS...).

- *Tác dụng phụ của thuốc ức chế miễn dịch:*

Mặt tròn bệu (19,1%), trứng cá toàn thân (13,9%), tăng mọc lông và phì đại lợi (9,5%), giảm bạch cầu và tiêu chảy (8,8%), đa hồng cầu (8,1%).

- *Thận bệnh lý còn lại có ảnh hưởng đến tăng huyết áp sau ghép.*

Chưa thấy bệnh nhân nào mắc lại bệnh thận cũ.

- *Đối với người cho thận:*

+ Chức năng thận còn lại ít thay đổi

+ Kích thước thận còn lại tăng từ 8 -11%

Việc cho thận để ghép là an toàn và không ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, tuy nhiên cần được theo dõi định kỳ và lâu dài.

KIẾN NGHỊ

- Nên làm sinh thiết thận bệnh lý để tìm nguyên nhân gây suy thận ở người nhận thận, giúp cho việc chỉ định ghép và tiên lượng sau ghép được thuận lợi hơn.

- Những trường hợp đã có dấu ấn viêm gan virus B, C dương tính cần được sinh thiết gan trước khi quyết định ghép, đặc biệt với người nhận thận từ người cho sống khoẻ mạnh.

- Cần đưa vào nghiên cứu tác dụng chống loại thải cấp của Cellcept và một số loại thuốc khác.

- Cần tổ chức sinh thiết thận ghép để phục vụ việc chẩn đoán, theo dõi kết quả điều trị LTC và các chẩn đoán khác.

- Từ kết quả nghiên cứu trên chúng tôi đề xuất kế hoạch theo dõi lâu dài với người nhận thận và cho thận như sau:

+ Với người nhận thận:

- . Tháng đầu tiên: Khám định kỳ hàng tuần.
- . Tháng thứ 2 và 3: Khám định kỳ 2 tuần/lần
- . Tháng thứ 4 - 12: Khám định kỳ hàng tháng.
- . Tháng thứ 13 - 24: Khám định kỳ 2 tháng/1 lần.
- . Năm thứ 3 trở đi: 3-4 tháng/lần.

Từ 1-2 tháng/lần xét nghiệm nồng độ CyA để điều chỉnh nồng độ thuốc.

Cần đến khám ngay vào bất cứ thời điểm nào nếu có bất thường.

+ Với người cho thận:

- . Ba tháng đầu: Khám định kỳ 1 tháng/lần
- . Hết năm đầu tiên: Khám định kỳ 3 tháng/1 lần.
- . Năm thứ 2-3: Khám định kỳ 6 tháng/1 lần.
- . Sau đó: Hàng năm.

4.3. Theo dõi duy trì bệnh nhân chết não để lấy thận phục vụ ghép.

Từ 1952 khi ca ghép thận đầu tiên ở Pháp thành công, cho đến nay trên thế giới đã có hơn 380.000 ca ghép thận được tiến hành. Người ta thấy rằng số bệnh nhân có nhu cầu ghép thận ngày càng tăng và người cho thận rất khó khăn, chủ yếu là từ người khỏe tình nguyện và từ người chết não.

Ở Việt Nam đã tiến hành ghép ca thận đầu tiên vào tháng 6 năm 1992. Cho đến nay đã tiến hành được 30 trường hợp với nguồn cho thận từ người sống khỏe mạnh. Số lượng này là rất ít so với số bệnh nhân cần ghép vì thiếu nguồn thận. Do đó việc tìm kiếm nguồn thận từ người chết não đã trở thành vấn đề cần thiết và cấp bách. Trong nước ta đã có một số đề tài nghiên cứu về chết não song chưa có công trình nào nghiên cứu hoàn chỉnh về đánh giá chức năng thận ở bệnh nhân chết não.

Chính vì vậy mục tiêu của đề tài là:

- Nghiên cứu sự thay đổi chức năng thận theo thời gian chết não.
- Nghiên cứu các biện pháp hồi sức tích cực để duy trì chức năng thận ở bệnh nhân chết não và đề xuất thời gian tối ưu để lấy thận ghép.

4.3.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.

4.3.1.1. Đối tượng nghiên cứu.

30 bệnh nhân được đánh giá là chết não tại khoa Hồi sức, Viện quân y 103 trong 2 năm 1998-1999 theo các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn chết não của Harvard (1969), Tsupei Hung (1987) và "Luật chết não" của Hội đồng chết não Hoa Kỳ (1981). Có tham khảo "Dự thảo tiêu chuẩn chết não Việt Nam" của Nguyễn Xuân Thản, (1999).

- Glasgow: 3 điểm.
- Mất hoàn toàn nhịp thở phải thông khí cơ học.
- Đồng tử đứng yên, giãn, mất phản xạ với ánh sáng.
- Phản xạ giác mạc (-).
- Phản xạ mắt - tiền đình (-).
- Kích thích đau: không đáp ứng.
- Mất phản xạ ho khi kích thích vào carena.
- Test ngừng thở (+).
- Không có hạ thân nhiệt và dùng thuốc ức chế thần kinh.
- Được nhóm chuyên gia Hồi sức cấp cứu, nội thần kinh và phẫu thuật thần kinh khẳng định.

4.3.1.2. Phương pháp nghiên cứu.

Các test chết não được kiểm tra lại 4 giờ/lần và làm 4 lần liên tiếp để khẳng định. Thời điểm tính chết não trong nghiên cứu là sau 4 lần xác định đủ tiêu chuẩn chết não do hai bác sĩ hồi sức, 1 bác sĩ nội thần kinh, 1 bác sĩ phẫu thuật thần kinh có kinh nghiệm cùng phối hợp chẩn đoán và xác định.

Theo dõi đánh giá chức năng hô hấp, tuần hoàn và thận theo các thời điểm: 12 giờ, 24 giờ và 72 giờ sau khi được nhóm bác sĩ đã nói trên chẩn đoán chết não.

Chức năng hô hấp: bệnh nhân được thở máy bằng các máy Servo-900E, T-Bird, Acoma 1000 chế độ, Volume Control, $V_t = 8-10\text{ml/kg}$, $f=12-14$ lần/ phút.

Kiểm tra khí máu, điện giải, toan, kiềm bằng máy OMNI-6 (AVL).

Theo dõi SpO_2 liên tục bằng Life - Scope 12.

Các xét nghiệm được làm trên hệ thống máy sinh hoá, tế bào và vi sinh vật của Viện quân y 103.

Các số liệu thu được, được xử lý theo các thuật toán thống kê phù hợp, rút ra nhận xét.

4.3.2. Kết quả nghiên cứu

Bảng 1. Thời gian tử vong tính từ khi khẳng định chết não (n=30).

Thời gian	> 24 giờ	24-18 giờ	18-72 giờ	> 72 giờ	Σ
Số bệnh nhân tử vong	-	20	7	3	30
(%)	-	66,61	23,33	10	100

Nhận xét: Tử vong chủ yếu trước 72 giờ (90%), trong đó trước 48 giờ (66,67%).

Bảng 2: Thay đổi khí máu - toan kiềm trên bệnh nhân chết não (n=30).

Chỉ tiêu		SaO ₂	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	pH
Thời gian					
12 giờ	$\bar{X}$	95 ± 2	86 ± 4	36 ± 2	7,42 ± 0,06
	P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
24 giờ	$\bar{X}$	94 ± 3	78,6 ± 2	37,5 ± 3	7,44 ± 0,04
	P	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
48 giờ	$\bar{X}$	93 ± 3	70 ± 5	32 ± 6	7,51 ± 0,04
	P	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
72 giờ	$\bar{X}$	80 ± 4	62 ± 8	62 ± 8	7,30 ± 0,06

Nhận xét:

- Sự thay đổi SaO₂ chỉ khác nhau có ý nghĩa ở thời điểm 48 và 72 giờ.
- Trong khi đó PaO₂ khác nhau có ý nghĩa ở 24 và 48 giờ.

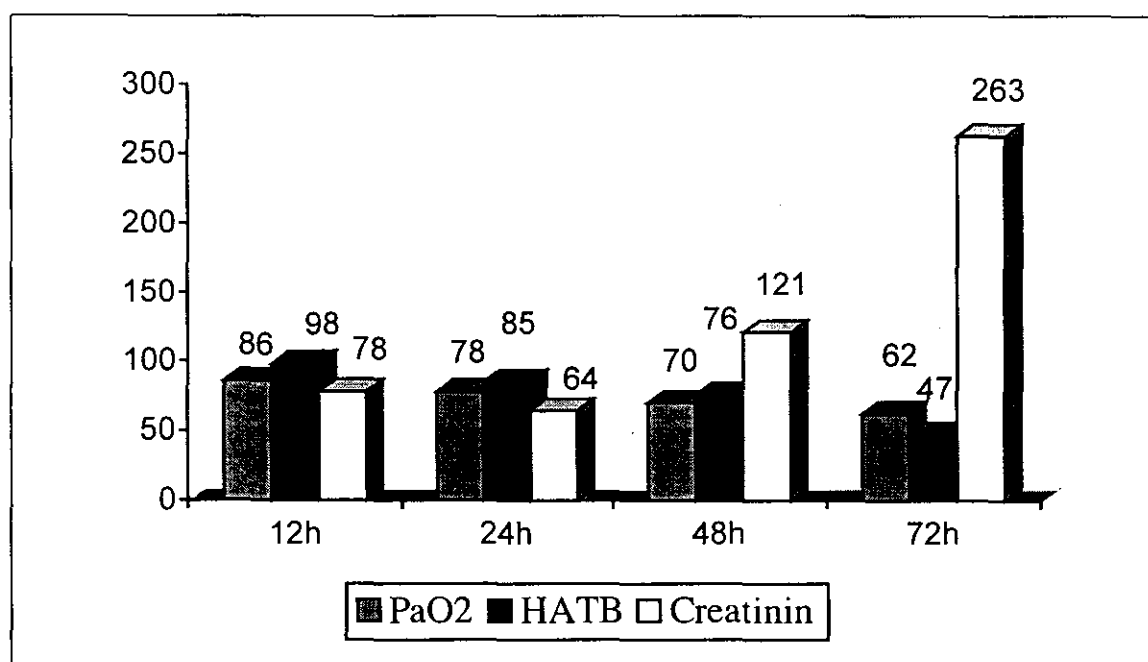
Bảng 3: Chức năng tuần hoàn và liều thuốc co mạch phải sử dụng (n=28)

(Không tính lượng Adrenalin dùng khi hấp hối và ngừng tim).

Chỉ tiêu \ Thời gian	12 giờ	24 giờ	48 giờ	72 giờ
Huyết áp tâm thu (mmHg)	130 ± 2	132 ± 6	100 ± 12	66 ± 15
Huyết áp trung bình	98 ± 6	85 ± 8	76 ± 14	47 ± 12
P.V.C (cm H ₂ O)	7,5 ± 2	8 ± 3	10 ± 1	13 ± 4
Hb (gr%)	13 ± 1,7	12,5 ± 2,3	12,8 ± 2,3	12,7 ± 2,6
Hematocrit (%)	33 ± 2	31,2 ± 6	28,6 ± 1,1	28,6 ± 3,2
Liều Adrenalin (µg/kg/phút)	-	-	2-5	5-10
Dopamin (µg/kg/phút)	3 - 5	5	7-10	> 10
Số bệnh nhân dùng	7/30	10/30	10/30	3/30

- Có sự thay đổi rất rõ rệt các chỉ số huyết động ở các thời điểm giữa 24 giờ và 48 giờ.

- Sau 24 giờ việc dùng thuốc co mạch đòi hỏi phải dùng liều rất cao và kết quả cũng rất hạn chế



Huyết áp trung bình (mmHg), PaO₂ (mmHg) và hàm lượng Creatinin (µmol/l) trên bệnh nhân chết não.

Biểu đồ 1: Sự thay đổi huyết áp trung bình, PaO₂ và hàm lượng Creatinin theo thời gian ở bệnh nhân chết não

Bảng 4: Các chỉ số huyết động
khi truyền huyết thanh mặn 0,9% đơn thuần (n=30)

Chỉ tiêu \ Thời gian	12 giờ	24 giờ	48 giờ	72 giờ
Huyết áp trung bình (mmHg)	98 ± 6	85 ± 6	76 ± 4	47 ± 8
P.V.C (cm H ₂ O)	7 ± 2	8 ± 3	10 ± 2	13 ± 2
Lượng nước tiểu	80ml/h	100ml/h	100ml/h	< 30ml/h
HTM 0,9% (lít)	3,5	3,8	4,6	6,2

Bảng 5: Các chỉ số huyết động
khi truyền huyết thanh mặn 0,9% phối hợp HEAS-Steril (n=30)

Chỉ tiêu \ Thời gian	12 giờ	24 giờ	48 giờ	72 giờ
Huyết áp trung bình (mmHg)	102 ± 4	94 ± 6	82 ± 6	69 ± 8
P.V.C (cm H ₂ O)	8 ± 2	9 ± 2	12 ± 4	14 ± 6
Lượng nước tiểu (trung bình) / ml/h	90 ± 10	120 ± 10	120 ± 10	30 ± 10
HTM 0,9% (lít)	2,0	2,5	3	3,5
HEAS - Steril (Lít)	0,5	0,5	0,5	0,5

Nhận xét: Kết quả bảng 4, bảng 5 cho thấy HEAS - Steril đã có tác dụng rõ đối với huyết động, thể hiện qua: huyết áp trung bình, P.V.C và khối lượng dịch phải truyền vào ít hơn.

Bảng 6: Thay đổi chức năng thận theo thời gian chết não (n=30)

Chỉ tiêu \ Thời gian	12 giờ	24 giờ	48 giờ	72 giờ
Máu				
- Ure (mmol/l)	8,6 ± 1,2	5,6 ± 0,6	12 ± 3,2	16 ± 5,8
- Creatinin (μmol/l)	78 ± 1	64 ± 2	121 ± 8	263 ± 16
- Na ⁺ (mmol/l)	138 ± 3	135 ± 2	136 ± 4	138 ± 9
- K ⁺ (mmol/l)	3,4 ± 0,1	3,42 ± 0,1	3,68 ± 1,1	4,2 ± 0,
- Cl ⁻ (mmol/l)	98 ± 5	96 ± 4	102 ± 4	97 ± 8
Nước tiểu				
- Lưu lượng (ml)/ giờ	80ml/h	120ml/h	120 ml/h	< 30ml/h
- Hồng cầu	-	-		(+) (3/30)
- Protein	-	-		(+) (3/30)
- Cấy khuẩn	-	-	(+) (4/30)	(+) (3/30)

Nhận xét:

Có sự thay đổi rõ ràng giữa hai thời điểm 24 giờ và 48 giờ trên các bệnh nhân chết não.

4.3.3. Kết luận.

Qua theo dõi duy trì chức năng sống cho 30 bệnh nhân chết não do xuất huyết não nội khoa và chấn thương sọ não đơn thuần chúng tôi thấy:

- 90% bệnh nhân chết não tử vong trước 72 giờ trong đó 66,67% bệnh nhân tử vong trước 48 giờ tính từ thời điểm được xác định chết não.

- Chức năng thận duy trì bình thường trước 24 giờ nhờ hồi sức tốt tuần hoàn và hô hấp. Sau 48 giờ chức năng thận giảm rõ rệt mặc dù vẫn được hồi sức tích cực.

- Trong 24 giờ - 48 giờ đầu tính từ khi chết não, nhờ thông khí phổi nhân tạo và hồi sức tuần hoàn bằng huyết thanh mặn 0,9% + HEAS-Steril + Dopamin

liều 5 $\mu\text{g/kg/phút}$ + Adrenalin 5 $\mu\text{g/kg/phút}$ có thể duy trì chức năng thận trong giới hạn bình thường.

- Thời điểm lấy thận ghép tốt nhất trong 24 giờ đầu tính từ khi chết não (được Hội đồng xác định).

4.4. Nghiên cứu hoàn thiện tiêu chuẩn chết não và cơ sở pháp lý để lấy tạng từ người chết não.

Chết não là sự ngừng không hồi phục toàn bộ các chức năng của não, bao gồm cả chức năng của thân não. Ngày nay y học đã thừa nhận khi bệnh nhân đã chết não thì dù tim còn có thể tự hoạt động một thời gian nhất định nhưng cuối cùng chắc chắn bệnh nhân sẽ chết mặc dù được hô hấp hỗ trợ và điều trị tích cực.

Cho đến nay ở nhiều nước trên thế giới đã có tiêu chuẩn chẩn đoán chết não (về mặt y học) và luật chết não (về phương diện luật pháp).

Ở Việt Nam cho đến nay chưa có tiêu chuẩn chẩn đoán chết não thống nhất được Bộ Y tế công nhận vì vậy việc xây dựng tiêu chuẩn chẩn đoán chết não ở Việt Nam là rất cần thiết.

Thực tế đặt ra yêu cầu phải có một bản tiêu chuẩn chẩn đoán chết não để áp dụng trong lâm sàng thống nhất trong cả nước kể cả khi không có nhu cầu lấy tạng để ghép. Còn trong việc phát triển ghép tạng cần thiết phải có tiêu chuẩn chẩn đoán chết não, trên cơ sở đó đề nghị Nhà nước ban hành luật chết não hoặc những quy chế để có thể lấy tạng của những người không may bị chết não ghép cho người bệnh, để cứu sống người bệnh .

Trong thời gian qua ở trong nước đã có những buổi hội thảo khoa học về chết não, ở các buổi hội thảo đó các nhà khoa học đã giới thiệu tiêu chuẩn chẩn đoán chết não của nhiều nước, đã có một số bản báo cáo về kết quả nghiên cứu bệnh nhân chết não ở trong nước, nhưng chưa xây dựng bản tiêu chuẩn chẩn đoán chết não ở Việt Nam để đề nghị Bộ Y tế công nhận áp dụng trong cả nước.

Mục tiêu nghiên cứu: Xây dựng bản tiêu chuẩn chẩn đoán chết não ở Việt Nam (về mặt y học).

4.4.1. Kết quả và bàn luận :

Tác giả	Số BN	≤ 12h	≤ 24h	≤ 48h	≤ 72h	≤ 6ngày
Ng Thường Xuân (BV Việt Đức)	35	22	3	7	2	1
Đỗ Tất Cường BV 103-HVQY	25	6	4	11	3	1
Chu Mạnh Khoa	16	4	3	6	1	2

Từ các số liệu NC của các tác giả Nguyễn Thường Xuân với 35 trường hợp tại BV Việt Đức (1995); Đỗ Tất Cường với 25 trường hợp tại BV 103 (1997) và Chu Mạnh Khoa và Nguyễn Xuân Thân với 16 BN tại Việt Đức (1998), dựa vào các tiêu chuẩn về xác định nguyên nhân, mức độ hôn mê, khả năng tự thở, phản xạ đồng tử, phản xạ giác mạc, phản xạ mắt, kích thích đau, mất phản xạ ho và test ngừng thở (+). Nhóm nghiên cứu đã xây dựng xong tiêu chuẩn chẩn đoán chết não.

Sau khi lấy ý kiến chuyên gia của 32 nhà khoa học thuộc các chuyên ngành có liên quan trong cả nước, sau hội thảo khoa học về chuyên đề chết não các nhà khoa học đều thống nhất ý kiến là:

Ở nước ta cần xây dựng bản tiêu chuẩn chẩn đoán chết não để đề nghị Bộ y tế công nhận về mặt y học.

Tiêu chuẩn chẩn đoán chết não (Dự thảo)

Chẩn đoán chết não phải có đủ các tiêu chuẩn sau đây:

Bệnh nhân có tổn thương não rất nặng, không còn khả năng hồi phục.

- Loại trừ những trường hợp hôn mê do nhiễm độc, rối loạn chuyển hoá, rối loạn nội tiết, và hạ thân nhiệt dưới 32,2°C.

- Không chẩn đoán chết não ở trẻ em dưới 6 tuổi.

Có đủ các tiêu chuẩn lâm sàng sau:

- Hôn mê sâu, thang điểm Glassgow = 3

- Đồng tử 2 bên giãn trên 4mm.
- Phản xạ đồng tử với ánh sáng mắt(-)
- Phản xạ giác mạc mắt(-)
- Phản xạ ho mắt (-)
- Nghiệm pháp " mắt búp bê" âm tính (-)
- Nghiệm pháp kích thích tiền đình bằng nước lạnh âm tính (-)
- Mất khả năng tự thở (phải dùng máy thở): nghiệm pháp ngừng thở dương tính (+)

Tiêu chuẩn về thời gian :

Từ khi bệnh nhân có đủ các tiêu chuẩn lâm sàng trên phải khám ít nhất 3 lần, nếu sau 12 giờ bệnh nhân không hồi phục, khi đó mới chẩn đoán chết não.

- Ghi điện não không bắt buộc, nếu có ghi điện não thấy yên lặng điện não thì thời gian theo dõi chỉ cần sau 6 giờ đã có thể chẩn đoán chết não (phải ghi ít nhất 2 lần)

- Chẩn đoán Doppler xuyên sọ không bắt buộc, nếu chẩn đoán Doppler xuyên sọ thấy:

- + Không có sóng mạch ở các động mạch não, thì thời gian theo dõi cũng chỉ cần 6 giờ đã có thể chẩn đoán chết não (phải làm ít nhất 2 lần)

Điều kiện để xác định tiêu chuẩn chẩn đoán chết não:

- Bảng tiêu chuẩn trên phải được ít nhất 3 bác sỹ chuyên khoa (từ chuyên khoa cấp I hoặc thạc sỹ trở lên) gồm: 1 bác sỹ Hồi sức, 1 bác sỹ Nội thần kinh và 1 bác sỹ Phẫu thuật thần kinh khám độc lập và xác nhận (không có bác sỹ tham gia ghép tạng trong các bác sỹ kể trên). Các bác sỹ trên phải được ban Giám đốc bệnh viện phê chuẩn.

- Chỉ chẩn đoán chết não ở các bệnh viện có khoa Hồi sức cấp cứu, có máy thở và máy phân tích khí máu.

Các bản phụ lục kèm theo tiêu chuẩn chẩn đoán chết não:

1. Cơ sở để xác định bệnh nhân có tổn thương não nặng nề, không có khả năng hồi phục.

2. Phương pháp khám và xác định các triệu chứng, dấu hiệu lâm sàng về thần kinh trong bảng tiêu chuẩn chẩn đoán chết não.
3. Phương pháp làm test để xác định bệnh nhân không có khả năng tự thở.
4. Phương pháp ghi điện não và đánh giá điện não ở bệnh nhân chết não.
5. Phương pháp chẩn đoán Doppler sọ và đánh giá kết quả Doppler qua sọ ở bệnh nhân chết não.
6. Mẫu bệnh trình theo dõi bệnh nhân chết não.
7. Mẫu biên bản xác định bệnh nhân chết não.

Nhìn chung hiện nay tiêu chuẩn chẩn đoán chết não trên thế giới khá thống nhất, nhiều nước đã có luật về chết não và được sự chấp thuận ủng hộ của xã hội cũng như tôn giáo. Nét chủ yếu đòi hỏi điều kiện tiên quyết là cần có một tổn thương não đủ để giải thích tình trạng chết não, loại trừ các nguyên nhân có thể cứu chữa được, các nghiệm pháp có trong tiêu chuẩn và khám nhắc lại.

4.4.2. Kết luận

Đã xây dựng xong bản dự thảo tiêu chuẩn chẩn đoán chết não ở Việt Nam gồm 8 tiêu chuẩn về lâm sàng và 7 bảng phụ lục (về cơ sở xác định có tổn thương não rất nặng, không còn hồi phục; phương pháp khám và xác định các triệu chứng ghi trong tiêu chuẩn; mẫu bệnh trình theo dõi bệnh nhân chết não và mẫu biên bản xác định bệnh nhân chết não) để làm căn cứ thống nhất cho mọi cơ sở y tế áp dụng khi luật chết não được thông qua.

4.5. Điều tra nhu cầu ghép gan .

Ghép gan là một phương pháp điều trị hiệu quả cho các bệnh lý gan mật ở giai đoạn cuối như: xơ gan, viêm gan, ung thư gan, xơ teo đường mật...mà các phương pháp điều trị khác không có kết quả. Trên thế giới cũng như ở châu Á đã có rất nhiều nước áp dụng phương pháp điều trị ghép gan để cứu sống bệnh nhân, nhưng ở Việt Nam ghép gan trên người chưa thể tiến hành được. Để tiến hành ghép gan trong lâm sàng, yếu tố quan trọng là phải có người tự nguyện hiến gan của mình và tất nhiên người bị bệnh phải đồng ý ghép gan.

4.5.1. Kết quả và bàn luận :

4.5.1.1. Điều tra nhu cầu ghép gan, khả năng tự nguyện hiến gan tại cộng đồng và tại bệnh viện khu vực Hà Nội.

- Tiến hành điều tra 4143 bệnh nhân được chẩn đoán là có bệnh lý gan mật tại 5 bệnh viện khu vực Hà Nội: BV Bạch Mai (2535), Việt Đức (122), Viện K (857), BV 108 (355) và Viện Nhi Thụy Điển (274), gồm các nhóm bệnh chính là viêm gan virus, xơ gan, viêm gan do thuốc, ung thư gan, u đường mật, viêm teo đường mật và viêm teo đường mật bẩm sinh ở trẻ và áp xe gan do sỏi, giun. Căn cứ vào thực trạng bệnh lý các tác giả xác định có 1353/4143(32,66%) là người bệnh có chỉ định ghép gan. Riêng nhận xét của TS Nguyễn Thanh Liêm(Viện Nhi) số trẻ em có nhu cầu ghép gan tại viện Nhi Thụy Điển trung bình là 55,6 trường hợp hàng năm .

- Tiến hành điều tra 13684 người dân tại xã Tứ Hiệp và phường Trần Hưng Đạo Hà Nội. Theo kết quả khám lâm sàng và các xét nghiệm đã xác định được có 39 người bị bệnh gan mật, trong số đó có 4 người có chỉ định ghép gan gồm 3 người bị xơ gan và 1 do ung thư gan. Như vậy trong quần thể dân cư được điều tra , bệnh lý gan mật chiếm 0,29% . Số có chỉ định ghép gan là 4/13.648 dân (100.000 dân tại khu vực điều tra có 29 người có nhu cầu ghép gan trong cộng đồng).

