

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ - BỘ QUỐC PHÒNG

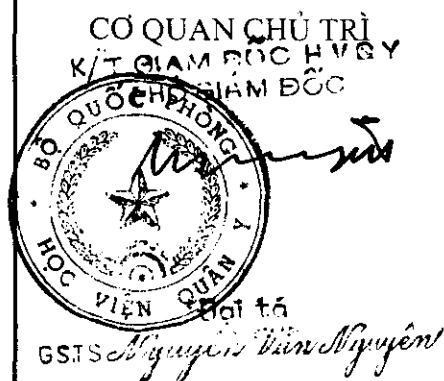
HỌC VIỆN QUÂN Y

-*-*-*-

ĐỀ TÀI ĐỘC LẬP CẤP NHÀ NƯỚC

BÁO CÁO TỔNG KẾT KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI

**NGHIÊN CỨU MỘT SỐ VẤN ĐỀ VỀ GHÉP GAN ĐỂ
THỰC HIỆN GHÉP GAN TRÊN NGƯỜI TẠI VIỆT NAM**



CHỦ NHIỆM ĐỀ TÀI

Phạm Gia Khánh

GS.TS. Phạm Gia Khánh

CƠ QUAN QUẢN LÝ PHÊ DUYỆT

Phạm Gia Khánh

Ngày 20 tháng 12 năm 2004

5306-TK

10/505

2005 - 66 - 225 / KQ

DANH SÁCH NHỮNG NGƯỜI THAM GIA THỰC HIỆN CHÍNH

TT	Họ và tên	Nhiệm vụ	Đơn vị
1	GS.TS. Phạm Gia Khánh	Chủ nhiệm ĐT	Học viện quân y
2	GS.TS. Đỗ Kim Sơn	Chủ nhiệm ĐT nhánh	BV Hữu Nghị Việt Đức – Hà Nội
3	GS.TS. Nguyễn Khánh Trạch	Chủ nhiệm ĐT nhánh	BV. Bạch Mai Hà Nội
4	PGS.TS. Nguyễn Mậu Anh	Chủ nhiệm ĐT nhánh	BV. Chợ Rẫy TP HCM
5	PGS.TS. Trần Văn Chanh	Chủ nhiệm ĐT nhánh	Học viện quân y
6	PGS.TS. Nguyễn Thanh Liêm	Chủ nhiệm ĐT nhánh	Viện Nhi Trung ương
7	PGS.TS. Lê Trung Hải	Chủ nhiệm ĐT nhánh	BV 103. Học viện quân y
8	PGS.TS. Đỗ Tất Cường	Chủ nhiệm ĐT nhánh	BV. 103 Học viện quân y
9	TS. Hoàng Văn Lương	Thư ký ĐT	Học viện quân y
10	PGS.TS. Đặng Ngọc Hùng	Cộng tác viên	BV 103. Học viện quân y
11	PGS.TS. Trương Văn Việt	Cộng tác viên	BV. Chợ Rẫy TP. HCM
12	TS. Trịnh Hồng Sơn	Cộng tác viên	BV. Hữu Nghị Việt - Đức Hà Nội

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép gan trên người thành công là một thành tựu lớn của y học trong thế kỷ 20. Ca ghép gan đầu tiên trên thế giới được thực hiện tại Hoa Kỳ vào năm 1963, sau đó vài năm nó được phát triển nhanh ở các nước châu Âu vào cuối những năm 60 và đầu năm 70. Mười năm tiếp theo các nước châu Á đã tiếp cận được kỹ thuật hiện đại này, như Nhật Bản, Đài Loan, Hàn Quốc, Thái Lan và một số nước khác. Trải qua 40 năm phát triển, ngày nay ghép gan đã đạt được những thành tựu rực rỡ: Hiện nay trên thế giới đã có gần 1.000 trung tâm ghép gan, thực hiện được gần 100.000 trường hợp ghép gan cho những bệnh nhân bị bệnh gan giai đoạn cuối đang chờ chết. Kết quả của ghép gan thật tuyệt vời: Tỷ lệ sống sau ghép gan 1 năm là 80 – 90%, sau 5 năm là 70 – 75%. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau ghép gan gần như bình thường. Nhiều bệnh nhân sau ghép đã trở về với công việc, nhiều em bé sau ghép lớn lên đã bước chân đến trường đại học.

Trong khi đó số người có nhu cầu ghép gan ở Việt Nam rất lớn. Một điều tra của Nguyễn Khánh Trạch cho thấy nhu cầu ghép gan trong cộng đồng ở khu vực Hà Nội là 29 người trên 100.000 dân. Với dân số Việt Nam là gần 80 triệu thì hiện nay ở Việt Nam có khoảng 23.000 người cần phải ghép gan. Song rất tiếc ở thời điểm này ở Việt Nam chưa có khả năng tiến hành ghép gan, vì vậy số bệnh nhân trên phải sống trong tuyệt vọng và lặng lẽ ra đi trong sự thương tiếc của gia đình: cha mẹ, vợ chồng, con cái, anh chị em và bạn bè. Để cứu sống những bệnh nhân này chỉ có cách duy nhất là ghép gan. Mặc dầu ghép là một phẫu thuật tốn kém song không vì thế mà chúng ta không tiến hành ghép gan, vì con người là vốn quý nhất. Hơn nữa mức sống của nhân dân hiện nay đã được cải thiện, vì vậy vấn đề kinh phí không phải là không giải quyết được. Qua đó cho thấy vấn đề ghép gan ở Việt Nam hiện nay là một vấn đề cấp bách.

Song ghép gan là một việc làm phức tạp không chỉ riêng về ngoại khoa mà đòi hỏi phải có sự phát triển đồng bộ của các chuyên ngành khác như: gây mê-hồi sức, vi phẫu, miễn dịch, sinh hoá, huyết học truyền máu, chẩn đoán hình ảnh và các chuyên ngành khác. Vì vậy để ghép được gan trên người cần phải giải quyết nhiều vấn đề, với những lý do trên chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đề tài: "*Nghiên cứu một số vấn đề về ghép gan để thực hiện ghép gan trên người tại Việt Nam*", với các mục tiêu sau:

- 1. Nghiên cứu kỹ thuật và vấn đề tổ chức, hợp đồng của các bộ phận trong ghép gan thực nghiệm để chuẩn bị cho ghép gan lâm sàng.**
- 2. Đánh giá những biến đổi sinh lý, bệnh lý của gan và cơ thể cho gan và nhận gan trong quá trình ghép gan và sau ghép.**
- 3. Bước đầu xây dựng một số quy trình kỹ thuật ghép gan trên người.**
- 4. Tiếp nhận chuyển giao kỹ thuật ghép gan trên người cho 1 - 2 trường hợp.**

II. TỔNG QUAN VỀ GHÉP GAN

2.1. LỊCH SỬ GHÉP GAN

2.1.1. Ghép gan trên thế giới

A. Ghép gan thực nghiệm

Cho đến nay đã có rất nhiều mô hình ghép gan thực nghiệm khác nhau, sử dụng nhiều loại động vật khác nhau, tùy mục đích nghiên cứu mà người ta lựa chọn mô hình phù hợp

Ghép gan thực nghiệm trên chó đã được thực hiện sớm nhất, vào khoảng 1950 - 1960. Năm 1956 Goodrich E. G. và CS là những người ghép gan toàn bộ khác chỗ thành công lần đầu tiên trên chó. Claude Welch và Francis Moore (Boston) đã có kết quả với 7 chó sống sau ghép được 4 - 12 ngày. Chó được lựa chọn vì dễ kiếm, rẻ tiền và người ta đã biết tương đối rõ về giải phẫu, sinh lý của chó. Tuy vậy, nhược điểm của mô hình này là giải phẫu, sinh lý của gan chó rất khác gan người và chó rất dễ chết khi hệ thống tĩnh mạch cửa - chủ bị ứ trệ

Năm 1967 Garnier và các cộng sự đã công bố công trình của họ về ghép gan lần 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. Về nhiều yếu tố, lợn là phù hợp nhất cho việc nghiên cứu triển khai kỹ thuật ghép gan trên người.

Các loài linh trưởng (khỉ, vượn...) có giải phẫu, sinh lý gan giống người nhất. Tuy vậy, người ta ít sử dụng chúng trong nghiên cứu ghép gan vì lý do kinh tế (đắt tiền, khó kiếm, khó nuôi). Ngoài ra, cừu, dê, bò cũng đã được sử dụng trong nghiên cứu ghép gan vì những lý do khác nhau.

Ghép gan thực nghiệm trên động vật nhỏ (chủ yếu là chuột cống) là mô hình không thể thiếu cho các nghiên cứu cơ bản như ức chế thải ghép, rửa-bảo quản gan...do có thể làm rất nhiều thí nghiệm trong một thời gian ngắn. Hơn

nữ, do chuột sinh sản nhanh, dễ tạo ra các dòng thuần chủng nên đây là mô hình duy nhất cho các nghiên cứu liên quan đến gen di truyền.

B. Các mô hình ghép gan trên lợn

► Giải phẫu gan lợn

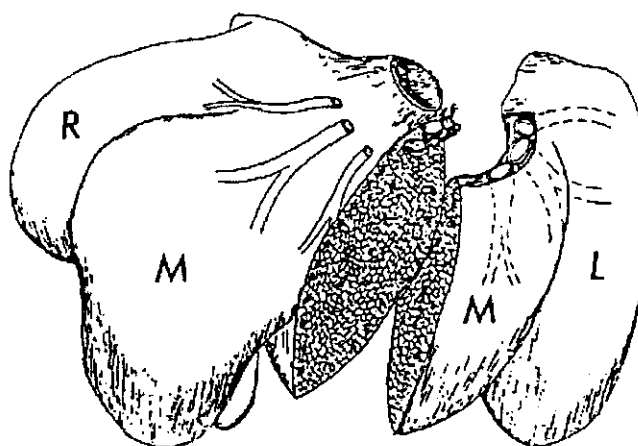
Theo nhiều tác giả, giải phẫu gan lợn khác giải phẫu gan người ở một số điểm sau:

Gan lợn di động hơn gan người

Gan lợn không phát triển theo chiều dày như gan người, mà theo chiều rộng.

Tĩnh mạch chủ dưới đoạn trên chỗ đổ vào của tĩnh mạch thận rời khỏi khoang sau phúc mạc, chạy tự do trong ổ phúc mạc khoảng 5 - 10cm thì đổ vào nhu mô gan. Ở chỗ đó nó tạo ra một rãnh: rãnh tĩnh mạch chủ dưới.

Về góc độ phẫu thuật gan, gan lợn có thể được chia thành 3 thùy (thùy phải, thùy giữa và thùy trái), mạc chằng liềm lại chia thùy giữa ra làm hai phần (Hình 2.1)



Hình 2.1

Gan lợn với 3 thùy (R: phải, M: giữa, L: trái) và hệ thống tĩnh mạch trên gan.

► Cấu trúc bên trong của gan lợn có những đặc điểm sau:

- Hệ thống tĩnh mạch trên gan rất khác nhau song thường bao gồm 3 - 4 tĩnh mạch hoặc 6 tĩnh mạch.

- Thùy phải nhỏ, có một tĩnh mạch trên gan chính và một số tĩnh mạch trên gan phụ

- Thùy giữa rộng lớn, có 4 tĩnh mạch, trong đó có một tĩnh mạch chạy dọc theo mạc chằng liềm.

- Thùy trái: Có 2 tĩnh mạch trên gan, trong đó có 1 tĩnh mạch có thể đổ trực tiếp vào tĩnh mạch chủ dưới hoặc có thể đổ vào tĩnh mạch trên gan trái của thùy giữa.

- Sự phân bố của hệ thống động mạch, hệ thống tĩnh mạch cửa và đường mật có thể thấy được rất rõ ở mặt bụng của gan do đó sẽ không có vấn đề gì đối với việc cắt gan.

- Thùy giữa có 2 tĩnh mạch cửa từ 2 nguyên uỷ cách xa nhau, 2 tĩnh mạch trên gan giữa (chính và phụ) cũng từ 2 nguyên uỷ khác nhau. Như vậy có thể chia thùy giữa thành 2 phân thùy là giữa trái (IV) và giữa phải (V), tương ứng với các phân thùy giữa và trước của người. Tương ứng như gan người, ta có thể chia ra thành gan phải và gan trái theo đường phân chia qua thùy giữa ở trên. Khi phẫu thuật lấy gan trái thì đường rạch gan nên ở bên trái dây chằng liềm 1/2cm để tránh tĩnh mạch trên gan chạy song song với dây chằng này.

Gan phải tương ứng với 55%, gan trái tương ứng với 45% trọng lượng gan.

► Các mô hình ghép gan lợn thường dùng trên thế giới

Đa số sử dụng mô hình ghép gan toàn bộ đúng chỗ (orthotopic liver transplantation) có sử dụng bypass cửa - chủ. Đây là mô hình dễ làm, thông thường trong các điều kiện tối ưu thì các tác giả nước ngoài có thể đạt tỷ lệ ca ghép sống trên 1 tuần là 100%.

Do đặc điểm giải phẫu của gan lợn mà các kỹ thuật như mô hình ghép gan giảm thể tích hay mô hình lấy-ghép gan từ người cho sống rất khó thực hiện trên lợn. Vì vậy có rất ít báo cáo về những mô hình ghép gan như vậy

Có hai nhóm tác giả tại Italya và tại Nhật bản - Đại học Nagoya đã nghiên cứu xây dựng mô hình ghép gan giảm thể tích trên lợn. Nhóm tác giả Italya đạt 13/ 15 ca sống trên 5 ngày, nhóm Đại học Nagoya đạt 7/ 8 ca sống trên 3 ngày

Gần đây (năm 1998 và 2003) chúng tôi tìm thấy 2 tài liệu nói về ghép gan trên lợn theo mô hình lấy-ghép gan từ người cho sống (living related liver transplantation). Nhóm nghiên cứu của đại học Ryukyu - Nhật bản báo cáo một phương pháp cắt thùy trái gan lợn để ghép, cả 4 con lợn cắt gan đều sống sau mổ. Tuy vậy, không thấy nhóm này báo cáo là có ghép gan hay không. Nhóm nghiên cứu của Đại học Y khoa Jichi - Nhật Bản (năm 2003) đã báo cáo một mô hình hoàn chỉnh về lấy-ghép gan từ người cho sống thực hiện trên lợn, trong đó các tác giả sau khi lấy được mảnh gan ghép thì tiến hành cắt bỏ nốt phần gan còn lại và tiến hành ghép tự thân. (Hình 2.2). 5/ 7 ca sống được trên một tuần.

Hình 2.2.

Mô hình của Đại học Y Jichi:

a: Đường cắt gan

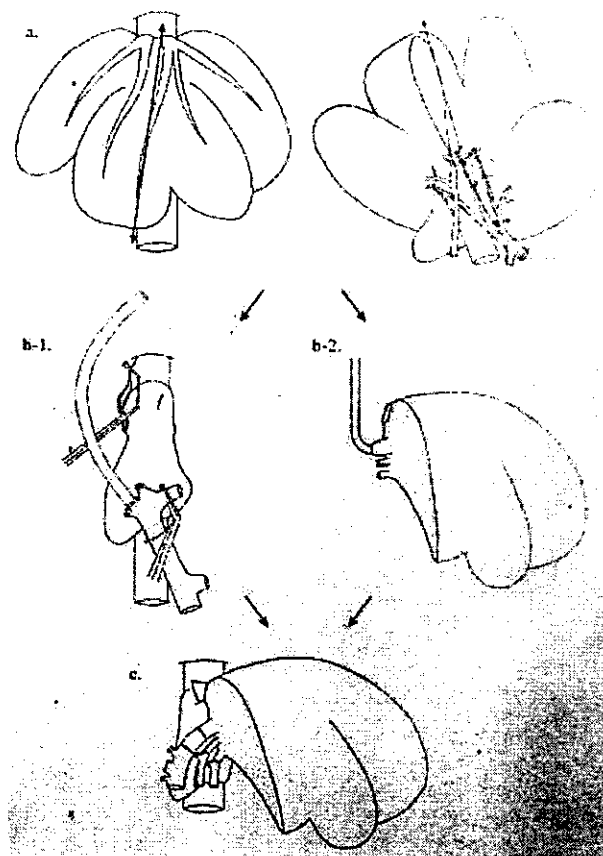
b1: Cắt gan toàn bộ và

shunt tĩnh mạch

b2: Mảnh gan ghép

c: Ghép gan, có sử dụng

ghép mạch máu đồng loại



C. Ghép gan trên người

Ngày 01.03.1963 tại Denver, bang Colorado (Mỹ), Bác sỹ Thomas Starzl đã tiến hành ghép gan trên người lần đầu tiên. Nhóm phẫu thuật đã lấy gan của một cháu bé bị chết trong khi mổ để ghép cho một cháu khác cùng 3 tuổi bị teo đường mật bẩm sinh. Ca mổ không thành công, cháu bé bị chết trên bàn mổ vì chảy máu không cầm được. Tháng 6 năm 1967, Bác sỹ Thomas Starzl đã ghép gan thành công cho một trẻ bị u gan với thời gian sống sau ghép là 100 ngày.

Trước năm 1980, ghép gan mới được thực hiện rải rác ở một vài trung tâm lớn của Châu Âu và Bắc Mỹ: đầu tiên như ở Mỹ (1963): 1 trường hợp, ở Anh (1968): 07 trường hợp, ở Đức (1972): 03 trường hợp, ở Áo (1973): 05 trường hợp, ở Pháp (1974): 04 trường hợp. Các kết quả ghép ở trên được ghi nhận là xấu (18, 42, 97, 116)

Năm 1980 được coi là bước ngoặt trong lịch sử ghép gan với hai lý do:

- Sự ra đời và ứng dụng thuốc ức chế miễn dịch Cyclosporin A (CsA), góp phần kéo dài thời gian sống sau ghép.
- Sự phát triển và ứng dụng của dung dịch U.W (University of Wisconsin), một dung dịch bảo quản gan an toàn, giữ gan được 8 - 24 giờ.

Sau năm 1980, ngoài hai sự kiện trên, các yếu tố đã góp phần vào phát triển kỹ thuật ghép gan là:

- Chuẩn hóa kỹ thuật ghép
- Tiến bộ về trang thiết bị phục vụ ghép
- Các tiến bộ về lựa chọn bệnh nhân, đảm bảo chất lượng gan lấy để ghép, nuôi dưỡng, chăm sóc sau ghép...

Ghép gan không chỉ liên quan tới các yếu tố y học, mà còn liên quan chặt chẽ tới nhiều lĩnh vực như:

- Các ngành khoa học kỹ thuật khác (tạo ra các trang thiết bị ngày càng hiện đại, phục vụ cho chẩn đoán, điều trị trước, trong và sau ghép)

- Kinh tế: nguồn tài chính cung cấp cho các khâu liên quan tới ghép.

- Xã hội: quan niệm về y đức, luật pháp, phong tục tập quán, tổ chức và phối hợp ghép...

Do vậy số lượng ghép và chất lượng ghép chỉ tập trung vào các nước có nền kinh tế và khoa học phát triển.

Ở Châu Á, các nhà khoa học sớm tiếp cận những thành tựu của ngành ghép tạng thế giới và bắt đầu ghép gan vào đầu những năm 1980: Nhật Bản (1980), Đài Loan (1984), Thái Lan (1987), Hàn Quốc, Hồng Kông và nhiều nước Châu Á khác. Hiệp hội ghép tạng Châu Á đã được thành lập gồm 16 thành viên như Bangladesh, Hồng Kông, Ấn Độ, Indonesia, Nhật Bản, Hàn Quốc, Malaysia, Oman, Trung Quốc, Pakistan, Philippin, Singapore, Đài Loan, Thái Lan...

Về kết quả ghép gan, số liệu theo dõi từ 1/1988 đến 6/1993 có 11.059 trường hợp ghép gan được theo dõi ở Châu Âu cho thấy kết quả chung cho tất cả các loại chỉ định là: Tỷ lệ sống đến 1 năm là 73%, tỷ lệ sống sau 5 năm là 63%.

Ở Hoa Kỳ, theo ghi nhận của tổ chức khoa học Transplant Hoa Kỳ vào năm 1998 cho thấy : Hàng năm trung bình có trên 3000 trường hợp ghép gan, tỷ lệ sống sau 1 năm là 80 - 90%, sống sau 5 năm là 60 - 75% .

Ở Châu Á: Nhật Bản, Đài Loan, Hàn Quốc, Ảrập được ghi nhận là những nước sớm triển khai ghép gan trên người, trong đó Nhật Bản là nước thực hiện ghép gan từ người cho sống sớm nhất và số lượng nhiều nhất.

Theo Hiệp hội “Asian Transplant Registry for 1996 - 1997” thì kết quả ghép gan được ghi nhận tổng cộng (cả nguồn gan từ người mất não và nguồn gan từ người cho sống) vào năm 1997 như sau: Hồng Kông: 15, Nhật Bản: 132, Hàn Quốc: 78, Trung Quốc: 14, Ảrập Saudi: 26, Singapore: 15, Đài Loan: 22, Thái Lan: 18. Tốc độ phát triển ghép gan ở châu Á rất nhanh: Riêng

ở Đài loan, tính đến tháng 12 năm 2000 đã có 7 Trung tâm ghép với 229 ca ghép. Một trung tâm của Nhật Bản (Kyoto) tính đến tháng 2 năm 2000 đã thực hiện gần 800 ca ghép gan từ người cho sống.

2.1.2. Ghép gan ở Việt nam

Ở Việt Nam, năm 1965, GS.Tôn Thất Tùng và CS tại BV Việt - Đức đã tiến hành ghép gan toàn bộ đúng chỗ trên chó lai nặng 20 - 30 kg được 05 cặp, rửa và bảo quản gan bằng dung dịch Ringer lactat 4°C. Chó thực nghiệm mới sống được trên 5 giờ sau ghép. Song do đất nước có chiến tranh và nhiều lý do khác nên việc nghiên cứu ghép gan phải tạm dừng.

Cho đến năm 1996 mới có đề tài nghiên cứu cấp nhà nước: Nghiên cứu ứng dụng công nghệ tiên tiến phục vụ ghép tạng ở Việt Nam do Học Viện Quân Y chủ trì. Ngoài một số vấn đề chung về ghép và ghép thận, đề tài này còn tiến hành một số nghiên cứu về ghép gan:

1. Điều tra nhu cầu ghép gan, khả năng tự nguyện hiến gan tại cộng đồng và tại bệnh viện khu vực Hà nội. Kết quả cho thấy cứ 100.000 dân có 29 người có nhu cầu ghép gan, điều tra tại bệnh viện với các bệnh nhân có bệnh lý gan mật thì 32,7% số người này có nhu cầu ghép gan. Riêng tại viện Nhi Trung ương, số trẻ em có nhu cầu ghép gan trung bình hàng năm là 55,6 trường hợp. Như vậy số lượng người dân Việt nam bị mắc bệnh gan mật và có nhu cầu ghép gan là rất lớn.

2. Nghiên cứu giải phẫu phân thùy gan và cấu trúc trong gan của người và của lợn

3. Ghép gan trên lợn theo mô hình ghép gan lấy từ một phần gan của người cho sống (Living related liver transplantation).

4. Ghép gan trên lợn theo mô hình ghép gan giảm thể tích, đúng vị trí (reduced-size, orthotopic liver transplantation)

Đề tài được kết thúc và nghiệm thu vào năm 2000. Đề phát huy kết quả nghiên cứu đã đạt được, năm 2001 Học viện quân y lại tiếp tục chủ trì đề tài nghiên cứu cấp nhà nước: " Nghiên cứu một số vấn đề về ghép gan để thực hiện ghép gan trên người tại Việt Nam ". Kết quả nghiên cứu của đề tài này sẽ được trình bày trong báo cáo này.

2.2. CÁC CHỈ ĐỊNH GHÉP GAN

Ghép gan được thực hiện từ hai nguồn cho gan chính

- Ghép gan lấy từ gan của người chết não
- Ghép gan lấy từ một phần gan của người cho sống (living donor), chủ yếu là người thân thuộc có cùng huyết thống.

Tuy nguồn cho gan có khác nhau, nhưng những chỉ định ghép gan cho người bị bệnh gan mật không có những khác biệt lớn.

Với những trường hợp ghép gan từ tử thi chủ yếu là ghép gan toàn bộ cho những bệnh nhân người lớn. Đối với trẻ em, khi thực hiện ghép từ tử thi, phần lớn phải phân chia gan để giảm bớt thể tích gan cho phù hợp với bệnh nhi.

Đối với chỉ định ghép gan từ người cho sống, trước đây chủ yếu ghép gan cho trẻ em gần đây đã được áp dụng cả cho người lớn.

2.2.1. Các chỉ định ghép gan rõ ràng có hiệu quả

Các bệnh gan được chỉ định ghép rõ ràng có hiệu quả là những trường hợp được đánh giá qua nhiều nghiên cứu về tỷ lệ sống sau ghép cao, không có tái phát, thời gian sống sau ghép dài, chất lượng cuộc sống tốt. Bao gồm:

Xơ gan mật tiên phát (CBP)

Bệnh vàng da tắc mật kéo dài

Tuổi từ 40 – 60 tuổi

Các yếu tố chỉ định ghép: bilirubine luôn luôn tiến triển cao trên 100 – 150 $\mu\text{mol/l}$, cổ trướng và chảy máu tiêu hoá không kiểm soát được và suy nhược nặng không có khả năng điều trị.

Viêm xơ đường mật tiên phát (Cholangite scléresant primitive)

Vàng da tắc hẹp đường mật và dần từng đoạn. Diễn biến xơ gan thứ phát.

Chỉ định ghép gan có thể đặt ra khi:

- a. Vàng da liên tục, kéo dài với Billirubine cao trên 100 - 150 micromol/l.
- b. Viêm đường mật tái phát thường xuyên điều trị kháng sinh không kết quả
- c. Diễn biến sang giai đoạn xơ gan thứ phát không còn khả năng điều trị khác

Teo đường mật trong gan ở trẻ em

Các tiêu chuẩn để chỉ định ghép gan:

- Phẫu thuật Kasai thất bại
- Chảy máu do tăng áp lực tĩnh mạch cửa
- Viêm đường mật không điều trị được và ngứa liên tục
- Biến chứng tim phổi do xơ gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa
- Suy tế bào gan

Viêm gan tối cấp và bán tối cấp

Là tình trạng bệnh gan rất nặng, diễn biến tử vong từ 80 – 90%, ghép gan sẽ làm thay đổi tiên lượng của bệnh – ngoài ra không còn phương cách điều trị nào có hiệu quả.

Chỉ định ghép gan dựa trên cơ sở: hạ thấp yếu tố V hay sự kéo dài của thời gian Prothrombine, tuổi, nguyên nhân viêm gan, kéo dài vàng da và hôn mê gan.

2.2.2. Chỉ định ghép gan còn thảo luận

Xơ gan do viêm gan B (VHB)

Những bệnh nhân xơ gan do viêm gan B là nhóm quan trọng chờ để ghép gan. Tiên lượng của bệnh khó đánh giá bởi những tiến triển của virus viêm gan B.

Chỉ định ghép gan còn tranh luận do những nguy cơ tồn tại nhiễm virus và tái nhiễm ở gan ghép. Với những tiến bộ trong điều trị miễn dịch liệu pháp, tiên lượng ghép ở nhóm bệnh nhân này đã đạt kết quả sống sau 2 năm là 70%.

Ghép gan ở những bệnh nhân xơ gan do virus viêm gan B có thể ghép gan khi không có tái lập VHB nếu được điều trị miễn dịch thụ động anti-HBs trong thời gian dài.

Xơ gan do viêm gan D (VHD)

Các tiêu chuẩn chỉ định ghép gan giống như trong các trường hợp xơ gan do viêm gan B.

Các bệnh nhân bị xơ gan do VHD có thể ghép gan nếu đã được điều trị dự phòng miễn dịch thụ động anti-HBs trong thời gian dài.

Xơ gan do viêm gan virus C (VHC)

Các chỉ định ghép gan cũng giống như các bệnh xơ gan do virus khác. Sự tồn tại của VHC sau ghép gan khoảng 75% các trường hợp và có một nửa số trường hợp diễn biến đến viêm gan mạn ở gan ghép.

Xơ gan do rượu

Xơ gan do rượu là bệnh rất thường gặp, nhưng chỉ có 5 – 20% được chỉ định ghép gan. Nguy cơ tái nghiện rượu liên quan chặt chẽ tới thời gian cai rượu trước khi ghép. Kết quả sống sau ghép gan 2 năm: 65 – 85%.

Các chỉ định của ghép gan do xơ gan rượu còn giới hạn do bệnh nặng, mặc dù đã bỏ rượu hoàn toàn trong thời gian 3 -6 tháng.

Ung thư tế bào gan (HCC)

Ung thư gan được chỉ định ghép gan khi khối u không còn giới hạn để có thể cắt bỏ một phần gan. Sự tái phát nhanh chóng của khối u gan sau ghép là một yếu tố giới hạn chỉ định ghép gan. Tỷ lệ sống sau 3 năm chỉ khoảng 30% và nguyên nhân tử vong là do ung thư tái phát.

Chỉ định ghép gan trong ung thư còn được xem xét, cân nhắc khi so sánh với các phương pháp điều trị khác.

Ung thư đường mật (Cholangiocarcinoma)

U Klatskin có chỉ định ghép gan, nhưng những hạn chế về chỉ định cũng giống như ung thư tế bào gan.

2.2.3. Các chỉ định ghép gan trong một số bệnh gan ít gặp

Những bệnh gan hiếm gặp được chỉ định ghép gan khi bệnh tiến triển ở giai đoạn không còn các khả năng điều trị khác.

Các bệnh do rối loạn chuyển hoá

- Bệnh Wilson
- Bệnh thiếu hụt Alpha 1 Antitripsine
- Bệnh Tyrosinemia cơ địa
- Bệnh Glycogenose type I hay IV
- Bệnh Hemophylie A

Các bệnh mạch máu gan

- Hội chứng Budd – Chiari
- bệnh tắc tĩnh mạch gan
- Hemangioendothelioma

Bệnh gan đa nang

2.2.4. Chỉ định ghép gan lại khi gan ghép không hoạt động

- Gan ghép không hoạt động ngay từ đầu
- Các biến chứng phẫu thuật, huyết khối mạch máu
- Các biến chứng về miễn dịch: gan bị thải loại, điều trị nội khoa không kết quả

2.2.5. Các chống chỉ định ghép gan

Chống chỉ định tuyệt đối

- Có ung thư ngoài gan
- Nhiễm HIV
- Nhiễm khuẩn tiến triển
- Có các bệnh chống chỉ định trong phẫu thuật: suy tim, suy hô hấp
- Bệnh tâm thần

Chống chỉ định tương đối

- Tuổi trên 65

- Tắc tĩnh mạch cửa
- Thiếu oxy do shunt ở trong phổi.

2.3. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU GAN CÓ LIÊN QUAN ĐẾN GHÉP

Gan là một cơ quan được phân chia ra làm nhiều thùy. Sự phân chia thùy gan dựa vào các mốc giải phẫu chính.

2.3.1. Các khe của gan

Gan được chia ra làm nhiều phần nhỏ bởi các khe hay còn gọi là các rãnh. Có 4 khe chính: khe giữa, khe rốn, khe bên phải, khe bên trái

+ Khe giữa:

- Gan có 2 phần cân xứng và độc lập với nhau. Mỗi phần có tĩnh mạch, động mạch và ống mật riêng. Khe phân cách giữa 2 phần đó được gọi là khe giữa.

- Ở mặt trên và mặt dưới gan, khe giữa không thể hiện một dấu vết nào, nhưng tương ứng với đường đi từ giữa giường túi mật ở phía trước đến bờ trái của tĩnh mạch chủ dưới, ngay chỗ đổ vào của tĩnh mạch trên gan trái ở phía sau.

Khe giữa chia gan làm 2 phần là gan phải và gan trái. Trong khe có tĩnh mạch trên gan giữa.

+ Khe rốn:

Khe rốn là khe duy nhất còn thể hiện ở mặt gan, chỗ bám của dây chằng liềm. Khe rốn và khe giữa song song với nhau. Đầu trước của khe này có dây chằng tròn. Đầu sau có ống Arantius, mặt trên là chỗ bám của dây chằng liềm. Khe rốn chia gan làm 2 thùy: thùy phải và thùy trái.

+ Khe bên phải:

Khe bên phải bắt đầu ở phía trước, nơi điểm giữa của góc gan phải và bờ phải giường túi mật, kết thúc ở phía sau nơi tĩnh mạch trên gan phải đổ vào tĩnh mạch chủ dưới. Khe bên phải không rõ rệt, chia gan phải làm 2 phần thùy là phần thùy sau và phần thùy trước. Trong khe có tĩnh mạch trên gan phải.

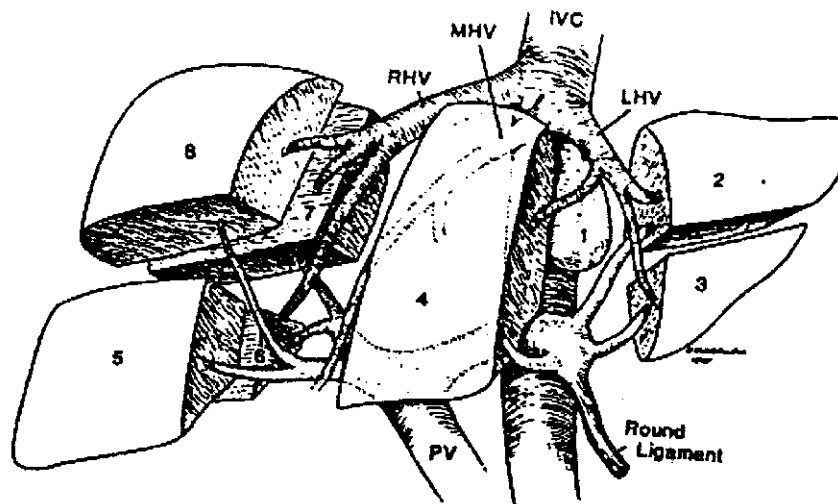
+ Khe bên trái:

Đường đi của khe này khác nhau tùy theo từng tác giả. Theo giáo sư Tôn Thất Tùng, khi thủy trái to, nó theo một đường chéo, khi thủy trái nhỏ thì nó theo một đường ngang. Khe bên trái chia thủy trái cổ điển (hay phân thủy bên) ra làm 2 hạ phân thủy là hạ phân thủy II và hạ phân thủy III. Trong khe có tĩnh mạch trên gan trái.

2.3.2. Sự phân chia gan (Hình 2.3):

Mỗi nước, mỗi trường phái có một cách phân chia gan và một cách gọi tên khác nhau.

Để cắt gan từ người cho sống và trong phương pháp ghép gan giảm thể tích, đa số dựa theo mô tả của Couinaud và Bismuth (Hình 2.3)



Hình 2.3

Phân chia gan theo Couinaud. IVC: tĩnh mạch chủ dưới, RHV: tĩnh mạch trên gan phải, MHV: tĩnh mạch trên gan giữa, LHV: tĩnh mạch trên gan trái, PV: tĩnh mạch cửa. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 : các phân thủy gan

2.3.3. Các thành phần của gan

+ **Cuống gan:**

Các thành phần của cuống gan gồm: Tĩnh mạch cửa, động mạch gan, ống mật

Các thành phần này đi cùng nhau và cách phân chia ở trong gan gần như nhau, quan hệ khăng khít với nhau. Cuống gan được chia ra thành 2 cuống: Cuống gan phải và cuống gan trái, tương ứng với gan phải và gan trái.

- *Cuống gan phải*: Từ chỗ phân chia ở rốn gan, cuống này chạy sang phải, dài khoảng 1cm. Khi đến trước môm đuôi thì chia làm 2, một chạy hơi ngang sang phải cho phân thủy sau, một chạy thẳng lên trên cho phân thủy trước.

Môm đuôi là mốc để tìm cuống gan phải.

- *Cuống gan trái*: Cuống gan trái nằm trong rãnh rốn, dài gấp 4 lần so với cuống phải. Đó là điều kiện thuận lợi cho việc cắt gan trái. Thủy đuôi là mốc để tìm cuống gan trái.

+ **Tĩnh mạch trên gan:**

- *Tĩnh mạch trên gan giữa*: Tĩnh mạch trên gan giữa nằm trong mặt phẳng của khe giữa. Có thể tìm nó bằng cách rạch ở mặt trên gan theo một đường đi từ bờ trái tĩnh mạch chủ dưới đến hố túi mật và theo một mặt phẳng làm với mặt dưới gan một góc khoảng 70° mở sang trái. Tĩnh mạch trên gan giữa nhận máu từ phân thủy trước (5) và phân thủy giữa (4) để đổ vào tĩnh mạch chủ dưới. Nó được coi là trục của gan.

- *Tĩnh mạch trên gan phải*: Tĩnh mạch trên gan phải lớn nhất trong hệ thống tĩnh mạch trên gan, dài 11 - 12cm. Tĩnh mạch trên gan phải nhận máu của phân thủy sau và phân thủy trước, chạy theo đúng đường đi của khe bên phải rồi đổ vào tĩnh mạch chủ dưới.

- *Tĩnh mạch trên gan trái*: Tĩnh mạch trên gan trái nằm ở khe bên trái, tĩnh mạch này được tạo nên bởi 3 tĩnh mạch:

. Một chạy theo chiều trước - sau, to nhất, dẫn máu từ hạ phân thủy 3.

. Một chạy ngang, dẫn máu từ hạ phân thủy 2

. Một trung gian nằm theo đường phân giác hợp bởi 2 nhánh trên

Tĩnh mạch trên gan trái ngắn, chỉ 1 - 2cm, đi trên thủy đuôi để cùng với tĩnh mạch trên gan giữa đổ vào một thân chung. Thân chung này cũng rất ngắn, chỉ khoảng 5mm, đổ vào bên trái tĩnh mạch chủ dưới.

- *Tĩnh mạch trên gan của thủy đuôi*: Thủy đuôi có nhiều tĩnh mạch thuộc hệ thống trên gan đổ máu trực tiếp vào tĩnh mạch chủ dưới

2.4. KỸ THUẬT GHÉP GAN

Ghép gan trên người bao gồm 3 công đoạn cơ bản:

+ **Đánh giá, chọn lọc bệnh nhân**

+ **Tiến hành các cuộc phẫu thuật:**

- Lấy gan để ghép (gan lấy từ nạn nhân mất não hoặc từ người cho sống)
- Cắt bỏ gan bị bệnh
- Thay thế gan mới

+ **Chăm sóc, theo dõi lâu dài sau ghép**

Trong phạm vi đề tài này, chúng tôi chỉ trình bày những vấn đề chính liên quan tới các cuộc phẫu thuật ghép.

2.4.1. Nguồn cung cấp gan ghép

Có 2 nguồn cung cấp gan để ghép:

- Gan được lấy từ người chết não.
- Gan được lấy từ người cho sống.

Cho đến nay, ở hầu hết các trung tâm ghép gan ở Châu Âu, Mỹ và một số nước Châu Á, nguồn cung cấp gan để ghép chủ yếu được lấy từ người chết não. Số bệnh nhân được ghép gan ở thế giới hiện nay có trên 90% được ghép từ nguồn gan này.

Nguồn cung cấp gan từ người cho sống: Ở một số nước Châu Á, do chưa có luật quy định về hiến tạng ở những người chết não hoặc các lý do tôn giáo..., nhưng từ nguồn gan này vẫn có thể tiến hành ghép gan được. Tuy vậy

có các nhược điểm như sự nguy hiểm cho người cho gan hoặc số người tự nguyện cho gan không nhiều, cho dù là cho gan cho người thân của họ.

Tình trạng thiếu nguồn gan là một trong những trở ngại lớn trong ghép gan. Ở Mỹ số bệnh nhân có nhu cầu ghép gan năm 1998 là 12.442 trường hợp, nhưng số được ghép chỉ có 3568 trường hợp.

2.4.2. Các mô hình ghép gan

Ghép gan hiện nay gồm có các mô hình (loại) sau:

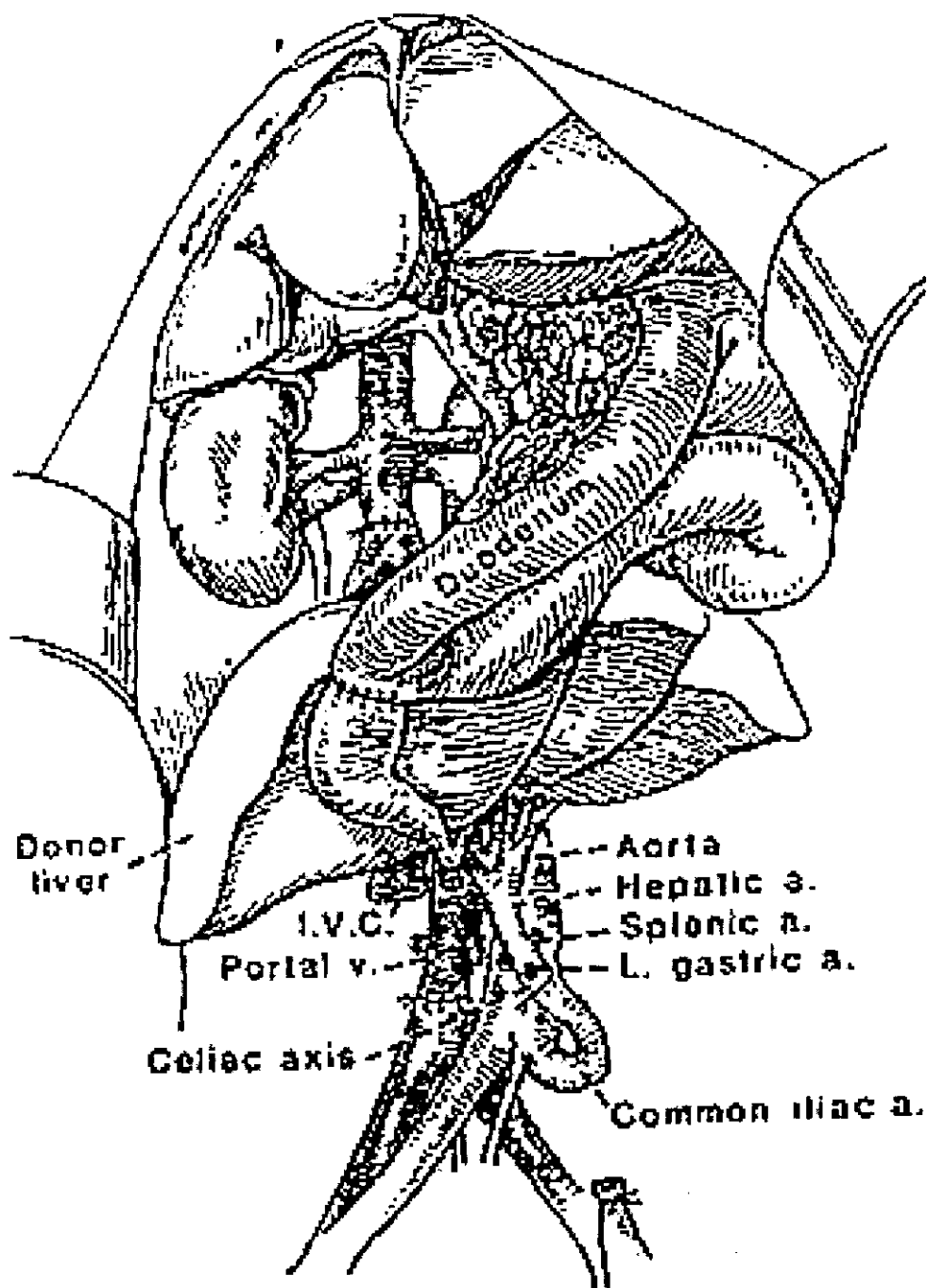
- Ghép gan phụ (Auxiliary liver transplantation)
- Ghép gan toàn bộ đúng chỗ (Orthotopic liver transplantation)
- Ghép gan một phần (Partial liver transplantation)
- Ghép gan lấy từ một phần gan của người cho sống

(Living related liver transplantation)

A. Ghép gan phụ (Auxiliary liver transplantation)

Ghép gan loại này, thực chất là “cấy” thêm gan khác vào trong ổ bụng, để lại toàn bộ hay một phần gan nguyên thủy (gan bị bệnh của bệnh nhân hoặc gan vật chủ). Gan phụ này có thể là toàn bộ gan hay một phần, có thể lấy từ tử thi (nạn nhân mất não), hay người sống khỏe mạnh, có thể ghép đúng vị trí giải phẫu hoặc khác vị trí giải phẫu của gan. Sau đây là một số ví dụ:

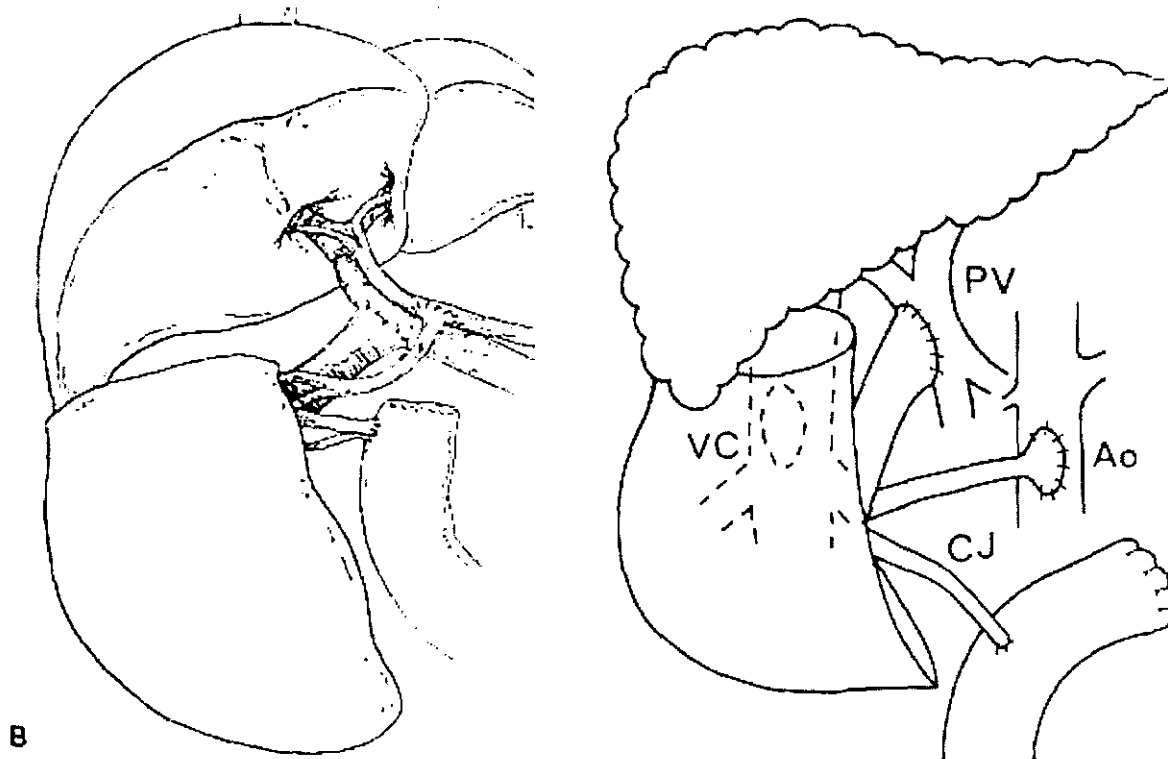
- ***Ghép gan phụ khác chỗ*** (Heterotopic auxiliary liver transplantation)
- Toàn bộ gan, ghép vào dưới gan nguyên thủy (Hình 2.4)