- Thăm dò số người tự nguyện hiến gan:

Trong tất cả 13684 người được điều tra chia thành 2 nhóm:

+ Nhóm I: Có 200 người nhà của bệnh nhân được thăm dò ý kiến, 160 người trong số đó sẵn sàng hiến gan

+ Nhóm II: Có 13684 người dân được thăm dò ý kiến , 6258 người đồng ý hiến gan cho người thân và 1094 người đồng ý hiến gan của người thân cho người ngoài.

4.5.1.2. Điều tra nhu cầu ghép gan, khả năng tự nguyện hiến gan tại cộng đồng và tại bệnh viện khu vực thành phố Hồ Chí Minh.

- Đối tượng điều tra được chia thành 2 nhóm :

+ Nhóm I: Toàn bộ bệnh nhân các bệnh gan-mật được điều trị nội trú tại bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 5/1997 đến tháng 9/1999.

+ Nhóm II: Gồm 9.751 người dân trong 2.167 hộ gia đình , đại diện cho hơn 30.000 dân thuộc phường Linh Xuân, Thủ Đức và phường 11, Gò Vấp. xác định tỷ lệ các bệnh gan mật khác nhau và tỷ lệ cần phải ghép gan trong những nhóm bệnh này.

- Kết quả nghiên cứu:

+Tại Bệnh viện:

. Tổng số bệnh nhân bệnh lý gan mật:	2293 (100%)
Số bệnh nhân có chỉ định ghép gan:	743 (32,3%)
. Số bệnh nhân xơ gan có chỉ định ghép gan:	422/1464
. Số bệnh nhân viêm gan virus có chỉ định ghép gan:	6/163
. Số bệnh nhân viêm gan do thuốc có chỉ định ghép gan:	2/24

+ Tại cộng đồng

. Tổng số dân số điều tra là 9.751 dân, trong 2.167 hộ gia đình, đại diện cho hơn 30.000 dân thuộc 2 phường Linh Xuân, Thủ Đức và phường 11, Gò Vấp

Trong số 9.715 dân số người mắc bệnh gan mật như sau:

Xơ gan cổ trướng	2
Sỏi túi mật	3

Viêm gan siêu vi trùng B 10

Viêm gan siêu vi trùng C 1

Gan nhiễm mỡ 13

Như vậy chỉ có 2/ 9.715 người có chỉ định ghép gan

+ Hiểu biết về ghép gan trong cộng đồng:

Tổng số 1.208 người được phỏng vấn có 606 người (28,6%) biết về ghép gan, 1.513 người (71,4%) không biết về ghép gan.

Có 1517/2119 người (72%) được phỏng vấn muốn người thân được ghép khi bị bệnh gan mật giai đoạn cuối.

+ Có 761/1202 người (63%) đồng ý cho một phần gan của mình cho người thân bị bệnh gan mật giai đoạn cuối.

Có 975/1226 người (79,6%) đồng ý hiến gan của người thân bị tử vong do tai nạn giao thông cho người khác.

4.6. Nghiên cứu giải phẫu mạch máu , đường mật trong và ngoài gan của người áp dụng trong ghép gan thực nghiệm và lâm sàng.

Nghiên cứu giải phẫu gan và phẫu thuật cắt gan là một mặt mạnh của y học Việt Nam

Bắt đầu bằng luận án của Tôn Thất Tùng 1939 về "Cấp huyết tĩnh mạch gan và áp dụng trong phẫu thuật", nghiên cứu giải phẫu trong gan đã được phát triển một cách có hệ thống theo quan điểm phân thùy gan hiện đại bởi những công trình của Trịnh Văn Minh và cộng sự từ những năm 1960 đến nay.

Công trình này tập hợp một phần những kết quả đã báo cáo và một số kết quả mới thực hiện những năm gần đây, nhằm cung cấp một tài liệu tổng hợp tương đối toàn diện về giải phẫu phân thùy gan và các cấu trúc trong gan, phục vụ cho các phẫu thuật gan và ghép gan.

Bản luận lưu tâm đặc biệt đến những vấn đề liên quan đến các kỹ thuật hiện đại có khả năng được sử dụng trong chương trình ghép gan tương lai ở Việt Nam: chia gan để ghép và lấy mảnh ghép từ người cho còn sống.

Nhận xét chủ yếu dựa trên tổng số 346 tiêu bản gan người trong đó có 52 tiêu bản mới làm trong những năm gần đây bằng nhiều phương pháp: đúc khuôn ăn mòn, phẫu tích, bơm máu, và một số phim chụp X quang các cấu trúc trong gan.

4.6.1. Kết quả và bản luận

4.6.1.1. Về các khe phân thùy và hạ phân thùy

Trong các khe phân thùy gan có 2 khe đã được sử dụng để chia gan của người cho chết não hay lấy mảnh ghép từ người cho còn sống là: *khe chính* và *khe rốn* và một khe thứ 3 là *khe bên trái* giữa các hạ PT II,III cần được xem xét, để lấy mảnh ghép là hạ PT III.

- Khe chính hay khe dọc giữa:

Ở mặt trên gan khe được giới hạn bởi một đường đi từ bờ trái tĩnh mạch chủ dưới (TMCD) đến khuyết túi mật, song thường ít nhiều uốn cong lấn sang trái ở phần sau trên, và nửa gan phải luôn to hơn nửa gan trái.

Đặc biệt đôi khi khe lấn sang trái rất nhiều (5%), do sự phát triển rất mạnh của nửa gan phải, bù trừ cho một nửa gan trái hay thùy trái teo nhỏ sơ hoá toàn bộ hay một phần: và đây là một chống chỉ định cho việc chia gan hay lấy mảnh ghép từ người cho còn sống. Ngược lại, hiếm khi nửa gan phải bé hơn hay bằng nửa gan trái (1%), do teo nhỏ hoàn toàn hay gần hoàn toàn một TM PT sau, hay một TM PT trước bất thường.

Ở mặt dưới gan khe qua đúng chỗ chia đôi tĩnh mạch (TM) cửa trong 43,33% trường hợp, lệch sang trái trong 30% trường hợp, và lệch sang phải trong 26,66% trường hợp. TM gan giữa cũng tương tự như vậy. Và vị trí lệch phải của nó thường tương ứng nhiều hơn với một ngành phải tĩnh mạch cửa dài, hiếm khi với một ngành phải TM cửa ngắn hoặc trung bình, và không bao giờ với một trường hợp tách đôi ngành phải TM cửa (khi đó nó luôn luôn bất chéo ở trên ngành trái TM cửa).

Do đó người ta có thể chia hai nửa gan ở bên phải hay bên trái khe, dành TM gan giữa cho nửa gan trái hay nửa gan phải (theo Bismuth và CS 7/1989).

- Khe rốn:

Giới hạn trên thường hơi lệch sang trái đường bám của dây chằng liềm một chút; và giới hạn dưới là khe dây chằng tròn, có đoạn rốn của ngành trái TM cửa nằm ở đúng đáy khe.

Đó là một khe vô mạch nhất và ít biến đổi nhất, thuận lợi cho việc cắt thùy trái hay lấy thùy trái làm mảnh ghép từ người cho còn sống:

Cắt bỏ thùy trái thường cắt ở bên trái khe, để lại đoạn rốn TM cửa trái với gan còn lại. Song lấy mảnh ghép là thùy trái từ người cho còn sống thì lại cắt ở bên phải khe, lấy cả đoạn ngang và đoạn rốn ngành trái TM cửa theo mảnh ghép.

Do đó việc cắt đứt các nhánh TM PT IV ở bên phải để giải phóng ngành trái TM cửa đã là một vấn đề lớn đối với phần còn lại của gan cho: Couinaud và

Houssin 1991 đã đề nghị phải cắt bỏ cả PT đó để tránh nguy cơ hoại tử chết người. Song nhiều tác giả khác không cắt kết quả vẫn an toàn, sự không hoại tử là do sự phát triển bù một tiểu hệ động mạch từ nửa gan phải vượt qua khe chính.

- Khe bên trái giữa các hạ PT II và III:

Diễn hình được giới hạn ở mặt trên gan bởi một đường cong nhẹ hơi chệch từ một điểm ở cách bờ trái TM chủ dưới trên gan độ 1cm tới một điểm cách góc trái gan một khoảng bằng 2/5-1/3 chiều dài của bờ trái gan (45%); ở mặt dưới gan khe chạy ngang từ 1 điểm ở 1-2 cm trước đầu trái rốn gan tới điểm nối trên ở bờ trái gan.

Nếu lấy điểm giữa bờ trái gan làm mốc chia đôi thủy trái, thì đa số trường hợp điểm giới hạn của khe đều lùi về phía nửa sau (77,1%: III $\geq$ II), thậm chí lùi tới tận gốc trái hay bờ sau thủy trái gan (6,4%: III chiếm gần toàn bộ thủy trái), và rất hiếm khi khe lấn ra nửa trước bờ trái (5%: III $\geq$ II).

Đó cũng là một điều kiện thuận lợi cho khả năng lấy hạ PT III làm mảnh ghép từ người cho còn sống, khi hạ PT này đủ lớn; nhằm tiết kiệm hơn cho người cho còn sống: thay vì lấy cả thủy trái ở bên phải khe rốn hy sinh mất chức năng của PT IV, nghĩa là tương đương với cắt cả nửa gan trái.

4.6.1.2. Về hệ tĩnh mạch cửa trong gan

Tĩnh mạch cửa là thành phần lớn nhất trong bộ ba mạch mặt trong bao Glisson, và là cuống mạch đầu tiên cần quan tâm trong ghép gan.

- Những biến đổi giải phẫu về cách phân chia tận cùng TM cửa và kích thước của các ngành phải và trái như sau:

TM cửa tận cùng chia đôi điển hình trong 173/200 (86,5%); ngành phải đk 0,8-1,4cm, dài 1-3cm (30% dài 2,5-3cm, 50% trung bình 1,5-2,4cm, và 20% ngắn 1-1,4cm), và ngành trái với đoạn ngang (đk 0,7-1,2cm, dài 2,5-4,5cm) và đoạn rốn (đk 0,7-1,3cm dài 1,2-3cm).

Còn lại là những trường hợp ngành phải bị tách đôi 27/200 (13,5%) với các dạng như sau: TM cửa tận cùng chia 3: 14/200 (7%), TM PT trước lệch trái: 6/200 (3%), TM PT sau tách thấp: 7/200 (3,5%).

Những biến đổi về phân chia tận cùng này ít ảnh hưởng đến các kỹ thuật chia đôi gan hay lấy thùy trái làm mảnh ghép: vì dù ngành phải có bị tách đôi hay không, ta vẫn dành ngành trái cho nửa gan trái hay thùy trái, và để lại cả thân chung TM cửa cho nửa gan phải hay thùy phải.

Ngược lại hãn hữu, trong một trường hợp ngành trái TM cửa rất ngắn và ngành phải rất dài, khe chính là TM gan giữa lệch sang bên phải chỗ chia đôi TM cửa: nếu mà chia đôi gan để ghép thì chia ở sát nguyên uỷ ngành phải có vẻ thuận lợi hơn. Song nếu là lấy thùy trái từ người cho còn sống thì bằng mọi giá vẫn phải cắt ngành trái.

Tính đa dạng và sự cấu tạo của các TM PT giữa là điều cần biết trong kỹ thuật lấy mảnh ghép là thùy trái ở bên phải khe rốn.

Tổng số TM cho PT này có thể thay đổi từ 2-12, chia làm 3 nhóm nông sâu khác nhau: dưới cho mặt dưới PT, trên chính cho gần toàn bộ mặt trên, và trên phụ cho một vùng đệm trung gian rất hẹp ở khe rốn.

Các TM dưới và trên chính, là những TM cần phải cắt và thắt để giải phóng mảnh ghép, có thể xuất phát từ những nguyên uỷ tập trung hay phân tán, khá thay đổi: từ sườn phải và bờ phải đoạn rốn, từ góc trong chỗ gấp khúc, và đôi khi cả từ bờ trước và mặt trên đoạn ngang ngành trái TM cửa.

Còn các TM trên phụ hay trung gian khe rốn gồm 1-3 nhánh nhỏ từ mặt trên đoạn rốn, tạo nên một vùng ít chảy máu, thuận lợi cho việc mở khe rốn.

. Những biến đổi giải phẫu của các TM PT bên, và đặc biệt của hạ PT III, là những yếu tố cần phải thăm dò trước khi quyết định lấy hạ PT III làm mảnh ghép từ người cho còn sống.

Điển hình hạ PT III thường có một TM dưới lớn cấp huyết cho gần toàn bộ hạ PT và 1 TM trên nhỏ cho một diện hẹp của mặt trên PT ở bên trái dây chằng liềm, vậy là thường có 2 TM (37,1%). Đôi khi TM trên không có hoặc tách trực tiếp từ TM dưới, số TM trở thành một (26,4%). Ngược lại, số TM cũng

có thể tăng lên thành 3 (25%) thành 4 (3%), thậm chí thành 5 (2,1%) với những nhánh phụ nhỏ khác nhau ở trước nhánh dưới và /hoặc ở trước và sau nhánh trên, (song ít ảnh hưởng đến việc lấy hạ PT III làm mảnh ghép, chỉ cần lấy cuống chính lớn). Hiếm khi TM dưới bị tách đôi thành 2 TM song song (4/140: 2,8%), hoặc TM trên phát triển khá lớn và tách xa nguyên uỷ TM dưới (3/140: 2,1%): không thể lấy một cuống mạch tập trung cho mảnh ghép.

Những trường hợp thủy trái nhỏ hoặc TM hạ PT III kém phát triển (5%) cũng không thể dùng để lấy mảnh ghép là hạ PT III.

Ngược lại khi TM III phát triển mạnh, chiếm gần toàn bộ thủy trái (6,4%), bù trừ cho một TM II teo hoàn toàn hay gần hoàn toàn, thì có thể lấy mảnh ghép là cả thủy trái ở bên trái khe rốn, sử dụng TM III làm cuống ghép chính, và cắt thất TM II.

Những biến đổi giải phẫu của các TM thủy Spiegel cũng là một vấn đề trong chia gan hay lấy mảnh ghép từ người cho còn sống.

Điển hình phân chính thủy Spiegel được cấp huyết bởi 3 TM chính cho 3 phần tương ứng của thủy: TM phải dưới (D1) thường tách từ ngành phải TM cửa, TM phải trên (D2) từ đoạn đầu ngành trái và TM trái (G) từ giữa ngành trái. Song số lượng và vị trí nguyên uỷ các TM khá thay đổi, do tập trung hay phân tách các ngành chính, phức tạp hoá thêm bởi sự có mặt của các nhánh phụ: Tổng số TM có thể thay đổi từ 1-6, và nếu xét một cách tổng quát về nguyên uỷ và địa hạt chi phối, thì có thể nói thủy Spiegel phụ thuộc chủ yếu vào nửa gan trái: 31,4% hoàn toàn trái, 47,1% trội trái, 2,5% trung tâm, 9% đối xứng phải trái, 9% trội phải và 1% hoàn toàn phải.

Vậy để giải phóng ngành trái TM cửa, có thể phải cắt thất một phần ít nhiều các TM của thủy Spiegel, đôi khi phải cắt cả thủy. Couinaud và Houssin 1991 xác định cần phải cắt toàn bộ hay một phần thủy, khi các cuống TM cửa xuất phát toàn bộ hay một phần từ ngành trái TM cửa.

Song tùy trường hợp, có thể chỉ cần cắt thất các cuống mạch đủ để giải phóng cuống ghép, và nếu như sau đó màu sắc của thủy không bị thay đổi nghiêm trọng thì vẫn có thể giữ lại với nửa gan phải. Vì còn có những nối tiếp

tiểu động mạch phong phú qua nhu mô. Theo số liệu nêu trên có tới 31,4+47,1%=78,5% nguyên ủy TM thùy spigel thuộc loại trội trái hay hoàn toàn trái, cần đến một sự can thiệp tích cực (cắt toàn bộ hay một phần); 9+1+2,5% = 12,5% trội phải, gần hoàn toàn phải hay ở vùng trung tâm, có thể để lại; và 9% đối xứng phải trái, vẫn còn ít nhiều khả năng bảo tồn; Đặc biệt khi đa số trường hợp TM trái(G) của thùy thường xuất phát từ phần giữa đoạn ngang ngành trái TM cửa, và chỉ có 1-2 nhánh TM không hằng định cho mép phải khe dây chằng tĩnh mạch là xuất phát ở xa hơn.

4.6.1.3. Về đường mật trong gan

- Dạng điển hình của hội lưu đường mật chính ở rốn gan chỉ gặp trong 61% trên 100 tiêu bản ăn mòn (1973), và 58,5% trên 41 tiêu bản ăn mòn (1999)
- Còn lại là những biến đổi giải phẫu rất phong phú và phức tạp do hiện tượng trượt thấp vào đúng hội lưu chính hay vào ống gan chung của một ống mật phân thùy hoặc hạ phân thùy, đơn giản hay phức hợp, kéo theo một phần nhỏ hơn của phân thùy bên cạnh:

Trượt thấp một ống mật ở bên phải (tách đôi, thậm chí tách 3 ống gan phải), thường gặp hơn. Song các dạng tách đôi ống gan phải ít ảnh hưởng đến việc chia hai nửa gan hay lấy mảnh ghép là thùy trái, vì người ta thường dành ống gan trái cho nửa gan trái hay thùy trái, và một đoạn ống gan chung liên tục với các ống mật của nửa gan phải, cho nửa gan phải.

Trượt thấp một ống mật ở bên trái (tách đôi ống gan trái), riêng lẻ hay đồng thời với trượt một ống mật phải, ít gặp hơn. Thường là trượt thấp một phân hay toàn bộ ống PT giữa(IV), và hẳn hữu trượt thấp ống PT bên (II+III) với vị trí đảo ngược hội lưu đường mật chính ở sau ngành trái TM cửa.

Trong chia gan để ghép, khi gặp trường hợp tách đôi một ống gan trái: người ta vẫn có thể dành 1 đoạn ống gan chung cho nửa gan trái, và ống gan phải tập trung cho nửa gan phải.

Trong lấy mảnh ghép là thùy trái từ người cho còn sống, khi gặp tách đôi ống gan trái (riêng lẻ hay đồng thời cả ống gan phải), nếu là tách đôi kiểu IV,II

+ III, thì vẫn có thể dùng thân chung II+III làm cuống ghép. Song tách đôi kiểu IV+III,II lại là một chống chỉ định.

Hiện tượng trượt các ống mật cũng có thể xảy ra ở cao hơn ở trong phạm vi các ống gan, gây tách đôi và sắp xếp lại các ống phân thùy và hạ phân thùy, song vẫn để lại 1 ống gan phải hoặc trái dài ngắn khác nhau.

Đặc biệt, biến đổi ở bên trái có thể xếp loại một cách đại cương theo hiện tượng trượt tương đối sang phải của ống mật hạ PT III:

Điển hình ống III thường hợp với ống II thành một thân chung II+III trước khi nhận thêm các ống IV để tạo thành 1 ống gan trái : dạng II+III,IV.

Ống III trượt nhẹ sang phải tới đúng nơi đổ vào của ống IV tạo thành một hội lưu tam hợp ống gan trái: dạng II,III,IV.

Ống III lệch nhiều sang phải bắt chéo ở trên đoạn rốn TM của trái để hợp với ống IV thành 1 thân chung III+IV trước khi nhận thêm ống II: dạng III+IV,II.

Một phần của ống III (ống III' trên) cũng có thể trượt thấp tách khỏi ống III dưới, và đổ vào thân chung II+III trước khi thân này nhận thêm ống IV: dạng II+III+III', IV.

Như vậy khi lấy thùy trái làm mảnh ghép từ người cho còn sống, trong đa số trường hợp có một ống gan trái, có thể sử dụng ống đó làm cuống ghép, cắt thắt các ống mật PT giữa để lại với gan cho. Song trong những trường hợp ống hạ PT III đổ toàn bộ hay một phần vào ống IV (dạng III+IV,II, hoặc III' +IV+II) thì cần rất thận trọng khi cắt thắt ống IV, để khỏi làm gián đoạn dẫn lưu đường mật của ống III.

4.6.1.4. Về hệ động mạch gan:

Các dạng biến đổi giải phẫu của hệ động mạch ngoài gan theo số lượng ĐM ở cuống gan (từ 1-3) và theo 3 nguồn nguyên ủy chính (giữa: từ thân ĐM bụng "ĐM thân tạng cũ", phải: từ ĐM MTTT, và trái : từ ĐM vị trái).

Các dạng biến đổi giải phẫu của hệ động mạch trong gan trong như sau:

Kiểu I: 1 ĐM cho gan trái (do chia đôi điển hình ĐM gan riêng): 1 ĐM gan trái lại có thể phân chia theo 4 dạng khác nhau:

Dạng II,III+IV: cũng khác nhau về liên quan: ĐM gan trái có thể lần lượt tách ra ĐM II, rồi IV, III từ ngoài gan (nông); hoặc chui vào rốn gan ở góc gấp khúc ngành trái TM cửa, rồi mới phân chia cho ĐM II đi trên TM và thân chung III+IV chạy theo bờ phải đoạn rốn TM cửa (sâu phải); trường hợp thứ 3, ĐM gan trái xuất phát từ một quai nối giữa ngành trái đm gan riêng với ĐM vị trái, chui vào rốn gan ở sau nguyên ủy TM II, rồi mới tách ra ĐM II và thân chung III+IV chạy theo bờ trái đoạn rốn TM cửa (sâu trái)

Dạng III,II+IV: ĐM III tách sớm ở ngoài gan dưới TM, thân chung II+IV chui vào rốn gan ở sau nguyên ủy TM II, rồi mới phân chia cho II và IV ở trên TM.

Dạng II,III,IV: ĐM gan trái chui sâu vào gan ở sau nguyên ủy của TM II, rồi chia ba cho IV,III,II.

Kiểu có một thân chung ĐM gan trái thuận lợi cho việc chia 2 nửa gan để ghép, và cũng cho phép sử dụng cả thân chung làm cuống ghép ĐM khi lấy mảnh ghép là thùy trái.

Song việc cắt, thắt các nhánh cho PT IV để lại với gan cho và bảo toàn các ĐM cho II, III khó dễ khác nhau tùy theo các dạng biến đổi giải phẫu về cách phân chia và liên quan đã kể: biện pháp chắc chắn nhất có thể áp dụng cho mọi trường hợp vẫn là cắt thắt các nhánh ĐM cho IV cùng với các nhánh TM và ống mật tương ứng nằm chung trong bao mạch (bao Glisson) ở dọc bờ phải đoạn rốn (như vậy không những bảo toàn được những nhánh ĐM II hoặc III đi cùng ĐM IV ở sâu, mà cả những phân nhánh nhỏ cho các đường mật nằm trong bao mạch quanh đoạn rốn).

Kiểu II: 2 ĐM cho gan trái:

Cũng gồm nhiều dạng khác nhau, tùy theo cách phân phối và nguyên ủy của chúng, tương tự như trên:

Dạng IV, II+III: Thường là ĐM IV tách từ ngành phải ĐM gan riêng và ngành trái là thân chung II+III: Hiếm khi ngành trái ĐM gan riêng chỉ cho ĐM IV và ĐM II+III độc lập hoàn toàn xuất phát từ ĐM vị trái: 1/19.

Dạng II, III+IV: ĐM II tách sớm từ thân ĐM gan riêng, và thân chung III+IV là ngành tận trái của ĐM gan riêng, có thể sớm phân chia ở ngoài gan cho ĐM III và IV, hoặc chui sâu vào trong khe dây chằng tròn ở sau nguyên uỷ TM III rồi mới chia đôi cho III và IV.

Trong chia đôi gan để ghép, nếu gặp kiểu 2 ĐM gan trái, thì có thể dành một đoạn thân chung ĐM gan riêng cho nửa gan trái, và ngành phải cho nửa gan phải. Song nếu là do 1 ĐM II+III độc lập tách từ ĐM vị trái, thì nên chia nửa gan phải-thùy trái.

Trong lấy mảnh ghép từ người cho còn sống thì: 2 ĐM gan trái dạng IV, II+III càng thuận lợi cho việc lấy mảnh ghép là thùy trái; còn dạng II, III+IV thì chỉ có thể lấy mảnh ghép là hạ PT III.

- Kiểu III: 3 ĐM cho gan trái.

Chúng tôi chỉ gặp kiểu 3 ĐM gan trái không điển hình. ĐM IV tách từ ngành phải ĐM gan riêng, các ĐM III và II lần lượt tách riêng rẽ từ một quai nối thông trực tiếp giữa ngành trái và ĐM vị trái: Kiểu này cũng có thể coi như một biến dạng của kiểu 2 ĐM gan trái dạng IV, II+III, vì mỗi đầu của quai nối giữa ngành trái ĐM gan và ĐM vị trái đều có thể sử dụng như một cuống ĐM chung cho II+III. Nên có thể thích nghi với mọi kiểu chia gan, hay lấy mảnh ghép từ người cho còn sống.

Kiểu 3 ĐM gan trái điển hình là một chống chỉ định tương đối cho chia gan để ghép (tuy vẫn có thể dùng một đoạn thân chung ĐM gan riêng cho nửa gan trái) và chống chỉ định tuyệt đối cho lấy mảnh ghép là thùy trái từ người cho còn sống, song lại thuận lợi cho lấy mảnh ghép là hạ PT III (nếu như ĐM III không bị biến dạng vì phát triển bù cho IV).

4.6.1.5. Về hệ tĩnh mạch gan

Diễn hình có 3 TM gan lớn xen giữa các địa hạt TM cửa: TM gan phải, TM gan trái và TM gan giữa hợp thành một thân chung giữa-trái, và nhiều TM gan nhỏ của thủy Spiegel nằm ở phía sau.