Hình 2.4

Gan phụ ghép vào dưới gan nguyên thủy

- **Ghép gan phụ một phần** (auxiliary partial liver transplantation, Hình 2.5)



Hình 2.5

Một số mô hình ghép gan phụ (một phần gan) khác chỗ

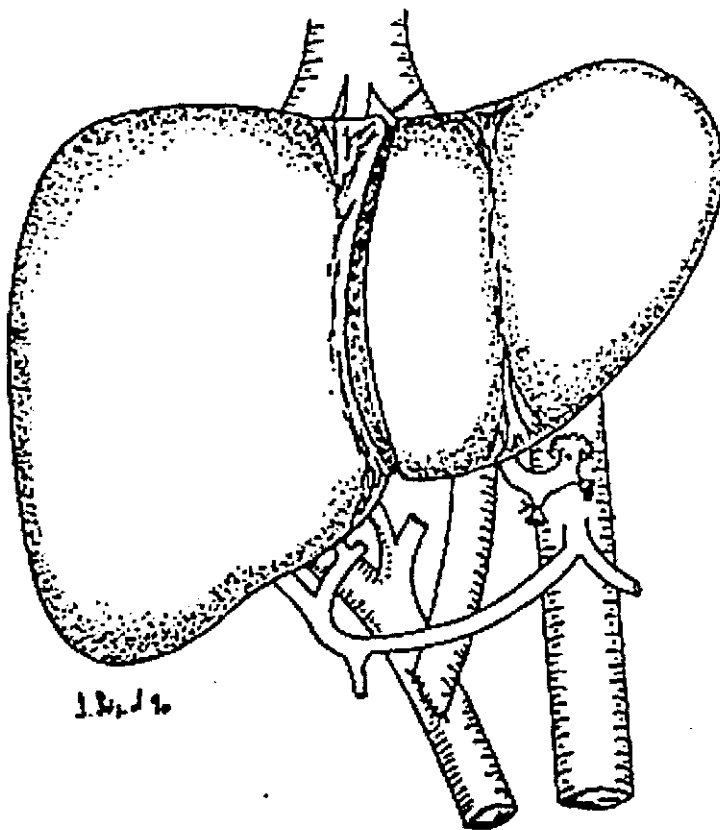
Fortner và CS là những người đầu tiên thông báo về ghép gan phụ khác chỗ trên người, nhưng kết quả loại ghép này xấu, tỷ lệ chết cao. Nguyên nhân do vị trí gan ghép không đúng giải phẫu, không hợp sinh lý, dẫn tới chức năng gan ghép kém.

- **Ghép gan phụ một phần đúng chỗ** (auxiliary partial orthotopic liver transplantation) (Hình 2.6)

- Tức là gan của người bệnh được cắt bỏ một phần (hoặc gan trái, hoặc gan phải, hoặc thùy trái), rồi đưa phần gan ghép vào đúng vị trí của phần gan nguyên thùy đã bị lấy đi.

- Ghép gan loại này gặp phải khó khăn trong việc cắt bỏ một phần gan nguyên thủy trong tình trạng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, hậu quả gây ra những rối loạn huyết động khó lường.

- Gần đây ghép gan loại này có tốt hơn đối với những trường hợp suy gan do viêm gan cấp tính và bán cấp.



Hình 2.6

Ghép gan phụ một phần đúng chỗ (auxiliary partial orthotopic liver transplantation)

B. Ghép gan toàn bộ đúng chỗ (Orthotopic liver transplantation)

Tính từ trường hợp ghép gan toàn bộ đúng chỗ đầu tiên năm 1963 tới nay, ghép gan toàn bộ đúng chỗ có con số đứng đầu các loại ghép gan ở châu Mỹ và châu Âu .

Kỹ thuật chính gồm có:

Người cho gan:

- Người cho gan là một nạn nhân chết não, đã vượt qua mọi khả năng cứu chữa của y học.

- Được truyền dung dịch huyết thanh glucose rất đậm đặc để bảo vệ dự trữ glycogen của gan, được cho vitaminK để tái lập tỷ lệ Prothrombin. Đường hô hấp được chăm sóc kỹ, không để ứ tắc, đồng thời phải cho liệu pháp ô xy.

- Được phẫu thuật:

Lấy toàn bộ gan ra ngoài sao cho đoạn tĩnh mạch chủ dưới phần dưới gan dài tới tận chỗ các tĩnh mạch thận, đoạn tĩnh mạch chủ trên gan dài khoảng 3cm. Các cuống khác đủ dài cho việc nối ghép.

Người nhận gan:

Đặt các cầu nối: khi cắt bỏ gan bệnh lý ở người nhận, cần phải kẹp tạm thời tĩnh mạch gan, tĩnh mạch chủ dưới về tim. Vì vậy cần dùng tuần hoàn ngoài cơ thể bằng các cầu nối (bypass) cho bệnh nhân (Hình 2.7). Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp không nhất thiết phải làm kỹ thuật này.

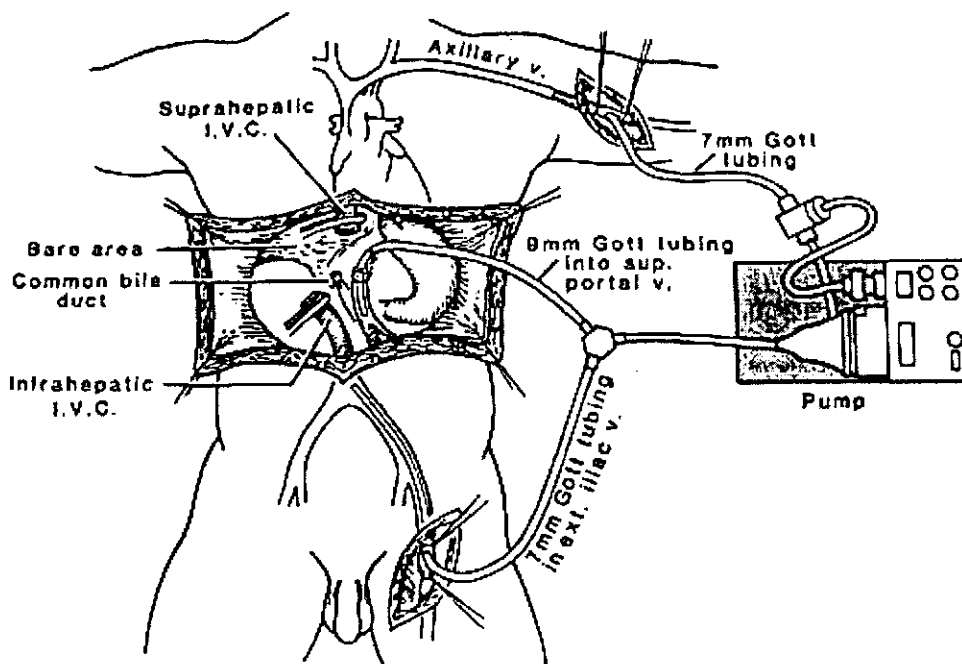
Cắt bỏ gan bệnh lý

Ghép gan:

Đưa gan ghép vào vị trí, trình tự khâu nối như sau:

. Nối 2 đầu tĩnh mạch chủ dưới ở trên gan và ở dưới cơ hoành (của người nhận) với nhau.

. Nối các đầu tĩnh mạch chủ dưới ở dưới gan với nhau (lúc này cắt bỏ bypass chủ - chủ).



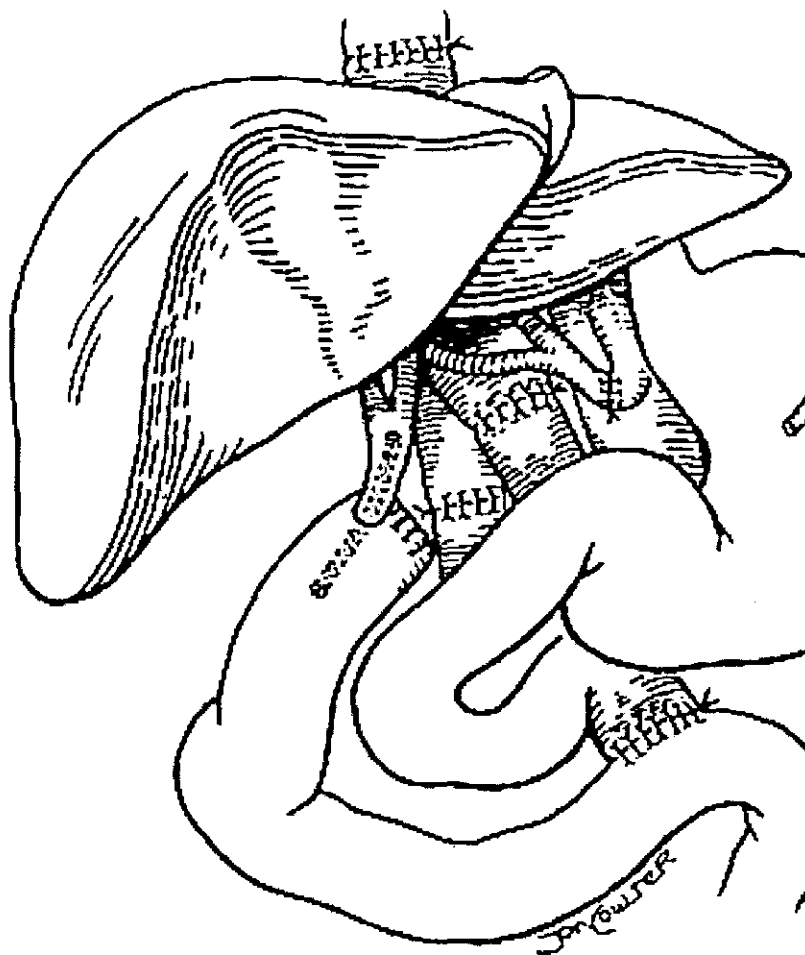
Hình 2.7

Hệ thống bypass tĩnh mạch

. Nối động mạch gan của mảnh ghép vào động mạch gan của người nhận.

. Nối đầu tĩnh mạch cửa của mảnh ghép vào đầu tĩnh mạch cửa của người nhận (lúc này cắt bỏ bypass cửa - chủ).

. Hồi phục lưu thông đường mật: Đưa đầu OMC vào tá tràng hoặc nối với OMC của người nhận, có đặt dẫn lưu Kehr. Kết quả cuối cùng được mô tả như hình vẽ (Hình 2.8).



Hình 2.8

Các miệng nối trong ghép gan toàn bộ, đúng chỗ

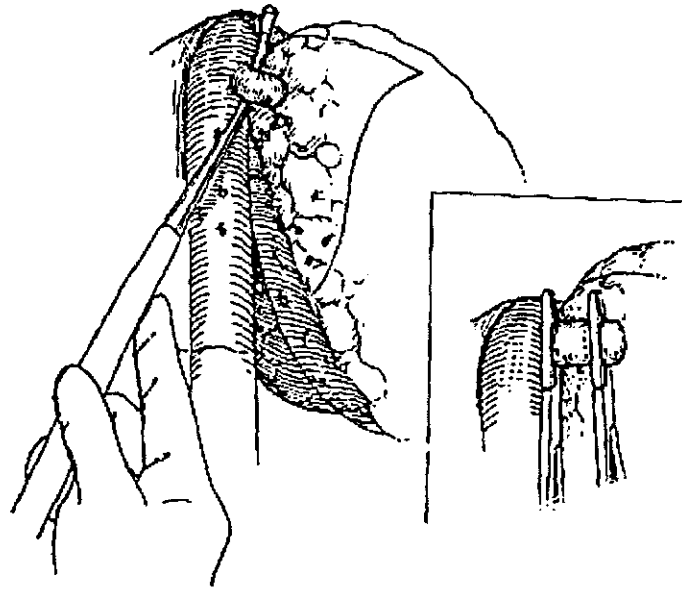
Năm 1989, lần đầu tiên Stieber A.C, Marsch J.W và Starzl T.E đã đưa ra kỹ thuật có tên gọi “Piggy - back” nhằm giảm bớt miệng nối, thuận tiện hơn về kỹ thuật, rút ngắn thời gian mổ.

Điểm chính của kỹ thuật này là:

- Người nhận gan được giữ lại toàn bộ tĩnh mạch chủ dưới sau gan
- Tĩnh mạch chủ của gan ghép:
 - + Đầu dưới được buộc lại

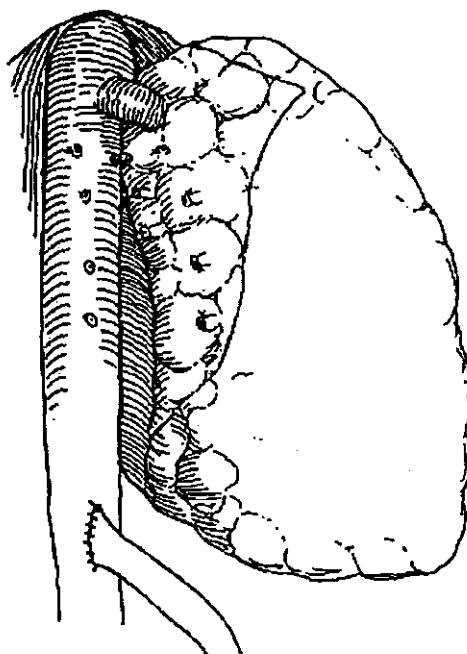
+ Đầu trên nối với tĩnh mạch chủ dưới của người nhận gan bằng miệng nối tận - bên.

Năm 1994, Belghiti J đã hoàn thiện miệng nối tạm thời (cầu nối tạm) giữa tĩnh mạch cửa với tĩnh mạch chủ dưới của người nhận gan (để đảm bảo lưu thông cửa - chủ) thì kỹ thuật “Piggy - back” tới nay đã được chuẩn hóa và ứng dụng ở hầu hết các trung tâm ghép gan trên thế giới.



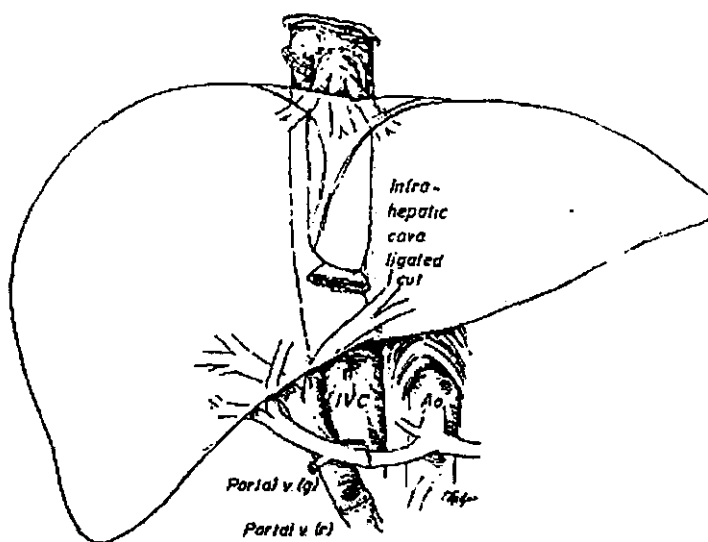
Hình 2.9

Cắt gan bằng kỹ thuật piggy-back, giữ lại toàn bộ tĩnh mạch chủ dưới sau gan, bộc lộ tĩnh mạch trên gan phải, cắt giữa hai kim



Hình 2.10

Miệng nối tạm thời (cầu nối tạm) giữa tĩnh mạch cửa với tĩnh mạch chủ dưới của người nhận gan



Hình 2.11

Tĩnh mạch chủ của gan ghép: Đầu dưới được buộc lại, Đầu trên nối với tĩnh mạch chủ dưới của người nhận gan bằng miệng nối tận - bên.

C. Ghép gan một phần (Partial liver transplantation)

Gồm hai loại: *Ghép gan giảm thể tích* (Reduced-size liver transplantation) và *chia gan để ghép* (Split liver transplantation)

Trẻ nhỏ nếu gan ghép quá to, sau khi ghép xong và đóng ổ bụng lại, gan ghép sẽ bị chèn ép và bị hoại tử. Vì vậy vấn đề đặt ra là cần tìm được gan ghép phù hợp với ổ bụng đứa trẻ. Ghép gan toàn bộ trong trường hợp này gặp khó khăn là rất khó tìm được người cho gan là trẻ nhỏ (không có sự tương đồng giữa số lượng người cho gan và người nhận gan ở trẻ nhỏ). Mặt khác, nhu cầu ghép gan rất lớn, nhưng số lượng người cho gan lại rất ít. Để khắc phục khó khăn này, người ta tìm cách cắt giảm thể tích của gan trước khi ghép cho trẻ nhỏ và tìm cách chia 1 gan ra hai phần để có thể ghép cho hai người khác nhau. Gan cho được lấy toàn bộ từ nạn nhân mất não, sau đó tạo ra mảnh ghép có kích thước phù hợp (tiến hành ở ngoài cơ thể) rồi tiến hành ghép cho bệnh nhân .

Trong khoảng từ tháng 11/ 1984 - 4/1987 đã có 33 bệnh nhi được ghép gan đúng chỗ tại khoa ngoại nhi và gây mê của trường Đại học tổng hợp Chicago, trong đó có 9 bệnh nhân được ghép gan bằng mảnh ghép thu nhỏ kích thước. Chức năng gan ghép sớm hồi phục ở 5 bệnh nhân, 4 trong số 5 bệnh nhân này đều sống được từ 2 - 48 tháng sau ghép. Mảnh ghép đủ chức năng duy trì sự sống. Với sự tiến bộ không ngừng của kỹ thuật, ghép gan một phần đã làm tăng thêm các ứng cử viên ghép.

Mở đầu cho ghép gan loại này là Pichlwayr R. và Bismuth. Ngày 1/5/1988 Bismuth cùng với CS đã chia một gan nặng 2,6kg thành hai phần gan phải và trái để ghép cho 2 bệnh nhân nữ bị hôn mê do suy gan. Sau ghép cả hai bệnh nhân đều tỉnh lại với chức năng gan tốt, nhưng họ đều bị chết vào ngày thứ 20 (do suy thận, suy hô hấp) và ngày thứ 40 (do nhiễm virus), các bệnh nhân này không bị chết do nguyên nhân kỹ thuật.

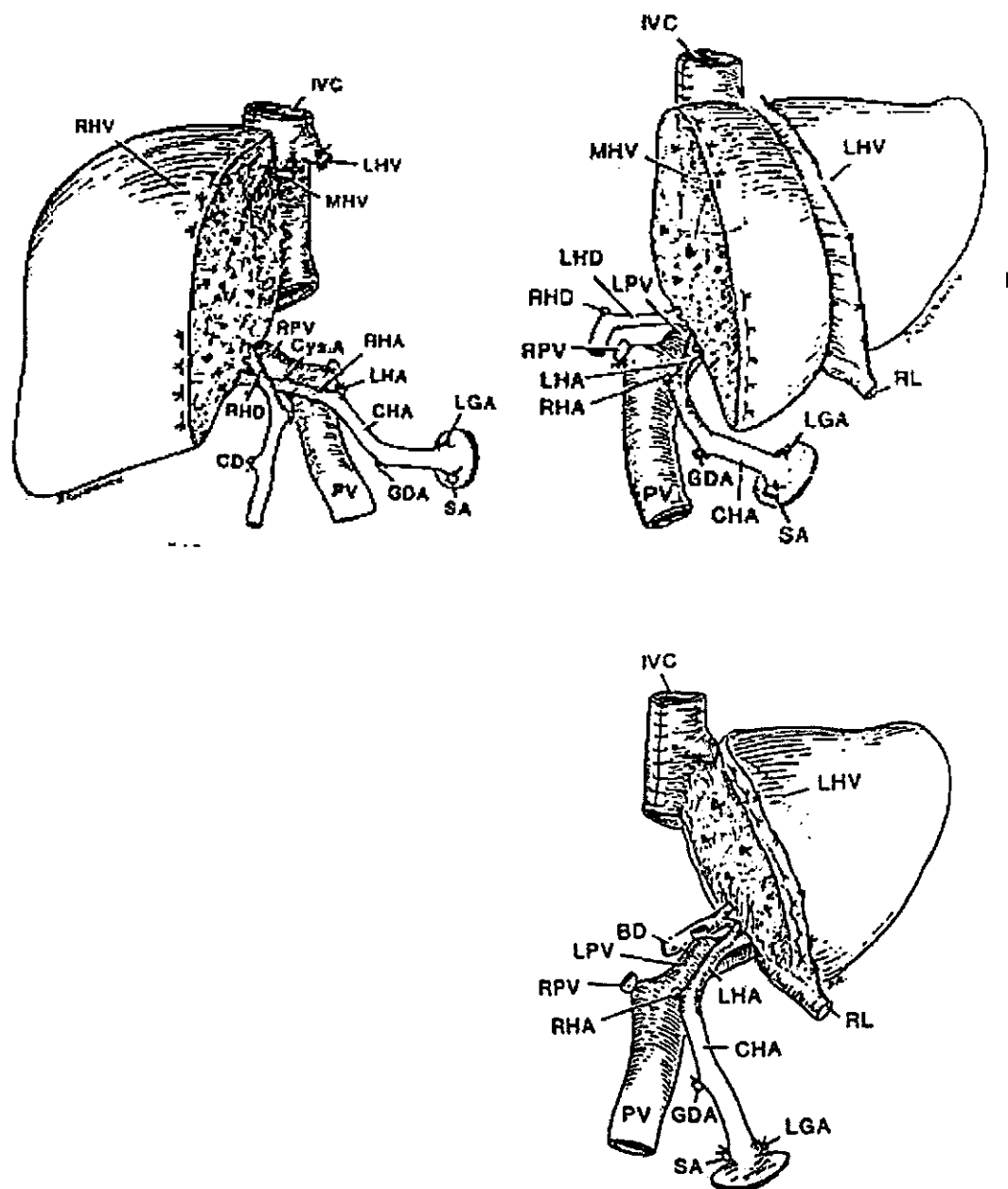
Ghép gan loại này liên quan tới hai yếu tố cơ bản là:

- Giải phẫu gan: cần phải biết tường tận giải phẫu trong và ngoài gan: sự phân bố hệ tĩnh mạch trên gan, những biến đổi của hệ tĩnh mạch cửa, động mạch gan và đường mật. Vì vậy Houssin và CS đã chụp động mạch và đường mật của gan chuẩn bị ghép ở ngoài cơ thể trước khi chia gan để ghép.