Biến đổi giải phẫu về địa hạt dẫn lưu (do sự phát triển cân bằng bù trừ giữa các TM) không thành vấn đề lớn, do khả năng nối tiếp phong phú của hệ TM gan. Song những biến đổi về cách tận cùng, liên quan và phân nhánh của các TM gan giữa và trái lại là những yếu tố cần được xem xét trong các kỹ thuật chia gan hay lấy mảnh ghép.

Sự có mặt của nhiều TM gan phải chính và phụ (20%) đổ vào suốt dọc chiều cao của TMCD sau gan, cũng như của nhiều TM gan nhỏ của thủy Spiegel đổ vào các mức khác nhau của TMCD: là những đặc điểm giải phẫu quyết định những nguyên tắc bắt buộc trong chia gan sau:

TMCD luôn luôn phải dành cho nửa gan phải; và TM gan trái hay thân chung trái-giữa dành cho nửa gan trái hay thủy trái.

Thủy Spiegel không bao giờ lấy theo nửa gan trái, (song đôi khi có thể giữ lại một phần hay toàn bộ với nửa gan phải hay thủy phải, tùy theo biến đổi giải phẫu về nguyên ủy các cuống mạch cửa của nó, như đã nêu ở phần trên).

Sự phát triển của TM gan giữa cân bằng bù trừ với TM gan phải và sự có mặt hay không của 1 thân chung giữa-trái là những yếu tố cần được xem xét khi chia đôi hai nửa gan.

Giới hạn địa hạt dẫn lưu bên phải TM gan giữa (ở bờ dưới gan) thường: ở trong điểm giữa túi mật và góc phải gan trong 43,33% trường hợp, vượt ra ngoài điểm đó trong 36,67% trường hợp, và vượt quá góc phải gan, dẫn lưu một phần hay toàn bộ hạ PT VI trong 20% trường hợp.

Ngoài ra, nhánh phải sau của nó, TM các hạ PT VIII, đôi khi cũng có thể phát triển mạnh, dài quá 7 cm (16,67%), thậm chí hãn hữu tới gần bờ dưới gan, lấn sang một phần hạ PT VI.

Như vậy, phần lớn trường hợp có thể chia gan ở bên phải khe chính, dành TM gan giữa cho nửa gan trái, lấy cả thân chung giữa-trái làm cuống ghép, và giữ được mọi nhánh biến đổi TM gan trái đổ vào TM gan giữa.

Chỉ trong một số ít trường hợp TM gan giữa nằm lệch sang bên phải chỗ chia đôi TM cửa, ở trên một ngành phải TM cửa khá dài, và phát triển rất mạnh sang phải (20%), mới cần phải chia gan ở bên trái khe chính, và dành TM gan giữa cho nửa gan phải, (như kỹ thuật thực hiện bởi Bismuth và CS, 7/1989).

Couinaud và Houssin 1991 không nêu rõ mở khe chính ở bên phải hay bên trái TM gan giữa, song chủ trương lấy cả TM gan trái và một đoạn tận của tm gan giữa ở dưới chỗ đổ vào của một ngành từ nửa gan trái, cùng với thân chung và một vòng TMCD cho mảnh ghép nửa gan trái hay thùy trái. Việc gián đoạn đường dẫn lưu tận cùng TM gan giữa không gây ảnh hưởng gì vì có rất nhiều nối tiếp với các TM gan phải.

Thân chung TM gan giữa-trái có mặt trong 86,67% (dài trên 1,5cm: 6,67%, trung bình 1-1,5cm: 50%, ngắn dưới 1cm: 30%), và không có trong 13,33%, các TM gan giữa và trái đổ riêng rẽ vào TMCD.

Trong việc chia hai nửa gan để ghép:

Khi có một thân chung TM gan giữa-trái, thì việc dành cả TM gan giữa cho nửa gan trái, hay chỉ lấy đoạn tận của nó cùng với thân chung. Khi không có thân chung, có thể lấy cả một vòng TMCD ở chung quanh 2 TM gan giữa và trái làm cuống ghép cho nửa gan trái, nếu là một gan người cho chết não.

Song nếu là lấy mảnh ghép từ người cho còn sống thì chỉ có thể lấy một cuống TM gan trái cho mảnh ghép là thùy trái.

TM gan trái: điển hình được hợp thành bởi 2 ngành nguyên uỷ: ngành trước-sau (T) và ngành ngang (N) và 2 nhánh bên: nhánh bờ sau thùy trái (S), và nhánh khe rốn (R) . T và R dẫn lưu chủ yếu hạ PT III. N thường nằm giữa 2 hạ PT II-III , và S chỉ thuộc hạ PT II.

Các dạng biến đổi giải phẫu chủ yếu có thể xếp loại theo sự phát triển cân bằng bù trừ giữa các nhánh đó, với các tỷ lệ như sau:

- Dạng điển hình (N ở giữa II-III): 8/30 (26/67%).

- S kém hoặc không phát triển, (N phát triển lệch sau cho II): 10/30 (33,33%)
- S phát triển mạnh cho II, (N lấn ra trước cho III): 3/30 (10%).
- Tách đôi TM gan trái thành N+S cho II và T+R cho III: 7/30 (23,33%).

Trong dạng này có trường hợp R phát triển lệch sang phải, lấn sang IV: 4/30 (13,33%).

R kém hoặc không phát triển (TM gan giữa cho một nhánh phát triển lệch sang trái, lấn sang III): 2/30 (6,67%).

Như vậy, nếu lấy hạ PT III làm mảnh ghép từ người cho còn sống, thì trong mọi trường hợp, vẫn có tìm thấy một cuống TM gan chính cho hạ PT III, là 1 nhánh T đơn lẻ tương đối phát triển, hay 1 nhánh T kết hợp thành một thân chung với N và/ hoặc R.

Nếu lấy mảnh ghép là cả thùy trái, thì tốt nhất là lấy riêng cả cuống TM gan trái ở sát TMCD, khi không có thân chung; Khi có 1 thân chung vẫn có thể lấy riêng cuống TM gan trái; song để đảm bảo hơn cho mảnh ghép cũng có thể lấy cả thân chung ở sát TMCD làm cuống ghép và cắt thận đầu tận cùng TM gan giữa để lại với gan cho. Dẫn lưu dạ hạt TM gan giữa sẽ được thực hiện qua những nối tiếp rộng rãi với TM gan phải.

4.6.2. Kết luận

Sự có mặt của 3 khe phân thùy quan trọng: khe chính, khe rốn và khe bên trái, cho phép hình dung 3 kiểu chia gan từ người cho chết não, (thành nửa gan phải-nửa gan trái, ở bên phải hay bên trái khe chính, hoặc thành nửa gan phải-thùy trái, cắt bỏ PT IV) và 3 kiểu lấy mảnh ghép từ người cho còn sống (lấy nửa gan trái ở bên trái khe chính, lấy thùy trái ở bên phải khe rốn, và lấy hạ PT III ở giữa bên trái khe rốn và khe bên trái).

Song những biến đổi giải phẫu rất phong phú và đa dạng của các cấu trúc trong gan có thể ảnh hưởng ít nhiều đến các kỹ thuật nêu trên, và đôi khi trở thành những chống chỉ định thực sự. Cho nên việc thăm dò kỹ càng, cẩn thận trước và trong khi mổ là điều vô cùng cần thiết.

+ Thăm dò giải phẫu trước khi quyết định lấy mảnh ghép từ người cho còn sống bao gồm những yếu tố chính như sau:

Đánh giá kích thước tương đối của thùy trái và nửa gan trái của người cho so với trọng lượng người nhận (bằng siêu âm - échographie/tomodensitometre).

Cách tận cùng của các TM gan trái và giữa (bằng siêu âm trước mổ).

Biến đổi tận cùng của TM cửa và kích thước tương đối các ngành phải trái (siêu âm hoặc chụp X quang TM cửa ở thì trở về sau chụp động mạch gan).

Chụp ĐM gan.

Chụp mật ngược dòng bằng nội soi.

Một số chống chỉ định cần quan tâm qua kết quả thăm dò như sau:

- Không lấy được mảnh ghép là nửa gan trái hoặc thùy trái: một gan trái hay thùy trái quá bé hoặc teo nhỏ, xơ hoá 3 ĐM gan trái, tách đôi ĐM gan trái kiểu III+IV, II, hoặc một ĐM gan trái tách từ ĐM vị trái chỉ cho hạ PT II.

Không lấy được mảnh ghép là nửa gan trái, lấy được mảnh ghép là thùy trái: tách đôi ống gan trái/ ĐM gan trái kiểu II+III, IV.

Thăm dò giải phẫu trước khi chia gan người cho chết não:

Đo kích thước gan phải, gan trái, thùy trái, để so sánh với kích thước những người nhận.

Phân tích sơ bộ mật sau tm cửa để nhận định cách phân chia tận cùng.

Nhận xét qua lòng TMCD các lỗ TM gan. Có thể thăm dò bằng một stylet để nhận định về cách sắp xếp các TM gan.

Chụp ĐM và chụp đường mật trên gan đã cắt rời bằng một lượng rất ít thuốc cản quang cho phép xác định chiều dài các ống mật và các ĐM và nơi cần cắt; và nhất là cho phép phát hiện các dạng tách đôi hoặc phân chia ở bên trái, thuộc kiểu II+III, IV hay III+IV, II.

4.7. Ghép gan thực nghiệm.

Trên thế giới nhiều nước đã tiến hành ghép gan toàn bộ, ghép gan phân thùy... thành công từ rất lâu và đã trở thành kỹ thuật được áp dụng rộng rãi trên người. Nguồn gan có thể được lấy từ nạn nhân chết não hoặc lấy phân thùy gan từ những người cùng huyết thống với người nhận gan.

Ghép gan thực nghiệm trong khuôn khổ của đề tài được triển khai tại 3 cơ sở: Học viện Quân y, BV Hữu Nghị Việt Đức và BV Chợ Rẫy thành phố Hồ Chí Minh nhằm giải quyết vấn đề kỹ thuật ghép gan và tìm kiếm một mô hình ghép gan hợp lý trong hoàn cảnh và điều kiện ở Việt Nam .

Ghép gan thực nghiệm trên chó đã được thực hiện tại phòng thực nghiệm của BS.Thomas Starzl và BS Francis Moore vào cuối năm 1959 tới đầu năm 1960. Năm 1956 Francis Moore đã nghiên cứu ghép gan thực nghiệm thành công : 7 chó sống sau ghép được 4- 12 ngày. Goodrich E.G, Thomas Starzl đã có 18 chó sống sau ghép 4-21 ngày .Đến năm 1962-1963 ghép gan trên chó đã thành thường quy và chó sống sau ghép trên 3 tháng.

Năm 1967 Garnier và CS đã công bố công trình ghép gan đầu tiên trên lợn, cho đến nay nhiều tác giả đã trình bày chi tiết về giải phẫu gan lợn và kỹ thuật ghép gan trên lợn .

Ghép gan thực nghiệm tại bệnh viện Việt Đức chọn mô hình ghép gan giảm thể tích, tại Học viện quân y chọn mô hình ghép phân thùy trái đúng chỗ.

4.7.1 Ghép gan thực nghiệm tại Bệnh viện Việt Đức

Ở Việt Nam, để chuẩn bị cho ghép gan, ngay từ 1965, việc ghép gan thực nghiệm đã được tiến hành tại BV Việt Đức dưới sự chủ đạo của Giáo sư Tôn Thất Tùng. Tuy nhiên do điều kiện chiến tranh và hoàn cảnh không cho phép, cho đến nay việc ghép gan vẫn còn chưa được thực hiện.

Để chuẩn bị cho chương trình ghép gan trên người ở Việt Nam, chương trình ghép gan thực nghiệm tại BV Việt Đức với mô hình "Ghép gan giảm thể tích đúng vị trí" trên lợn nhằm mục tiêu hoàn thiện một số kỹ thuật ghép gan thực nghiệm để chuẩn bị ghép gan trên người.

4.7.1.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu:

44 lợn lai kinh tế, tuổi trung bình: 4 tháng, cân nặng từ 35-40kg được chia làm 17 cặp cho và nhận và 10 lợn được sử dụng để cho máu.

- Phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp áp dụng là phương pháp tiên cứu mô tả.

Về kỹ thuật ghép sử dụng mô hình ghép gan đúng vị trí, giảm thể tích, không sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể.

+ Tổ chức ghép:

Gồm có ban điều hành, bộ phận thư ký và các thành viên của nhóm ghép được chia làm 5 nhóm:

- . Nhóm gây mê, hồi sức và truyền máu.
- . Nhóm phẫu thuật lấy gan, cắt giảm thể tích và bảo quản.
- . Nhóm phẫu thuật cắt gan và ghép gan.
- . Nhóm theo dõi, săn sóc sau mổ ghép.
- . Nhóm cận lâm sàng gồm các labo huyết học, sinh hoá, truyền máu và giải phẫu bệnh.

+ Trang bị:

Phòng mổ thực nghiệm của BV Việt Đức với các trang bị cần thiết như máy thở, monitoring, dao điện... đủ đảm bảo cho cuộc mổ được tiến hành thuận lợi.

+ Mô hình ghép gan đúng vị trí, giảm thể tích:

. Phẫu thuật lấy gan và bảo quản gan ghép giảm thể tích (lợn cho gan)

* Gây mê nội khí quản

* Bộc lộ TM cảnh ngoài truyền dịch hồi sức và theo dõi áp lực TM trung ương (P.V.C).

* Mở bụng, phẫu tích bộc lộ các cuống mạch:

Cuống Glisson: Tĩnh mạch cửa và ống mật, động mạch gan được phẫu tích đến ĐM thân tạng.

Tĩnh mạch trên gan và TM chủ dưới trên gan.

Tĩnh mạch chủ dưới dưới gan.

* Đặt catheter vào TM cửa và ĐM chủ để chuẩn bị rửa gan trong khi tiến hành cắt gan.

* Trong khi cắt gan toàn bộ, tiến hành rửa gan tại chỗ bằng dung dịch Ringer lactat 4°C trước khi rửa lấy một mảnh gan để thử giải phẫu bệnh.

. Rửa gan và cắt gan giảm thể tích ngoài cơ thể

* Rửa và bảo quản gan ngoài cơ thể bằng dung dịch Ringer Lactat 4°C với áp lực từ 180-220 mmHg.

* Cắt gan giảm thể tích: cắt bỏ hạ phân thùy II,III hoặc II và IV theo phương pháp Tôn Thất Tùng.

* Phẫu tích để chuẩn bị các thành phần ghép: cuống Glisson, cuống TM chủ trên gan và khâu kín TM chủ dưới gan.

* Xét nghiệm dịch rửa để xác định lượng hồng cầu và bạch cầu trước khi ngừng rửa.

* Lấy gan để xét nghiệm giải phẫu bệnh trước khi ghép.

. Cắt gan toàn bộ và ghép gan. (lợn nhận gan)

* Gây mê hồi sức:

Lấy máu xét nghiệm huyết học và chức năng gan trước mổ.

Gây mê NKQ với thuốc giãn cơ.

Theo dõi mạch, huyết áp, điện tim trên monitoring.

Hô hấp hỗ trợ bằng bóp bóng hoặc thở máy.

* Cắt gan toàn bộ:

Làm cầu nối tạm thời giữa TM mạc treo tràng trên và TM chủ bên bên trước khi cắt gan toàn bộ (Shunt Mésenterico-Cave).

Cắt gan toàn bộ: chuẩn bị và cắt các thành phần của cuống gan Glisson và TM trên gan, giữ lại toàn bộ TM chủ dưới.

Xét nghiệm sinh hoá, huyết học trong thời gian lộn không có gan.

* Ghép gan giảm thể tích:

Nối TM trên gan (lộn cho) với TM chủ dưới (lộn nhận).

Nối ĐM thân tạng với ĐM chủ bụng.

Nối TM cửa tận tận.

Mở thông túi mật để theo dõi dịch mật.

Sinh thiết gan trước khi đóng bụng.

* Theo dõi sau mổ:

Theo dõi trên monitoring: mạch, huyết áp, điện tim và hô hấp hỗ trợ.

Theo dõi P.V.C

Truyền máu, dịch keo, huyết thanh theo kết quả xét nghiệm.

Theo dõi chức năng gan:

Hồng cầu, Hematocrit, huyết sắc tố

Các yếu tố đông máu

Bilirubin, transaminase, đường huyết ở các thời điểm trước

ghép, sau cắt gan toàn bộ và sau ghép.

Giải phẫu bệnh lý:

Gan ghép (Greffon): xét nghiệm đại thể và vi thể ở các thời điểm: trước ghép, sau ghép và khi tử vong.

Mổ tử thi: tất cả lộn khi tử vong đều được khám nghiệm để đánh giá các tổn thương sau ghép và nguyên nhân tử vong.

Tình trạng ổ bụng.

Tình trạng gan ghép.

Các miệng nối mạch máu.

Tình trạng các tạng: tim, phổi, thận.

Theo dõi thời gian sống sau mổ. Thời gian sống sau mổ được tính từ khi cuộc mổ kết thúc, khi đã đóng xong thành bụng.

4.7.1.2. Kết quả

Trong thời gian từ 9/1999 đến 6/2000 đã tiến hành ghép cho 17 cặp lợn cho và nhận, kết quả như sau:

- Phẫu thuật lấy gan (lợn cho)

Tất cả các cuộc mổ đều tiến hành thuận lợi không có trường hợp nào thất bại:

- + Gan lấy không bị đụng dập, tụ máu hoặc rách.
- + Các cuống mạch đều đủ độ dài để có thể khâu ghép thuận lợi.
- + Luồn catheter vào ĐM chủ và TM cửa.
- + Thời gian thiếu máu nóng trung bình: 1' 30".
- + Khối lượng dịch rửa trung bình: 3 lít.
- + Màu sắc gan sau khi rửa trong ổ bụng:
 - . Gan trắng đều: 13
 - . Gan trắng không đều: 2.
 - . Gan còn đỏ và loang lổ không đều: 2.

- Rửa gan và cắt gan giảm thể tích ngoài cơ thể:

- + Khối lượng dịch rửa trung bình 5,4 lít (thấp nhất: 2 lít, cao nhất 9,5 lít)
- + Áp lực dịch rửa trung bình 200mmHg.
- + Màu dịch rửa sau khi kết thúc quá trình rửa ngoài cơ thể: 17 trường hợp đều có kết quả tốt, dịch rửa trong, không có máu.
- + Màu sắc gan sau khi rửa: tất cả các trường hợp gan có màu trắng ngà, không tụ máu và đụng dập.
- + Phần gan được cắt bỏ:
 - . Hạ phân thùy II và VI: 3 trường hợp.
 - . Hạ phân thùy II và III: 14 trường hợp.

+ Kết quả cắt gan: 15/17 trường hợp diện cắt không chảy máu, các cuống mạch được chuẩn bị tốt, 1 trường hợp lỗ TM chủ dưới (trên gan) bị khâu hẹp, 1 trường hợp diện cắt gan còn rỉ máu (phát hiện sau khi ghép gan).

- Cắt gan toàn bộ (lợn nhận gan)

+ 15/17 trường hợp kỹ thuật được tiến hành thuận lợi không có tai biến, các cuống mạch đủ độ dài để thực hiện khâu nối.

+ 2/17 trường hợp có rách TM trên gan và TM chủ dưới.

- Ghép gan giảm thể tích đúng vị trí:

+ Miệng nối Shunt TM mạc treo tràng trên và TM chủ dưới.

. Miệng nối lưu thông tốt, không xoắn vặn và màu sắc bình thường:
17/17 trường hợp.

. Thời gian thực hiện từ 10 đến 20 phút, trung bình 13 phút.

+ Miệng nối TM trên gan và TM chủ dưới:

. 12/17 trường hợp miệng nối được tiến hành thuận lợi và lưu thông tốt.

. 2/17 trường hợp miệng nối hẹp.

. 1 trường hợp chảy máu phần gan để lại sát TM chủ dưới.

. 1 trường hợp chảy máu do rách TM trên gan giữa của lợn nhận.

. Thời gian tiến hành miệng nối từ 8 đến 16 phút, trung bình 12 phút.

+ Miệng nối TM cửa-TM cửa.

. 13 trường hợp được tiến hành thuận lợi, miệng nối lưu thông tốt.

. 3 trường hợp này sau khi sửa lại miệng nối đều lưu thông tốt.

. 1 trường hợp không làm miệng nối do lợn bị tử vong ở thì nối TM trên gan.

. Thời gian nối từ 5 đến 11 phút, trung bình 9,5 phút.

+ Miệng nối ĐM gan:

. Nối ĐM gan-ĐM gan 3 trường hợp.

. Nối ĐM thân tạng-ĐM chủ (tận-bên) 13 trường hợp : kết quả tốt.

. 1 trường hợp không làm vì lợn tử vong ở thì phẫu thuật trước.

. Thời gian tiến hành từ 7-17 phút, trung bình 12 phút.

+ Nối hoặc dẫn lưu đường mật:

- . 1 trường hợp nối mật ruột có dẫn lưu Volker.
- . Dẫn lưu túi mật 15 trường hợp .
- . Không làm: 1 trường hợp vì lợn tử vong ở thì phẫu thuật trước.

- Thời gian:

- . Thời gian thiếu máu nóng trung bình 1' 30.
- . Thời gian không có gan từ 22 đến 95 phút, trung bình 58 phút.

- Số lượng máu mất: từ 200-750 ml, trung bình 500 ml.

- Số lượng máu truyền: từ 500-2200 ml, trung bình 750 ml.

- Kết quả giải phẫu bệnh.

+ Gan trước rửa:

. 16/17 gan có cấu trúc mô học bình thường không phát hiện thấy hình ảnh bệnh lý có trước

- . 1/17 gan xung huyết và tế bào gan thoái hoá .

+ Gan sau khi rửa:

- . 12/17 hồng cầu được rửa sạch hoàn toàn.

- . 4/17 còn rải rác hồng cầu trong lòng mạch

. 1/17 mạch máu được rửa sạch hồng cầu nhưng xuất hiện khá nhiều tế bào gan ở trong lòng TM và bên cạnh đó còn có các tế bào gan bị thoái hoá.

+ Gan sau ghép:

. Hầu hết các mẫu đều có hiện tượng xung huyết rất mạnh của các mạch máu thậm chí có nhiều vùng chảy máu rải rác.

. Không thấy huyết khối trong lòng mạch và không thấy tổn thương của thành mạch.

- . Các tế bào gan bị thoái hoá nhiều chiếm 30-40% gan.

- . Các ống mật quanh và gian tiểu thụ còn nguyên vẹn.

- . Glycogen trong bào tương giảm nhiều.

+ Tổn thương các tạng sau khi lợn chết:

. Gan: có hiện tượng xung huyết và chảy máu rất mạnh, các tế bào gan bị thoái hoá và hoại tử rất nhiều, các mạch máu giãn rộng, tuy nhiên không có hiện tượng xâm nhập viêm ở khoảng cửa.

. Phổi, tim và thận đều có hiện tượng xung huyết và phù nề.

- Kết quả xét nghiệm sinh hoá và huyết học trước và sau mổ.

+ Trước và sau mổ thay đổi không rõ rệt: Tỷ lệ Prothrombin, Creatinin, Ure máu, Bilirubin, SGPT.

+ Tăng sau mổ: Howele, SGOT.

+ Giảm sau mổ: Fibrinogen, Tiểu cầu.

- Kết quả phẫu thuật:

+ Tử vong trong mổ: 2 trường hợp do chảy máu.

+ Sống sau mổ 15 trường hợp. Thời gian sống sau mổ từ 1 đến 38 giờ trong đó:

. Sống dưới 6 giờ: 8 trường hợp.

. Sống từ 6-12 giờ: 2 trường hợp.

. Sống trên 12 giờ: 5 trường hợp.

+ Dịch mật bài tiết sau mổ chứng tỏ gan ghép có chức năng: dịch mật được bài tiết từ giờ thứ 3 sau khi ghép:

. 7 trường hợp gan tiết dịch mật xanh, lượng mật ra theo dẫn lưu từ 100-450ml.

. 1 trường hợp dịch mật có lẫn máu.

+ Nguyên nhân tử vong sau ghép: trừ 2 trường hợp tử vong trong mổ vì chảy máu, các trường hợp còn lại tử vong do rối loạn đông máu. Các xét nghiệm vi thể của gan ghép đều cho thấy tình trạng tế bào gan xung huyết nặng, có trường hợp thoái hoá hoại tử.

4.7.1.3. Kết luận

Ghép gan giảm thể tích đúng vị trí bước đầu cho thấy:

- Mô hình ghép gan đạt được một số yêu cầu về mặt kỹ thuật ghép gan nói chung.

- + Kỹ thuật lấy gan toàn bộ, bảo quản gan ghép theo mô hình lấy đa tạng, bảo quản phần gan ghép ngoài cơ thể.
- + Kỹ thuật cắt gan toàn bộ ở lợn nhận.
- + Kỹ thuật ghép gan giảm thể tích đúng vị trí.
- Dung dịch Ringer Lartat có tác dụng trong việc rửa và bảo quản gan ghép.
- Kết quả ghép gan trên lợn với các chỉ số ban đầu (chưa tính đến yếu tố miễn dịch) là tốt và đáng khích lệ.
- Những nguyên nhân tử vong chính là do rối loạn đông máu và những rối loạn về tổ chức học của gan ghép.

Hình ảnh

Cắt gan giảm thể tích, hình ảnh mặt cắt.

Gan ghép đã hoạt động tiết mật.

4.7.2. Ghép gan thực nghiệm tại học viện quân y

Đề tài ghép gan thực nghiệm này bước đầu nhằm các mục tiêu cụ thể sau:

- Xác định một mô hình ghép gan thực nghiệm phù hợp với hoàn cảnh và điều kiện hiện tại của Việt nam.
- Nghiên cứu, tìm hiểu và rút ra được một số vấn đề về kỹ thuật cho việc chuẩn bị ghép gan lâm sàng.
- Tập dượt, rèn luyện tay nghề và sự hợp đồng của các bộ phận cùng để chuẩn bị cho ghép gan lâm sàng.
- Thăm dò một số chỉ số huyết học tế bào, chỉ số về đông - chảy máu, chức năng gan và những biến đổi của chúng trong ghép gan thực nghiệm để phục vụ cho những nghiên cứu thực nghiệm tiếp theo.