- Tổ chức đội ngũ ghép: ghép gan loại này có thể ghép cho cả người lớn và trẻ em. Việc thực hiện cuộc ghép phải kéo dài 15 - 20 giờ, cần thiết phải huy động ít nhất 2 - 3 đội ghép để sẵn sàng lấy gan, chia gan để ghép cho 2 người cùng một lúc. Điều này không phải lúc nào cũng làm được ngay ở cả những trung tâm ghép. Devill de Goyet đã tập hợp được 50 ca ghép gan loại này từ 9 trung tâm ghép ở châu Âu thời kỳ 1989 - 1993. Kết quả cho thấy sau ghép, chất lượng gan phải kém hơn gan trái. Houssin, Emond đều thấy rằng đa số các trường hợp bệnh nhân bị chết do biến chứng hoại tử gan ghép. Rõ ràng ghép gan loại này còn gặp trở ngại trong việc đánh giá tình trạng giải phẫu có liên quan tới chức năng sinh tồn của nó.

Về mặt kỹ thuật, có rất nhiều phương pháp khác nhau.:

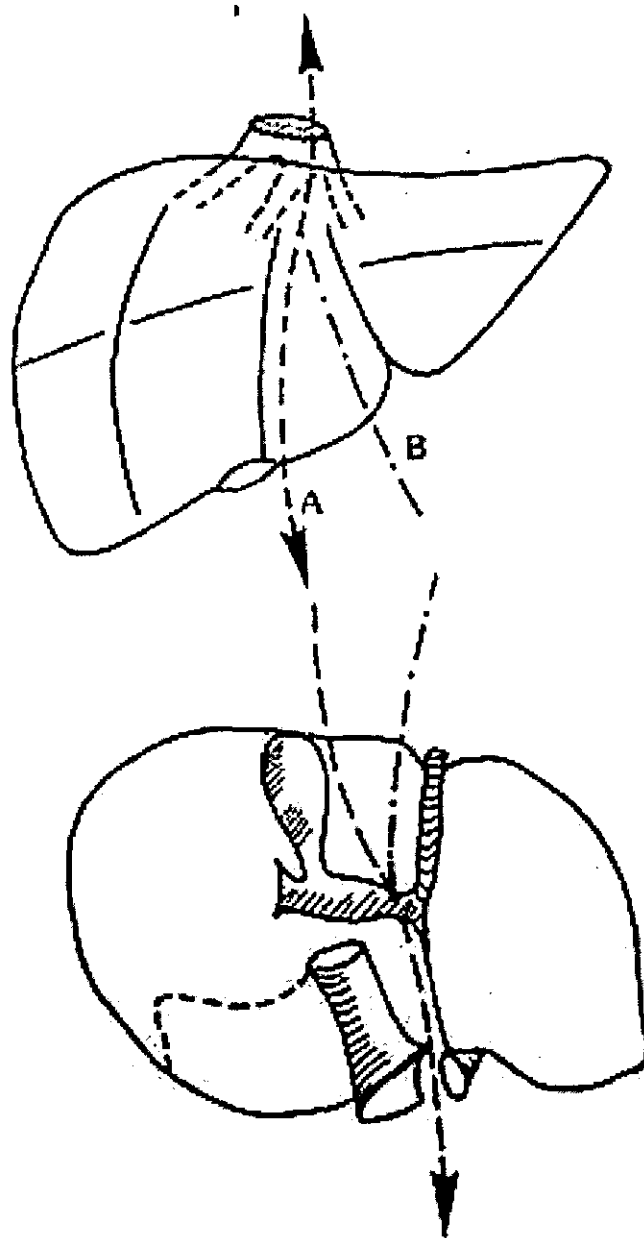
- ***Ghép gan giảm thể tích*** (Reduced-size liver transplantation) thì người ta có thể sử dụng gan phải (right lobe), gan trái (left lobe) hay thùy bên trái (left lateral segment). Trong đó gan phải sẽ có thể tích lớn nhất, còn thùy bên trái sẽ có thể tích nhỏ nhất. Khác với chia gan để ghép, phần gan bị cắt giảm không sử dụng vào việc gì, vì vậy mảnh gan ghép trong cả 3 trường hợp đều có tĩnh mạch chủ và các cuống mạch, đường mật dài, nên thuận lợi trong khi nối ghép (Hình 2.12)



Hình 2.12

Ghép gan giảm thể tích. Gan phải, gan trái, thùy bên trái (theo chiều kim đồng hồ)

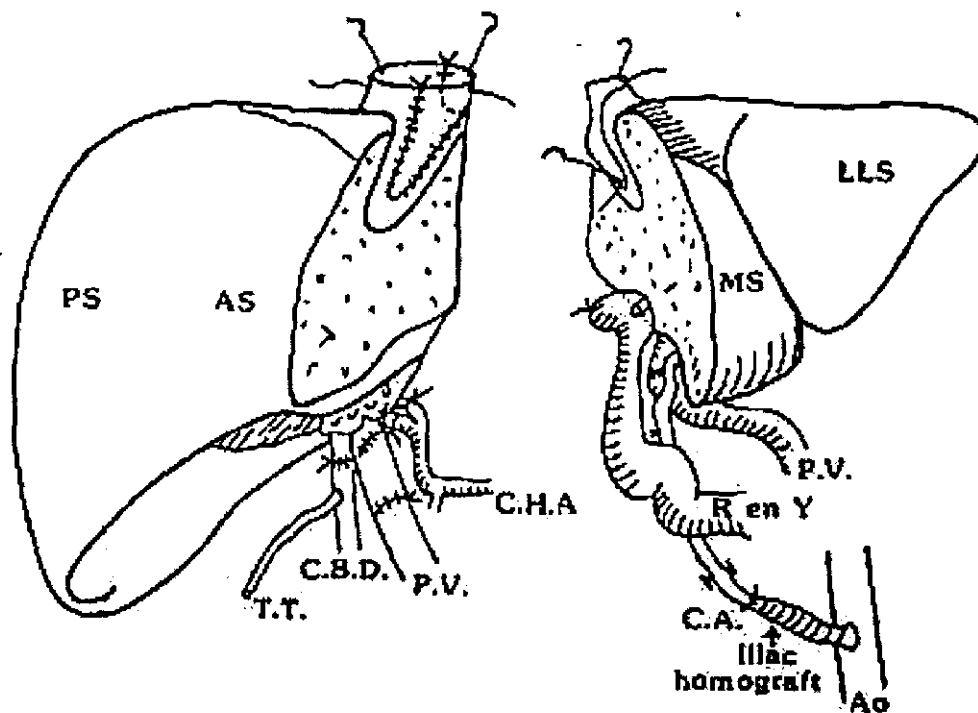
► **Kỹ thuật chia gan để ghép** (Split liver transplantation), thông thường chia làm 2 phần, là gan phải (right lobe) và thùy bên trái (left lateral segment), còn phân thùy giữa có thể cắt bỏ đi hoặc để lại cùng với thùy bên trái. (Hình 2.13)



Hình 2.13

Đường cắt gan, gan được chia làm 2 phần, gồm gan phải và thùy bên trái, còn phân thùy giữa có thể cắt bỏ đi hoặc để lại cùng với phần trái bên.

Trong kỹ thuật chia gan để ghép, các cuống mạch của mảnh ghép không ở điều kiện tối ưu như kỹ thuật ghép gan giảm thể tích, vì vậy khâu nối trong thì nối ghép sẽ khó khăn hơn, thường phải sử dụng phương pháp ghép mạch máu (Hình 2.14)

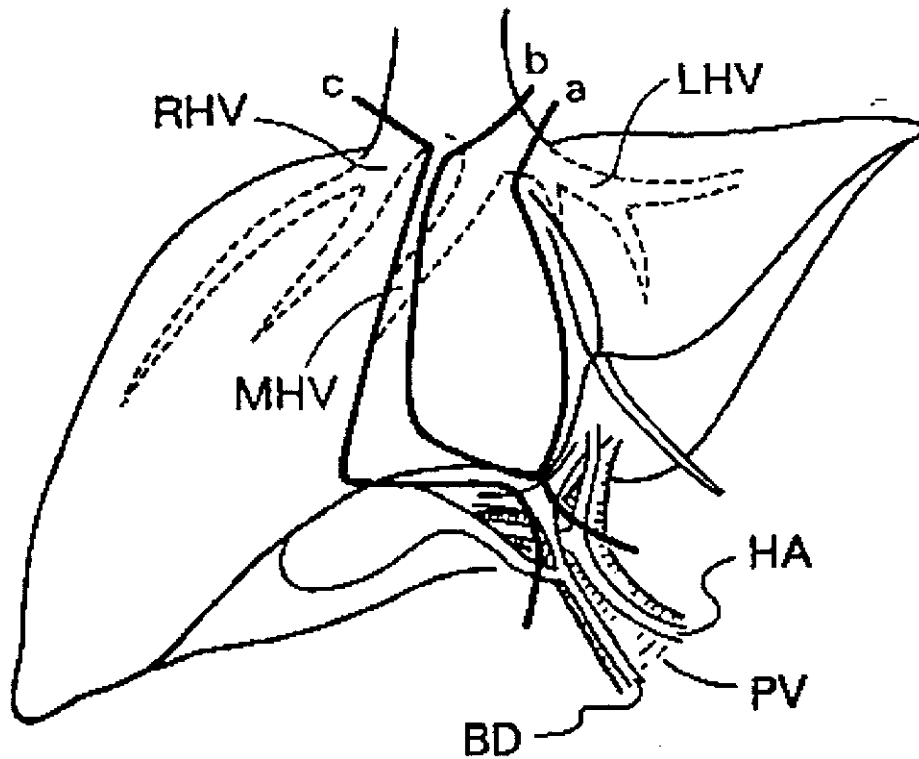


Hình 2.14

Chia gan để ghép. Khi nối ghép phải sử dụng phương pháp ghép mạch máu

D. Ghép gan từ người cho sống (Living related liver transplantation)

Do sức ép của thiếu tạng cho từ người chết não và ở những nước chưa có luật cho phép lấy tạng từ nạn nhân chết não đã ra đời phương pháp ghép gan từ người cho sống. Bệnh nhân và người cho gan có quan hệ huyết thống (thường bố mẹ cho con). Phần gan lấy ghép có thể là thùy bên trái (left lateral segment) hoặc gan trái (left lobe), hay gan phải (right lobe). (Hình 2.15)



Hình 2.15

Các đường cắt gan trong kỹ thuật ghép gan từ người cho sống.

a: Đường cắt lấy thùy bên trái (left lateral segment); b: đường cắt lấy gan trái (left lobe); c: đường cắt lấy gan phải (right lobe)

Ghép gan từ người cho sống có ưu điểm là chủ động về thời gian ghép và đặc biệt là chức năng của gan sau ghép tốt hơn so với lấy gan từ người chết não.

Ghép gan từ người cho sống phát triển mạnh ở các nước châu Á như Đài Loan, Hồng Kông và đặc biệt là ở Nhật Bản. Chương trình ghép gan từ người cho sống ở Nhật bắt đầu từ 6-1990, đến 12-1996 đã có 18 cơ sở ghép gan với 430 ca ghép. Càng về những năm gần đây kỹ thuật này càng được áp dụng nhiều. Chỉ riêng một trung tâm ở Kyoto đã thực hiện 745 ca ghép từ người cho sống trong thời gian từ 6-1990 đến 1-2002. Trong vài năm gần đây, cũng tại trung tâm này, trung bình mỗi tuần ghép 2 ca.

Ghép gan từ người cho sống lúc đầu chỉ áp dụng với trẻ em và một số người lớn thích hợp với mảnh gan cho từ gan trái. Sau do nhu cầu ghép gan ở người lớn tăng, tạng cho từ tử thi thiếu, thêm vào đó do kinh nghiệm cắt gan phải do ung thư có kết quả tốt đã ra đời phương pháp lấy gan phải từ người cho sống.

Chung Mau Lo ở Hồng Kông đã thực hiện 7 ca ghép gan phải từ 5-1996 đến 12-1996. Tại Kyoto có chương trình lấy gan phải từ người cho sống từ 2-1998. Tính đến 12-1998 đã có 26 ca ghép gan lấy từ gan phải, và hiện nay tỷ lệ ghép gan ở người lớn ở trung tâm này chiếm 70%.

Ghép gan trái

Ghép gan trái lần đầu tiên được thực hiện tại bệnh viện Sao Paulo, Brazil ngày 8/12/1988 nhưng không thành công. BS. Raia Silvaro thực hiện ca mổ 18 giờ, lấy gan trái của người mẹ 25 tuổi, ghép cho con gái 4 tuổi rưỡi, ở giai đoạn cuối của bệnh teo đường mật bẩm sinh. Người mẹ sức khỏe tốt, ra viện sau 4 ngày. Người con nhận gan trái chết sau mổ 6 ngày vì suy thận.

Tới tháng 7/1989 ca mổ loại này mới thành công lần đầu tiên do Strong R.W và CS thực hiện tại Brisbane, Australia: ca mổ tiến hành lấy gan trái của bà mẹ 29 tuổi ghép cho con trai 17 tháng tuổi do bệnh teo đường mật bẩm sinh giai đoạn cuối.

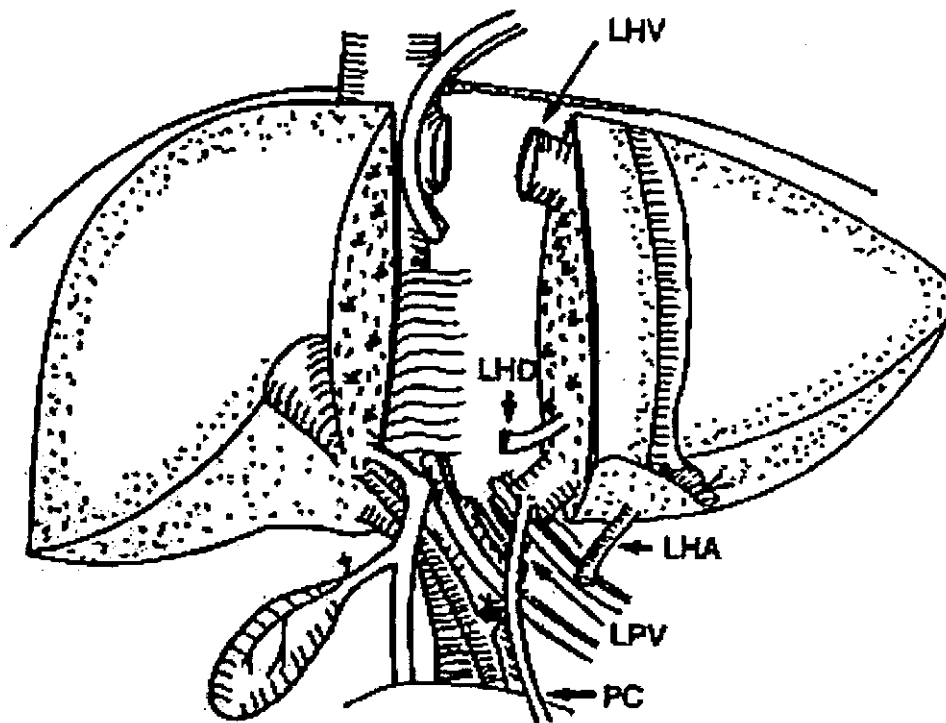
Về mặt kỹ thuật, ghép gan trái đảm bảo tính an toàn đối với người cho cũng như chức phận phần gan được ghép. Ghép gan trái chủ yếu được áp dụng cho trẻ em.

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

+ Trình tự phẫu thuật ở người cho gan sống (Hình 2.16)

Những kỹ thuật chính bao gồm:

- 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 trái khuyết túi mật để 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 gần sát với tĩnh mạch chủ dưới, cắt đứt tĩnh mạch này về phía gan, để đầu tĩnh mạch trên gan trái phần thuộc gan trái 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 rửa lúc này là dung dịch Hartmann hoặc ringer lactat lạnh 4⁰C có pha heparin và dung dịch U.W 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 lạnh vào gan để bảo quản gan.
- Khâu cầm máu mặt cắt gan phải. Khâu buộc mỏm tĩnh mạch trên gan trái, mỏm ống gan trái và động mạch gan trái thuộc phần gan để lại của người cho gan.



Hình 2.16

Trình tự phẫu thuật ở người cho gan sống. - LHV: Tĩnh mạch trên gan trái, - LHD: Ống gan trái, - LHA: Động mạch gan trái, - LPV: Tĩnh mạch cửa trái, - PC: Catheter truyền dịch

+ Bảo quản và chuẩn bị gan ghép:

- Trong khi truyền dịch rửa bảo quản gan thì tiến hành sửa lại mặt cắt gan và chuẩn bị các cuống mạch sao cho đủ dài để khâu nối vào cơ thể người nhận.
- Khâu buộc các ngành ống mật, động mạch, tĩnh mạch cửa chạy ngang qua mặt cắt.
- Nếu có hai tĩnh mạch trên gan rời nhau thì phải khâu tạo thành một thân chung dài chừng 0,5cm để nối ghép được dễ dàng.

+ Trình tự phẫu thuật ở người nhận gan

Những vấn đề chính bao gồm :

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

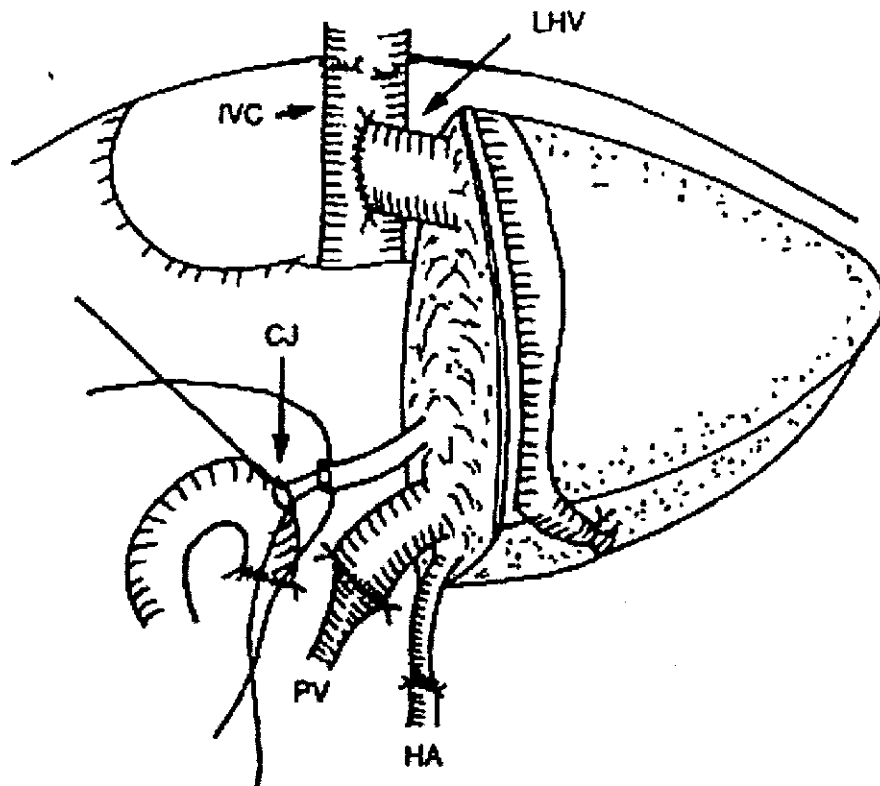
- Ghép (Hình 2.15):

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

. 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 hoặc nối đường mật kiểu tận - tận.



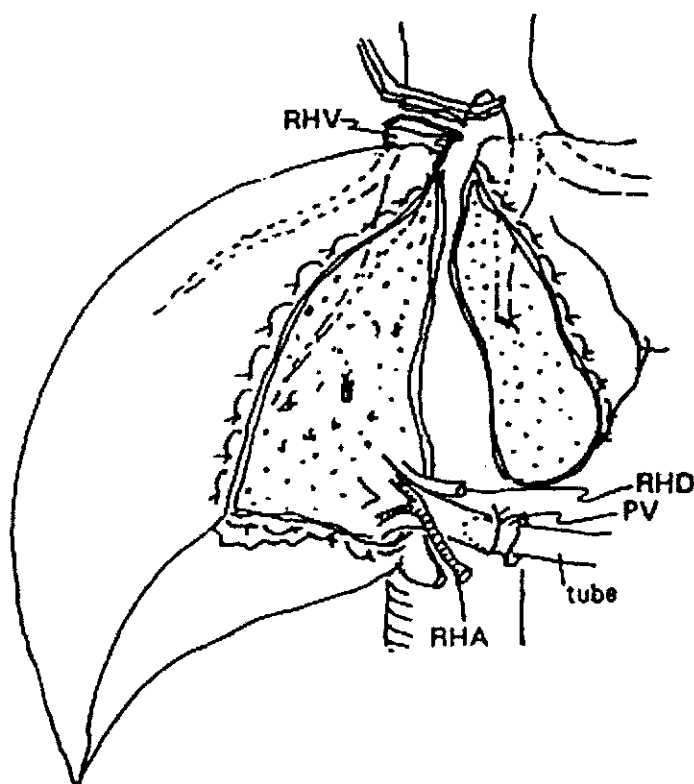
Hình 2.17

Trình tự phẫu thuật ở người nhận gan. - LHV: Tĩnh mạch trên gan trái,- IVC: Tĩnh mạch chủ dưới,- CJ: Miệng nối ống mật - hồng tràng,- PV: Tĩnh mạch cửa,- HA: Động mạch gan

Ghép gan phải

Ở giai đoạn khởi đầu, ghép gan từ người cho sống chỉ áp dụng với trẻ em có cân nặng dưới 15kg. Trong trường hợp này, thùy bên trái (left lateral segment) từ người cho (là người lớn) cũng đủ để ghép cho đứa trẻ. Sau này, chỉ định được mở rộng cho cả bệnh nhân nhận gan là người lớn. Vấn đề nảy sinh là nếu chỉ lấy thùy bên trái (left lateral segment) hay cả gan trái (left lobe) thì mảnh ghép vẫn quá nhỏ so với cân nặng của người nhận. Sau ghép, mảnh ghép không đủ khả năng đáp ứng các nhu cầu chuyển hoá của người nhận. Do giải phẫu của gan, muốn lấy mảnh ghép lớn hơn, bắt buộc phải lấy gan phải (right lobe). Ngoài ra còn có một số trường hợp do dị dạng mạch máu mà phải lấy gan phải.

Khác với gan trái, gan phải có tĩnh mạch chủ dưới ở phía sau gan. Khi lấy gan từ người cho mất não thì phải cắt luôn cả tĩnh mạch này cùng với mảnh ghép. Nhưng khi lấy gan từ người cho sống, nhất thiết phải để lại nguyên vẹn tĩnh mạch này. Do vậy về mặt kỹ thuật lấy gan phải khó hơn lấy gan trái rất nhiều, thời gian mổ cũng dài hơn, mất máu nhiều hơn và việc tiếp máu nhiều sẽ gây rối loạn đông máu nặng hơn. Vì vậy khi ghép gan phải lấy từ người cho sống, nhất thiết phải cân nhắc đến tỷ lệ tử vong có thể xảy ra đối với người cho (Hình 2.18).