4.7.2.1. Tổng quan tài liệu về kỹ thuật ghép gan

Có nhiều mô hình ghép gan, những mô hình ghép gan ghép được lấy từ nạn nhân chết não không phù hợp với những nước chưa có luật cho phép lấy tạng từ nạn nhân chết não.

Giải pháp cho việc ghép gan là lấy một thùy gan từ người cho sống hoàn toàn khỏe mạnh, tình nguyện, được hội đồng y, đức, luật đồng ý. Bệnh nhân và người cho gan có quan hệ huyết thống (thường bố mẹ cho con). Phần gan có thể là thùy trái hoặc gan trái, hoặc gan phải .

Về mặt kỹ thuật, ghép thùy gan trái liên quan tới người sống đảm bảo tính an toàn đối với người cho, cũng như chức phận phần gan được ghép .

Kỹ thuật này được nhiều tác giả nói tới . Mô hình kỹ thuật của Strong R.W đưa ra như sau:

- Cắt bỏ túi mật theo kỹ thuật kinh điển
- Bộc lộ cuống gan, phẫu tích rốn gan và cắt đứt ống gan trái.
- Cắt mạc chằng vành để bộc lộ mặt trên gan.

- Cắt gan từ bờ trái tĩnh mạch chủ dưới phía trên gan đến bờ phải Đkhuyết túi mật để thùy gan trái chỉ còn nối với gan bằng tĩnh mạch trên gan trái, tĩnh mạch cửa trái, động mạch gan trái.

- Đặt một catheter truyền dịch vào tĩnh mạch cửa trái sau đó kẹp hai clamp, cắt đôi tĩnh mạch cửa trái.

- Kẹp một kim ở tĩnh mạch trên gan trái gắn sát với tĩnh mạch chủ dưới, cắt đứt tĩnh mạch về phía gan để đầu tĩnh mạch thông ra ngoài. Lúc này bắt đầu truyền rửa gan qua catheter ở tĩnh mạch cửa trái để dịch chảy ra qua tĩnh mạch trên gan trái. Dịch truyền lúc này là dung dịch Hartmann hoặc Ringer lactat lạnh 4°C có pha heparin và dung dịch U.W (University of Winsconsin) lạnh tiếp sau đó .

- Kẹp và cắt động mạch gan trái, lấy gan trái ra khỏi cơ thể người cho và truyền dung dịch U.W để bảo quản gan.

+ Bảo quản và chuẩn bị gan ghép

+ Trình tự phẫu thuật ở người nhận gan

- Tiến hành cắt bỏ gan toàn bộ nhưng để lại nguyên vẹn tĩnh mạch chủ dưới, chạc ba của tĩnh mạch cửa và động mạch gan.

- Ghép :

+ Nối tĩnh mạch trên gan trái của mảnh ghép vào tĩnh mạch chủ dưới của người nhận theo kiểu tận - bên.

+ Nối tĩnh mạch cửa của người nhận với tĩnh mạch cửa trái của mảnh ghép kiểu tận - tận.

+ Nối động mạch gan phải của người nhận với động mạch gan trái của mảnh ghép kiểu tận - tận.

+ Nối ống gan trái của mảnh ghép vào quai ruột hình chữ Y của Roux kiểu tận - bên.

Ở Việt nam chưa có luật cho phép lấy tạng từ nạn nhân chết não nên việc nghiên cứu ghép gan toàn bộ trên thực nghiệm sẽ không phù hợp. Ghép thùy gan trái đúng chỗ, nguồn gan được lấy từ người sống khỏe mạnh để ghép cho trẻ

bị hẹp tắc đường mật bẩm sinh giai đoạn cuối có tính khả thi. Vì vậy chúng tôi hướng ghép gan thực nghiệm tới kỹ thuật ghép thùy gan trái đúng chỗ.

4.7.2.2. Đối tượng, vật liệu và phương pháp nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: lợn 35 - 40kg: 23 ca
- Cơ sở nghiên cứu: phòng mổ thực nghiệm Bộ môn PTTH - HVQY
- Mô hình nghiên cứu: ghép thùy gan trái đúng chỗ (theo mô hình của Strong W.R năm 1990), gan ghép được lấy từ lợn sống khỏe mạnh

- Các nghiên cứu khác:

- + Đảm bảo an toàn truyền máu
- + Sự biến đổi huyết học tế bào và đông - chảy máu trong ghép gan
- + Các chỉ số về chức năng gan

4.7.2.3. Kết quả nghiên cứu và bàn luận

- Mô hình nghiên cứu ghép gan

Xét trong điều kiện cụ thể ở Việt nam thì mô hình ghép thùy gan trái đúng chỗ trên lợn của chúng tôi là hợp lý vì:

- + Ở Việt nam chưa có luật chết não nên ghép gan toàn bộ hoặc ghép gan phân thùy mà gan ghép lấy từ người cho chết não là chưa thể giải quyết được.
- + Trên thế giới đã có nhiều thành công trong ghép gan phân thùy lấy từ mẹ cho con . Người cho gan được an toàn, mảnh ghép đảm bảo chức năng.
- + Mô hình ghép của chúng tôi theo mô hình ghép gan phân thùy trên người của Strong R.W. và của nhiều tác giả khác .
- + Ở Việt nam ghép thùy gan trái đúng chỗ, mảnh ghép lấy từ mẹ cho con có tính khả thi vì nhu cầu ghép gan ở trẻ bị teo đường mật bẩm sinh khá lớn.
- + Mô hình ghép của chúng tôi phù hợp với mục đích đặt ra.

- Đối tượng thực nghiệm:

Để chuẩn bị cho ghép gan phân thùy trên người thì ghép gan thực nghiệm trên lợn là phù hợp về nhiều mặt như giải phẫu, sinh lý. Đặc biệt có tác dụng rèn luyện, tập dượt kỹ thuật phẫu thuật và mô hình tổ chức thực hiện ghép gan sát với mô hình tổ chức ghép gan trên người. Trong ghép gan đồng loại ở lợn, phản ứng loại thải lại rất yếu nên không ảnh hưởng lớn đến kết quả nghiên cứu.

- Kết quả ở lợn cho gan

+ Kết quả chung

Lợn cho gan sống sau mổ chiếm 39,1%, chết trong và sau mổ trong vòng 24 tiến là 60,9%.

Trên cơ sở kết quả chung, chúng tôi thấy số lợn sống sau mổ được tăng lên. Trong quá trình phẫu thuật, các phẫu thuật viên đã rút được những kinh nghiệm cần thiết như hạn chế những nguyên nhân gây tử vong (chảy máu, shock do truyền dịch lạnh...).

+ Thì cắt lấy mảnh ghép

. Lợn chết trong thì mổ này nguyên nhân chính là shock:

Do mất máu (34,7%).

Do dịch lạnh vào đại tuần hoàn (39,3%).

Trong 2 năm sau, mặc dù có đủ lượng máu tốt để truyền nhưng tỷ lệ lợn chết trong và ngay sau mổ cũng vẫn còn cao (50%). Lợn bị mất máu chủ yếu ở thì kẹp và cắt đứt tĩnh mạch trên gan trái, vì phải cặp sát tĩnh mạch chủ nên có thể tụt mỗm tĩnh mạch trên gan trái hoặc rách tĩnh mạch chủ. Dịch lạnh vào đại tuần hoàn, một phần do catheter chui vào tĩnh mạch cửa của phân thùy IV, nên dịch lạnh qua ngay tĩnh mạch trên gan của phân thùy IV để vào đại tuần hoàn. Mặt khác khi kẹp tĩnh mạch trên gan trái, đôi khi phẫu thuật viên kẹp không hết chiều ngang tĩnh mạch nên sau khi cắt đứt tĩnh mạch trên gan trái, máu từ tĩnh mạch chủ dưới chảy qua mỗm tĩnh mạch trên gan trái ra ổ bụng.

- Kỹ thuật lấy mảnh ghép, rửa và bảo quản mảnh ghép

+ Đại thể mảnh ghép

Trên cơ sở nhận xét đại thể chúng tôi thấy số mảnh ghép tốt chiếm 47,8%, đạt yêu cầu nói chung chưa cao, nhưng ngày càng được tăng lên và số mảnh ghép xấu được giảm đi rõ rệt.

+ Biến chứng sau mổ cho gan

Nhìn chung lợn khỏe mạnh (77,8%), tuy vậy tỷ lệ lợn có các biến chứng vẫn chiếm 22,2%.

+ Quá trình làm lạnh thùy gan trái ở trong ổ bụng

Kết quả làm lạnh được thùy gan trái trong ổ bụng chiếm 60,8%, nhưng tỷ lệ làm lạnh được gan ngày càng tăng cao. Nguyên nhân không làm lạnh được gan có nhiều, nhưng thường là do catheter chui sang tĩnh mạch cửa của phân thùy IV, mà mục đích là lấy phân thùy II và III, vì vậy khi rửa không những dịch lạnh không vào phân thùy II và III để làm lạnh phân thùy này mà nó còn vào đại tuần hoàn (qua tĩnh mạch cửa và qua tĩnh mạch trên gan của phân thùy IV). Muốn làm lạnh thùy trái tốt thì phải bóc tách, thắt tĩnh mạch vào phân thùy IV trước, sau đó mới đặt catheter qua tĩnh mạch cửa trái để vào phân thùy II và III, nhưng cũng không nên đặt catheter vào quá sâu vì có thể nó sẽ chỉ vào phân thùy II hoặc III, làm cho việc hạ nhiệt độ thùy gan trái không được tốt.

- Kết quả ở lợn nhận gan

+ Thì cắt bỏ gan toàn bộ

. Lợn nhận gan được cắt bỏ toàn bộ gan, nhưng để lại thùy đuôi (để đảm bảo an toàn cho tĩnh mạch chủ) và để tĩnh mạch trên gan còn lại đủ dài, đủ chỗ đặt clamp khi nối tĩnh mạch trên gan, đã chứng tỏ hợp lý trong mô hình ghép gan này.

. Số lợn bị shock ở thì cắt bỏ gan toàn bộ khá lớn. Vì vậy trong thì này cần phối hợp thật tốt giữa các phẫu thuật viên với các bác sỹ gây mê.

+ Thì nối ghép gan

. Thời gian thiếu máu nóng thứ hai (thời gian nối ghép gan) trung bình khoảng 80 phút. Thời gian này ở thực nghiệm của chúng tôi còn dài, lại không được truyền lạnh tiếp tục mà mới chỉ được bơm tưới dịch lạnh ở bên

ngoài gan, làm cho nhiệt độ gan tăng lên, gây tổn thương tiếp tục cho mảnh ghép.

Những ca khâu nối thuận lợi, thời gian ngắn (45 phút), trước đó lại được rửa và bảo quản tốt thì tổn thương sau ghép có nhẹ hơn. Chúng tôi thấy cần tiếp tục truyền dịch lạnh ở thì thiếu máu nóng thứ hai để hạn chế tổn thương tiếp .

. Kỹ thuật nối có nhiều tiến bộ, một nửa số ca về cuối đã thực hiện được hết các miệng nối theo mô hình đặt ra. Để tránh hiện tượng máu cục gây tắc miệng nối thì trước khi khâu nối nên tháo máu kiểm tra, lấy bỏ hết các máu cục (chúng tôi gặp một trường hợp lấy bỏ được rất nhiều máu cục).

. Việc đánh giá lưu lượng máu vào gan, chúng tôi đánh giá hoàn toàn mang tính chất cảm tính tức là dựa vào nhìn, sờ miệng nối, màu sắc gan ghép.

. Dòng máu tới gan thường không đảm bảo, có nhiều nguyên nhân, thường do các miệng nối mạch máu thường chưa thật hoàn hảo, thường bị hẹp ở mức độ khác nhau.

+ Kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh lý nhu mô gan

Đối chiếu kết quả GPBL sau rửa và sau ghép chúng tôi thấy: sau rửa và bảo quản số ca thoái hóa có hồi phục là 65,2%, số ca thoái hóa không hồi phục là 34,8%, nghĩa là nếu kỹ thuật ghép có hoàn hảo thì cũng có 34,8% số ca bị hoại tử gan sau ghép.

Sau ghép, có 7 ca thoái hóa có hồi phục (38,8%) nghĩa là nếu máu tiếp tục được cung cấp tốt thì gan có thể diễn biến theo chiều hướng tốt. Rất tiếc là ở những lợn này, gan đều bị hoại tử, có thể do dòng máu tới gan không đảm bảo nên nhu mô gan ốm yếu đã nhánh chóng chuyển hướng sang không hồi phục và hoại tử.

+ Thời gian sống sau mổ của lợn nhận gan

Số lợn sống sau mổ chiếm 78,2%, nhưng tất cả số lợn này đều trong tình trạng không tỉnh lại được và ngày càng xấu đi. Thời gian sống lâu nhất có con đạt 36 giờ, nhưng trung bình sống được 11,3 giờ. Kết quả thực nghiệm của chúng tôi chưa đạt được kết quả như thực nghiệm của Rossi G. nên chưa có điều kiện

nghiên cứu tiếp các nguyên nhân tử vong khác không phải do gan như các tác giả khác đã làm .

+ Gây mê hồi sức

Quy trình gây mê lợn của chúng tôi phù hợp và mang lại kết quả tốt. Tuy vậy bác sĩ gây mê cần phải theo dõi liên tục tình trạng mạch, huyết áp, nhịp thở... ở những thì mổ đặc biệt quan trọng như làm lạnh gan, lấy mảnh ghép, cắt bỏ gan toàn bộ, khâu nối tĩnh mạch trên gan... để điều chỉnh thuốc mê, dịch, máu, ô xy, cho phù hợp, đảm bảo an toàn cho cuộc mổ.

- Một số nghiên cứu khác

+ Phân loại nhóm máu

Chúng tôi thu được 04 nhóm máu như trên người, nhóm O là chính (chiếm 50%), nhóm AB chiếm 37,5%. Điều này có thể được lý giải là chúng tôi dùng huyết thanh mẫu ở người để xác định nhóm máu cho lợn, nên kết quả thu được không giống với các tác giả khác. Điều này cần được tiếp tục nghiên cứu.

+ Về an toàn truyền máu

Qua theo dõi việc truyền máu, chúng tôi có nhận xét qua 03 giai đoạn như sau:

- Năm 1997: Chúng tôi lấy máu từ lò mổ khi chọc tiết lợn. Khi truyền, lợn thường bị shock ngay khi mới truyền.

- Năm 1998: Chúng tôi lấy máu từ lợn cho gan, tiết kiệm hơn, đơn giản hơn trong việc lấy máu. Nhưng không đảm bảo số lượng và chất lượng máu cho lợn nhận gan.

- Năm 1999 - 2000: Chúng tôi dùng hẳn 01 con lợn để lấy máu. Cách làm này vừa đảm bảo chất lượng và số lượng máu, số máu được truyền lại nhiều hơn, tỷ lệ dị ứng hầu như không có. Kết quả nghiên cứu thu được cả ở lợn cho gan và lợn nhận gan, vì vậy vừa tiết kiệm, vừa hiệu quả.

+ Kết quả thăm dò một số chỉ số huyết học tế bào, chỉ số đông và chảy máu

+ Về các chỉ số huyết học

Chúng tôi thấy rằng kết quả thu được trước lúc ghép phù hợp với một số tác giả đã nghiên cứu trên thực nghiệm. Các chỉ số huyết học sau ghép có giảm so với trước ghép, riêng bạch cầu tăng nhẹ. Những sự giảm, tăng này không có ý nghĩa thống kê.

+ Về các chỉ số đông máu:

- Ở những con cho gan: có hiện tượng tăng đông.

- Ở những con nhận gan: có sự thay đổi đáng kể, biểu hiện hội chứng giảm đông rõ rệt, thời gian Howel, Quick, PTT, Thrombin đều kéo dài, Fibrinogen rất giảm. Tuy vậy nghiệm pháp rươi ở cả 06 con đều âm tính, điều đó chứng tỏ chưa thấy

có xuất hiện hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch. Số lượng nghiên cứu của chúng tôi còn ít nên chưa thể có được một kết luận xác đáng.

+ Thăm dò chức năng gan

Các xét nghiệm chức năng gan trước mổ của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Koristek V. , Swindl M. .

4.7.2.4. Kết luận

- Mô hình ghép thùy gan trái đúng chỗ trên lợn là một mô hình phù hợp theo hướng ghép gan lấy từ người sống thân thuộc

- Bước đầu đã nghiên cứu, tìm hiểu và rút ra được một số vấn đề về kỹ thuật phục vụ những nghiên cứu tiếp theo (như kỹ thuật lấy mảnh ghép, kỹ thuật rửa và bảo quản mảnh ghép, kỹ thuật cắt bỏ gan toàn bộ, kỹ thuật nối ghép, kỹ thuật gây mê hồi sức và đảm bảo an toàn truyền máu).

- Thực nghiệm theo mô hình này, các phẫu thuật viên đã được tập dượt, rèn luyện tay nghề và sự hợp đồng của các bộ phận cùng để chuẩn bị cho ghép gan lâm sàng.

- Bước đầu thăm dò một số chỉ số huyết học tế bào, chỉ số về đông - chảy máu, chức năng gan và những biến đổi của chúng trong ghép gan thực nghiệm trên lợn, làm cơ sở tốt cho việc nghiên cứu tiếp theo.

- Các kết quả đạt được trong ghép thùy gan trái đúng chỗ trên lợn tại Học viện quân y từ năm 1998 - 2000 tuy chưa cao, nhưng thật đáng khích lệ vì là bước đi đầu tiên và đã đạt được các mục tiêu nghiên cứu đặt ra.

Hình ảnh

Mặt cắt gan phải.

Gan sau nối ghép, khi máu đang vào.

4.7.3. Ghép gan thực nghiệm tại bệnh viện Chợ Rẫy

4.7.3.1. Kết quả và bàn luận:

Từ năm 1998 đến năm 2000 tiến hành ghép thận thực nghiệm trên 20 chó và ghép gan thực nghiệm 13 trường hợp bao gồm:

Chó ghép thận tự thân: 20
 Lợn cho gan : 11
 Lợn nhận gan: 11
 Lợn ghép gan tự thân: 2 (Cắt lấy phân thủy gan sau đó cắt bỏ toàn bộ gan và ghép lại trên cùng 1 con lợn).

- Mục tiêu của ghép thận TN là rèn luyện tay nghề cho 1 ê kíp ghép thận hoàn chỉnh, phối hợp giữa các khâu lấy thận, rửa-bảo quản thận và ghép thận, đồng thời phối hợp hoạt động giữa các khoa có liên quan: Tiết niệu- Phòng mổ- Xét nghiệm-m X quang... Từ đó đánh giá rút kinh nghiệm để tổ chức ghép thận trên người.

- Ghép gan TN mới trong giai đoạn nghiên cứu thăm dò nên chưa áp dụng mô hình thống nhất cho tất cả các cặp ghép. Tuy nhiên qua nghiên cứu thăm dò cũng đã rút ra một số kinh nghiệm và có một vài nhận xét ban đầu:

+ Khẳng định mô hình gây mê NKQ cho lợn với cải tiến nối dài lưỡi của ống soi thanh quản, bộc lộ các tĩnh mạch lớn để truyền dịch và theo dõi huyết động bằng Monitoring.

+ Các đặc điểm giải phẫu gan lợn là những khó khăn trong thì lấy gan cũng như thì nối lại mạch máu dẫn đến tình trạng mất máu gây tử vong.

. Tĩnh mạch cửa nằm sát trong nhu mô gan khiến rất khó cô lập mạch máu.

. Kích thước của nhánh ĐM gan , ống mật của thùy trái rất nhỏ khiến cho việc khâu nối rất khó khăn ở thì ghép.

. TM gan không có đoạn ngoài gan nên không thể cô lập lấy mảnh ghép, các tai biến thường xảy ra ở đây do cô lập mù TM gan và thường dẫn đến tử vong do mất máu nặng.

+ Ống mật của nửa trái gan rất nhỏ nên chỉ xử trí bằng cách hoặc dẫn lưu ra ngoài hoặc dẫn lưu vào ống tiêu hoá.

+ Công tác gây mê hồi sức để bảo đảm cho lợn sống được trong suốt cuộc mổ dài 8-10 giờ hoàn toàn không đơn giản.

4.7.3.2. Kết luận.

Mục tiêu của ghép thận là rèn luyện tay nghề và hợp đồng giữa các kíp chuyên môn để triển khai ghép thận trên người, mục tiêu này đã đạt được. Từ năm 1998 BV Chợ Rẫy đã ghép thận thành công cho nhiều bệnh nhân ở khu vực phía Nam. Đến nay các kíp chuyên môn đã tương đối thuần thục trong triển khai ghép thận.

Ghép gan TN đang trong giai đoạn nghiên cứu thăm dò song cũng rút ra được nhiều kinh nghiệm trong việc thực hành các khâu lấy gan trong mổ theo mô hình lấy tạng ở người chết não, rửa trong và sau mổ, chuẩn bị và bảo quản mảnh ghép cũng như những thì nối ghép các mạch máu của mảnh ghép.

4.8. Ghép thận thực nghiệm tại Học viện Quân y

4.8.1. Ghép thận tự thân thực nghiệm.

4.8.1.1. Mục tiêu:

- Rèn luyện, củng cố kỹ năng thực hành cho các kíp phẫu thuật, nhằm phục vụ cho ghép thận trên lâm sàng.
- Bổ sung hoàn thiện thêm quy trình ghép thận thực nghiệm.

4.8.1.2. Phương pháp nghiên cứu

- Lấy thận theo phương pháp lấy chọn lọc từ living donor
- Rửa và bảo quản thận ngắn hạn bằng Ringer lactat lạnh 4°C
- Ghép thận lạc chỗ tại hố chậu phải

4.8.1.3. Kết quả nghiên cứu

- Số lượng ca mổ nghiên cứu: 23 ca
- Kết quả trong và sau mổ
 - + Trong mổ thận ghép tốt chiếm 73,9%
 - + Sau mổ thận ghép tốt chiếm 23,8%

4.8.1.4. Nhận xét và bàn luận

Tỷ lệ thành công theo đánh giá sau mổ thấp do ảnh hưởng của nhiều yếu tố: động vật nghiên cứu, rối loạn đông máu sau mổ dẫn đến nghẽn tắc tại miệng nối mạch máu.

4.8.1.5. Kết luận

- Duy trì và củng cố được kỹ năng thực hành cho các kíp phẫu thuật để phục vụ cho ghép thận trên lâm sàng
- Qua quá trình thực nghiệm đã hoàn thiện được quy trình ghép thận tự thân thực nghiệm trên chó.

4.8.2. Nghiên cứu rửa thận cả khối, bảo quản thận dài hạn trên thực nghiệm

4.8.2.1. Mục tiêu

- Đánh giá hiệu quả của phương pháp rửa thận tại chỗ và lấy cả khối 2 thận cùng một lúc.
- Thăm dò tác dụng bảo quản dài hạn của một số loại dung dịch bảo quản thận mà chúng ta đang có: Euro - Collins, Vina - Collins và Ringer lactat.

4.8.2.2. Chất liệu và phương pháp nghiên cứu

- Chất liệu

+ Chó: 12 con, trọng lượng 10 - 15 kg, khỏe mạnh, không phân biệt giới tính.

+ Dung dịch bảo quản thận: Euro - Collins, Vina - Collins và Ringer lactat.

- Phương pháp nghiên cứu

+ Phương pháp rửa thận cả khối tại chỗ

+ Phương pháp bảo quản thận

Trong nghiên cứu này 24 thận chia làm 3 lô

Lô 1: gồm 8 thận, được bảo quản trong dung dịch Euro - Collins.

Lô 2: gồm 8 thận, được bảo quản trong dung dịch Vina - Collins.

Lô 3: gồm 8 thận, được bảo quản trong dung dịch Ringer lactat.

- Phương pháp đánh giá kết quả

+ Đánh giá kết quả rửa thận

. Đánh giá lâm sàng

. Giải phẫu bệnh lý thận sau rửa

+ Đánh giá kết quả bảo quản dài hạn (24 giờ): tiến hành giải phẫu bệnh lý 6 giờ/lần

4.8.2.3. Kết quả nghiên cứu

- Kết quả rửa thận

+ Theo đánh giá lâm sàng

Tốt 100% (màu sắc, trương lực)

+ Đánh giá bằng giải phẫu bệnh lý

. Cấu trúc cầu thận không bị tổn thương: 100%

. Cấu trúc ống thận không tổn thương: 91,7%, tổn thương có hồi phục chiếm 8,3%

- Kết quả và nhận xét về bảo quản thận dài hạn

+ 12 cặp thận (24 thận) rửa cả khối tại chỗ đều cho kết quả tốt cả về đánh giá lâm sàng, cả về đánh giá giải phẫu bệnh lý

+ Lấy cả khối cho phép lấy được thận có cuống mạch tốt nhất

+ Về bảo quản thận dài hạn:

. Ống thận: ở cả 3 lô bảo quản, ống thận đều bị tổn thương trước. Lô 1 sau 12 giờ có 4/8 thận (50%), sau 24 giờ: 7/8 thận (87,5%). Lô 2 và lô 3 ngay từ 6 giờ đầu đã có 100% số thận bị tổn thương ở ống thận.

. Cầu thận: bị tổn thương muộn hơn. Sau 24 giờ lô 1 có 12,5%, lô 2: 50% và lô 3 là 25% số thận bị tổn thương cầu thận.

4.8.2.4. Kết luận

- Rửa thận cả khối, tại chỗ (bằng dung dịch Ringer lactat lạnh 4°C pha heparin 1^{UI}/1ml) đạt hiệu quả cao: 100% số thận được rửa đều đạt tiêu chuẩn “thận được rửa tốt”. Lấy thận cả khối cho phép lấy được thận có cuống mạch tốt nhất.

- Bảo quản thận 24 giờ bằng phương pháp làm lạnh đơn giản với dung dịch Euro - Collins có 87,5% số thận chưa xuất hiện các tổn thương ở cầu thận nhưng đã có 50% trong số đó có tổn thương nặng ở ống thận. Giới hạn an toàn trên thực nghiệm, nên chọn mốc 12 giờ, khi mà 100% số thận được bảo quản chưa có các tổn thương ở cầu thận và chỉ 50% số thận có tổn thương ở ống thận nhưng đều là tổn thương nhẹ có khả năng hồi phục hoàn toàn sau ghép. Bảo quản dài hạn bằng Vina - Collins và Ringer lactat kết quả kém hơn nhiều.

4.9. Pha chế dung dịch rửa và bảo quản gan.

Rửa và bảo quản gan là một mắt xích không thể thiếu trong phẫu thuật ghép gan. Trong các dung dịch rửa và bảo quản tạng đang lưu hành hiện nay trên thế giới thì dung dịch Wisconsin (UW) thích hợp cho rửa và bảo quản gan tốt nhất. Dung dịch UW đã được sản xuất và lưu hành ở Mỹ và một số nước tiên tiến, nhưng chưa thấy tài liệu nào công bố kỹ thuật bào chế. Mặt khác chế phẩm rất đắt (khoảng 200 USD/lít) và không phải lúc nào cũng có thể mua được.

Để chủ động trong nghiên cứu ghép gan thực nghiệm và quá trình ghép gan trong tương lai, chúng tôi - nhóm nghiên cứu được thuộc Khoa Dược Viện quân y 103 tiến hành nghiên cứu bào chế dung dịch rửa và bảo quản tạng dạng Wisconsin (gọi tên là dung dịch Wisconsin-V).

Mục tiêu nghiên cứu:

- *Xây dựng quy trình kỹ thuật bào chế và đóng gói dung dịch Wisconsin-V: đạt yêu cầu chất lượng, tiện sử dụng và có thể bảo quản dài ngày.*
- *Xây dựng quy trình định lượng các chất điện giải cơ bản: kali, natri, magesi, phosphat và xác định tiêu chuẩn chất lượng của dung dịch Wisconsin-V.*
- *Đánh giá tác dụng rửa và bảo quản của chế phẩm Wisconsin-V trên gan chuột thực nghiệm.*

4.9.1. Đối tượng nghiên cứu.

Công thức thành phần của dung dịch UW theo Martindal-31:

1. $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	5 mmol/l	5. Glutathion :	3 mmol/l
2. KNaHPO_4	25 mmol/l	6. Kali lactobionat	100 mmol/l
3. Adenosin	5 mmol/l	7. Raffinose	30 mmol/l
4. Allopurinol	1 mmol/l	8. Hydroxyethyl Starch	50 gam/l

pH = 7,4; áp suất thẩm thấu 320 mOsm/Kg.

*** Yêu cầu chất lượng của dung dịch Wisconsin-V:**

- Dung dịch trong, màu sắc đạt theo quy định.
- Vô khuẩn.
- pH = 7,30 - 7,50.
- Áp suất thẩm thấu 315-325 mOsm/Kg.
- Nồng độ các ion K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , HPO_4^{2-} đạt 95-105%.
- Bảo quản ít nhất 6 tháng theo điều kiện quy định.
- Có khả năng rửa sạch tế bào máu trong mạch tạng ghép.
- Duy trì hằng định pH trong quá trình rửa và bảo quản.
- Duy trì nồng độ điện giải ổn định trong quá trình rửa và bảo quản.
- Có tác dụng duy trì sự sống của tế bào gan trong thời gian 4 giờ.

*** Những khó khăn trong nghiên cứu bào chế:**

- Glutathion bị phân huỷ khi đun nóng, trong dung dịch dễ bị mất hoạt tính antioxydant bởi các ion kim loại nặng và một số yếu tố khác.
- Ion Mg^{2+} và HPO_4^{2-} có thể kết hợp với nhau để tạo tủa $(Mg)_3(PO_4)_2 \downarrow$.
- Dung dịch kali lactobionat kiềm chuyển màu vàng khi đun nóng.
- Không có hoá chất Hydroxyethyl Starch, phải sử dụng chế phẩm dịch truyền HAES-steril 10% trong dung dịch natri clorid 0,9%.

4.9.2 Kết quả.

4.9.2.1. Kết quả nghiên cứu bào chế.

a, *Kết quả pha chế thử nghiệm theo công thức dự kiến ban đầu:* (Đã thông qua hội đồng tư vấn chuyên ngành Học viện quân y ngày 22/7/1999)

<i>Dung dịch Wisconsin-A (WA):</i>		<i>Dung dịch Wisconsin-B(WB):</i>	
MgSO ₄ .7H ₂ O	0,61 gam	Glutathion	0,46 gam
KNaHPO ₄	1,98 gam	Adenosin	0,67 gam
Allopurinol	0,14 gam	Nước cất vừa đủ	50 ml
Kali Lactobionat	19,8 gam	Lọc diệt khuẩn,	

Raffinose	8,91 gam	Đóng chai 50ml.
HAES-steril 10%.	250 ml	Bảo quản lạnh 2 - 8° C.
Nước cất vừa đủ	450 ml	<i>Kết quả:</i> Tủa bông trắng, dày xuất hiện ngay khi
Điều chỉnh pH = 7,40,		Lọc, đóng chai 450ml, tiệt khuẩn 106°C-50 phút

Kết quả: Tủa trắng dày, lắng xuống đáy, dung dịch có màu vàng đậm.

Kết quả định tính tủa:

- Tủa trong dung dịch WA là $(Mg)_3(PO_4)_2$.
- Tủa trong dung dịch WB là adenosin kết tinh trở lại ở nhiệt độ lạnh.

* Từ kết quả phân tích trên chúng tôi thấy cần nghiên cứu thực nghiệm để giải quyết các vấn đề sau:

- Loại NaCl trong dung dịch HAES-steril 10%.
- Khảo sát độ ổn định của dung dịch adenosin trung tính trong môi trường nhiệt độ tiệt khuẩn.
- Khảo sát tương tác hoá học giữa ion Mg^{2+} và HPO_4^{2-} trong dung dịch đun nóng.
- Xác định nguyên nhân gây vàng trong dung dịch WA.

* Trên cơ sở kết quả nghiên cứu thu được từ các thực nghiệm trên và các nguyên tắc chung của kỹ thuật bào chế dung dịch tiêm truyền để xác lập qui trình kỹ thuật bào chế dung dịch Wisconsin-A, Wisconsin-B.

b, Khảo sát thực nghiệm chúng tôi đã chứng minh:

* Bằng phương pháp trao đổi ion đã xác định, chúng tôi đã loại hoàn toàn NaCl trong dung dịch HAES-steril 10% và thu được dung dịch HES chất lượng tốt để pha chế dung dịch Wisconsin-V.

* Cả phổ đồ và kết quả đo quang trung bình đều khẳng định: dung dịch adenosin trung tính bền vững trong môi trường nhiệt độ tiệt khuẩn 106°C.

* Hai muối $MgSO_4$ và K_2HPO_4 không cùng tồn tại ở dạng dung dịch thật trong một chế phẩm thuốc tiêm phải tiệt khuẩn bằng nhiệt ẩm.

* pH kiềm nhẹ là nguyên nhân gây màu vàng của dung dịch WA.

Kết quả thực nghiệm dẫn đến các đông thái kỹ thuật cơ bản sau:

- Chuyển adenosin từ dung dịch WB sang dung dịch WA.

- Điều chỉnh pH của dung dịch WA trong khoảng từ 6,5-7,0.
- Chuyển KH_2PO_4 từ dung dịch WA sang dung dịch WB.
- Điều chỉnh pH của dung dịch WB trong khoảng từ 7,60-7,70

c, Công thức, hình thức đóng gói và kỹ thuật bào chế dung dịch Wisconsin-V.

Dung dịch Wisconsin-A:		Dung dịch Wisconsin-B:
MgSO ₄ . 7H ₂ O	0,63 gam	Glutathion : 0,47 gam
Adenosin	0,68 gam	KNaHPO ₄ : 2,02 gam
Allopurinol	0,07 gam	Chỉnh pH = 7,65
acid lactobionic	18,27 gam	Lọc diệt khuẩn.
Raffinose	9,1 gam	Đóng lọ 10ml
HAES-steril 10%	255 ml	Bảo quản lạnh 2 - 8° C.
Dung dịch KOH 1N đủ để chỉnh pH=6,8		(Pha chế trong điều kiện vô khuẩn)
Lọc, đóng chai 500ml, tiệt khuẩn 106°C-50 phút		
Dung dịch Wisconsin-V: Trộn vô khuẩn 10ml WB vào 500ml WA. (Chỉ pha ngay trước khi sử dụng)		

4.9.2 2. Kiểm nghiệm.

* Đã xây dựng được quy trình định lượng các ion điện giải:

- K⁺ trong WA và WB; Na⁺ trong WB bằng phương pháp điện cực chọn lọc.

- Mg²⁺ trong WA bằng phương pháp chuẩn độ complexon.

Các phương pháp định lượng đều có độ chính xác, độ tin cậy cao.

* Xác định tiêu chuẩn chất lượng:

Dung dịch WA và WB thành phẩm đều đạt các chỉ tiêu đã đề ra: Độ trong, màu sắc, độ vô khuẩn, pH, nồng độ các ion K⁺; Na⁺; Mg²⁺; HPO₄²⁻. Dung dịch WV đạt các chỉ tiêu về độ trong, màu sắc, pH và áp suất thẩm thấu.

* Thời hạn bảo quản:

Tính đến 31/12/2000, thành phẩm WA, WB bảo quản theo điều kiện quy định 8 tháng, đạt yêu cầu chất lượng đã đề ra.

4.9.2.3. Tác dụng rửa và bảo quản gan.

Dung dịch Wisconsin-V có khả năng rửa sạch tế bào máu trong lòng mạch với lượng truyền rửa 5ml/1gam gan chuột, duy trì ổn định pH và nồng độ các chất điện giải, ức chế phù nề tế bào trong quá trình rửa và bảo quản.

Sau 4 giờ bảo quản bằng dung dịch Wisconsin-V lạnh: 20/28 gan chuột thực nghiệm thoái hoá hồi phục; 6/28 thoái hoá không hồi phục và 2/28 hoại tử do nhiễm khuẩn.

4.9.3. Kết luận.

- Xây dựng hoàn chỉnh quy trình kỹ thuật bào chế dung dịch Wisconsin-V: xác định công thức thành phần, hình thức đóng gói, kỹ thuật bào chế, chế độ bảo quản và tiêu chuẩn chất lượng của hai chế phẩm thành phần là: Wisconsin-A và Wisconsin-B.

- Các quy trình định lượng các chất điện giải đã xây dựng được có độ chính xác và độ tin cậy cao. Sau 8 tháng bảo quản theo điều kiện quy định chế phẩm vẫn đạt yêu cầu chất lượng đã đề ra.

- Bước đầu đánh giá được khả năng duy trì sự sống của tế bào gan chuột thực nghiệm trong điều kiện thiếu máu lạnh sau bảo quản 4 giờ bằng dung dịch Wisconsin-V

4.10 Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở của chế phẩm Vina-Collins.

Dung dịch Collins đã được sản xuất thành thương phẩm ở các nước tiên tiến trên thế giới như Mỹ, Đức, Hung, Cuba với hình thức đóng gói khác nhau nhưng không công bố công nghệ. Nhiều nước, trong đó có Việt nam đã mua chế phẩm Euro-Collins của hãng Fresnius (Đức) để ghép thận. Năm 1991, khi chương trình ghép thận bắt đầu ở Việt nam, nhóm nghiên cứu được thuộc khoa được Viện quân y 103 đã tiến hành nghiên cứu pha chế dung dịch Collins gọi tên là Vina-Collins. Chế phẩm Vina-Collins đã được nghiên cứu bào chế thành công mà trọng tâm là dung dịch điện giải, đạt yêu cầu của một dung dịch rửa và bảo quản thận. Kể từ năm 1992 đến nay gần 500 lít dung dịch Vina-Collins đã được sử dụng trong ghép thận thực nghiệm trên động vật và thu được kết quả tốt. Để có thể đưa dung dịch Vina-Collins vào sử dụng rửa và bảo quản thận người cần phải xây dựng TIÊU CHUẨN CƠ SỞ của chế phẩm.

Nội dung của xây dựng tiêu chuẩn cơ sở của chế phẩm bao gồm:

- Hoàn chỉnh tiêu chuẩn chất lượng của chế phẩm.
- Xây dựng phương pháp kiểm nghiệm (phương pháp đánh giá các chỉ tiêu chất lượng của chế phẩm)
- Xác định thời hạn sử dụng.

Kết quả.

Đã xây dựng xong tiêu chuẩn cơ sở của chế phẩm Vina-Collins, Được Hội đồng tư vấn chuyên ngành Học viện quân y thông qua ngày 22/7/1999 và Viện kiểm nghiệm Bộ y tế thẩm định, công nhận ngày 20/4/2000.

Xem phụ lục 2:

- Văn bản TIÊU CHUẨN CƠ SỞ của chế phẩm Vina-Collins.
- Phiếu kiểm nghiệm của dung dịch Vina-Collins trên cơ sở " Tiêu chuẩn cơ sở " đã xây dựng.

4.11. Hoàn thiện đánh giá tác dụng ức chế miễn dịch của Flavonoid chế từ cây chay trên thực nghiệm.

Xu thế hiện nay của các nước là tách chiết các tinh chất từ các cây con thuốc để áp dụng vào điều trị bệnh, vì ưu điểm của các nguồn thuốc tự nhiên là ít độc và rẻ tiền.

Từ lâu nhân dân ta đã biết dùng rễ và vỏ cây chay để ăn trâu và chữa một số bệnh. Nhiều công trình nghiên cứu trong thập kỷ 90 cho thấy hợp chất Flavonoid lá chay có tác dụng kéo dài thời gian sống dư của mảnh ghép da lưng chuột dị gen.

4.11.1 Kết quả và bàn luận :

- Đã xác định được tác dụng Peroxy lipid màng tế bào gan chuột của Flavonoid lá chay in vitro và tác dụng Peroxy lipid màng tế bào thận chuột của Flavonoid lá chay in vitro. Kết quả cho thấy Flavonoid có tác dụng ức chế phản ứng Peroxy lipid màng tế bào gan và thận chuột cống trắng trên thực nghiệm tác dụng này tỷ lệ thuận với nồng độ Flavonoid trong hỗn hợp phản ứng.

Tác dụng ức chế peroxy hoá lipid màng tế bào gan của FC in vitro:

Nhóm	Flavonoid 0 mg% n=6(1)	Flavonoid 3,125 mg% n=6(2)	Flavonoid 6,25 mg% n=6(3)	Flavonoid 9,375 mg% n=6(4)	Flavonoid 12,5 mg% n=6(5)
X _{OD} ±SD	0,599±0,140	0,395±0,188	0,263±0,161	0,183±0,124	0,124±0,053
MDA(nmol)	19,58±4,58	12,91±6,15	8,60±5,26	5,98±4,05	4,05±1,73
Tỷ lệ %	100	65,93	43,92	30,54	20,68
P		(2-1)> 0,001 (2-3) > 0,05	(3-1)< 0,001 (3-4) > 0,05	(4-1) < 0,001 (4-5) > 0,05	(5-1)< 0,001

Tác dụng ức chế peroxy hoá lipid màng tế bào thận của FC in vitro:

Nhóm	Flavonoid 0 mg% n=6(1)	Flavonoid 3,125 mg% n=6(2)	Flavonoid 6,25 mg% n=6(3)	Flavonoid 9,375 mg% n=6(4)	Flavonoid 12,5 mg% n=6(5)
$X_{OD} \pm SD$	0,520 $\pm$ 0,096	0,252 $\pm$ 0,067	0,151 $\pm$ 0,022	0,122 $\pm$ 0,018	0,099 $\pm$ 0,021
MDA(nmol)	17,00 $\pm$ 3,14	8,24 $\pm$ 2,19	4,94 $\pm$ 0,72	3,99 $\pm$ 0,59	3,24 $\pm$ 0,69
Tỷ lệ %	100	48,47	29,06	23,47	19,06
P		(2-1) < 0,001 (2-3) < 0,05	(3-1) < 0,001 (3-4) < 0,05	(4-1) < 0,001 (4-5) < 0,05	(5-1) < 0,001

- Nghiên cứu tổn thương chức năng thận sau thiếu máu và tác dụng bảo vệ của Flavonoid từ lá chay các tác giả nhận thấy sau thời gian thiếu máu của thận thì nồng độ creatinin huyết thanh ở nhóm được bảo vệ bằng Flavonoid thì nồng độ creatinin huyết thanh được giảm rõ rệt và sau 1-3 ngày lại trở lại bình thường, còn nhóm không được bảo vệ thì phải sau 4-5 ngày nồng độ creatinin mới trở lại bình thường.

V. Kết luận

Qua gần 5 năm thực hiện đề tài chúng tôi rút ra được những kết luận sau:

5.1. Đã hoàn chỉnh các quy trình ghép thận trên người, được Hội đồng tư vấn chuyên môn về ghép thận thông qua để phổ biến cho các đơn vị ghép thận trong toàn quốc ứng dụng thống nhất.

5.2. Đã xây dựng phác đồ điều trị loại thải cấp và loại thải mạn cho bệnh nhân ghép thận tại Việt Nam và ghép thận ở nước ngoài về.

- Đối với người cho thận: Chức năng thận còn lại ít thay đổi, kích thước thận còn lại tăng từ 8-11%. Các chỉ số sinh lý khác không thay đổi.

- Thận bệnh lý còn lại có ảnh hưởng đến tăng huyết áp sau ghép, song không thấy bệnh nhân nào mắc lại bệnh thận cũ.

5.3. Bước đầu xây dựng quy trình hồi sức duy trì trạng thái chết não phục vụ ghép thận từ tử thi. Thời điểm lấy thận ghép nên trước 24 giờ sau khi xác định chết não, khi đó chức năng thận chưa biến đổi.

5.4. Xây dựng xong bản dự thảo tiêu chuẩn chẩn đoán chết não ở Việt Nam gồm 8 tiêu chuẩn về lâm sàng và 7 bảng phụ lục về phương pháp xác định có tổn thương não nặng, không còn phục hồi; Phương pháp khám và xác định các tiêu chuẩn; Mẫu bệnh trình theo dõi bệnh nhân chết não và mẫu biên bản xác định bệnh nhân chết não.

5.5. Qua các điều tra sơ bộ về bệnh lý gan mật trong các bệnh viện và ở cộng đồng cho thấy số người có chỉ định ghép gan ở bệnh nhân bị bệnh gan mật là 32,66%. Trong cộng đồng ở Hà Nội là 4/13.648 bệnh nhân, ở Thành phố Hồ Chí Minh là 2/9.715 người dân. Đối với trẻ em hàng năm số bệnh nhân nằm tại Bệnh viện Nhi Thụy Điển có nhu cầu ghép gan hàng năm khoảng 55 trường hợp.

5.6. Nghiên cứu giải phẫu gan người cho thấy sự có mặt 3 khe phân thủy quan trọng: khe chính, khe rốn và khe bên trái, cho phép hình dung 3 kiểu chia gan từ người cho chết não, (thành nửa gan phải-nửa gan trái, ở bên phải hay bên trái khe chính, hoặc thành nửa gan phải-thủy trái, cắt bỏ phân thủy IV) và 3 kiểu lấy mảnh ghép từ người cho còn sống (lấy nửa gan trái ở bên trái khe chính, lấy

thùy trái ở bên phải khe rốn, và lấy hạ phân thùy III ở giữa bên trái khe rốn và khe bên trái).

Song những biến đổi giải phẫu rất phong phú và đa dạng của các cấu trúc trong gan có thể ảnh hưởng ít nhiều đến các kỹ thuật nêu trên, và đôi khi trở thành những chống chỉ định thực sự. Cho nên việc thăm dò kỹ càng, cẩn thận trước và trong khi mổ là điều vô cùng cần thiết.

Thăm dò giải phẫu trước khi quyết định lấy mảnh ghép từ người cho còn sống phải kết hợp nhiều tiêu chuẩn như:

Đánh giá kích thước tương đối của thùy trái và nửa gan trái của người cho bằng siêu âm.

Cách tận cùng của các TM gan trái và giữa (bằng siêu âm trước mổ).

Biến đổi tận cùng của TM cửa và kích thước tương đối các ngành phải trái (siêu âm hoặc chụp X quang tm cửa ở thì trở về sau chụp động mạch gan).

Chụp ĐM gan.

Chụp mật ngược dòng bằng nội soi.

5.7. Mô hình ghép gan trái đúng vị trí trên lợn (tại Học viện Quân y) là mô hình phù hợp theo hướng ghép gan lấy từ người sống thân thuộc, Mô hình ghép gan giảm thể tích đúng vị trí (tại Bệnh viện Việt Đức) là mô hình có thể ứng dụng cho ghép gan lấy từ người chết não. Qua thực nghiệm các phẫu thuật viên đã được rèn luyện, nâng cao các kỹ thuật phẫu thuật (lấy mảnh gan, rửa và bảo quản mảnh ghép, lấy bỏ gan toàn bộ, nối ghép gan...) chuẩn bị cho ghép gan phân thùy trên người. Những kết quả ghép gan thực nghiệm bước đầu đã xây dựng được các quy trình kỹ thuật trong cắt, rửa, ghép gây mê hồi sức và đánh giá chức năng gan sau ghép ở lợn nhận. Song do thiếu trang thiết bị chuyên dụng phục vụ cho lấy và rửa gan nên kết quả ghép gan thực nghiệm còn hạn chế.

5.8. Ghép thận thực nghiệm đã duy trì và củng cố được kỹ năng thực hành cho các kíp phẫu thuật để phục vụ cho ghép thận trên lâm sàng

Qua quá trình thực nghiệm đã hoàn thiện được quy trình ghép thận tự thân thực nghiệm trên chó.

5.9. Xây dựng hoàn chỉnh quy trình kỹ thuật bào chế dung dịch Wisconsin-V: xác định công thức thành phần, hình thức đóng gói, kỹ thuật bào chế, chế độ bảo quản và tiêu chuẩn chất lượng của hai chế phẩm thành phần là: Wisconsin-A và Wisconsin-B.

- Các quy trình định lượng các chất điện giải đã xây dựng được có độ chính xác và độ tin cậy cao. Sau 8 tháng bảo quản theo điều kiện quy định chế phẩm vẫn đạt yêu cầu chất lượng đã đề ra.

- Bước đầu đánh giá được khả năng duy trì sự sống của tế bào gan chuột thực nghiệm trong điều kiện thiếu máu lạnh sau bảo quản 4 giờ bằng dung dịch Wisconsin-V

5.10. Xây dựng xong tiêu chuẩn cơ sở của chế phẩm dung dịch Vina-Collins, dung dịch đã được Viện kiểm nghiệm Bộ y tế kiểm nghiệm và đang làm thủ tục đăng ký lưu hành để ứng dụng rửa thận thay thế dung dịch Euro-Collins phải nhập ngoại.

5.11. Flavonoid lá chay có tác dụng ức chế phản ứng peroxy hoá lipid màng tế bào gan và thận chuột cống trắng thực nghiệm; tác dụng ức chế này tỷ lệ thuận với nồng độ flavonoid trong hỗn hợp phản ứng.

Flavonoid dùng trước khi tưới máu có tác dụng làm giảm phản ứng peroxy hoá lipid màng tế bào, do đó có khả năng bảo vệ tế bào thận trước các tổn thương do quá trình peroxy hoá lipid gây ra.

5.12. Đề tài đã tổ chức được một đoàn cán bộ chuyên môn tham quan học tập kỹ thuật ghép gan tại Đài Loan, các chuyên gia ghép gan của Đài Loan, Mỹ và Cu Ba đã vào trao đổi kinh nghiệm về ghép gan cho đông đảo đội ngũ cán bộ tham gia đề tài. Qua trao đổi đã mở rộng được quan hệ hợp tác khoa học chuẩn bị cho việc triển khai ghép gan trên người.