Hình 2.18

Lấy gan phải từ người cho sống. RHV: tĩnh mạch trên gan phải, RHD: ống mật phải, PV: tĩnh mạch cửa, RHA: động mạch gan phải.

2.4.3. Khối lượng/thể tích gan để lại, khối lượng/thể tích mảnh gan ghép.

Ghép gan từ người cho sống dựa trên một cơ sở là gan có thể hoạt động bù trừ và có khả năng tái sinh. Cả người cho và người nhận có thể tồn tại với một khối lượng gan ít hơn bình thường. Khối lượng này phải đủ để đáp ứng nhu cầu chuyển hoá cơ bản của cơ thể trong một giai đoạn nhất định, cho tới khi gan tái sinh đạt tới khối lượng bình thường cần có (thời gian này kéo dài khoảng 6 tháng đến 1 năm).

Muốn xác định thể tích gan thực tế ở một người cụ thể, người ta xử lý các phim chụp cắt lớp CT hay MRI vùng gan bằng phần mềm máy tính chuyên biệt, sau đó từ thể tích sẽ suy ra khối lượng với tỷ trọng của gan so với

nước là 1. Còn khái niệm thể tích gan chuẩn (standard liver volume) là để chỉ thể tích gan trung bình của những người khoẻ mạnh có cùng chiều cao, cân nặng. Một người bình thường, khoẻ mạnh sẽ có thể tích gan thực tế xấp xỉ thể tích gan chuẩn. Bệnh nhân bị bệnh gan mật thường có thể tích gan thực tế lớn hơn hay nhỏ hơn thể tích gan chuẩn. Sau đây chúng tôi xin giới thiệu 2 phương pháp ước tính khối lượng/thể tích gan chuẩn với một người có chiều cao, cân nặng cho trước.

Theo Makuuchi và cs (Đại học Tổng hợp Tokyo - Nhật bản) thì gan chuẩn được tính theo thể tích (ml) theo công thức sau:

$$\text{Thể tích gan chuẩn (ml)} = 706,2 \times \text{diện tích cơ thể (m}^2\text{)} + 2,4$$

$$\text{Standard liver volume (ml)} = 706.2 \times \text{body surface area (m}^2\text{)} + 2.4$$

Các nhà khoa học tại Đại học Tổng hợp Kyoto - Nhật Bản lại tính gan chuẩn theo khối lượng so với khối lượng cơ thể. Với nam giới thì khối lượng gan chuẩn/ khối lượng cơ thể là $1,96 \% \pm 0,05\%$, với nữ giới thì khối lượng gan chuẩn/ khối lượng cơ thể là $1,90 \% \pm 0,05\%$.

Khởi đầu của ghép gan từ người cho sống (theo Broelsh và cs) thì chỉ lấy gan ở người lớn ghép cho trẻ em nặng dưới 15kg. Như vậy với người cho chỉ phải cắt gan thùy bên trái (left lateral segment) nên không ảnh hưởng nhiều, còn với đứa trẻ thì mảnh gan ghép như vậy cũng gần xấp xỉ khối lượng gan chuẩn của nó. Sau này chỉ định ghép gan từ người cho sống được mở rộng cho cả trẻ vị thành niên và người lớn. Những trường hợp này cần có một mảnh ghép to hơn mới đáp ứng được nhu cầu của cơ thể người nhận. Từ đây xuất hiện hai câu hỏi: 1. Ở người cho, khối lượng gan để lại tối thiểu là bao nhiêu thì vẫn an toàn? 2. Người nhận cần mảnh ghép có khối lượng tối thiểu là bao nhiêu để sau ghép mảnh gan ghép có đủ khả năng đáp ứng nhu cầu chuyển hóa cơ bản của cơ thể.

Thực ra hiện nay vẫn chưa biết khối lượng gan tối thiểu đủ để cơ thể tồn tại là bao nhiêu. Có bệnh nhân ung thư gan bị cắt chỉ còn lại 20% gan vẫn

sống. Tuy vậy, không thể áp dụng điều này với người cho gan. Vì có thể trong trường hợp ung thư gan 20% gan lành còn lại đã tăng cường hoạt động từ trước khi mổ, do đó có thể cắt tới 80% gan. Theo Makuuchi và cs thì không nên cắt quá 60% khối lượng gan của người cho.

Ở người nhận, khi được ghép một mảnh ghép nhỏ hơn thể tích gan chuẩn của họ thì có 2 vấn đề chính xảy ra: 1. mảnh ghép có thể không đủ khả năng đáp ứng nhu cầu chuyển hoá cơ bản của cơ thể. 2 là mảnh ghép quá nhỏ so với lưu lượng máu tĩnh mạch cửa của người nhận, mảnh ghép bị xung huyết, gây ra hội chứng mảnh ghép nhỏ (small for size syndrome). Như trên đã nói, thực ra không ai biết khối lượng gan tối thiểu đủ để cơ thể tồn tại là bao nhiêu. Có trường hợp mảnh ghép chỉ chiếm 23% thể tích gan chuẩn nhưng vẫn thành công. Tuy nhiên, theo Makuuchi và cs thì nên có mảnh ghép trên 30% thể tích gan chuẩn cho người nhận mắc bệnh gan chuyển hóa và mảnh ghép trên 40% thể tích gan chuẩn cho người nhận mắc bệnh gan có tắc mật. Còn theo nhóm nghiên cứu của Đại học Tổng hợp Kyoto thì mảnh ghép nên nặng hơn 1% khối lượng cơ thể của người nhận.

Ước tính khối lượng/ thể tích gan để lại ở người cho, khối lượng/ thể tích mảnh gan ghép cần thiết cho người nhận là một khâu quan trọng trước mổ. Nó quyết định việc lựa chọn người cho và lựa chọn phương pháp mổ: lấy gan phải, lấy gan trái hay lấy thùy bên trái. Tuy vậy đây là vấn đề còn nhiều tranh luận và cần nghiên cứu tiếp.

2.4.4. Rửa và bảo quản gan ghép

A. Sự nhạy cảm của nhu mô gan đối với sự thiếu - giảm oxy

Muốn có kết quả ghép gan tốt thì trước hết mảnh ghép phải tốt để sau ghép, chức năng gan phải hồi phục gần như ngay lập tức. Sự nhạy cảm cao của nhu mô gan với giảm và thiếu ô xy máu đã được nhiều tác giả chứng minh. Các kết quả cho thấy cần phải giới hạn thời gian thiếu máu cục bộ (khi

thân nhiệt bình thường) xuống giới hạn ngắn nhất có thể được. Bởi vậy tốt nhất là nên bắt đầu việc truyền rửa gan gần như đồng thời với việc cắt đứt khỏi tuần hoàn máu của cơ thể cho.

Theo luật Vant Hoff: độ lạnh của nhu mô hạ tới 27°C sẽ làm giảm trao đổi chất xuống 50%, lạnh xuống 4°C thì chuyển hóa giảm xuống còn 5% giá trị bình thường. Tuy vậy ngay cả khi nhiệt độ xuống gần 0°C cũng không làm ngừng hẳn chuyển hóa của mô để có thể ngừng cung cấp ô xy trong một thời gian dài.

Như vậy cần truyền rửa dung dịch lạnh qua gan ngay khi không cho máu qua gan để hạ nhiệt độ của gan xuống càng nhanh càng tốt.

B. Phương pháp rửa - bảo quản gan ghép

Mục tiêu của bảo quản gan là làm sao cho nó có chức năng ngay sau ghép, khi tuần hoàn máu được hồi phục.

Phương pháp bảo quản gan có nhiều cách:

+ Phương pháp bảo quản bằng máy truyền dịch liên tục: máy đảm bảo duy trì quá trình chuyển hóa của tạng bằng cách cung cấp thường xuyên ô xy và cả chất cơ bản, đồng thời đào thải các sản phẩm cuối cùng của chuyển hóa. Phương pháp này ngày nay ít được sử dụng vì sự phức tạp, sự tiện dụng và tính hiệu quả của nó.

+ Phương pháp bảo quản lạnh đơn giản: là phương pháp dùng dòng dịch tự chảy theo trọng lực để truyền rửa gan, vừa đơn giản, vừa cho phép duy trì chính xác áp lực dịch truyền đã chọn, áp lực này lại dễ điều chỉnh, lưu lượng dịch chảy vào gan được kiểm tra trực tiếp mà không cần các thiết bị phức tạp. Bảo quản lạnh đơn giản làm giảm đến mức tối thiểu nhu cầu ô xy và các chất dinh dưỡng của tạng .

Phương pháp bảo quản phải đạt được những yêu cầu chính, đó là:

- Hạ nhiệt độ để hạ thấp chuyển hóa tế bào

- Ức chế phù tế bào do hạ nhiệt độ gây ra
- Điều chỉnh pH để ngăn chặn nhiễm toan tế bào

+ Để hạ nhiệt độ của gan ghép, trong tất cả các ca thực nghiệm của Koristek V. đã truyền rửa gan theo đường tĩnh mạch cửa, mặc dù một số tác giả khác sử dụng động mạch gan. Theo tác giả, tuần hoàn cửa cung cấp cho gan khoảng 70% ô xy, truyền dịch hệ thống cửa bảo đảm được lưu lượng dịch truyền cao trong giới hạn sinh lý của hệ thống cửa. Tốc độ hạ nhiệt gan phụ thuộc trực tiếp vào tốc độ dòng chảy và nhiệt độ của dịch truyền.

Koristek V. đã khẳng định: mặc dù hệ thống truyền dịch này rất đơn giản song đánh giá kết quả chức năng gan trên những động vật sống sót và xét nghiệm mô học của các mẫu, có thể nói phương pháp này là có hiệu quả và phù hợp với ghép gan đồng loại thực nghiệm trên lợn. Nhiệt độ dung dịch lạnh để truyền rửa thường ở 4°C , sau đó gan được bảo quản tiếp bằng lưu giữ ở nhiệt độ 0°C - 4°C .

+ Để ức chế phù tế bào do hạ nhiệt độ gây ra và điều chỉnh pH nhằm ngăn chặn nhiễm toan tế bào thì cần phải có dung dịch phù hợp để bảo quản gan.

C. Dung dịch để rửa - bảo quản gan

Các chất có tác dụng ức chế phù tế bào là các chất không thấm qua màng tế bào, chúng dùng áp lực thẩm thấu để cân bằng với áp lực keo trong tế bào. Tính cho phép có giới hạn của màng tế bào đối với các chất này là yếu tố quyết định hiệu lực của chúng. Tính cho phép này lại đặc hiệu cho từng loại tạng khác nhau, vì vậy các chất không thấm có hiệu lực với một số tạng này nhưng lại không có hiệu lực với một số tạng khác. Điều đó giải thích vì sao glucose và manitol ức chế được phù tế bào thận nhưng chúng lại không có hiệu quả đối với gan.

Có thể dùng một dung dịch để rửa và bảo quản tạng ghép nhưng mức độ tốt đối với các tạng khác nhau thì khác nhau, chẳng hạn dung dịch Collins tốt

cho rửa và bảo quản thận nhưng lại không tốt cho rửa và bảo quản gan. Năm 1987 Belzer và Jimsouthand trình bày ở hội thảo quốc tế (25 năm ghép gan) về dung dịch bảo quản gan mới - dung dịch U.W (University of Wisconsin) giúp cho bảo quản gan trên 18 giờ. Jamieson và Sundberg cùng các cộng sự đã dùng dung dịch U.W giúp cho bảo quản gan trên 48 giờ trong ghép gan đúng chỗ. Kết quả cho thấy 100% giữ được khả năng sống, các chức năng gan (billirubin, enzym huyết thanh, các yếu tố đông máu) trở lại bình thường trong khoảng 2 - 3 ngày sau ghép.

Biện pháp chống nhiễm toan tế bào là trong dung dịch bảo quản luôn luôn phải có đệm pH. Bảo quản gan được cải thiện bằng truyền rửa với dung dịch có pH kiềm.

Ở Mỹ hiện nay các tạng được bảo quản bằng phương pháp làm lạnh đơn giản đều dùng dung dịch Collins chủ yếu cho thận, còn dung dịch U. W. dùng cho cả thận, gan và tụy.

2.5. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ GAN GHÉP

+ Đánh giá nhu mô gan trong quá trình ghép và sau ghép

Các tác giả thường đánh giá bằng hình ảnh vi thể để xem xét mức độ tổn thương của mảnh ghép qua từng công đoạn. Hình ảnh mô học của tổn thương gan là sự giãn rộng các tĩnh mạch trung tâm tiểu thụ, thâm nhiễm các bạch cầu đa nhân, xuất huyết, thoái hóa nhu mô gan ở các mức độ khác nhau.

+ Đánh giá miêng nối mạch máu trong mổ và sau mổ bằng các phương pháp (22):

- Nhìn, sờ trực tiếp miêng nối và mảnh ghép sau khi cho máu đi qua
- Ghi biến đổi thể tích máu (Plethysmographie)
- Ghi nhận kết quả tốc độ của dòng máu bằng máy đo siêu âm Doppler
- Đo lưu lượng dòng máu trong huyết quản (Flowmetrie): Dùng máy này đo

lưu lượng máu di chuyển trong đoạn ghép, tính bằng ml/phút trên màn huỳnh quang.

- Chụp động mạch và tĩnh mạch.

+ Đánh giá chức năng gan qua xét nghiệm máu trong những ngày sau ghép:

Billirubin toàn phần (BTP) và bilirubin trực tiếp (BTT), Serum glutaminoxalo axetic transaminase (SGOT), Serum glutamipiruvic transaminase (SGPT), Ure, Glucose, Asparate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), Lactate dehydrogenase (LDH), Phosphatase kiềm (ALP), Gama glutamin transferase (GTP), Prothrombin toàn bộ (TP), Albumin (ALb), Cholinesterase (ChE), ...

+ Trong ghép gan theo mô hình lấy gan một phần từ người cho sống, cùng với việc đánh giá gan ghép còn cần phải xem xét những sự thay đổi sinh lý, bệnh lý của cơ thể cho gan và cơ thể nhận gan ở trong cuộc ghép và sau cuộc ghép thông qua các chỉ số về tuần hoàn, hô hấp, chức năng thận, cân bằng kiềm - toan, nước - điện giải...

2.6. BIẾN ĐỔI SINH LÝ, BỆNH LÝ CỦA GAN VÀ CƠ THỂ CHO VÀ NHẬN GAN TRONG QUÁ TRÌNH GHÉP VÀ SAU GHÉP

2.6.1. Biến đổi sinh bệnh lý cơ thể nhận gan và gan ghép

A. Biến đổi trong ghép

Thực tế lâm sàng bệnh nhân ghép gan ngay trước mổ thường đã có nhiều rối loạn sinh, bệnh lý do chức năng gan bị suy yếu, do dịch cổ trướng chèn ép, do có tuần hoàn bàng hệ. Những yếu tố này càng làm phức tạp hơn các rối loạn sinh bệnh lý trong quá trình mổ.

Cuộc mổ bệnh nhân nhận gan có thể chia làm 3 giai đoạn chính:

Giai đoạn 1 - trước thì không gan

Giai đoạn 2 - Thì không gan

Giai đoạn 3 - sau ghép gan

► *Biến đổi huyết động*

Biến đổi phụ thuộc nhiều yếu tố như các bệnh lý có sẵn của bệnh nhân, các tai biến, biến chứng trong mổ và phương pháp điều trị, can thiệp của bác sỹ. Nhìn chung, ngay ở giai đoạn 1 đã có chảy máu, mất máu nhiều vì bệnh nhân bị xơ gan, có tuần hoàn bàng hệ và giảm đông máu. Tuy nhiên, bằng các biện pháp như truyền plasma tươi đông lạnh, truyền dịch thì vẫn có thể giữ mạch và huyết áp ổn định. Giai đoạn 2 – thì không gan – huyết động bị rối loạn nghiêm trọng, chủ yếu là do các mạch máu lớn như tĩnh mạch chủ, tĩnh mạch cửa bị chèn ép hoặc cấp lại, làm giảm lượng máu về tim, gây tụt huyết áp. Tĩnh mạch cửa bị chặn lại nên gây ứ trệ tuần hoàn cửa, có thể gây xuất huyết trong ống tiêu hoá. Ngoài ra còn có một yếu tố khác nữa là do bệnh nhân bị lạnh, điều này cũng làm giảm huyết áp. Mức độ trầm trọng của rối loạn huyết động phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Xơ gan lâu ngày, tuần hoàn bàng hệ nhiều thì rối loạn ít. Bệnh nhân càng ít tuổi, nhẹ cân thì càng ít biến động. Một yếu tố quan trọng nữa là vấn đề làm by-pass cửa - chủ: có nối cửa chủ hay không, nếu nối thì nối kiểu gì. Nhìn chung với trẻ em, bị xơ gan lâu ngày thì không cần nối cửa chủ vì trường hợp này tuần hoàn bàng hệ rất phát triển. Đối với người lớn, bị bệnh cấp tính, ví dụ ung thư gan, tuần hoàn bàng hệ không phát triển thì bắt buộc phải làm by-pass cửa chủ. Giai đoạn 3, sau ghép gan, ngay sau khi để các mạch máu lưu thông qua gan, cơ thể bị tác động của hội chứng tưới máu lại (reperfusion injury) do các chất tích lũy trong gan ở thời kỳ thiếu máu bị đưa vào cơ thể. Biến đổi huyết động chủ yếu là tụt huyết áp, rung thất. Khi qua được giai đoạn này, tùy theo ghép gan thành công hay thất bại, huyết động sẽ ổn định dần hoặc trầm trọng hơn dẫn đến tử vong.

► *Biến đổi huyết học, đông máu*

Trước mổ, tùy theo bệnh gan mà bệnh nhân có thể bị rối loạn đông máu, chủ yếu là giảm đông do gan giảm tổng hợp các yếu tố đông máu. Nhưng với một số bệnh gan khác như ung thư gan thì chức năng gan có thể hoàn toàn

bình thường. Trong mổ, giai đoạn 1, biến đổi nói chung là giảm đông do truyền dịch nhiều làm hoà loãng máu và do tăng tiêu sợi huyết. Giai đoạn không gan, rối loạn trầm trọng hơn, tiếp tục giảm đông máu do không có gan để sản xuất các yếu tố đông máu và không huỷ được các yếu tố chống đông lưu hành trong máu, ngoài ra còn tính đến yếu tố sử dụng Heparin trong mổ. Giai đoạn 3, thời kỳ tưới máu lại của gan, rối loạn tiếp tục nặng hơn nữa, vẫn tiếp tục giảm đông do các chất chuyển hoá tích lũy trong gan ở thời kỳ thiếu máu bị đưa ồ ạt vào đại tuần hoàn, do hạ thân nhiệt vì lượng dịch lạnh bảo quản gan còn sót lại...Nếu qua được giai đoạn này, gan ghép thực hiện chức năng tốt thì các chỉ số đông máu, huyết học sẽ trở về bình thường, nếu gan ghép không thực hiện chức năng thì rối loạn sẽ nặng thêm và bệnh nhân tử vong.

► *Biến đổi sinh bệnh lý của gan ghép*

Biến đổi sinh bệnh lý của gan ghép và biến động chung của cơ thể có liên quan chặt chẽ với nhau. Gan ghép có thể bị tổn thương trong quá trình lấy và bảo quản. Các yếu tố ảnh hưởng gồm có: phương pháp lấy gan có gây sang chấn hay không, thời gian thiếu máu dài hay ngắn, phương pháp rửa, bảo quản, loại dung dịch. Sau ghép, gan có thể thực hiện chức năng, giúp cơ thể ổn định dần hoặc gan không thực hiện chức năng, các rối loạn nội môi của cơ thể càng ngày càng trầm trọng thêm dẫn đến tử vong.

B. Biến đổi sau ghép

Các biến đổi sinh bệnh lý của cơ thể và của mảnh ghép có liên quan chặt chẽ. Sau ghép, trong 48h đầu, gan có thể thực hiện chức năng, giúp cơ thể ổn định dần hoặc gan không thực hiện chức năng, các rối loạn nội môi của cơ thể càng ngày càng trầm trọng thêm dẫn đến tử vong. Qua 48h đầu sẽ đến thời gian của các biến chứng muộn, gan có thể bị thải ghép và cơ thể bị tác động mạnh của nhiều loại thuốc ức chế miễn dịch.

► ***Biến đổi huyết động***

Sau ghép bệnh nhân thường bị tăng huyết áp. Lý do có thể là do bị đau, giảm hô hấp, truyền dịch nhiều, suy thận hoặc là do tác dụng độc của thuốc. Ngược lại, cũng có trường hợp bị suy tim, làm giảm cung lượng tim, gây hạ huyết áp. Một vài bệnh nhân có tăng huyết áp động mạch phổi, đây là dấu hiệu xấu, cần điều chỉnh kịp thời.

► ***Các vấn đề về thận***

Nếu bệnh nhân đã bị bệnh thận trước mổ thì những yếu tố trong mổ sẽ làm nặng thêm tổn thương và gây suy thận. Trường hợp bắt buộc phải chạy thận nhân tạo, do làm giảm tiểu cầu và do dùng Heparin, có thể gây chảy máu trong ổ bụng dẫn đến phải mổ lại. Những trường hợp này tỷ lệ sống sót giảm đáng kể. Những bệnh nhân trước mổ có nhiều dịch cổ trướng thì sau ghép gan dịch cổ trướng vẫn có thể tiếp tục hình thành và bị mất qua dẫn lưu ổ bụng, nếu không được điều chỉnh kịp thời thì cũng có thể gây suy thận.

► ***Biến đổi huyết học, đông máu***

Sau ghép thường có giảm số lượng tiểu cầu, do tiểu cầu đã bị sử dụng tại các vết mổ, bị tiêu huỷ trong mảnh ghép và trong lách. Chất lượng tiểu cầu cũng có thể bị suy giảm do tình trạng suy gan và suy thận. Tuy vậy có nên truyền khối tiểu cầu hay không lại cần cân nhắc, do số lượng tiểu cầu giảm là một yếu tố có lợi trong phòng chống biến chứng tắc mạch, đặc biệt là động mạch, sau ghép gan. Các yếu tố đông máu khác có thể bị suy giảm nếu mảnh ghép không hoạt động, ngoài ra còn có thể do thiếu hụt vitamin K vì bệnh nhân trước mổ ở trong tình trạng thiếu dưỡng. Cũng có trường hợp gan người cho bị rối loạn tổng hợp yếu tố đông máu ở thể ẩn, sau ghép, mảnh ghép sẽ biểu hiện bệnh tiềm tàng đó. Tình trạng giảm đông sau ghép còn một nguyên nhân khác là do heparin tiết ra từ mảnh ghép. Đây là heparin nội sinh do tế bào nội mạc mạch máu sinh ra trong quá trình thiếu máu và tưới máu lại.

► *Biến đổi sinh bệnh lý của gan ghép*

Gan ghép có thể biến đổi theo chiều hướng tốt hoặc xấu. Trường hợp tốt, gan không bị tổn thương, biểu hiện là men gan giảm, gan thực hiện chức năng tốt, thể hiện qua việc bình ổn đông máu, giảm lactate máu và bệnh nhân thoát khỏi tác dụng của thuốc mê, có thể tỉnh dậy được.

Trường hợp xấu, gan ghép không thực hiện chức năng, nếu không tìm thấy bất cứ một nguyên nhân cụ thể nào (ví dụ tắc mạch...), thì gọi là hội chứng mảnh ghép không thực hiện chức năng kỳ đầu (graft primary nonfunction). Tình trạng này có thể hồi phục, bệnh nhân vượt qua cơn nguy hiểm, nhưng cũng có thể không hồi phục làm rối loạn đông máu, thần kinh...ngày càng trầm trọng hơn dẫn đến tử vong. Những dấu hiệu quan trọng để chẩn đoán tình trạng này chính là tình trạng đông máu, màu sắc dịch mật và trạng thái thần kinh của bệnh nhân.

Hiện nay, nguyên nhân của hội chứng mảnh ghép không thực hiện chức năng kỳ đầu vẫn chưa được biết rõ. Có thể là những nguyên nhân liên quan đến người cho. Tuổi của người cho có ảnh hưởng hay không là câu hỏi vẫn chưa có lời giải đáp. Vì xét về mặt lý thuyết, gan là cơ quan có khả năng tái sinh và luôn được đổi mới. Với người cho là người chết não, có thể giai đoạn bị hạ huyết áp và những thuốc hồi sức cấp cứu sẽ làm giảm chất lượng gan, nhưng thực tế thấy rằng có trường hợp người cho đã chết ngừng tim 1h mà gan ghép lấy từ họ vẫn hoạt động tốt. Cũng có thể người cho đã bị bệnh gan từ trước nhưng không có biểu hiện, khi lấy gan để ghép, dưới những điều kiện bất lợi, những bệnh có sẵn này sẽ thể hiện ra.

Những nguyên nhân liên quan đến quá trình bảo quản gan ghép cũng đóng một vai trò rất quan trọng. Thời gian bảo quản càng dài, tổn thương càng nặng. Nhiệt độ bảo quản quá lạnh hay không đủ lạnh đều có thể gây tổn thương gan ghép. Sau đó là vai trò của dịch bảo quản, hiện nay có nhiều loại dịch bảo quản, mỗi một trung tâm ghép có thể tự sáng chế ra một loại dịch

riêng. Nhưng thực sự khó có thể nói chính xác là loại dịch nào tốt hơn loại dịch nào.

Cuối cùng là những nguyên nhân liên quan đến người nhận. Vấn đề thải ghép tối cấp (hyperacute rejection) tương tự như ghép thận không thấy xảy ra ở ghép gan. Còn thải ghép cấp (acute rejection) ở ghép gan xảy ra muộn hơn và không liên quan đến hội chứng mảnh ghép không thực hiện chức năng kỳ đầu. Tuy vậy không thể loại trừ trường hợp yếu tố miễn dịch có thể gây ra tổn thương gan ghép ở ngay kỳ đầu.

Gan ghép cũng có thể bị tổn thương do độc tố. Độc tố nội sinh ở đường tiêu hoá do các chủng vi khuẩn đường ruột sinh ra trong thì không gan, đến thì tưới máu lại sẽ theo tĩnh mạch cửa đổ về gan gây ra tổn thương gan. Những thuốc dùng trong và sau mổ cho bệnh nhân nhận gan cũng có thể gây tổn thương gan, ví dụ Cyclosporine và các sản phẩm chuyển hoá của nó có tác dụng độc với gan.

2.6.2. Biến đổi sinh bệnh lý cơ thể cho gan và gan còn lại

Nhìn chung gan và cơ thể cho gan trong mổ và sau mổ có những biến đổi sinh lý, bệnh lý như một phẫu thuật cắt gan bệnh lý, nhưng thuận lợi là phẫu thuật được tiến hành trên một gan lành và một cơ thể khoẻ mạnh .

Trong mổ:

Phần gan để lại: mức độ tổn thương và khả năng hồi phục phụ thuộc nhiều vào phương pháp mổ cắt gan, ví dụ có cặp cuống gan hay không cặp cuống gan, cắt bằng dao điện hay bằng dao CUSA...

- Đối với toàn thân:

. Trên người: tính an toàn cao được đảm bảo an toàn , có thể có một số diễn biến ngoại khoa chung thường thấy.

. Trên thực nghiệm được tiến hành ở các cơ sở mới triển khai ghép gan có thể thấy một số biến đổi sau (5): Lợn chết trong mổ, nguyên nhân chính là

do sốc mất máu (34,7%), do tụt mỗm tĩnh mạch trên gan trái hoặc rách tĩnh mạch chủ hoặc do kẹp chưa hết chiều ngang tĩnh mạch trên gan trái. Sau mổ thường thấy áp xe ở giữa mặt cắt gan và các tạng lân cận, dính ruột, vàng da tắc mật.

2.7. CÁC BIẾN CHỨNG SAU GHÉP GAN

2.7.1. Mảnh ghép không thực hiện chức năng

Có thể có những khả năng sau:

- Gan bị tổn thương trong quá trình bảo quản
- Hội chứng gan không thực hiện chức năng kỳ đầu
- Gan nhiễm mỡ
- Gan bị nhồi máu
- Gan bị thải loại tối cấp.

Tuỳ nguyên nhân sẽ có cách xử lý riêng, trong một số trường hợp cách duy nhất là ghép lại gan khác.

2.7.2. Các biến chứng mạch máu

+ Tắc đông mạch gan:

- Chẩn đoán: kiểm tra thường xuyên bằng siêu âm doppler, đặc biệt trong 7 ngày đầu.

- Dự phòng: trị liệu chống đông, heparin và sau đó là dipyridamole

- Điều trị: . nếu thấy đỉnh tù của sóng ĐM thì bắt đầu dùng Urokinase (liều 6-240000 đv/ngày)

- Khi không có dấu hiệu sóng ĐM: nếu trong vòng 10 ngày sau ghép thì mổ lại khâu nối lại ĐM, nếu sau ghép 10 ngày mà cũng không có tăng ALT/AST thì theo dõi chặt chẽ các mạch máu tân tạo có thể cứu được mảnh ghép.

+ Hẹp và tắc tĩnh mạch cửa: ít gặp

- Chẩn đoán: nghi ngờ khi có tăng Transaminase, chảy máu tiêu hoá, cổ chướng. Xác định bằng siêu âm doppler.

- Điều trị: Khi phát hiện sớm thì nong bằng bóng qua đường chụp TM cửa qua da qua gan. Giữ lại catheter để tiêm heparin hoặc urokinase. Mổ lại và dùng mảnh ghép mạch từ TM buồng trứng, TM lách, TM mạc treo tràng dưới, TM chậu ngoài ...

+ Hẹp tĩnh mạch trên gan: đợt cấp thường ít xảy ra trong những ngày đầu, tuy nhiên có thể bị xoắn mảnh ghép trong trường hợp mảnh ghép không được cố định chắc, hay gặp khi mảnh ghép ở trong khoang ổ bụng lớn. Hẹp có xu hướng xảy ra muộn.

- Chẩn đoán: có cổ chướng, albumin thấp, nước tiểu ít. Theo dõi chặt bằng siêu âm doppler (sóng phẳng hoặc rất chậm)

- Dự phòng: miệng nối càng rộng thì tốt hơn

- Điều trị: nong bằng bóng qua chọc TM trên gan qua gan. Đặt giá đỡ (stent)

2.7.3. Các biến chứng ngoại khoa khác

+ Rò miệng nối mật ruột:

- Triệu chứng: sốt, đau bụng, có dịch mật ở sonde dẫn lưu ổ bụng

- Biện pháp chẩn đoán: CT hoặc siêu âm phát hiện ổ đọng dịch, xét nghiệm amylase và bilirubin trong dịch rò, cấy khuẩn. Nếu còn sonde dẫn lưu đường mật thì chụp cản quang đường mật để phát hiện chỗ rò.

- Điều trị: Nếu amylase trong dịch rò thấp và dấu hiệu nhiễm khuẩn nhẹ thì chờ đợi và có thể ngừng ăn uống đường miệng. Tuy nhiên chủ yếu là phải mổ lại để dẫn lưu, rửa ổ bụng và cắt quai chân R - Y (nếu không phải là nối ống mật- ống mật). Đầu ruột phía gan sẽ đưa ra thành bụng, đầu ruột còn lại được khâu kín để có thể nuôi dưỡng bằng đường miệng sau mổ. Sau khi hết rò sẽ phục hồi lại lưu thông mật ruột.

Trong trường hợp nối ống mật-ống mật, dẫn lưu đơn giản là đủ cải thiện nhiễm khuẩn. Dẫn lưu mật qua nội soi đường mật ngược dòng có thể được áp dụng.

+ Thủng ruột non:

- Triệu chứng: sốt, bụng cứng, đau, nhiễm khuẩn
- Biện pháp chẩn đoán: khám xét lâm sàng, siêu âm, CT để phát hiện dịch, xét nghiệm amylase/bilirubin chứa trong dịch. Kiểm tra X quang để tìm liềm hơi dưới cơ hoành.
- Điều trị: cần phải mổ lại: rửa ổ bụng, dẫn lưu và đưa lỗ thủng ra ngoài hoặc mở thông ruột ở phía trên và khâu kín lỗ thủng.

+ Hẹp miêng nối mật ruột: (thường xảy ra muộn sau ghép)

- Triệu chứng: viêm đường mật, thường tăng transaminase rồi giảm xuống nhanh mà không cần điều trị. Hiếm khi tăng bilirubin máu.
- Chẩn đoán: CT hoặc siêu âm để phát hiện đường mật trong gan.
- Điều trị: trước hết – PTCD. Nong lại bằng bóng đôi khi có hiệu quả. Nếu X quang can thiệp không kết quả thì cần mổ lại. Xác định chỗ miêng nối dựa vào sonde PTCD. Tránh làm tổn thương TM cửa và ĐM gan.

2.7.4. Các biến chứng nội khoa

+ Các biến chứng về thần kinh (co giật, mất ý thức)

- Nguyên nhân: mạch máu (chảy máu, tắc mạch), thuốc (an thần, ức chế miễn dịch), nội sinh (hạ đường máu, tăng đường máu, gan, điện giải, thông khí, vitamin B1, B12 ...)
- Tiến hành: công thức máu, điện giải, glucose, PT/PTT, phân tích khí máu, nồng độ thuốc ức chế miễn dịch
CT, MR, EEG, X quang ngực
- Điều trị: nếu co giật: diazepam 0,3 mg/kg tiêm TM sau đó có thể duy trì bằng Phenytoin

+ **Suy thân, thiếu niệu**

- Nguyên nhân: nhiễm khuẩn, thuốc (UCMD, kháng sinh), mất nước
- Điều trị: theo nguyên nhân, điều trị triệu chứng: lọc máu

+ **Tắc mạch phổi**

- Tiến hành X quang ngực, BGA, UCG
- Điều trị: heparin 10000 đv/người hoặc 100 đv/kg tiêm TM sau đó truyền nhỏ giọt ở mức 10 đv/kg/giờ

+ **Tràn dịch khoang màng phổi**

Do nhiều nguyên nhân, nếu dịch nhiều thì dẫn lưu khoang màng phổi

2.7.5. Các biến chứng liên quan đến miễn dịch thải ghép và thuốc ức chế thải ghép

+ **Thải ghép**

- Chẩn đoán: triệu chứng sốt, mệt, kém ăn. Chẩn đoán dựa vào tăng transaminase, tăng bilirubin toàn phần, tăng Gama GTP
- Tiến hành: xét nghiệm nồng độ trong máu của thuốc ức chế miễn dịch. Loại trừ các nguyên nhân khác.
- Sinh thiết gan: thấy tổn thương biểu mô đường mật và nội mạc tĩnh mạch trung tâm.
- Điều trị: tăng liều lượng FK, dùng trị liệu đập mạch, thêm thuốc thứ ba (azathioprine, mizoribin), dùng lại hoặc tăng trị liệu đập mạch, OKT3

Trong trường hợp thải ghép mãn: cần ghép lại

+ **Giảm bạch cầu**

- Nguyên nhân: do nhiễm khuẩn (nhiễm vi khuẩn nặng, virus), do dùng thuốc (azathioprine, ganciclovir, chẹn H2, ST ...)
- Điều trị theo nguyên nhân.

+ Ngộ độc thuốc Tacrolimus

- Tacrolimus (FK-506) là một thuốc ức chế miễn dịch hay được dùng trong ghép gan. Quá liều Tacrolimus gây ra 3 biểu hiện chính là nhiễm độc thận, nhiễm độc thần kinh và tăng đường máu. Nhiễm độc thận biểu hiện ở hội chứng suy thận. Nhiễm độc thần kinh, tùy mức độ nặng nhẹ, có thể là bồn chồn mất ngủ, đau đầu hay nặng hơn là co giật, hôn mê.

- Xử trí: phải thường xuyên định lượng nồng độ Tacrolimus trong máu để điều chỉnh liều dùng. Dùng bằng đường uống an toàn hơn. Khi có biến chứng xảy ra phải giảm liều và điều trị triệu chứng.

+ Nhiễm trùng sau ghép gan

- Bệnh nhân sau ghép gan rất dễ bị nhiễm trùng, do đã bị bệnh nặng trước ghép, do phẫu thuật phức tạp, kéo dài và do sử dụng thuốc ức chế miễn dịch. Nhiễm trùng là một trong những biến chứng có thể gây tử vong.

- Trong tổng số nhiễm trùng, 50-60% là nhiễm vi khuẩn, 20-40% là nhiễm virus, 15% nhiễm nấm, còn lại dưới 10% là Pneumocystis hay Toxoplasma.

- Nhiễm vi khuẩn: chủ yếu là ở tháng đầu sau ghép, trên những bệnh nhân có tắc mật hay chức năng gan ghép suy giảm. Có thể nhiễm cả vi khuẩn gram âm lẫn vi khuẩn gram dương. Thuốc ức chế miễn dịch là yếu tố thuận lợi cho nhiễm khuẩn, nhưng nói chung phần lớn trường hợp nhiễm vi khuẩn cũng tương tự như các trường hợp phẫu thuật bụng phức tạp kéo dài khác. Cách xử trí cũng tương tự, thường phải sử dụng kháng sinh phổ rộng, thế hệ 3 cephalosporin.

- Nhiễm nấm: thường xảy ra trên những bệnh nhân có tiên lượng xấu. Tùy trung tâm, khi bị nhiễm nấm thì tỷ lệ tử vong có thể lên tới 50-80%. Các chủng nấm thường gặp là Candida và Aspergillus. Điều trị sử dụng Amphotericin B, Ketoconazole, fluconazole

- Nhiễm virus: bệnh nhân nhận gan có thể bị nhiễm virus từ bên ngoài, hoặc do chính virus có sẵn trong cơ thể, dưới tác dụng của thuốc ức chế miễn

dịch nên phát triển mạnh lên. Các loại virus có thể gặp là: Cytomegalovirus, Herpes Simplex, Varicella-Zoster, Epstein-Barr, HIV, virus viêm gan và các loại virus khác. Điều trị tùy theo nguyên nhân.

2.8. KẾT QUẢ SAU GHÉP GAN

2.8.1. Tỷ lệ sống sau mổ

Tỷ lệ sống sau ghép gan đã tăng đáng kể từ năm 1983. Tỷ lệ sống hơn 1 năm đã tăng từ 70% vào đầu những năm 1980 lên khoảng 90% vào cuối những năm 1990. Hiện nay tỷ lệ sống 5 năm vượt quá 60%. Có mối liên hệ giữa kết quả sau ghép và tình trạng bệnh trước ghép. Với những bệnh nhân trước ghép còn có thể lao động hay tự phục vụ được thì tỷ lệ sống 1 năm thường là 80%. Với những bệnh nhân bị bệnh nặng đến mức phải sử dụng máy móc hỗ trợ thì tỷ lệ sống 1 năm chỉ đạt 50%. Thực sự xu hướng ghép gan sớm là yếu tố quan trọng làm tăng tỷ lệ sống sau ghép của giai đoạn 1980 – 1990. Một khác biệt quan trọng nữa liên quan đến tỷ lệ sống sau mổ, đó là bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao hay thuộc nhóm nguy cơ thấp. Nhóm nguy cơ thấp đạt tỷ lệ sống 1 và 5 năm là 85% và 80%. Nhóm nguy cơ cao gồm các bệnh nhân bị ung thư, viêm gan toàn phát, viêm gan B, tuổi trên 65, có suy thận kèm theo, phải dùng máy hỗ trợ hô hấp, có tắc tĩnh mạch gan, và có tiền sử mổ nối thông cửa - chủ hay đã mổ nhiều lần tại vùng bụng trên. Nhóm này tỷ lệ sống 1 năm là 60%, sống 5 năm là 35%. Tỷ lệ sống với trường hợp phải ghép gan lại do mảnh ghép không hoạt động kỳ đầu là 50%. Nguyên nhân thất bại của ghép gan thay đổi theo thời gian, nếu thất bại trong 3 tháng đầu thì chủ yếu do lỗi kỹ thuật, nhiễm khuẩn sau mổ và chảy máu. Sau 3 tháng thì nhiều khả năng là do nhiễm khuẩn, thải ghép hay tái phát lại bệnh cũ (ví dụ ung thư hay viêm gan virus).

2.8. Tái phát bệnh cũ:

Sau ghép gan không thấy tái phát bệnh viêm gan do tự miễn. Có một vài báo cáo về tái phát bệnh xơ gan mật tiên phát, nhưng rất khó phân biệt với thải ghép cấp.

Các bệnh chuyển hoá như Wilson, bệnh thiếu hụt men alpha-antitripsin không thấy tái phát. Nhưng bệnh hemochromatosis lại thấy có tái phát. Ung thư đường mật bao giờ cũng tái phát, ung thư tế bào gan thường xuất hiện trở lại sau 1 năm.

Kết quả với bệnh nhân bị viêm gan B giai đoạn cuối sau ghép gan thì có sáng sủa hơn. Do phải dùng thuốc ức chế miễn dịch nên lượng virus sẽ tăng lên đáng kể. Phần lớn bệnh nhân viêm gan B sau ghép gan sẽ trở thành người mang virus, virus nhân bản mạnh nhưng không gây tổn thương gan. Tuy vậy cũng có khoảng 10% phát triển thành bệnh viêm gan mãn hay thậm chí viêm gan toàn phát.

Bệnh nhân bị viêm gan B mãn có thêm viêm gan D lại có tỷ lệ sống sau ghép tốt hơn bệnh nhân bị viêm gan B đơn thuần.

Bệnh nhân bị viêm gan C sau ghép bao giờ cũng thấy xuất hiện lại virus. Tuy vậy trong 5 năm đầu sau ghép thì virus C không gây tác hại nhiều lắm, tất nhiên quá nửa số bệnh nhân sẽ bị tái phát viêm gan và xơ gan, do vậy tỷ lệ sống 10 năm sẽ bị hạn chế.

Bệnh nhân xơ gan rượu giai đoạn cuối sau ghép gan có khả năng lại uống rượu trở lại. Hiện nay ghép gan cho chỉ định này chiếm tới 25% tổng số các ca ghép gan. Phần lớn các trung tâm ghép đều sàng lọc kỹ những trường hợp xơ gan rượu để lựa chọn người phù hợp cho ghép.

2.8.. Chất lượng sống sau ghép gan.

Phần lớn bệnh nhân phục hồi sức khoẻ hoàn toàn nếu vượt qua được những biến chứng giai đoạn đầu và không bị thải ghép. Một số nhỏ bệnh nhân bị rối loạn tâm lý, không chịu theo hướng dẫn của y tế, nhưng phần lớn thì

chấp nhận sử dụng thuốc ức chế miễn dịch suốt đời. Theo một nghiên cứu thì 85% bệnh nhân sau ghép trở lại hoạt động bình thường. Thực tế có một số phụ nữ đã thụ thai, mang thai và sinh con mà không thấy có tổn thương gì với con của họ. Có trẻ em sau ghép lớn lên, phát triển bình thường và đã vào trường đại học.

III. NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG CÁC MÔ HÌNH GHÉP GAN THỰC NGHIỆM

Có rất nhiều mô hình ghép gan thực nghiệm, tùy mục đích mà người ta lựa chọn mô hình phù hợp. Lịch sử ghép gan thế giới phát triển dần dần từ những mô hình đơn giản (ghép gan toàn bộ, đúng chỗ) tới những mô hình phức tạp như ghép gan giảm thể tích, cuối cùng khó nhất là ghép gan từ người cho sống.

Để có thể ghép gan trên người thành công trong điều kiện của Việt nam (rất khó khăn, không có luật chết não, trang thiết bị thiếu thốn, trình độ hạn chế...) chúng tôi đã tiến hành ghép gan thực nghiệm trên lợn nhằm xây dựng, hoàn thiện các quy trình kỹ thuật ghép gan thực nghiệm trên lợn. Ngoài ra, ghép thực nghiệm còn nhằm mục đích rèn luyện kỹ thuật và xây dựng các giải pháp hiệp đồng giữa các bộ phận phục vụ ghép gan.

3.1. ĐỐI TƯỢNG VÀ CƠ SỞ NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 190 con lợn lai kinh tế từ 3 - 4 tháng tuổi, nuôi ở địa phương quanh vùng, không kể giới tính, khỏe mạnh, được chia thành 65 cặp cho và nhận, 60 con còn lại dùng để cho máu .

Cơ sở nghiên cứu: nghiên cứu tiến hành tại phòng mổ thực nghiệm, có các các trang thiết bị chuyên dụng:

- Dao cắt - hút siêu âm (dao CUSA)
- Kính vi phẫu
- Siêu âm đen trắng dùng trong mổ
- Máy đốt điện (dao điện)
- Máy gây mê
- Monitoring...

3.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: thực nghiệm, tiền cứu, mô tả.

Trong 65 ca mổ, 10 ca để thử nghiệm kỹ thuật nên không tính vào kết quả nghiên cứu, 55 ca còn lại được chia thành 3 nhóm nghiên cứu

- Nhóm 1: ghép gan theo mô hình lấy-ghép gan từ nguồn cho sống (Living related liver transplantation): 23 ca

- Nhóm 2: theo mô hình ghép gan giảm thể tích, đúng vị trí (Orthotopic Reduced-size Liver Transplantation): 17 ca

- Nhóm 3: theo mô hình ghép gan toàn bộ, đúng vị trí (Orthotopic Liver Transplantation): 15 ca

3.2.1. Quy trình thực nghiệm

A. Chuẩn bị trước mổ và tổ chức cuộc mổ

Ở cả 3 nhóm nghiên cứu, lợn được đưa về nơi thực nghiệm trước mổ 5 ngày để chăm nuôi theo một quy trình nhất định và theo dõi tình trạng sức khỏe. Trong những ngày này lợn được ăn cháo gạo đủ no (2 bữa/ngày). Cháo được pha thêm glucose và muối ăn (100g glucose và 10g muối ăn/ngày/con). Ngày trước phẫu thuật lợn chỉ được uống dung dịch glucose và muối ăn (với lượng 200g glucose và 36g muối ăn pha trong 4 lít nước/2 bữa/ ngày/con) và được tắm rửa sạch sẽ.

Phòng mổ được vệ sinh và khử khuẩn bằng đèn cực tím từ chiều hôm trước. Các dụng cụ phẫu thuật được tiệt khuẩn như chuẩn bị cho cuộc phẫu thuật ở lâm sàng.