Tài liệu tham khảo

1. Asfar S.M, Metrakos P, Fryer J.T, Verran D, Ghent C.M, Grant D, lock M, Burns P. and Wall W. An analysis of late deaths liver transplantation. *Transplantation*, 1996, 61: 1377 - 1381.
2. Alexander J.W, Vaughn W.K. The use of "Marginal" donors for organ transplantation. *Transplantation*, 1991, 51: 135.
3. Amemiya H. Current status of organ transplantation in Japan. *Transpl. Procee*, 1996, 28: 1193 - 1195.
4. Barker C.F, Naji A, Dafoe D.C and Perloff L.J. Renal transplantation. *Textbook of surgery. The biological basic of modern surgical practice*. WB Saunders Company. 1991. PP. 374 - 383.
5. Belghiti J. La conservation des flux porte et cave au cours de la transplantation hepatique: un progres technique issu de la chirurgie hepatique *Ann. Chir*, 1994, 48: 989 - 990.
6. Belzer F.O and James H.Southard. Organ preservation. *Textbook of surgery - The biological basic of modern surgical practice*. W.B Saunders Company. 1991. PP 418 - 422.
7. Bismuth H, Samuel D, Castaing D. et al. Orthotopic liver transplantation in fulminant and subfulminant hepatitis. The Paul Brousse experience. *Ann. Surg.* 1995. 222: 109 - 119.
8. Bismuth H, Morino M, Castaing et al. Emergency orthotopic liver transplantation in two patients using one donor liver. *Br. J. Surg.* 1998. 76: 722 - 724.
9. Bismuth H, Houssin D. Reduced size liver graft for hepatic transplantation in children. *Surg.* 1984, 95: 367 - 370.
10. Boillot. O, Dawhra M, Benchetrit S. and al. Left lateral hepatic segmentectomy in a living related donor for pediatric transplantation: the problem of segment 4. *Transpl. Procee*, 1995, 27: 1179.
11. Bollinger R.R, Sticket D.L. *Transplantation - Historycal aspects*.
12. *Textbook of surgery. The biological basic of modern surgical practice*

- W.B. Sauders company. 1991. PP. 338 - 344
- Boudjema K, Cherqui D, Jacck D et al. Auxiliary liver transplantation for fulminant et subfulminant hepatic failure. *Transpl.* 1995, 59: 218 - 223.
13. Broelsh C.E, Emond J.C, Waite I.R.T, Rouch D.A, Whittington P.F, Lichtor J.L. Liver transplantation with reduced - size donor organs.
14. *Transplantation.* Vol. 45, No. 3. March 1998, PP. 519 - 523.
Broelsh C.E, Emond J.C, Whittington P.T et al. Liver transplantation in children from living related donor: Surgical techniques and results. *Ann. Surg.* 1991, 214: 428 - 439.
15. Cardella JF, Castaneda - Zuniga W.R, Hunter D. et al. Angiographic and interventional radiologic considerations in liver transplantation. *Am J Radiol* 146: 143 - 153.
16. Chenard - Neu M.P, Boujema K, Whittington P.T et al. Auxiliary liver transplantation: Regeneration of the native liver and outcome in 30 patients with fulminant hepatic failure - A multicenter European study. *Hepatology.* 1996. 23: 1119 - 1127.
17. Chen C.L, Chen Y.S, Chiang Y.C, Liu P.P et al. Initiation of living related donor transplantation in Taiwan. *Transpl. Procee*, 1996, 28: 1704 - 1705.
18. De vill de Goyet J. Split liver transplantation in Europe 1989 - 1993. *Transpl.* 1995, 59: 1371 - 1376.
19. Dunn S.P, Langham M.R, Louis J.R, Marmon M. A new approach to the left - lateral segment hepatic transplant the flop. *Transplantation.* Vol. 49. No. 3, March 1990, PP. 660 - 662.
20. Dymrna M, Kelly and Miller C.M. Split liver transplantation: can it fulfill its potential? *Jour. Amer. Colle. Surg.* 1996, 183: 449 - 451.
21. Emond J.C, Whittington P.F, Thistlethwaite J.R and al. Reduced - size orthotopic liver transplantation: use in the managenment of children with chronic liver disease. *Hepatology*, 1998, 10: 867 - 872.

22. Fabry T.L, Klion F.M. Guide to liver transplantation. Igaku - shoin. New York. Tokyo. PP. 151 - 166.
23. Faissal A.M, Shaneen and Ramprasad K.S. Current status of organ transplantation in Saudi Arabia. *Transpl. Procee*, 1996, 28: 1200 - 1201.
24. Fortner J.G, Yeh S.D, Kim K.D et al. The case et alfor and technic of heterotopic liver grafting. *Transpl. Procee*, 1979, 11: 269.
25. Haberal M, Karakayali H. et al. Liver transplantation in Turkey. *Transpl. Procee*. 1995, 27: 2616 - 2617.
26. Haberal M, Telatar, Bilgil N. et al. Organ replacement therapy: Ethics, Justice and commerce. Heidelberg. Springer. Verlay, 1991: 83.
27. Hawkins B.R. Current status of organ transplatation in Hong Kong. *Transpl. Procee*.1996.28:1190 - 1192.
28. Houssin D, Soubrane O, Boillot O et al. Orthotopic liver transplantation using a reduced size - graft: an ideal compromise in pediatric ? *Surg*. 1992. 111: 532 - 542.
29. Houssin D, Boillot O, Soubrane O. et al. Controlled hepatic bipartition for tranplantation in two recipients: Surgical technique, results and perspectives. *Br. J. Surg*. 1993, 80: 75 - 80.
30. Hockerstedt K, Leijala M, Isoniemi H, Sairanen H. and Salmela K. Results of partial liver transplantation in Finland. *Transpl. Procee*, 1994, 26: 1782 - 1783.
31. James H, Foster M. History of liver surgery. *Arch. Surg*. 1991, 126: 381 - 386.
32. Jones R.M, Tancharoen S, Wang B.Z... Piggyback liver transplantation without veno venous bypass. The third congress of Asian society of transplantation. Thailand. Bangkok. 1993. Desember 4 - 6. P 346 (abstract).
33. Kalayoglu M, Dalessandro A.M, Knechtle S.J, Hoffmann M.R, Sollinger H.W. and Belzer F.O. Surgycal refinements in liver

- transplatition. *Transpl. Procee*, 1993, 25: 48 - 49.
34. Kim S.T, Kim S.J, Park K.W, Suh K.S, Jung S.E, Ha J, Kim Y.H, Jun J.J and Lee K.V. Early experience of liver transplantation at Seoul National University Hospital. *Transpl. Procee*, 1996, 28: 1695 - 1696.
35. Kizilisik T.A, Larsen I.M, Bain V.G and Kneteman N.M. Liver transplantation at the University of Alberta hospital: A review of the first three years. *Transpl. Procee*, 1993, 25: 2203 - 2205
36. Koristek V. Experimental liver transplantation (surgical aspects). J.E. Purkyne University. Bruno. Medical faculty. 1975.
37. Lee C.J. Current status of organ transplantation in Taiwan. *Transpl. Procee* 1996, 28: 1196 - 1198
38. Lopukhin Yu. M. Experimental surgery. Mir publishers .Moscow. 1976. PP 425 - 435.
39. Luvira U, Nilwarangkur S, Suwanapar... Overview organ transplantation in Thailand. The third congress of Asian society of transplantation. Thailand. Bangkok. 1993. Desember 4 - 6. P 393 (abstract).
40. Malek Hosscini S.A, Lahsace M, Zare S, Salahi H, Dehbashi N, Saberfiroozi M and Ghahramani N. Report of first liver transplants in Iran. *Transpl. Procee*, 1995, 27: 2618.
41. Minh T.V. Anatomical basis of pigs liver partition for experimental transplantation and presspective in xenotransplantation.
42. Otte J.B, Deville De goyet J, Sokal E et al. Size reduction of the donor liver is a safe way to all viate the shortage to size matched organs in pediatric liver transplantation. *Ann. Surg.* 1990, 211: 146 - 157.
43. Ozaka K, Vemoto S, Tokunaga Y et al. An appraisal of pediatric liver transplantation from living relatives. *Ann. Surg.* 1992, 216: 547 - 553.
44. Pichlwayr R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss T, Bunzen Dahl H. Transplantation of one donor liver to two recipients (splitting transplantation). A new method for further development of segmental liver transplantation. *Langenbecks. Arch. Chir*, 1988, 373: 127 - 130.

45. Ploeg R.J. Preservation of kidney and pancreas with the U.W solution - Experimental and clinical studies. Gravenhage 1991. PP 3 - 12, 39 - 45, 53 - 69.
46. Ploeg R.J. Five days preservation of kidney - Experimental and clinical studies. Gravenhage 1991. P91.
47. Potaux L, Saric J, Janvier et al. Combined kidney and auxiliary partial orthotopic liver transplantation in type I primary hyperoxaluria. *Transpl.* 1991, 5: 273 - 276.
48. Raia S, Nery J, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet.* 1989, 11: 497.
49. Rossi G, Carilis L.D, Doglia M, Rainero L. Orthotopic transplantation of partially hepatectomized liver in the pig. *Transplantation*, Vol. 43, No. 3, March 1987, PP. 362 - 365.
50. Shaw. BW, Martin D.J, Marquez J.M, et al. Venous bypass in clinical liver transplantation. *Ann, Surg*, 1984, 200: 524 - 534.
51. Skipenko O, Dzemeshevich S, Eramishanzev A, Gotie S, Babaev M, Poplavsky J, Zirulnikova. O and Kamalov V. Liver transplantation: First clinical experience. *Transpl. Procee*, 1996, 28: 355.
52. Starzl T.E. Donor hepatectomy and liver transplantation. Experience in hepatic transplantation. W.B. Saunders company 1969. PP. 41- 63.
53. Stieber A.C, Marsch J.W, Starzl T.E. Preservation of the retrohepatic vena - cava during recipient hepatectomy for orthotopic liver transplantation. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1989, 168: 542 - 544.
54. Strong R, Lynch S, Org T.H et al. Succesful liver transplantation from a living donor to her son. *N. Engl. J. Med.* 1990, 322: 1505 - 1507.
55. Suwata J, Ericzon B.G, Duraj F, Sandberg J et al. Reduced - size liver transplantation in pediatric patients: The Stockholm experience. *Transpl. Procee*, 1994,26: 1780 - 1781.
56. Swindl M.M. Surgery, Anesthesia and experimetal technicques in swine, Iowa state University press / Ames, 1998.

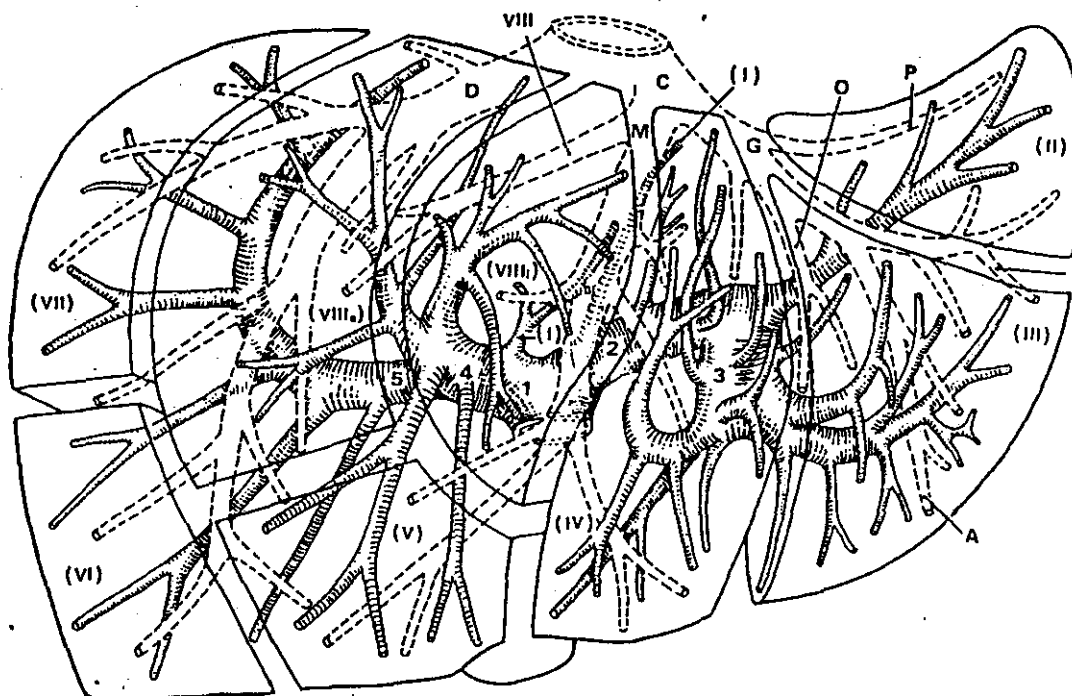
57. Tanaka K, Vemoto S, Tokunaga Y et al. Surgycal technique and inovation in living related liver transplantation. *Ann. Surg.* 1993, 217: 82 - 91.
58. Talbot D, Buckels J.A, Mayer A.D. Living related liver transplantation: Progress or regress? *Transpl. Int.* 1996, 9: 82 - 85.
59. Terpstra O.T, Schalm S.W, Weinmar W. et al. Auxiliary partial liver transplantation for end stage chronic liver disease. *N. Engl. J. Med.* 1988, 319: 1507 - 1511.
60. Yamaoka Y, Morimoto T, Inamoto T. et al. Safety of the donor in living related liver transplantation. An analysis of 100 parental donors. *Transpl.* 1995, 59: 224 - 226.
61. Yamaoka Y, Washida M, Honda K. et al. Liver transplantation using a right lobe graft from a living related donor. *Transpl.* 1994, 57: 1127 - 1130.
62. Whittington P.F, Emond J.C, Heffron T.H, Thistle T.H, Waltf J.R. Orthotopic auxiliary liver trasplantation for Crigler - Najjar syndrome type I. *Lancet.* 1993, 342: 779 - 780.
63. Wood R.P, Ozaki C.F, Katz S.M, Monsour H.P, Dyer C.M, Johnston T.D. Liver transplantation - The last ten years. *Surgycal clinic of North America.* 1994, 74: 1133 - 1147.

PHU LUC 1:

HÌNH ẢNH MẠCH MÁU ĐƯỜNG MẶT TRONG GAN

CÁC KHE PHÂN THÙY GAN VÀ NHỮNG BIẾN ĐỔI GIẢI PHẪU CỦA CHÚNG.

Sơ đồ điển hình của hệ Glisson và phân thùy gan theo hệ Glisson.



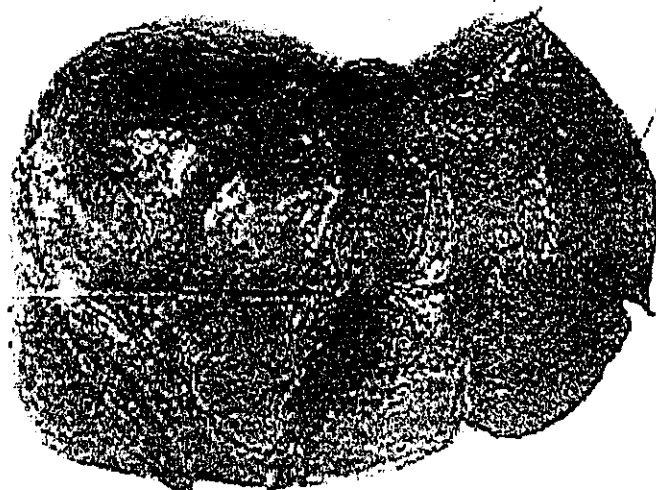
Sắp xếp điển hình của hai hệ mạch lớn trong gan và phân thùy gan.

(Trịnh Văn Minh, 1968, 1982).

Hệ Glisson hay hệ cửa (vẽ nét liền) : 1. Cống G. phải; 2. Cống G. trái (đoạn ngang); 3. Cống G. trái (đoạn rốn); 4. Cống phân thùy trước; 5. Cống phân thùy sau. Các cống khác nhỏ hơn (phân thùy và hạ phân thùy) được đánh số thứ tự số La Mã theo kiểu Couinaud và Tôn Thất Tùng.

Hệ trên gan (nét đứt đoạn): D. Tĩnh mạch gan phải chính hay trên, (các tm gan phải phụ, giữa và dưới, không hằng định, không được giới thiệu ở đây); M. Tm gan giữa với nhánh hạ PT VIII xen giữa hai nhánh VIIIi và VIIIe của cống của PT trước; G. Tm gan trái với 2 nhánh nguyên uỷ trước (A) và ngang (T) của Trịnh Văn Minh, và 2 nhánh bên chính: nhánh sau hay nhánh bờ sau thùy trái của Tôn Thất Tùng (P) và nhánh khe rốn của Couinaud (O); C. Thân chung (trái-giữa).

Dung mạo điển hình và không điển hình của các khe phân thùy gan trên các loại tiêu bản khác nhau.



H.24.- Dung mạo tự nhiên của các khe phân thùy trên một gan tươi, sau khi bóp chất dẻo vào hệ tĩnh mạch cửa và dùng que thăm lách theo các bình diện vô mạch, bắt đầu từ các đầu tận của các tĩnh mạch gan quanh tĩnh mạch chủ dưới sau gan. (Trịnh Văn Minh, 1963).

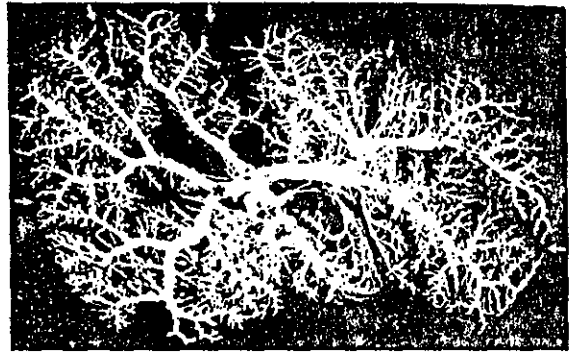
1.- Nhìn toàn bộ. 2. Khe chính mở rộng, và tĩnh mạch gan giữa trong khe.

(D) khe phải hay bên phải; (P) khe dọc giữa hay khe chính; (O) Khe rốn; (G) Khe bên trái.

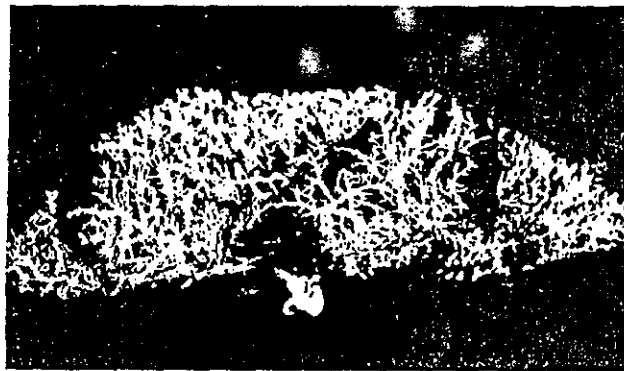
(L) bán khe dọc, giữa VIII^T và VIII^N, (T) bán khe ngang, giữa V và VIII của phân thùy trước.



A



C

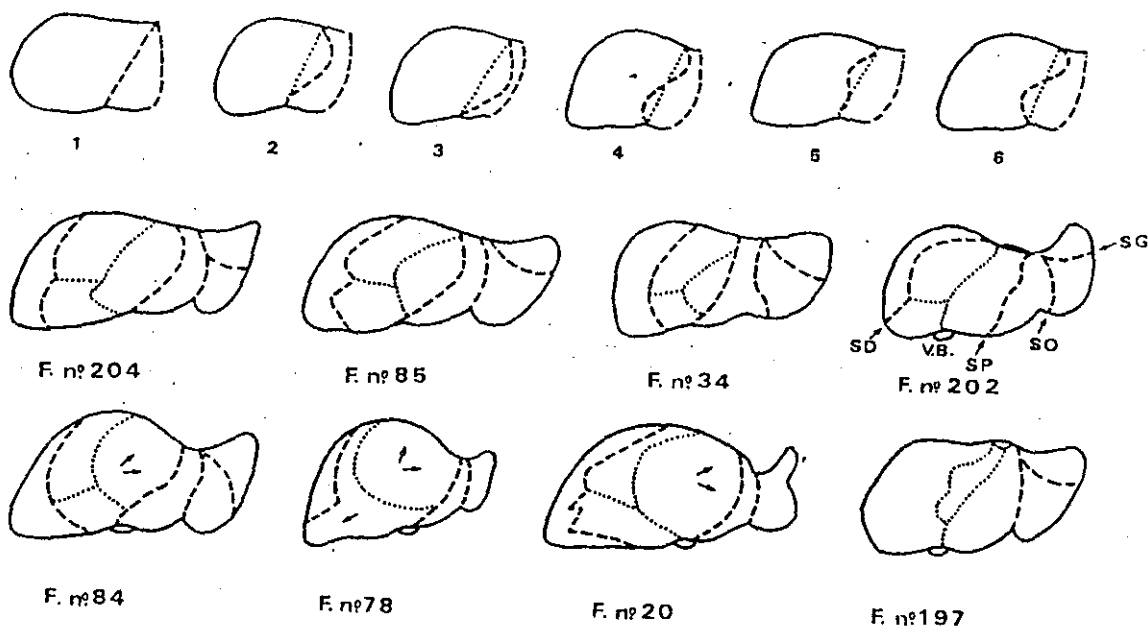


B

**Các khe phân thủy và hạ phân thủy trên một tiêu bản ăn mòn
hệ tĩnh mạch cửa trong gan.**

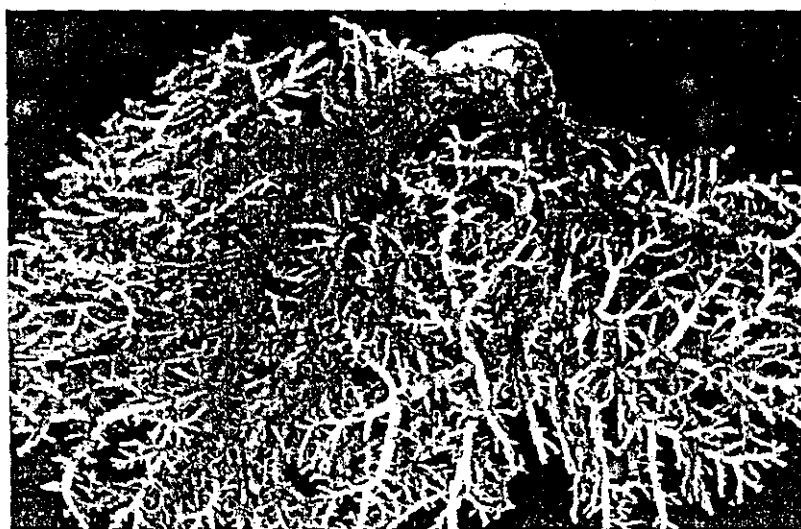
A. Nhìn từ trên. B. Nhìn từ trước. C. Nhìn từ dưới.

Nhận xét : - sự chia 3 của PT trước, và chia 2 của PT sau (bởi các bán khe gian hạ PT, (giấy trắng).
- độ nghiêng của các khe phân thủy (giấy đen).



- Sơ đồ tổng hợp một số biến đổi giải phẫu về khe chính, và PT trước ở mặt trên gan.

- (1) vị trí điển hình của khe chính. - (2,3,4,5,6) các kiểu uốn cong và các mức độ lấn sang trái của khe chính.
- Các độ biến thiên về chiều rộng của PT trước : rộng (g. số 204), trung bình (g. 85), hẹp (g. 34).
- G. số 202 : PT trước mở rộng sang phải ở phía trước, (lấn dất sang hạ PT VI), và vị trí bất thường của giường túi mật lệch sang phải, ở dưới một khe trung gian bất thường (= bán khe dọc giữa VIIIT và VIIIN kéo dài xuống tận bờ dưới gan). Vị trí khó cho phẫu thuật (song hiếm gặp : 0,5%), vì dễ gây nhầm lẫn khi xác định khe chính.
- Các mức độ phát triển về chiều dày và chiều rộng của PT trước, theo sự phát triển của các hạ PT của nó : phát triển trội của VIIIT, lấn sang IV (g. 84), của VIIIT lấn sang IV và V lấn sang VI (g.78), của VIIIT phát triển rất mạnh cả về chiều dày lẫn chiều ngang sang IV (g. 20).
- G. số 197 : teo gần hoàn toàn PT trước (Xem H. 37).



Teo hoàn toàn phân thủy trước, và phát triển bù phân thủy sau. (G. 197).

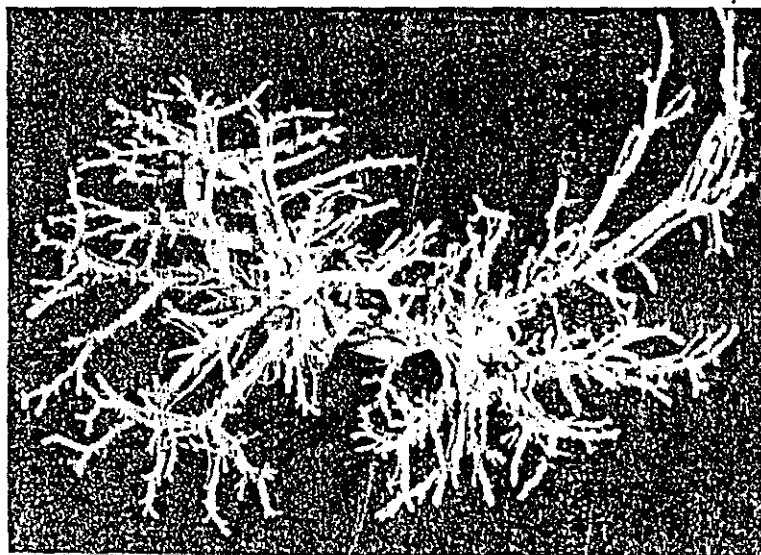
Teo hoàn toàn Tm PT trước tách đôi, xuất phát từ Tm cửa trái : còn lại 2 di tích nhỏ, kẹp giữa hai Tm gan phải (lớn) và giữa (nhỏ) xích lại gần nhau, như một gọng kim kẹp.

2. HỆ TĨNH MẠCH CỦA TRONG GAN VÀ NHỮNG BIẾN ĐỔI GIẢI PHẪU CỦA CHÚNG.

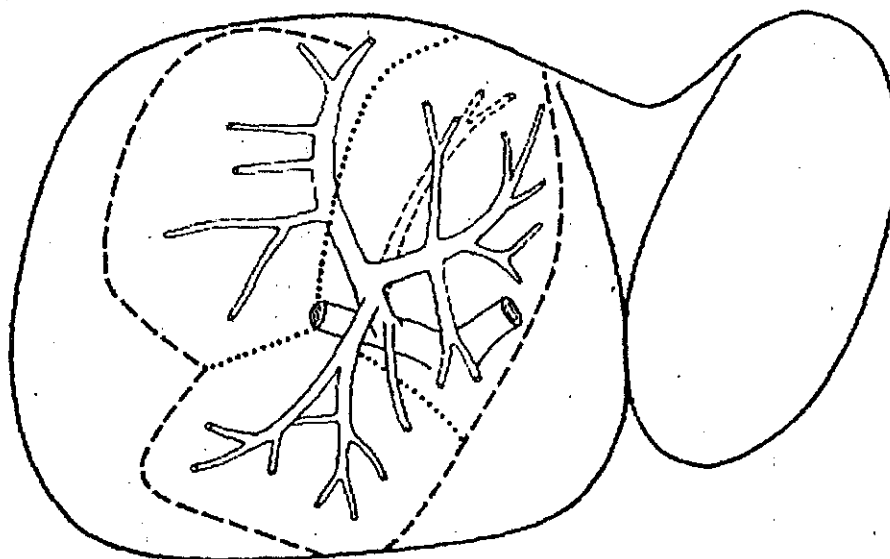
Phân chia tận cùng tĩnh mạch cửa ở cửa gan và những biến đổi giải phẫu của nó.