Trước phẫu thuật, lợn được cố định nằm ngửa trên bàn mổ, cạo sạch lông vùng bụng, lấy máu làm các xét nghiệm cần thiết, đặt sonde dạ dày qua miệng

B. Đảm bảo an toàn truyền máu

Lấy máu từ một lợn cho máu riêng, nặng trung bình 38kg, khoẻ mạnh

Cuộc mổ lấy máu được tiến hành vô trùng:

Bộc lộ động mạch đùi

Đặt ống truyền thanh huyết có chất chống đông vào lòng động mạch đùi.

Đầu trên ống được cắt hơi vát, đưa lên sát động mạch chậu gốc.

Tiến hành lấy máu vào đầy bình nhựa 250ml của hãng Turubo, đánh số thứ tự từng túi.

Quá trình lấy máu, lợn được truyền 500ml huyết thanh ngọt 5%.

Lưu trữ máu trong tủ lạnh chuyên dụng ở 80C.

Tiến hành phân loại nhóm máu

Trước mổ tiến hành đối ứng chéo, phân loại nhóm máu của túi máu, của lợn cho gan và lợn nhận gan.

Tiến hành truyền máu tính theo lượng máu bị mất trong mổ

C. Gây mê, hồi sức

Ở cả 3 nhóm nghiên cứu, lợn được gây mê nội khí quản kết hợp với gây mê tĩnh mạch, có phác đồ cụ thể cho từng thì mổ (xem phần phụ lục)

Sau mổ, lợn được thở máy và theo dõi liên tục

D. Quy trình phẫu thuật

Ba nhóm nghiên cứu có 3 quy trình phẫu thuật khác hẳn nhau (chi tiết xin xem phần phụ lục).

Nhóm 1 - mô hình lấy-ghép gan từ người cho sống (Living related liver transplantation)

► ***Phẫu thuật lợn cho gan*** (được mổ trước lợn nhận gan khoảng 1 giờ)

- Mổ bụng theo đường Mercedes

- Kiểm tra ổ bụng, đặt dẫn lưu bàng quang

- Phẫu tích cuống gan trái:
 - Phẫu tích khe tĩnh mạch Arantius
 - Siêu âm gan trong mổ để đánh giá đường đi của tĩnh mạch trên gan nhằm xác định đường cắt gan
 - Phẫu tích tĩnh mạch trên gan trái
 - Cắt gan bằng dao CUSA: Quá trình cắt thực hiện theo thứ tự: dùng dao điện hoặc dao thường rạch bao Glisson của gan theo đường đã được xác định ở mặt trên gan. Đường rạch phía dưới gan theo rãnh dây chằng tròn. Dùng dao CUSA cắt gan theo thông số đã xác. Khi gặp các mạch máu, dùng dao CUSA phẫu tích rõ, dùng dissector luôn chỉ để thất. Nếu mạch máu lớn như các tĩnh mạch trên gan hoặc cuống cửa của phân thùy hoặc thùy trở lên thì khâu cầm máu. Các điểm còn chảy máu hoặc rò mật thì khâu cầm máu bổ sung diện cắt.
- Quá trình cắt gan trái có thể có kẹp cuống gan toàn bộ hoặc chọn lọc cuống bên trái theo kiểu ngắt quãng.

Sau khi cắt, mảnh gan được chuyển sang bộ phận rửa. Lau rửa ổ bụng và đặt dẫn lưu dưới gan cạnh diện cắt. Đắp mạc nối lớn lên diện cắt. Đóng bụng 2 lớp. Sau mổ, lộn cho gan vẫn sống, được điều trị hồi sức tích cực cho đến khi tỉnh hẳn.

► Rửa và bảo quản gan ghép

Mảnh gan ghép sau khi lấy ra khỏi ổ bụng được đặt ngay vào bồn rửa có chứa Ringer lactat 4 - 60C.

Tiếp tục truyền rửa qua tĩnh mạch cửa bằng dung dịch Ringer lactat 4 - 60C có pha heparin với liều lượng 1000 UI/1 lít dịch. Độ cao chai dịch so với bàn rửa là 120cm.

Truyền rửa cho tới khi gan chuyển màu trắng đều, dịch thải qua tĩnh mạch trên gan trong

Trong quá trình truyền rửa, tiến hành phẫu tích, bóc lộ, sửa và tạo hình các thành phần như tĩnh mạch trên gan, tĩnh mạch cửa, khâu cầm máu lại mặt cắt gan bằng chỉ catgut

Bảo quản gan trong dung dịch Ringer lactat 4 - 60C để chờ ghép

► Phẫu thuật lợn nhân gan

Cắt bỏ gan toàn bộ

- + Mở ổ bụng theo đường Mercedes
- + Kiểm tra ổ bụng, đặt dẫn lưu bàng quang
- + Phẫu tích bóc lộ các thành phần của cuống gan, thắt và cắt đứt ống mật chủ, đặt chỉ chờ ở động mạch gan và tĩnh mạch cửa.
- + Trong nghiên cứu của chúng tôi có hoặc không làm miệng nối cửa - chủ để đưa máu tĩnh mạch cửa về hệ thống đại tuần hoàn.
- + Giải phóng các mạc chằng ở trên gan
- + Phẫu tích cuống tĩnh mạch trên gan
- + Bóc lộ phần nhu mô gan bao bọc xung quanh tĩnh mạch chủ dưới.
- + Phẫu tích, cắt bỏ thủy trái
- + Phẫu tích, cắt bỏ thủy phải
- + Chờ gan ghép: trong khi chờ gan ghép, dòng máu tĩnh mạch cửa và động mạch gan qua thủy giữa vẫn được lưu thông bình thường.
- + Cắt bỏ gan: Khi mảnh gan ghép đã được chuẩn bị xong, chúng tôi tiến hành cắt bỏ nốt thủy giữa, nhưng giữ lại toàn bộ tĩnh mạch chủ dưới sau gan cùng với phần nhu mô gan bao bọc xung quanh tĩnh mạch chủ và giữ lại các thành phần của cuống gan và tĩnh mạch trên gan càng dài càng tốt.
- + Nhanh chóng chuyển sang thì ghép gan

Phẫu thuật ghép gan trái đúng chỗ

- + Đặt mảnh gan đã chuẩn bị vào đúng vị trí ở dưới vòm hoành phải.

+ Tiến hành nối tĩnh mạch trên gan trái của mảnh ghép vào tĩnh mạch trên gan trái của lợn nhận theo kiểu tận - tận bằng chỉ monophil 6/0, khâu vắt theo kỹ thuật cơ bản (2).

+ Nối tĩnh mạch cửa trái của mảnh ghép với tĩnh mạch cửa của lợn nhận kiểu tận - tận theo kỹ thuật chung, khâu vắt bằng chỉ monophil 6/0.

+ Tháo bỏ kẹp Satinsky ở tĩnh mạch trên gan, tháo kẹp ở tĩnh mạch cửa để máu qua gan.

+ Nối động mạch gan trái của mảnh ghép với động mạch gan của lợn nhận kiểu tận - tận bằng chỉ monophil 7/0 dưới kính hiển vi phẫu thuật. Khâu mối rời theo kỹ thuật cơ bản (2). Sau đó mở kẹp để máu động mạch vào gan.

+ Nối ống gan trái với quai đầu hồng tràng kiểu Kasai: Mở lỗ nhỏ ở hồng tràng, cho ống gan trái vào lòng ruột và khâu dính thanh mạc ruột quanh ống gan vào với tổ chức xung quanh ống gan trái hoặc dẫn lưu ống gan trái ra ngoài.

+ Mở thông dạ dày để giảm căng chướng hơi và để nuôi dưỡng.

+ Lau ổ bụng, kiểm tra cầm máu, đặt dẫn lưu dưới gan và đóng bụng hai lớp.

Nhóm 2 - mô hình ghép gan giảm thể tích, đúng vị trí (Orthotopic Reduced-size Liver Transplantation)

► Phẫu thuật lợn cho gan

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

- Cuống Glisson: tĩnh mạch cửa, ống mật, động mạch gan được phẫu tích đến động mạch thân tạng

- Tĩnh mạch trên gan và tĩnh mạch chủ dưới trên gan
tĩnh mạch chủ dưới dưới gan

- Đặt catheter vào tĩnh mạch cửa và động mạch 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 lactate 4 – 6°C qua cả hai đường động mạch và tĩnh mạch.

Lợn cho gan không thể sống được sau phẫu thuật nói trên.

Rửa gan và cắt gan giảm thể tích ngoài cơ thể

► Rửa và bảo quản gan:

Như trên đã nói, nhóm 2 sử dụng phương pháp lấy và bảo quản đa tạng, gan được truyền rửa trực tiếp trong ổ bụng, thời gian thiếu máu nóng gần bằng không.

Sau khi đã lấy được gan ra bàn (back table) thì dịch rửa, phương pháp rửa, bảo quản cơ bản cũng giống như ở nhóm 1.

Cắt gan giảm thể tích: cắt bỏ hạ phân thùy 2,3 hoặc 2,3 và 4 theo phương pháp Tôn Thất Tùng.

Phẫu tích để chuẩn bị các thành phần ghép, khâu kín tĩnh mạch chủ dưới dưới gan.

► Phẫu thuật lợn nhận gan

Cắt bỏ gan toàn bộ

Cắt gan toàn bộ, bảo tồn tĩnh mạch chủ dưới, kỹ thuật cơ bản giống như ở nhóm 1.

Ghép gan giảm thể tích

nối tĩnh mạch trên gan (mảnh gan ghép) với tĩnh mạch chủ dưới (lợn nhận)

nối tĩnh mạch cửa (mảnh gan ghép) với tĩnh mạch cửa (lợn nhận)

nối động mạch thân tạng (mảnh gan ghép) với động mạch chủ bụng (lợn nhận) bằng mắt thường.

Mở thông túi mật để theo dõi dịch mật

Đóng bụng

Nhóm 3: Mô hình ghép toàn bộ, đúng vị trí (Orthotopic Liver Transplantation)

► **Phẫu thuật lợn cho gan**

Chọn lợn cho gan nhỏ hơn lợn nhận gan 8 kg. Các bước tiến hành tương tự như ở nhóm 2. Lấy toàn bộ gan, sau phẫu thuật lợn cho gan không thể sống được

► **Rửa và bảo quản gan**

Tương tự như ở nhóm 2, điểm khác biệt là giữ gan nguyên vẹn, không cắt bỏ một phần nào của gan

► **Phẫu thuật lợn nhận gan**

Các bước kỹ thuật, các miệng nối mạch máu tương tự như nhóm 2. Điểm khác biệt là: gan ghép còn nguyên vẹn nên không phải cầm máu diện cắt.

3.2.2. Xét nghiệm, theo dõi

Tất cả các cuộc mổ đều có biên bản ghi chép cụ thể các bước tiến hành, các sai sót kỹ thuật và các tai biến, biến chứng trong mổ. Sau mổ lợn tiếp tục được theo dõi, hồi sức tích cực, mọi diễn biến đều được ghi nhận. Ở cả 3 nhóm nghiên cứu, lợn cho và lợn nhận được lấy máu xét nghiệm các chỉ tiêu huyết học, đông máu, sinh hoá vào các thời điểm trước mổ, trong mổ (theo từng thì mổ), sau mổ (hàng ngày) và ngay trước khi chết. Xét nghiệm giải phẫu bệnh gan ghép được lấy ở các thời điểm trước cắt gan, sau khi cắt gan - trước khi rửa gan, sau khi rửa gan, trước khi tưới máu lại, sau khi tưới máu lại và khi lợn chết. Tất cả lợn cho và nhận đều được mổ tử thi và làm xét nghiệm

giải phẫu bệnh khi chết. Các chỉ số hô hấp, tim mạch, chức năng gan, thời gian sống sau mổ của lợn được theo dõi, ghi chép liên tục trong và sau mổ.

3.3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Qua 55 ca mổ trong 3 nhóm nghiên cứu (3 mô hình ghép gan) kết quả thu được như sau:

3.3.1. Nhóm 1 – Mô hình lấy ghép gan từ người cho sống (*Living related liver transplantation*)

A. Kỹ thuật phẫu thuật

► Kỹ thuật cắt gan:

Cắt gan được tiến hành bằng dao siêu âm (CUSA) ở 19/23 ca, trong đó có 01 ca cắt giảm thể tích xong rồi mới lấy gan toàn bộ để rửa, còn lại 04 ca lấy gan toàn bộ không phải dùng dao dao CUSA. Trong số 19 ca cắt gan bằng dao CUSA có kết hợp dùng dao điện tùy từng trường hợp. Một số ca có cặp cuống gan ngắt quãng trong mô.

Về kỹ thuật cắt gan bằng dao CUSA:

+ Kỹ thuật phẫu tích bằng dao CUSA

Việc phẫu tích nhu mô gan bằng dao CUSA đòi hỏi hết sức cẩn thận và tỷ mỉ. Tác dụng phẫu tích của đầu dao CUSA do 3 cơ chế: do sóng siêu âm làm phá vỡ tế bào gan, do tác dụng cơ học, và do tác dụng nhiệt của đầu dao (112).

Do đó khi dùng dao phải nhẹ nhàng. Điều này phụ thuộc vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Những tổ chức xơ nhỏ có thể đốt điện hoặc phá bằng tác dụng cơ học của đầu dao, nhưng nếu làm quá mạnh hoặc thô bạo thì chính tác dụng này làm phá vỡ cả thành các mạch máu, gây chảy máu nhiều, có thể làm tổn thương các thành tĩnh mạch trên gan hoặc nặng hơn là cuống Glisson gây chảy máu khó cầm. Lúc này phải khâu cầm máu bổ sung bằng các mũi chữ U.

Chỉ đốt hoặc xử lý các mạch máu khi đã dùng dao CUSA phẫu tích rõ ràng xung quanh. Với các điểm chảy máu cần đánh giá kỹ nguồn chảy: mạch máu lớn hay mạch máu nhỏ, có thể cầm máu bằng đốt điện hoặc phải buộc hoặc khâu cầm máu.

Máy hút phải có áp lực đủ mạnh để làm rõ trường mổ. Thông thường trường mổ sẽ rỉ máu từ các mao mạch kết hợp với nước từ đầu dao CUSA sẽ làm cho trường mổ khó quan sát. Bản thân đầu hút của dao không làm sạch được trường mổ. Kết hợp máy hút với đầu dao sẽ làm cuộc mổ thuận lợi và dễ dàng. Trường mổ rõ ràng giúp phát hiện được các mạch máu để có thái độ xử lý thích hợp.

+ Kỹ thuật dùng dao CUSA

Khi dùng, đầu dao phải đặt nghiêng từ 45° - 90° . Nếu hạ thấp cán dao xuống, nước sẽ khó tưới qua đầu dao và sẽ làm đầu dao nóng lên nhanh, gây tổn thương sâu vào trong nhu mô gan. Quá trình phẫu tích phải để cho đầu dao tiếp xúc áp sát với nhu mô gan, nhưng không làm bít đầu dao vì như vậy sẽ làm mất tác dụng của bộ phận tưới và hút. Sóng siêu âm sẽ làm tan tế bào ngay trước mũi dao, kết hợp với nước từ đầu dao phun vào sẽ làm tổ chức này nhuyễn ra và sẽ được hút ra ngoài. Nếu cần phẫu tích quanh mạch máu thì có thể di động đầu dao theo chiều ngang dọc theo mạch máu để tránh làm tổn thương. Mạch máu phẫu tích được phải đủ dài để mồm buộc chắc chắn không bị tuột.

+ Nghiên cứu giải phẫu bệnh cho thấy đốt điện ở diện cắt gây tổn thương 1 - 2 tiểu thùy gan. Chúng tôi nhận thấy đốt điện có thể cầm máu các mạch nhỏ. Điều này cũng phù hợp với nhận xét của Yamamoto Y. Tuy vậy, chúng tôi nhận thấy tổn thương do đốt điện nặng hơn dùng dao CUSA đơn thuần, không hồi phục. Do đó không nên lạm dụng đốt điện lên mặt cắt của gan. Chỉ nên đốt mạch máu và đốt vừa đủ để cầm máu. Quá trình đốt cần chú ý là đầu đốt dễ dính vào tổ chức do khối nhu mô bị co rút dính lại. Nếu kéo đầu đốt ra,

dễ kéo theo cả khối này và kết quả là mất tác dụng của đốt điện. Vì vậy phải để đầu đốt hơi ướt, và chỉ đốt vừa đủ đến mức đạt yêu cầu cầm máu. Trên ghép gan thực nghiệm, chúng tôi chủ trương buộc tất cả các mạch máu, hạn chế đốt, đặc biệt ở phía mảnh ghép vì như vậy đảm bảo cầm máu chắc chắn hơn khi ghép. Thực tế trong quá trình cắt gan, đôi khi các phẫu thuật viên còn lạm dụng dao điện để cầm máu, vì vậy khi rửa gan, các khối protein đông vón do đốt điện dễ bị bong ra và đây là nguyên nhân chảy máu khi ghép. Đặc biệt giai đoạn sau ghép các vị trí này nguy cơ chảy máu càng cao.

+ So sánh với phương pháp cắt nhu mô gan bằng ngón tay:

Chúng tôi nhận thấy thực chất kỹ thuật cắt gan bằng dao CUSA nằm trong phương pháp cắt gan của Tôn Thất Tùng. Đó chính là kỹ thuật cắt gan qua nhu mô, không chế mạch máu ngay trong nhu mô gan. Điểm khác biệt so với phương pháp của Tôn Thất Tùng kinh điển là phương tiện phẫu tích nhu mô gan không phải là ngón tay hoặc kéo Tôn Thất Tùng hoặc các dụng cụ tù đầu khác mà là dao CUSA. Vì vậy so với phương pháp Tôn Thất Tùng kinh điển, cắt gan bằng dao CUSA có một số điểm khác:

- Thời gian mổ của dao CUSA dài hơn đáng kể so với cắt gan bằng ngón tay. Thời gian cắt gan bằng dao CUSA trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả của các tác giả trên thế giới. Khi so sánh với cắt gan bằng ngón tay, Chou F.F nhận thấy dùng dao CUSA thời gian mổ và thời gian cắt gan nhiều hơn đáng kể, trong khi một số tác giả khác như Yamamoto Y., Takayama T., lại thấy giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Như vậy sự khác nhau về thời gian giữa 2 nhóm tùy thuộc trình độ của phẫu thuật viên, mức độ thành thạo trong cắt gan bằng ngón tay và cắt gan bằng dao CUSA. tại Việt Nam. Đỗ Kim Sơn nhận thấy thời gian mổ cắt gan bằng ngón tay theo phương pháp Tôn Thất Tùng ngắn hơn nhiều so với dùng dao CUSA..

- Đối với cắt gan lớn, để hạn chế chảy máu, việc phẫu tích bằng ngón tay phải có cặp cuống gan hỗ trợ. Như vậy nhu mô sẽ có thời gian thiếu máu. Hơn thế, việc cặp cuống gan cũng gây nhiều rối loạn về sinh học, huyết động và dinh dưỡng tế bào gan. Việc bóp nát nhu mô gan bằng ngón tay hoặc dụng cụ tù đầu sẽ phá vỡ các mạch máu vừa và nhỏ, gây chảy máu, trong khi làm trơ ra các cuống mạch lớn để cầm máu. Như vậy nếu không cặp cuống gan, diện cắt sẽ chảy máu nhiều, thời gian mổ càng lâu sẽ càng chảy máu nhiều. Với dao CUSA, các mạch máu lớn hơn 0,2mm đều được buộc hoặc đốt, các mạch nhỏ hơn có khả năng tự cầm máu, do đó không cần cặp cuống gan trong mổ. Với lượng máu mất trong nghiên cứu, chúng tôi thấy chấp nhận được. Không cặp cuống gan sẽ hạn chế được nhiều nguy cơ do cặp cuống gan gây ra, với phần gan để lại và phần gan cắt đi trong trường hợp lấy gan để ghép.

Cắt gan bằng dao CUSA đòi hỏi trang bị đắt tiền, thời gian triển khai mổ và triển khai dao CUSA sẽ lâu hơn phương pháp thông thường, do đó không thích hợp cho mổ cấp cứu.

Từ những ưu nhược điểm trên, chúng tôi nhận thấy dùng dao CUSA sẽ có nhiều ích lợi trong cắt gan phục vụ cho ghép gan.

► *Về chất lượng mảnh ghép khi được cắt bằng dao CUSA:*

Theo Trần Chanh và CS, nghiên cứu thực nghiệm cắt gan trên 23 lợn bằng phương pháp Tôn Thất Tùng để phục vụ cho ghép gan cho thấy về đại thể tỷ lệ đạt tiêu chuẩn tốt và trung bình là 47,8%, xấu là 52,2% (5). Tỷ lệ tốt và trung bình của chúng tôi là 84,1%, cao hơn so với kết quả của Trần Chanh với $p < 0,05$ (Bảng 3.23).

Chúng tôi nhận thấy mặt cắt của dao CUSA phẳng hơn, không bị co rút do các mối khâu diện cắt, trên mặt cắt không thấy có chảy máu hoặc dò mật. Wu W (2002) khuyên phẫu thuật viên nên cắt các mạch máu và đường mật cẩn thận để tránh rò mật và tụ máu sau mổ. Tôn Thất Tùng nhận xét trong nhu mô gan 3 thành phần động mạch, tĩnh mạch cửa và đường mật nằm chung trong bao Glisson và được gọi là cuống Glisson, việc phẫu tích từng thành phần trong cuống là không cần thiết. Vì vậy chúng tôi chủ trương thắt tất cả các

cuồng Glisson hoặc tĩnh mạch gan phẫu tích được. Kết quả cho thấy nếu thắt các mạch máu cẩn thận thì kiểm tra ngay sau mổ không thấy có hiện tượng rò mật hoặc máu và không cần cầm máu bổ sung. Thông thường các vị trí phải khâu cầm máu bổ sung diện cắt là do sai sót khi cầm máu như tuột chỉ buộc, rách mạch máu khi buộc, đốt điện không đạt yêu cầu hoặc rách các mạch lớn chạy dọc cạnh diện cắt. Chúng tôi nhận thấy ưu điểm nổi bật là không phải khâu cầm máu ở diện cắt, đặc biệt là khâu ép, do đó mật cắt không bị co rút, tránh làm tổn thương các mạch máu chạy ngay dưới diện cắt và tránh thiếu dưỡng phần gan sát diện cắt do bị đè ép, biểu hiện cụ thể là nhu mô gan hồng đều tới tận mép cắt gan. Như vậy đã hạn chế vùng gan bị mất hoặc giảm chức năng sau cắt gan.

Trong cắt gan để lấy mảnh ghép từ người cho sống thân thuộc, khác với cắt gan do các bệnh lý, mảnh gan cắt ra không những cần được hạn chế thời gian thiếu máu, hạn chế tổn thương nhu mô gan mà còn phải được bảo tồn mạch máu và đường mật. Do vậy đòi hỏi dụng cụ phẫu tích phải không làm tổn thương các thành phần này. Yêu cầu phẫu tích là phải làm rõ được các cuồng mạch phục vụ cho việc nối ghép.