Dung mao tự nhiên tương đối điển hình của các góc phân chia tĩnh mạch cửa trên một tiêu bản ăn mòn. (G. số 135, với một Tim của phải tương đối dài).

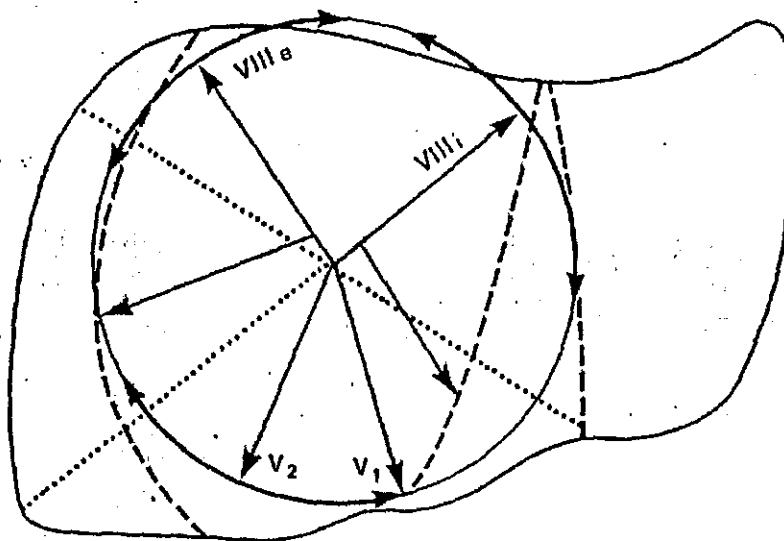


Tĩnh mạch phân thủy trước và những biến đổi giải phẫu của nó.



Phân chia điển hình tĩnh mạch phân thủy trước.

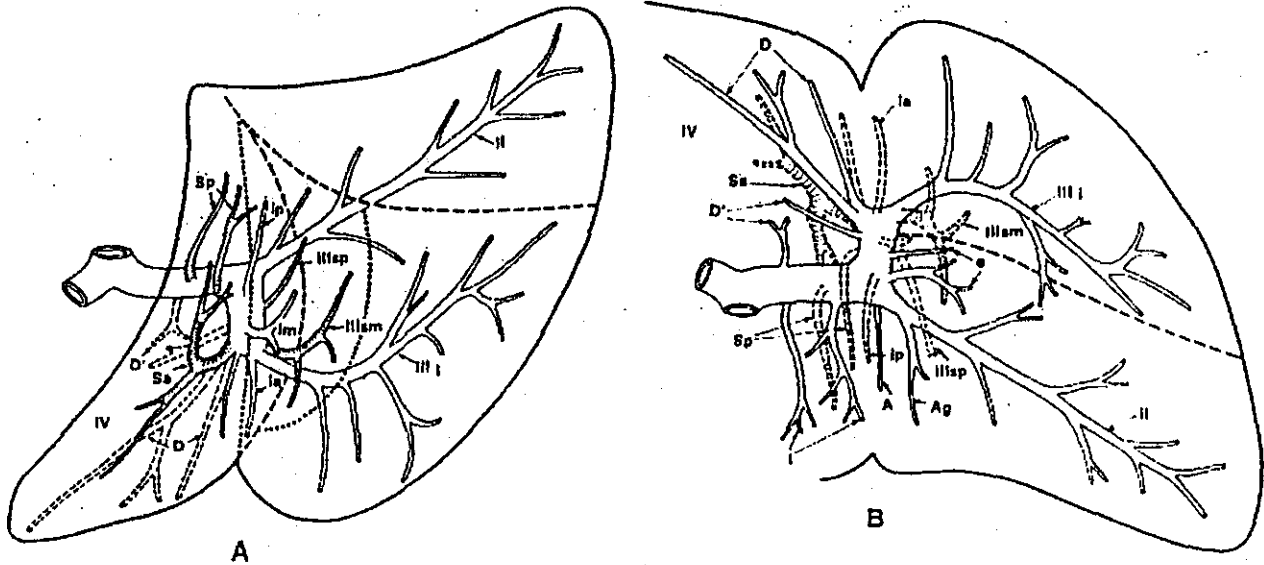
V1, V2 : các Tm hạ PT V (có thể thay đổi từ 1-3). VIIIi, VIIIe : các Tm hạ PT VIII trong và ngoài. P : nhánh phụ sau, không hằng định



3. Biến đổi về chiều hướng của các phân nhánh chính Tm PT trước.

V1, V2 : các nhánh trước cho hạ PT V. VIIIi : nhánh sau trong. VIIIe : nhánh sau ngoài,

Các tĩnh mạch của nửa gan trái và những biến đổi giải phẫu của nó.



Nhìn từ mặt trên

Nhìn từ mặt dưới.

Sơ đồ phân chia điển hình của Tm của trái.

Các Tm PT giữa (IV):

- D, D' : các tm nhóm dưới;
- S : các Tm nhóm trên chính;
- Sa: Tm trên trước, tách từ sừng phải nhánh Rex (đoạn rốn ngành trái Tm cửa).
- Sp: Tm trên sau, tách một cách ít nhiều thay đổi từ bờ phải nhánh Rex, góc trong chỗ gấp khúc, và mặt trên đoạn ngang ngành trái Tm cửa.
- I : các Tm nhóm trên phụ hay trung gian khe rốn, giữa IV và III, tách từ mặt trên nhánh Rex. (im, ip, a: Tm trung gian giữa, sau, trước).

Các Tm PT bên sau (II):

- II : Tm chính hạ PT II.
- e : Tm ụ mạc nối của thủy trái.
- A : Tm đáy khe dây chằng Tm (khe Arantius).
- Ag : Tm bờ trái khe dây chằng Tm.

Các Tm PT bên trước (III):

- IIIi : Tm chính (dưới) của hạ PT III.
- IIIs : Tm trên của hạ PT III;
- có thể gồm 1, 2 hay 3 tm nhỏ:
- IIIsm (trên giữa), tách từ sừng trái nhánh Rex, ở trên Tm IIIi,
- IIIsp (trên sau), không hằng định, tách từ bờ trái nhánh Rex,
- IIIsa (trên trước), không hằng định, tách từ phía trước sừng trái nhánh Rex.

3. ĐƯỜNG MẬT TRONG GAN VÀ NHỮNG BIẾN ĐỔI GIẢI PHẪU CỦA CHÚNG.

Sắp xếp điển hình của đường mật trong gan.

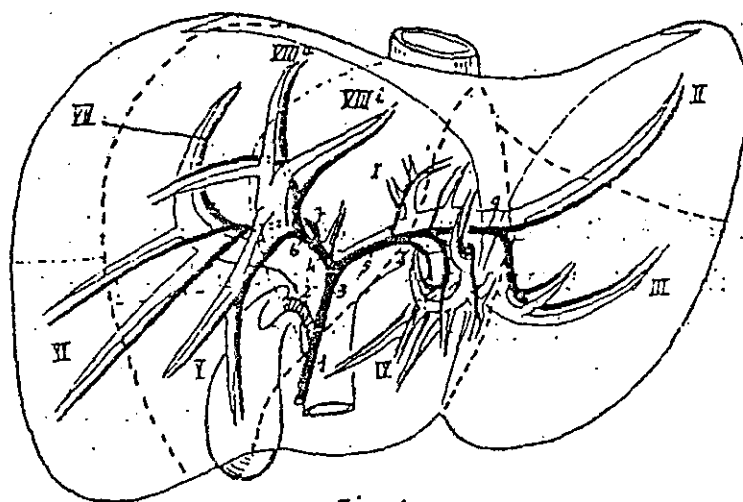
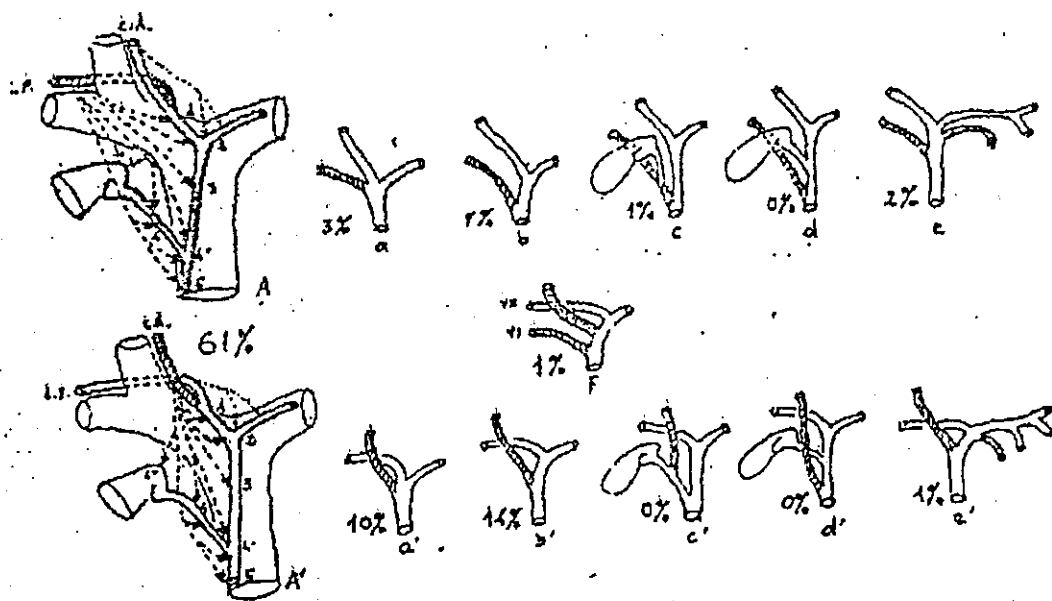


Fig. 1

H. M1. Sơ đồ sắp xếp điển hình đường mật trong gan. (Theo trịnh văn Minh 1973).

1. Ống mật chủ. 2. Ống túi mật. 3. Ống gan chung. 4. Ống gan phải. 5. Ống gan trái.
6. Ống PT trước (cấu tạo bởi 3 ống hạ phân thùy V+VIII+VIII_n).
7. Ống PT sau (tạo bởi các ống hạ phân thùy VI+VII).
8. Ống mật phân thùy giữa (IV), có thể gồm 1-4 ống
9. Ống phân thùy bên (tạo bởi các ống hạ phân thùy II+III.
(III gồm một ống dưới và một ống trên nhỏ hơn).
- I. Ống mật phân thùy lưng (I), hay thùy Spiegel.



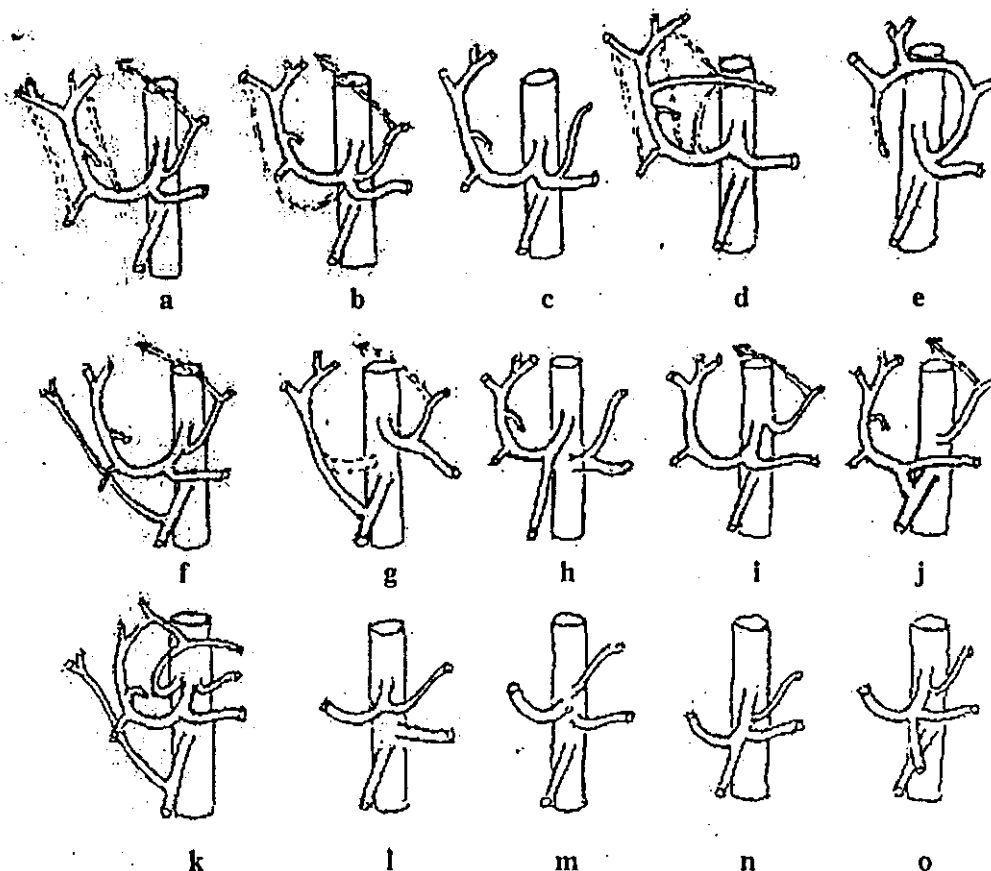
Các dạng biến đổi giải phẫu của hội lưu đường mật chính ở rốn gan.

Xếp loại đại cương theo mức độ trượt. (Theo Trịnh văn Minh 1973, trên 100 TB ấn mòn).

- A. Trượt một ống thuộc PT sau (toàn bộ hay một phần, đơn giản hay phức hợp).
- A'. Trượt một ống thuộc PT trước (toàn bộ hay một phần, đơn giản hay phức hợp).
1. Trượt cao trong phạm vi ống gan phải: vẫn còn ống gan phải (biến đổi trong gan của các ống PT và hạ phân thùy), hội lưu chính vẫn thuộc dạng điển hình.
2. a, a': Trượt vào đúng hội lưu chính: hội lưu tam hợp.
3. b, b': Trượt thấp xuống ống gan chung.
4. c, c': Trượt vào đường thật phụ: ống gan- túi mật.
5. d, d': Trượt rất thấp xuống ống mật chủ.
6. e, e': tách đôi đồng thời cả hai ống gan phải và trái:
 - * : do trượt thấp 1 ống PT sau và 1 ống IV.
 - *' : do trượt thấp 1 ống phaant hùy trước và 1 ống IV.
7. f: tách 3 ống gan phải do trượt thấp ống hạ phân thùy VI và ống PT trước.

4. ĐỘNG MẠCH GAN.

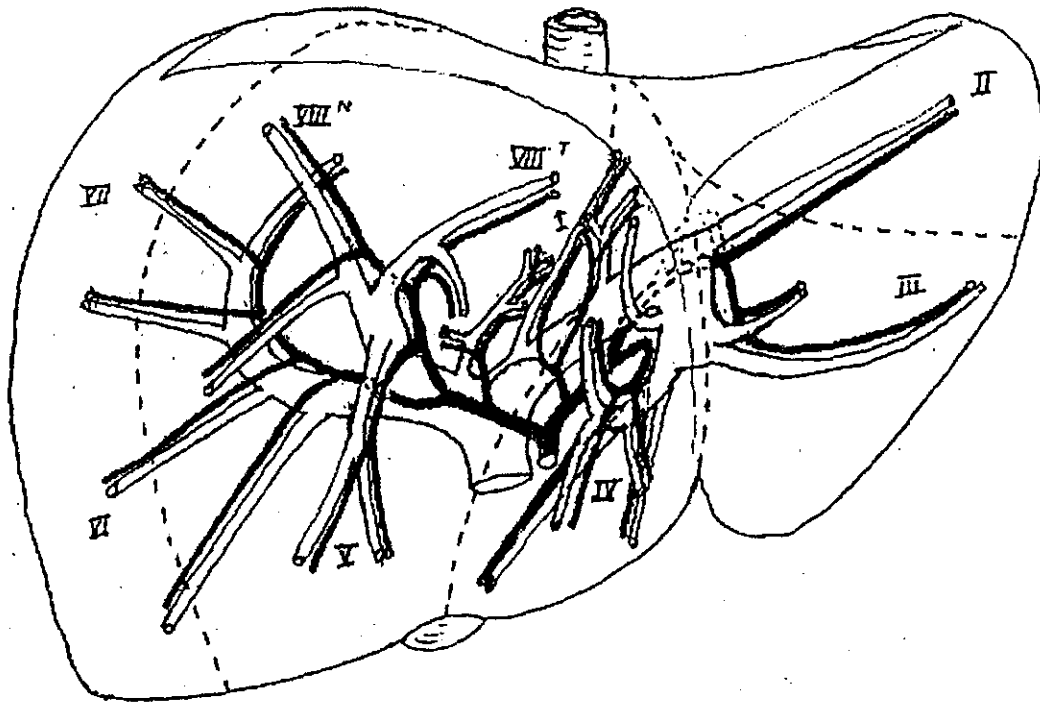
Biến đổi giải phẫu của thân động mạch bụng (Truncus coeliacus) và động mạch gan ngoài gan.



H.DM.1. Biến đổi GP của thân ĐM bụng (Trịnh Văn Minh và CS. 1970, 1979).

- I: a-o. Thân ĐM bụng thống nhất, "Thân gan-vị-tỳ hoàn chỉnh": 83.4%, tận cùng kiểu:
 .a. Gan-tỳ (45%); b. Chia ba (tam thoa Haller) hoặc chia bốn do tách đôi ĐM gan (25.8%);
 c. Vị-tỳ; d. Gan-vị; e. Vị-gan ngược chiều.
- II: f. Thân ĐM bụng tách đôi, kiểu "thân gan-vị- tỳ không hoàn chỉnh" và ĐM gan phải tách từ ĐM mạc treo tràng trên, (có thể kèm theo ĐM gan trái tách từ ĐM vị trái); 8.6%.
- III: g, h. Thân ĐM bụng tách đôi, kiểu "thân vị-tỳ" hay "thân vị-tỳ-gan trái" và ĐM gan tách từ ĐM chủ (nút chấm chấm): 1.6%, hay từ ĐM mạc treo tràng trên: 4.6%:
 g. ĐM gan (1.6%) hay thân gan-mạc treo tràng (6.6%) ở dưới thân vị-tỳ hay thân vị-tỳ-gan trái.
 h. Thân gan-mạc treo tràng ở trên thân vị-tỳ (0.6%)
- IV: i. Thân ĐM bụng tách đôi, kiểu "thân gan-tỳ" và ĐM vị trái tách riêng từ ĐMC, (kèm theo ĐM gan trái tách từ ĐM vị trái): "thân gan-tỳ và thân vị-gan trái": (0.6%).
- V. j. Thân ĐM bụng tách đôi kiểu "thân gan-tỳ-mạc treo tràng" và ĐM vị trái tách từ ĐMC (0.6%) VI. k. Thân ĐM bụng tách 4 kiểu "thân gan-vị-tỳ không hoàn chỉnh", ĐM vị trái tách đôi+ gan trái và ĐM gan phải tách từ ĐM MTTT. (0.6%).
- VII. l. Thân ĐM bụng tách đôi kiểu "thân gan-vị" và ĐM tỳ tách từ ĐMC (0%).
- VIII.m. Thân ĐM bụng tách ba (không có thân ĐM bụng) (0%).
- IX. n. Thân bụng — MTT. (0%).
- X. o. Thân bụng - đại tràng (0%).

Đông mạch gan trong gan.

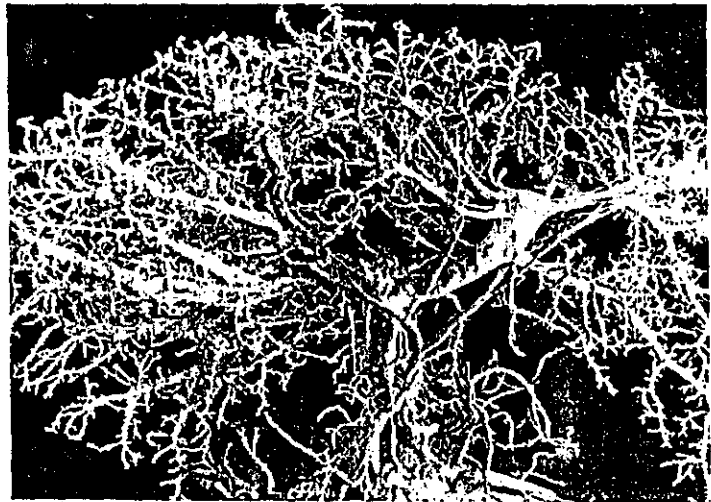


H.DM.4. Sắp xếp điển hình của ĐMG trong gan.

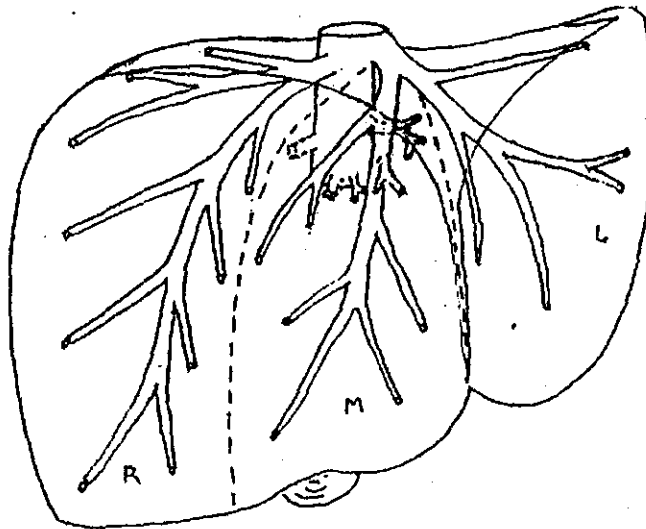
(Nhận xét: Khác với đường mật, tận cùng ĐM gan ở bên trái và dưới chỗ chia đôi TM cửa các ĐM PT ở vùng cửa gan nối chung đi trước dưới TM cửa)

H. DM. 5. Hình ảnh sắp xếp tương đối điển hình của ĐMG liên quan với TM cửa trên 1 tiêu bản ăn mòn.

(Nhận xét: trong trường hợp này, ĐMG giữa hay ĐM PT giữa tách từ ĐMG phải. Tỷ lệ thường gặp của dạng này tương đương với dạng ĐM PT giữa tách từ ĐMG trái, như sơ đồ điển hình ở trên).



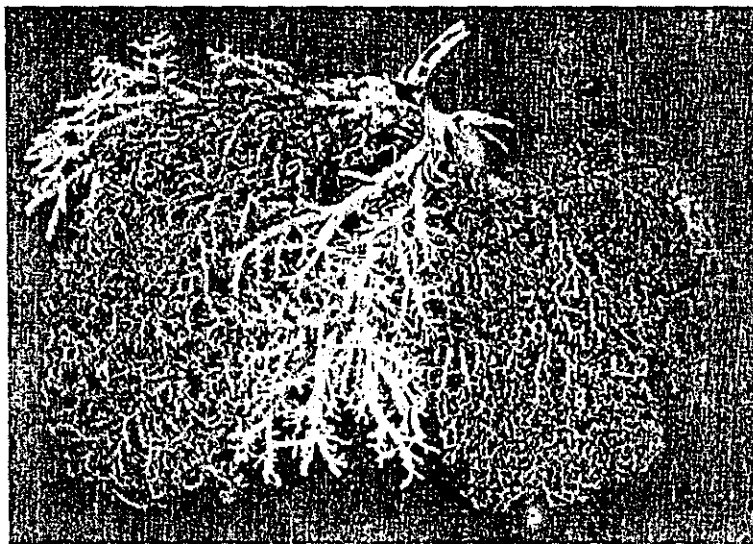
5. HỆ TĨNH MẠCH GAN (VENAE HEPATICAE)



H.TMG. 1. Sắp xếp điển hình các TM gan.

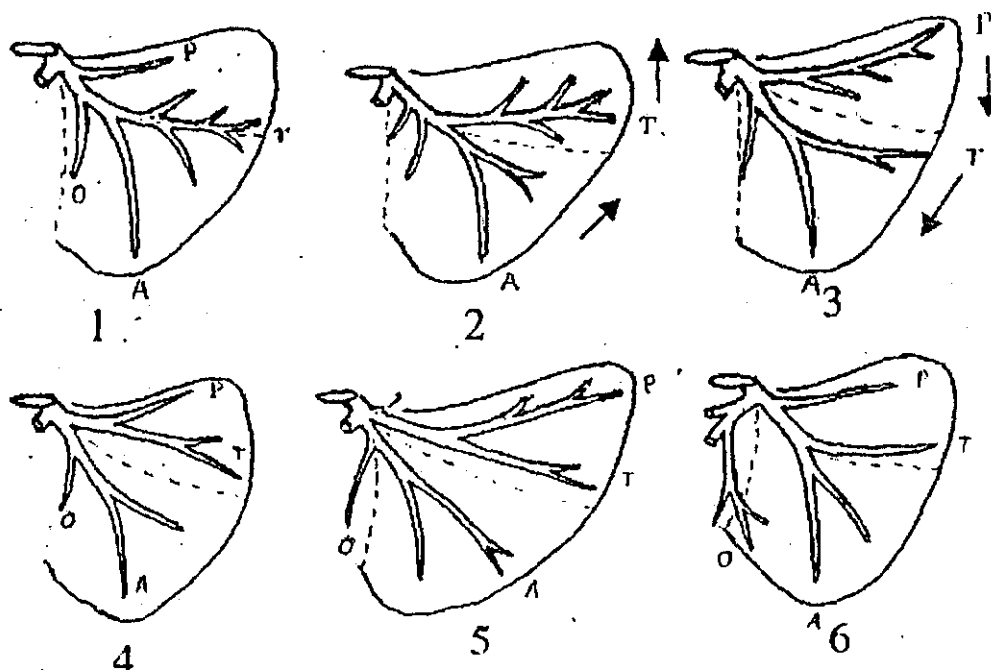
3 Tm gan lớn : R. Tm gan phải; M: Tm gan giữa; L: Tm gan trái.

Các Tm gan nhỏ ở sau: bên trái TMC dưới: Tm chính của PT I; bên phải: các Tm gan phải phụ giữa (không hằng định); trước dưới TMC dưới sau gan: Tm gan phải phụ dưới (không hằng định) và Tm máu đuôi.



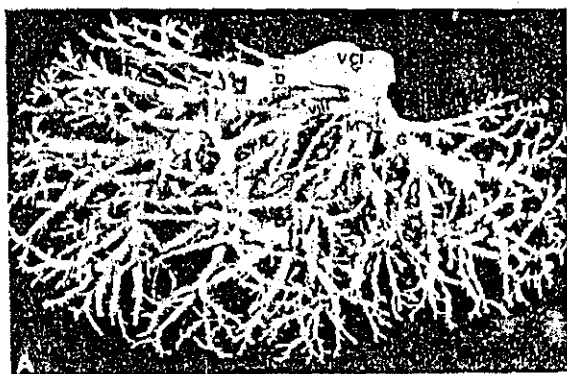
H.TMG.2. Địa hạt phân phối của 3 TM gan chính, và

Tm gan phải phụ giữa (màu trắng, bên phải).

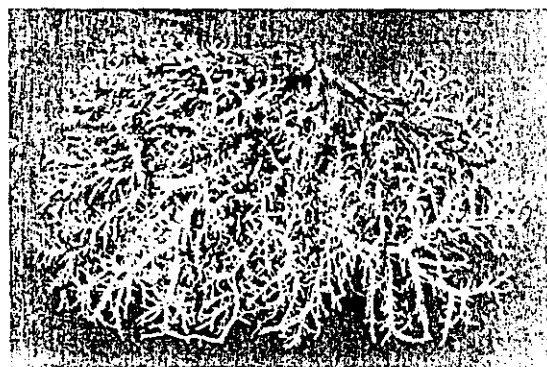


H.TMG.3. Cấu tạo điển hình và các biến đổi giải phẫu của TMG gan trái. (Xếp loại theo sự phát triển cân bằng bù trừ và cách hợp lưu giữa các thành phần cấu tạo chính).

1. Dạng điển hình. 2 nhánh nguyên uỷ: A. Nhánh trước (III), T. nhánh ngang (ở giữa II và III); 2 nhánh bên: P. Nhánh bờ sau (II), O. Nhánh khe rốn (III).
2. Nhánh P không phát triển, T phát triển bù ra sau (dẫn lưu II).
3. Nhánh P phát triển mạnh dẫn lưu toàn bộ II, T lệch ra trước (dẫn lưu III).
4. Hội lưu muộn giữa L, T: Tách đôi TMG trái (T+P: cho II, A+O: cho III).
5. Tách đôi TMG trái. TM khe rốn (O) lệch phải lẫn sang giữa.
6. Phát triển lệch trái một nhánh từ TMG giữa lẫn sang III thay cho O không phát triển.



A



B.

H.TMG.4. Một vài hình ảnh TMG liên quan với hệ cửa trên tiêu bản ăn mòn.

- A. Sắp xếp điển hình.
- B. Nguyên uỷ bất thường và phát triển trội của nhánh khe rốn TMG trái lẫn sang giữa.

BỘ QUỐC PHÒNG	Dung dịch	0695 A	2000
HỌC VIỆN QUÂN Y	VINA - COLLINS	Có hiệu lực từ:	

Chế phẩm dung dịch Vina- Collins là dung dịch rửa và bảo quản thận trong phẫu thuật ghép thận.

Một đơn vị thành phẩm gồm 2 dung dịch đóng bao bì riêng biệt như sau:

1. Dung dịch điện giải Vina – Collins, lọ 10ml. Một lọ.
2. Dung dịch Glucose 3,57%, chai 500 ml. Một chai.

Khi sử dụng dùng bơm tiêm vô trùng hút đúng 10ml dung dịch điện giải Vina – Collins bơm vào chai dung dịch Glucose 3,57% 500ml và lắc đều.

1. YÊU CẦU KỸ THUẬT

1.1. CÔNG THỨC PHA CHẾ

1.1.1. Dung dịch điện giải Vina – Collins:

- Kali dihydrophosphat (KH_2PO_4) : Một phẩy không bốn lăm gam 1.045 g
- Kali monohydrophosphat (K_2HPO_4): Ba phẩy bảy bảy lăm gam 3,775 g
- Kali clorid (KCl) : Không phẩy năm bảy gam 0,570 g
- Natri hydrocarbonat (NaHCO_3) : Không phẩy bốn ba gam 0,430 g
- Nước cất để pha chế thuốc tiêm vừa đủ 10ml.

Lọc qua màng siêu lọc, đóng lọ 10ml, đậy nút cao su, siết nút nhôm kín. Hấp tiệt khuẩn 105°C trong 25 phút.

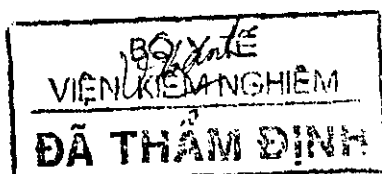
1.1.2. Dung dịch Glucose 3,57%.

- Glucose ngâm một phân tử nước: Mười chín phẩy sáu ba năm gam 19,635 g
- Nước cất để pha chế thuốc tiêm vừa đủ 500ml.

Lọc qua màng siêu lọc, đóng chai 500ml, đậy nút cao su, siết nút nhôm kín. Hấp tiệt khuẩn 110°C trong 45 phút.

1.2. NGUYÊN LIỆU:

- Nước cất để pha chế thuốc tiêm : Đạt ĐDVN II Tập 3-1994, tr. 226.
- Kali dihydrophosphat : Đạt USP XXII –1990, page 1970.
- Kali monohydrophosphat : Đạt USP XXII –1990, page 1117.
- Kali clorid : Đạt ĐDVN II tập 3 –1994, tr.162.
- Natri hydrocarbonat : Đạt ĐDVN II Tập 3- 1994, tr. 208.
- Glucose ngâm một phân tử nước : Đạt ĐDVN II Tập 3 –1994, tr. 141.



1.3. CHẤT LƯỢNG THÀNH PHẨM:

1.3.1. Dung dịch điện giải Vina – Collins:

1.3.1.1. Tính chất:

Dung dịch trong, không màu, không có sợi bông, vẩn, lóc thủy tinh và các vật thể lạ.

1.3.1.2. Định tính:

Phải có các phản ứng định tính của kali, natri, hydrocarbonat, clorid và phosphat.

1.3.1.3. Thể tích:

Không dưới 10,0 ml.

1.3.1.4. Định lượng:

10 ml dung dịch điện giải Vina- Collins phải chứa;

- Natri : $5,12 \pm 5\%$ mmol (4,86 – 5,38 mmol)
- Kali : $58,67 \pm 5\%$ mmol (55,74 – 61,60 mmol)
- Phosphat : $29,35 \pm 5\%$ mmol (27,88 – 30,82 mmol).

1.3.1.5. Độ vô trùng:

Chế phẩm phải vô trùng.

1.3.2. Dung dịch Glucose 3,57%.

Đạt tiêu chuẩn Thuốc tiêm truyền Glucose, ĐDVN II tập 3, tr. 143.
Riêng chỉ tiêu thể tích: cho phép 500ml $\pm 2\%$.

1.3.3. Dung dịch Vina – Collins:

Trộn đúng 10ml dung dịch điện giải Vina – Collins với 500ml dung dịch Glucose 3,57%.

1.3.3.1. Tính chất:

Dung dịch trong, không màu.

1.3.3.2. pH:

7,1 – 7,5.

1.3.3.3. Áp suất thẩm thấu:

340 – 420 mosm /kg.

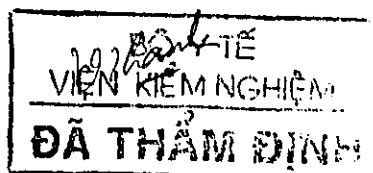
2. PHƯƠNG PHÁP THỬ:

2.1. DUNG DỊCH ĐIỆN GIẢI VINA - COLLINS:

2.1.1. Tính chất:

Kiểm tra 5 lọ dưới ánh sáng ngọn đèn 40w, dung dịch điện giải Vina – Collins phải đạt các yêu cầu đã nêu.

2.1.2. Định tính:



2.1.2.1. Thuốc thử: Theo ĐVN II tập 3.

- Dung dịch acid acetic 10% (TT)
- Dung dịch natri cobaltinitrit 10% (TT)
- Dung dịch magesi sulfat 5% (TT)
- Dung dịch amoniac đậm đặc (TT)
- Dung dịch acid nitric loãng (TT)
- Dung dịch bạc nitrat 2% (TT)

2.1.2.2. Phương pháp thử:

Dung dịch A: Pha loãng 1ml dung dịch điện giải Vina – Collins với nước thành 10ml.

+ Kali: (ĐVN II tập 3, tr. 460, phản ứng 2)

- Lấy khoảng 2ml dung dịch A, thêm 2ml dung dịch acid acetic 10% (TT) và 1ml dung dịch natri cobaltinitrit 10% (TT), sẽ tạo thành tủa vàng hay da cam.
- Thử bằng quang kế ngọn lửa (phân định lượng), dung dịch cho ngọn lửa màu tím.

+ Natri: Thử bằng quang kế ngọn lửa (phân định lượng) dung dịch cho ngọn lửa màu vàng đậm.

+ Hydrocarbonat: (ĐVN II tập 3, tr. 458, phản ứng 2)

Lấy khoảng 2ml dung dịch A, thêm 2ml dung dịch magesi sulfat 5% (TT), không có tủa xuất hiện, khi đun sôi hỗn hợp sẽ có tủa trắng xuất hiện, tủa tan khi cho thêm 1ml dung dịch amoniac đậm đặc (TT).

+ Clorid: (ĐVN II Tập 3, tr. 458, phản ứng 1)

Lấy khoảng 2ml dung dịch A, thêm 2ml dung dịch acid nitric loãng (TT), 0,4ml dung dịch bạc nitrat 2% (TT), lắc nhẹ và để yên sẽ có tủa trắng lớn nhón xuất hiện. Tủa tan trong dung dịch amoniac (TT).

+ Phosphat: (ĐVN II Tập 3, tr. 461, phản ứng 2)

Lấy khoảng 2ml dung dịch A, trung hoà bằng từng giọt dung dịch acid nitric loãng (TT), thêm 1ml dung dịch bạc nitrat 2% (TT), sẽ có tủa màu vàng tạo thành. Tủa tan trong dung dịch amoniac đậm đặc (TT).

2.1.3. Thể tích:

Thử trên 3 lọ, theo ĐVN II Tập 3, phụ lục 1.10.

2.1.4. Định lượng:

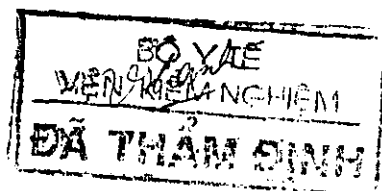
2.1.4.1. Natri và Kali:

Bằng quang kế ngọn lửa:

a/ *Thuốc thử:* (Mua sẵn của hãng)

- Dung dịch Corning 460/405 Diluent concentrate
- Dung dịch chuẩn Multical™ có 140 mmol natri /lit và 5 mmol kali / lit. (Hoặc dung dịch chuẩn tự pha có nồng độ natri và kali tương đương).

b/ *Cách thử:*



- Mẫu trắng: Lấy 1ml dung dịch Corning 460/405 Diluent concentrate, thêm nước vừa đủ 1000ml.
- Dung dịch chuẩn: Hút chính xác 1ml dung dịch chuẩn Multical™, thêm mẫu trắng vừa đủ 200ml, trộn đều.
- Dung dịch thử:
 - + *Dung dịch N*: (Để định lượng Natri)
 Hút chính xác 6,7ml chế phẩm, thêm nước vừa đủ 25ml. Trộn đều được dung dịch A.

Pha loãng 1ml dung dịch A thành 200ml với mẫu trắng.

+ *Dung dịch K*: (Để định lượng Kali):

Hút chính xác 1ml dung dịch A, thêm nước vừa đủ 100ml, trộn đều, được dung dịch B. Hút chính xác 20 ml dung dịch B, thêm nước vừa đủ 100ml, trộn đều, được dung dịch C.

Pha loãng 1ml dung dịch C thành 200ml với mẫu trắng.

Tiến hành đo: Chọn kính lọc đo Natri và đo Kali riêng rẽ. Lần lượt đưa dung dịch N và K vào máy Clinical Ciba – Corning 410C.

Tiến hành đo theo đúng hướng dẫn sử dụng máy. Số mmol Natri (a) và Kali(b) trong 1000ml dung dịch A và C được đọc ngay trên máy.

Tính kết quả:

10ml dung dịch điện giải chứa:

$$a \cdot 25 \cdot 10$$

$$* \text{Natri (mmol)} = \frac{\quad}{1000 \cdot 6,7}$$

$$b \cdot 100 \cdot 100 \cdot 25 \qquad b \cdot 125$$

$$* \text{Kali (mmol)} = \frac{\quad}{1000 \cdot 20 \cdot 1 \cdot 6,7} \cdot 10 = \frac{\quad}{6,7}$$

2.1.4.2. Phosphat:

a/ *Thuốc thử*: Theo ĐDVN II, tập3.

- Dung dịch đệm amoniác (TT)
- Dung dịch magnesi sulfat 0,1N (CĐ)
- Dung dịch Trilon B 0,01M(CĐ)
- Đen eriocromT (CT)

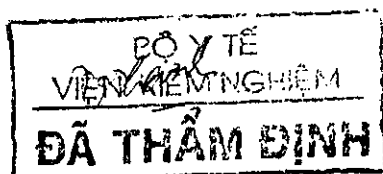
b/ *Cách thử*:

Lấy chính xác 5ml chế phẩm vào bình định mức 25ml, thêm nước tới gần, trộn đều.

Hút chính xác 2ml dung dịch thu được cho vào bình định mức 100ml, thêm 25ml dung dịch đệm amoniác (TT) và chính xác 25ml dung dịch magnesi sulfat 0,1N (CĐ), lắc nhẹ, rồi thêm nước vừa đủ, trộn đều. Lọc qua giấy lọc khô, bỏ 20ml dịch lọc đầu. Lấy chính xác 10ml dịch lọc vào bình nón 100ml, thêm khoảng 0,1 g đen eriocromT(CT) và chuẩn độ chậm bằng dung dịch trilon B 0,01M (CĐ) tới khi dung dịch chuyển màu từ tím sang xanh lục.

Song song tiến hành một mẫu trắng trong cùng điều kiện.

1ml dung dịch trilon B 0,01M tương đương với 0,01mmol phosphat.



2.1.5 Độ vô trùng:

Thủ theo ĐĐVN II tập 3, phụ lục 8.1, tr.498.

2.2 Dung dịch Glucose 3,57%.

Thủ theo chuyên luận thuốc tiêm truyền Glucose (ĐĐVN II tập 3, tr.143).

2.3 DUNG DỊCH VINA-COLLINS.

2.3.1 Tính chất :

Kiểm tra bằng cảm quan, dung dịch chế phẩm phải đạt các yêu cầu đã nêu trong mục 1.3.3.1.

2.3.2 pH :

Lấy dung dịch chế phẩm đo trên máy pHmet theo ĐĐVN II tập 3, phụ lục 3.13, tr.447.

pH dung dịch chế phẩm phải ở trong khoảng 7,1 - 7,5

2.3.3. Áp suất thẩm thấu :

Lấy dung dịch chế phẩm đo áp suất thẩm thấu trên máy Osmeter, dựa trên nguyên tắc đo độ hạ băng điểm của dung dịch. Áp suất thẩm thấu của dung dịch chế phẩm phải ở trong khoảng 340-420 mOsm/kg.

3. ĐÓNG GÓI, GHI NHÃN, BẢO QUẢN, HẠN DÙNG.

3.1 ĐÓNG GÓI.

Một đơn vị thành phẩm của dung dịch Vina-Collins gồm:

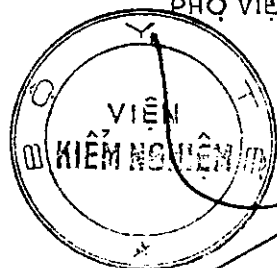
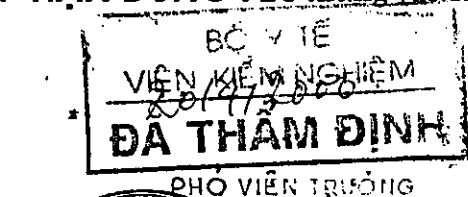
- Dung dịch điện giải Vina-Collins đóng lọ 10 ml. Một lọ.
- Dung dịch Glucose 3,57% đóng chai 500 ml. Một chai.

3.2 BẢO QUẢN :

Trong điều kiện thường, ở nhiệt độ phòng.

3.3 GHI NHÃN. Đúng qui chế.

3.4 HẠN DÙNG : 24 tháng (để riêng 2 dung dịch).



TS. Trịnh Văn Lưu

Ngày 27 tháng 03 năm 2000

GIÁM ĐỐC



Thiếu tướng
GS.TS Phạm Văn Khoa

BỘ Y TẾ
VIỆN KIỂM NGHIỆM
48 Hai bà Trưng-Hà Nội
ĐT: 2.55471, 2 55341

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

PHIẾU KIỂM NGHIỆM

Số: 140 VKN-TCH

Mẫu để kiểm nghiệm : Dung dịch Vina - Collins.
Nơi sản xuất : Học Viện quân Y - 103.
Số lô, số ĐK, hạn dùng : 180999 HD : 1 năm
Nơi lấy mẫu : NT
Người lấy mẫu :
Yêu cầu KN (Ghi rõ nội dung, số, ngày, tháng, : KTCL, Xin XD TC.
năm của biên bản lấy mẫu)
Ngày, tháng, năm nhận mẫu : 8/10/99 . Số đăng ký KN : 463 TCH
Người nhận mẫu : Đỗ Thanh
Thử theo : TCCS

Tình trạng mẫu khi nhận và khi mở niêm phong để KN :

Một đơn vị thành phẩm của dung dịch Vina - collins gồm :

- Một lọ 10ml dung dịch điện giải Vina- collins.

- Một chai 500ml dung dịch glucose 3,57%.

YÊU CẦU

1- Dung dịch Glucose 3,57%

- 1- Tính chất : Dung dịch trong, không màu.
- 2- Độ trong : đạt 52TCN 266-88.
- 3- Thể tích : 500ml $\pm 2\%$
- 4- Định tính : Phải có phản ứng của Glucose.
- 5- pH : Từ 3,5 đến 6,5.
- 6- 5-Hydroxymethylfurfural và các chất liên quan : Phải đạt yêu cầu.
- 7- Định lượng : Hàm lượng Glucose, $C_{16}H_{12}O_6$, trong chế phẩm từ 95,0 - 105,0% của hàm lượng ghi trên nhãn.
- 8- Độ vô trùng : Chế phẩm phải vô trùng.
- 8- Chỉ nhiệt tố : Không được có chỉ nhiệt tố.

2- Dung dịch điện giải Vina-collins.

- 1- Tính chất : Dung dịch trong, không màu, không có sợi bông, vẩn, lóc thủy tinh và các vật thể lạ.
- 2- Thể tích : Không ít hơn 10ml.
- 3- Định tính : Phải có phản ứng của các ion Natri, Kali, bicarbonat, clorid và phosphat.
- 4- Định lượng : 10ml dung dịch điện giải Vina-collins phải chứa :
 - Phosphat: Từ 27,88 đến 30,82mmol.
 - Kali : 55,74 - 61,60 mmol.

KẾT QUẢ

Đúng
Đạt
Đạt
Đúng
Đạt (4,9)

Đạt

Đạt(100,6%)

Đạt

Đạt

Đúng

Đạt

Đúng

Đạt (30,80mmol/10ml)

Đạt (61,19 mmol/10ml)

- Natri : 4,86 - 5,38mmol.

5- Độ vô trùng : Chế phẩm phải vô trùng.

3- Dung dịch Vina - collins.

1- Tính chất : Dung dịch trong, không màu.

2- pH : 7,1 - 7,5.

3- Áp suất thẩm thấu : 340 - 420 mosm/kg.

Đạt (5,07 mmol/10ml)

Đạt

Đúng

Đạt (7,4)

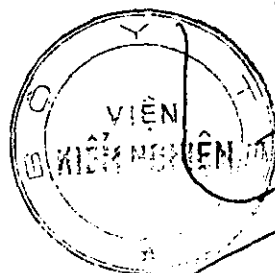
Đạt (374 mosm/kg)

Kết luận : 1- Nhất trí với tiêu chuẩn cơ sở.

2- Mẫu thử đạt yêu cầu kiểm tra chất lượng theo tiêu chuẩn cơ sở.

Hà nội, ngày 18 tháng 4 năm 2000

KT VIỆN TRƯỞNG
PHÓ VIỆN TRƯỞNG



Trịnh Văn Lưu

BỘ KHOA HỌC, CÔNG NGHỆ VÀ MÔI TRƯỜNG CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số 423 / QĐ-BKHCMNT Hà Nội, ngày 09 tháng 4 năm 2001

QUYẾT ĐỊNH CỦA BỘ TRƯỞNG
BỘ KHOA HỌC, CÔNG NGHỆ VÀ MÔI TRƯỜNG
Về việc thành lập Hội đồng Khoa học - Công nghệ nghiệm thu
Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Nhà nước

BỘ TRƯỞNG BỘ KHOA HỌC, CÔNG NGHỆ VÀ MÔI TRƯỜNG

- Căn cứ Nghị định số 22-CP ngày 22-5-1993 của Chính phủ về nhiệm vụ, quyền hạn và tổ chức bộ máy của Bộ Khoa học, Công nghệ và Môi trường;
- Căn cứ Quyết định số 282/QĐ ngày 20-6-1980 của Chủ nhiệm Ủy ban Khoa học và Kỹ thuật Nhà nước (nay là Bộ Khoa học, Công nghệ và Môi trường) quy định thể thức đánh giá nghiệm thu các công trình khoa học-công nghệ;
- Căn cứ Thông tư số 1060/THKH ngày 1-10-1991 của Chủ nhiệm Ủy ban Khoa học và Kỹ thuật Nhà nước (nay là Bộ Khoa học, Công nghệ và Môi trường) hướng dẫn tổ chức, xây dựng, quản lý thực hiện chương trình khoa học-công nghệ cấp Nhà nước;
- Theo đề nghị của ông Vụ trưởng Vụ Quản lý Khoa học & Công nghệ Công nghiệp.

QUYẾT ĐỊNH

Điều 1: Thành lập Hội đồng Khoa học Công nghệ cấp Nhà nước đánh giá nghiệm thu kết quả Đề tài độc lập cấp Nhà nước “Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật tiên tiến phục vụ ghép tạng ở Việt nam” do GS.TS Phạm Gia Khánh làm Chủ nhiệm và Học viện Quân y làm cơ quan chủ trì đề tài.

Điều 2: Cử GS.TS Vương Hùng làm Chủ tịch Hội đồng và các thành viên Hội đồng có tên trong danh sách kèm theo.

Điều 3: Hội đồng có nhiệm vụ tư vấn giúp Bộ trưởng Bộ Khoa học, Công nghệ và Môi trường đánh giá nghiệm thu kết quả nghiên cứu Đề tài theo các quy định hiện hành.

Điều 4: Ông Chủ tịch và các thành viên Hội đồng, Vụ trưởng Vụ Quản lý Khoa học & Công nghệ Công nghiệp, Vụ trưởng các Vụ có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này.

KT/ BỘ TRƯỞNG
BỘ KHOA HỌC, CÔNG NGHỆ VÀ MÔI TRƯỜNG
Thứ trưởng

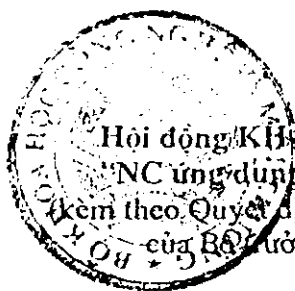
Nơi nhận:

- Như điều 4;
- Lưu VT, CN, KH.

[Chữ ký]



Chu Hảo



DANH SÁCH

Hội đồng KHCN nghiêm thu Đề tài độc lập cấp Nhà nước
"NC ứng dụng kỹ thuật tiên tiến phục vụ ghép tạng ở VN"
kèm theo Quyết định số 423/QĐ-BKHCNMT ngày 09/14/2001
của Bộ trưởng Bộ Khoa học, Công nghệ và Môi trường)

Số TT	Họ và tên	Chuyên môn	Đơn vị công tác	Cương vị trong HĐ
1	GS. TS Vương Hùng	Ngoại khoa	Bệnh Viện Bạch Mai	Chủ tịch
2	TS. Trần Bích Thanh	Hoá sinh	Bộ KHCNMT	Ủy viên, Thư ký
3	GS. Đặng Hanh Đê	Ngoại khoa	Bệnh viện Việt Đức	Ủy viên Nhân xét I
4	TS Đặng Ngọc Hùng	Ngoại khoa	Bệnh viện Việt Đức	Ủy viên Nhân xét II
5	PGS.TS Hoàng Văn Cúc	Giải phẫu	Đại học Y khoa Hà Nội	Ủy viên
6	GS. TS Phạm Mạnh Hùng	Miễn dịch	Bộ Y tế	Ủy viên
7	PGS.TS Phạm Duy Hiến	Ngoại khoa	Bệnh viện 108	Ủy viên
8	PGS. Trần Gia Khánh	Ngoại khoa	Bệnh viện Việt Đức	Ủy viên
9	GS. Vũ Triệu An	Miễn dịch	Đại học Y khoa Hà Nội	Ủy viên
10	GS.TS Nguyễn Văn Thọ	Ngoại khoa	Bệnh viện 108	Ủy viên
11	GS.TS Nguyễn Bửu Triều	Ngoại khoa	Bệnh viện Việt Đức	Ủy viên

(Hội đồng gồm 11 thành viên)