Do tính ưu việt của dao CUSA, phẫu thuật cắt mảnh gan ghép bằng dao CUSA đã được ứng dụng tại nhiều trung tâm ghép tạng trên thế giới. Fan S. T (1998) và CS tại Bệnh viện Queen Mary, Hồng Kông dùng dao CUSA để lấy mảnh gan ghép không cần phải cặp cuồng gan, hạn chế lượng máu mất ở mức 775ml. Trên các xét nghiệm sinh hoá thấy các bệnh nhân cho gan hồi phục hoàn toàn. Wang X. H (2003) và CS đã dùng dao CUSA để mổ cắt lấy mảnh gan ghép từ người cho sống thân thuộc và nhận thấy không cần cặp cuồng gan, kết quả sau ghép tương đối tốt. Kết quả trên mảnh gan dùng để ghép cũng như phần gan để lại trên thực nghiệm cho thấy diện cắt gan tương đối phẳng, nhu mô gan không bị co rút do phải khâu các môi cầm máu diện cắt. Đây là ưu điểm của dao CUSA, giúp tiết kiệm tổ chức gan, tránh làm hẹp hoặc tổn thương các mạch máu và đường mật chạy sát diện cắt, đặc biệt là các cuồng mạch và đường mật chính của mảnh gan ghép. Dùng dao CUSA cho phép

phẫu tích rõ ràng quanh mạch máu trước khi cắt, do đó mòm tĩnh mạch trên gan của chúng tôi có độ dài trung bình $0,6 \pm 0,14\text{cm}$, nguyên vẹn, không bầm dập, giúp cho phẫu thuật viên thuận tiện khi ghép nối mạch máu.

B. Thời gian cắt lấy mảnh ghép và thời gian phẫu thuật

► *Thời gian cắt lấy gan* (Bảng 3.1)

Bảng 3.1. Thời gian cắt lấy gan ghép

Thời gian (phút)	Số ca	Tỷ lệ (%)
≤ 30	2	10,5
31 - 60	8	42,1
61 - 90	9	42,7
> 90	0	0
Tổng số	19	100

Thời gian cắt gan trung bình: $55,6 \pm 17,5$ phút, tối đa 70 phút, tối thiểu 25 phút. 17/19 ca (84,8%) có thời gian cắt gan từ 45 - 70 phút.

► *Thời gian phẫu thuật* (Bảng 3.2.)

Bảng 3.2: Thời gian toàn bộ ca mổ (lợn cho gan)

Thời gian (phút)	Số ca	Tỷ lệ (%)
≤ 120	0	0
121 - 150	6	31,6
151 - 180	3	15,8
181 - 210	4	21,0
211 - 240	5	26,3
> 240	1	5,3
Tổng số	19	100

- 18/19 (94,7%) ca mổ có thời gian từ 135 - 240 phút

- Thời gian phẫu thuật là 135 - 250 phút, trung bình là 193 ± 39 phút

► *Về thời gian cắt gan và thời gian phẫu thuật:*

Bảng 3.3 và 3.4 cho thấy thời gian mổ trung bình là 193 ± 39 phút và thời gian cắt gan trung bình là $55,6 \pm 17,5$ phút. Chou F.F (1995) khi so sánh thời gian mổ nhóm dùng dao CUSA và nhóm cắt thông thường thấy nhóm dùng dao CUSA có thời gian mổ là $337,6 \pm 100,5$ phút, nhiều hơn đáng kể so với nhóm đối chứng không dùng dao CUSA. Yamamoto Y. (1999) nhận thấy thời gian mổ của nhóm dùng dao CUSA là 428 ± 152 phút, không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không dùng dao CUSA là 445 ± 174 phút (119). Wu W (2002) báo cáo thời gian mổ bằng dao CUSA khi cắt gan là 152 ± 11 phút, không có sự khác biệt so với nhóm chứng không dùng dao CUSA 144 ± 11 phút (118). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với Chou F.F và Yamamoto Y và tương tự với kết quả của Wu W.

Nghiên cứu của Rau H.G (2001) nhận thấy thời gian cắt gan là 46 ± 19 phút (90). Thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, Takayama T. (2001) khi so sánh cắt gan bằng dao CUSA và không dùng dao CUSA nhận thấy thời gian cắt gan của 2 nhóm không khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (61 phút so với 54 phút). Theo Đỗ Kim Sơn, thời gian mổ trên 24 ca cắt gan bằng dao CUSA là 80 - 110 phút. Với kinh nghiệm nhiều năm áp dụng cắt gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng, Đỗ Kim Sơn nhận thấy thời gian mổ cắt gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng ngắn hơn nhiều so với cắt gan bằng dao CUSA.

Thời gian cắt gan phụ thuộc vào trình độ của phẫu thuật viên và phục thuộc vào mục đích phẫu thuật. Với các phẫu thuật viên có kinh nghiệm, kỹ thuật thành thạo thì thời gian mổ của nhóm dùng dao CUSA gần bằng với thời gian mổ nhóm không dùng dao CUSA. Các nghiên cứu trước đây thường thấy thời gian mổ nhóm dùng dao CUSA nhiều hơn nhóm không dùng dao CUSA. Nhưng các nghiên cứu gần đây thì lại cho thấy thời gian mổ giữa 2 nhóm này

không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tuy vậy, tại Việt Nam, theo Đỗ Kim Sơn, phương pháp cắt gan bằng ngón tay của Tôn Thất Tùng vẫn có thời gian mổ ngắn hơn đáng kể so với dùng dao CUSA (15).

C. Cầm máu kết hợp trong cắt gan

Các mạch máu nhỏ và mao mạch tự cầm máu do tác động của siêu âm. Với các mạch máu vừa và lớn chúng tôi áp dụng các biện pháp được trình bày trong (Bảng 3.3).

Bảng 3.3: Các phương pháp cầm máu kết hợp (lợn cho gan)

<i>Phương pháp</i>	<i>Số ca</i>	<i>Tỷ lệ (%)</i>
Buộc mạch máu	19	100
Khâu cầm máu diện cắt toàn bộ	2	11,1
Khâu cầm máu diện cắt chọn lọc	4	22,2
Đắp Spongel	3	15,7
Phun keo fibrin tổng hợp	0	0

Cầm máu được thực hiện chủ yếu nhờ có:

- Cơ chế tự cầm máu với các mao mạch và mạch máu nhỏ
- Buộc mạch máu (19/19)
- 4/19 (22%) khâu cầm máu diện cắt chọn lọc tại vị trí rò rỉ hoặc chảy máu rỉ rả hoặc chảy máu lớn từ mạch máu chạy sát diện cắt. 13/19 (68,4%) không cần khâu cầm máu diện cắt.

D. Kết quả siêu âm trong mổ

Tiến hành siêu âm trong mổ cho 19/19 (100%) ca thực nghiệm

19/19 (100%) số ca xác định được các cấu trúc mạch máu trong gan, gồm các tĩnh mạch trên gan và cuống Glisson của gan trái, gan phải và gan giữa. Không thấy bất thường trong nhu mô gan.

Kết quả siêu âm tĩnh mạch trên gan, so sánh với kích thước khi phẫu thuật, liên quan đường dự định cắt và tĩnh mạch trên gan giữa được trình bày ở các Bảng 3.4, 3.5, 3.6.

Bảng 3.4: Kết quả siêu âm tĩnh mạch trên gan (n = 19)

Hình ảnh	Đường kính (cm) (p < 0,05)	Số nhánh bên					
		1		2		3	
		n	%	n	%	n	%
Tĩnh mạch trên gan phải	0,7 ± 0,1	0	0	15	78	4	22
Tĩnh mạch trên gan trái	0,8 ± 0,1	0	0	17	89	2	11
Tĩnh mạch trên gan giữa	0,8 ± 0,1	0	0	19	100	0	0

Tĩnh mạch trên gan trái dài 0,2 ± 0,4cm, cách mặt trên gan 1,8 ± 0,2cm.

Bảng 3.5: So sánh đường kính tĩnh mạch trên gan trên siêu âm và trong phẫu thuật (n = 19)

Tĩnh mạch	Siêu âm (cm)	Phẫu thuật (cm)	p
Tĩnh mạch trên gan trái	0,8 ± 0,1	1,1 ± 0,2	<0,05
Tĩnh mạch trên gan phải	0,7 ± 0,1	0,9 ± 0,2	<0,05
Tĩnh mạch trên gan giữa	0,8 ± 0,1	1,0 ± 0,2	<0,05

Bảng 3.6 cho thấy đường kính của mạch máu trên siêu âm nhỏ hơn trên thực tế với p < 0,05. Mức độ chênh lệch là 1- 2mm.

Bảng 3.6: Liên quan đường dự định cắt và tĩnh mạch trên gan giữa

Kết quả siêu âm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Chạy qua TMTG giữa	4	21,1
Bên trái TMTG giữa	14	73,6
Bên phải TMTG giữa	1	5,3
Tổng số	19	100

Một trường hợp cắt hạ phân thủy VI, VII, VIII nên đường cắt bên phải tĩnh mạch trên gan giữa.

Bảng 3.6 cho thấy nguy cơ gặp tĩnh mạch trên gan giữa khi cắt gan trái là 21,1% (4/19). Do không lấy tĩnh mạch trên gan giữa vào mảnh ghép nên phải thay đổi đường cắt theo kết quả siêu âm. 18/19 (94,7%) trường hợp đều lựa chọn cắt bên trái tĩnh mạch này. Tỷ lệ kết quả siêu âm làm thay đổi đường dự định cắt là 21,1%.

► *Về siêu âm trong mổ:*

Siêu âm trong mổ ngày nay là kỹ thuật không thể thiếu được trong phẫu thuật gan mật. Nói về tầm quan trọng của siêu âm trong mổ, Makuuchi đã nhận xét: phẫu thuật cắt gan nhất thiết phải là thủ thuật ngoại khoa tiến hành dưới hướng dẫn của siêu âm (77).

Siêu âm trong mổ được áp dụng trong nhiều loại phẫu thuật gan mật, trong đó chủ yếu là để chẩn đoán và hướng dẫn phẫu thuật sỏi mật, xác định giai đoạn ung thư và hướng dẫn cắt gan. Nhờ có siêu âm trong mổ, phẫu thuật viên có thể cắt vừa đủ với yêu cầu phân nhu mô gan bệnh lý và tiết kiệm được phần gan lành để lại. Siêu âm trong mổ giúp xác định các cấu trúc tới phân thủy, trong khi việc xác định qua các mốc giải phẫu trên mặt gan rất khó hoặc không thể làm được.

Hardy KJ. (1989) nhận thấy cắt gan bằng dao CUSA kết hợp siêu âm trong mổ làm tăng độ chính xác trong cắt gan lớn, giảm được các nguy cơ rủi

ro trong mổ, Little J.M. (1991) nhận thấy siêu âm trong mổ và dùng dao CUSA làm tăng chất lượng phẫu thuật, trong đó siêu âm trong mổ giúp xác định diện cắt gan chính xác hơn. Việc kết hợp 2 phương tiện đó làm giảm lượng máu mất, lượng máu truyền và thời gian nằm viện, giúp nâng cao chất lượng điều trị bệnh nhân.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy siêu âm trong mổ giúp xác định chính xác diện cắt và định hướng cho phẫu thuật viên trong khi cắt gan. Trên thực nghiệm, để tiến hành cắt gan trái, dưới hướng dẫn của siêu âm trong mổ, sau khi xác định đường cắt từ giường túi mật đến bờ trái tĩnh mạch chủ bụng, chúng tôi xác định vị trí tĩnh mạch trên gan giữa và điều chỉnh đường cắt sao cho tránh tĩnh mạch này. Có 4 ca phải thay đổi đường cắt sau siêu âm, chiếm tỷ lệ 21,1% (Bảng 3.7). Đây là các trường hợp đường cắt chạy qua giữa tĩnh mạch trên gan giữa. Không có trường hợp nào đường cắt chạy bên phải tĩnh mạch này.

Trong cắt gan trái thực nghiệm để lấy mảnh ghép, siêu âm trong mổ xác định vị trí tĩnh mạch trên gan trái. Tỷ lệ phát hiện được tĩnh mạch trên gan trái là 100%. Khoảng cách của tĩnh mạch này tới mặt gan là $1,8 \pm 0,3\text{cm}$. Dựa trên khoảng cách từ tĩnh mạch tới mặt gan và vị trí đường cắt đi qua tĩnh mạch, phẫu thuật viên chủ động phẫu tích rộng quanh tĩnh mạch trước khi tiếp cận tĩnh mạch này để lấy được móm tĩnh mạch trên gan đủ dài để phục vụ nối mạch máu.

Vì tĩnh mạch trên gan trái nằm sâu trong nhu mô, cho nên cắt tĩnh mạch này phải qua nhu mô gan. Siêu âm trong mổ phát hiện vị trí ngã ba hội lưu của các tĩnh mạch trên gan hạ phân thủy đổ vào tĩnh mạch trên gan trái với độ dài cuống mạch vừa đủ để tiến hành ghép nối.

Mặc dù chúng tôi chỉ tiến hành cắt gan trái để lấy mảnh ghép phục vụ cho ghép gan, nhưng chúng tôi cũng khảo sát các cuống cửa của các phân thủy và hạ phân thủy. Chúng tôi nhận thấy siêu âm trong mổ xác định được các cuống

cửa và tĩnh mạch trên gan phân thủy, hạ phân thủy và vị trí phân chia. Dựa trên kết quả này, có thể tiến hành cắt gan phân thủy hoặc hạ phân thủy, giảm nguy cơ rủi ro gây thiếu máu hoặc ứ máu của phần gan còn lại do tổn thương hoặc hẹp các mạch máu của phần gan đó.

Do siêu âm nhằm mục đích hướng dẫn phẫu thuật viên thực hiện cắt gan, chúng tôi nhận thấy để tiến hành siêu âm trong mổ tốt thì người tiến hành siêu âm phải là phẫu thuật viên, phải hiểu biết giải phẫu gan và có kinh nghiệm trong siêu âm và phẫu thuật gan mật.

Chúng tôi nhận thấy tiến hành siêu âm trong mổ có những ưu nhược điểm, thuận lợi và khó khăn như sau:

- Khó khăn:

- + Vị trí đặt đầu dò hẹp, do đó thao tác khó khăn, yêu cầu phải giải phóng gan tốt
- + Đầu dò và thiết bị phải vô trùng tốt
- + Dùng huyết thanh để làm chất dẫn âm

- Thuận lợi:

+ Quan sát trực tiếp vị trí, các mốc giải phẫu, đường cắt gan dự kiến đó đó để đánh giá liên quan các cấu trúc đó.

+ Hình ảnh to và rõ ràng hơn siêu âm trước mổ.

+ Giúp tránh cắt dọc cạnh tĩnh mạch trên gan giữa, làm đứt các nhánh nhỏ, để lại các lỗ mạch nhỏ, khó cầm máu và nếu khâu ép cầm máu sẽ dẫn đến nguy cơ hẹp tĩnh mạch trên gan.

- Tốt nhất là dùng siêu âm Doppler.

E. Tai biến phẫu thuật

Chúng tôi gặp 10 loại tai biến phẫu thuật ở 4 ca. tỷ lệ của từng loại trong tổng số 10 tai biến được trình bày trong Bảng 3.7.

Bảng 3.7: Các tai biến phẫu thuật (lợn cho gan) (Gặp ở 4/19 ca - 21,1%)

Tai biến	Số lần gặp	Tỷ lệ (%)
Rách TMTG	3	30
Rách TM cửa	1	10
Rách TMC dưới	1	10
Cắt ống gan phải	1	10
Tắc mạch hơi	1	10
Sốc	3	30
Tổng số	10	100

Kết quả cho thấy tai biến gặp ở 4 ca, chiếm tỷ lệ 21,1%. Trong đó có 3 trường hợp bị rách tĩnh mạch trên gan và tĩnh mạch chủ dưới gây shock không hồi phục và tử vong. Những ca này gặp ở giai đoạn đầu ứng dụng dao CUSA, do thao tác chưa thành thạo. Trường hợp rách tĩnh mạch cửa và cắt ống gan phải gặp khi phẫu tích cuống gan, không liên quan đến cắt gan bằng dao CUSA. Vì tĩnh mạch cửa trái ngắn, ngay phía sau là tĩnh mạch chủ dưới chạy trong thùy đuôi cho nên việc phẫu tích gặp khó khăn.

F. Kết quả rửa - bảo quản gan

Trong 19 trường hợp cắt gan trái bằng dao CUSA để lấy mảnh ghép sau khi rửa bảo quản chúng tôi có các kết quả sau (Bảng 3.8):

Bảng 3.8: Kết quả rửa và bảo quản gan

Hình ảnh	Đánh giá			n
	Tốt (%)	Trung bình (%)	Xấu (%)	
Đại thể	4 (21,0)	12 (63,1)	03 (15,7)	19
Vi thể	05 (26,3)	11 (57,8)	03 (15,3)	19

► Ghi chú:

+ Hình ảnh đại thể mảnh ghép với các mức độ:

- Tốt: màu sắc trắng đều, mật độ đều, mặt cắt phẳng, có ít điểm bị đốt cháy

- Trung bình: Mặt gan có rải rác vùng sẫm màu, mật độ không đều. Mặt cắt gan không phẳng, có nhiều điểm bị đốt cháy.

- Xấu: Mặt gan nhợt nhạt hoặc nhiều vùng màu sẫm xen màu trắng bệch. Mật độ không đều. Mặt cắt gan nham nhở, cháy xém

+ Hình ảnh vi thể trước và sau rửa với các mức độ:

- Tốt: Khoảng cửa và các xoang mạch không bị ứ máu, tế bào không bị phù nề.

- Trung bình: Khoảng cửa và các xoang mạch bị ứ máu. tế bào không bị phù nề. Diện cắt có 1 - 2 lớp tế bào bị hoại tử xen kẽ các vùng tế bào bị biến dạng.

- Xấu: Khoảng cửa, các xoang mạch bị ứ máu, tế bào bị phù nề. Diện cắt nham nhở, tập trung các tế bào hoại tử, các tiểu thụ biến dạng.

► Về kết quả rửa và bảo quản gan

Truyền rửa và bảo quản mảnh gan ghép là một kỹ thuật quan trọng trong qui trình ghép gan. Vì truyền rửa gan nhằm mục đích loại bỏ các máu ứ trong lòng mạch để đề phòng tắc mạch sau ghép, đồng thời loại bỏ các tế bào có mang tính kháng nguyên ra khỏi mảnh ghép. Trong quá trình truyền rửa bằng dung dịch lactat ringer lạnh 4⁰C, chuyển hóa của các tế bào trong mảnh ghép được làm giảm tối đa, do vậy việc sử dụng oxy cho chuyển hóa các tế bào cũng giảm, nhờ vậy giảm được quá trình thoái hóa và phù tế bào (109).

Tuy nhiên trong quá trình rửa - bảo quản gan trên thực nghiệm chúng tôi gặp 12/19 trường hợp cắt gan bằng dao CUSA đạt mức độ trung bình ở phần nhận xét đại thể với các biểu hiện tổn thương như:

- Mặt cắt các mảnh gan có nhiều điểm bị hoại tử, vón cục, thâm đen do đốt điện.

- Mặt trên và dưới các mảnh gan có nhiều chỗ bị biến thành xâm hoặc nhạt màu do tác động cơ học trong lúc lôi kéo mảnh gan.

Kết quả nhận xét vi thể cho thấy:

- Diện tổn thương ở mặt cắt không đều và ăn sâu vào vùng tổ chức lành có chỗ tới 4 - 5 tiểu thủy gan, các tế bào gan và tổ chức liên kết vùng khoảng cửa phù nề, có nơi xung huyết và ứ máu trong xoang mạch.

Theo lý thuyết, vùng ảnh hưởng của dao CUSA là rất nhỏ, chỉ 25 - 30 μ m cạnh mũi dao. Nhưng trên thực tế tổn thương diện cắt ở phần đại thể và vi thể khá trầm trọng. Điều này cho thấy có nhiều khả năng do tác động cơ học khi sử dụng đầu dao CUSA gạt đẩy nhu mô gan ở diện cắt, kết hợp với căng kéo thô bạo khi tách 2 mép cắt đã làm bầm dập tổ chức gan. Cùng với các tác nhân cơ học, đốt điện quá nhiều ở diện cắt đã làm rối loạn tuần hoàn vùng mép cắt, nhất là trong tiểu thủy gan mà biểu hiện là phù nề, xung huyết.

Ở nhóm các mảnh gan đạt kết quả tốt cho thấy: mặt cắt gan ít bị đốt điện, màu sắc và mật độ gan đều, diện cắt tổn thương giới hạn trong khoảng từ 2 - 4 tiểu thủy gan so với mặt cắt, khoảng cửa ít bị phù nề, các xoang mạch xung huyết nhẹ, không có biểu hiện ứ máu trong các xoang. Kết quả này phản ánh tình trạng mảnh gan ít bị tác động cơ học và nhiệt mà chủ yếu là tác động của sóng siêu âm của dao CUSA.

Nghiên cứu về sự biến đổi tổ chức tế bào khi thiếu máu, các tác giả (5) đều nhận thấy gan là một cơ quan nhạy cảm nhất đối với thiếu máu sau não. Mức độ tổn thương tế bào phụ thuộc vào thời gian thiếu máu của gan.

Các tổn thương này có thể xảy ra ở màng tế bào, ở nhân, ở ty lạp thể và hệ thống lưới nội bào. Như vậy qua hình ảnh giải phẫu bệnh cho thấy mảnh gan ghép tồn tại 2 mức độ tổn thương:

- Mức độ nhẹ: tế bào bị phù nề

- Mức độ nặng: tế bào biểu hiện thoái hóa hạt

Hình ảnh giải phẫu bệnh không những phản ánh tình trạng thiếu máu do tổn thương cơ học mà còn phản ánh tình trạng rửa, bảo quản gan trong điều kiện sử dụng dung dịch lạnh Lactat Ringer. Theo nhiều tác giả nghiên cứu về rửa - bảo quản tạng đã công bố: Khi các tế bào nằm trong tình trạng thiếu máu ở nhiệt độ thường thì ion K^+ sẽ ra khỏi tế bào, ion Na^+ và nước sẽ đi vào trong tế bào gây phù tế bào. Nguyên nhân khởi đầu của hiện tượng phù tế bào khi không có sự hoạt động của bơm ion Na^+ là mất tính thấm của phần lớn ion nội bào. Vì vậy, dịch truyền rửa - bảo quản các cơ quan nội tạng nói chung và gan nói riêng có vai trò quan trọng trong việc cân bằng ion nội bào. Trong rửa - bảo quản mảnh gan ghép trên thực nghiệm chúng ta sử dụng dung dịch Lactat Ringer không đảm bảo nồng độ các ion tương đương nồng độ ion nội bào thì sẽ không ngăn chặn được ion Na^+ và nước đi vào trong tế bào, còn các ion K^+ đi ra khỏi tế bào. Như vậy hiện tượng phù tế bào và thoái hóa tế bào ngoài nguyên nhân mảnh gan ghép bị thiếu máu, bị tổn thương cơ học còn có nguyên nhân do dịch truyền rửa và bảo quản gây ra. Qua 19 trường hợp rửa - bảo quản gan trên thực nghiệm cho thấy còn nhiều điều tồn tại cần phải khắc phục trong thời gian tới để kết quả rửa - bảo quản gan đạt kết quả cao hơn.

G. Kết quả phẫu thuật lợn nhân gan

a) Kỹ thuật phẫu thuật

► Kết quả thi cắt bỏ gan toàn bộ

Kết quả chung (Bảng 3.9)

Bảng 3.9: Kết quả trong thi cắt bỏ gan toàn bộ

TT	Kết quả	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Sống	21	91,4
2	Chết	2	8,6
	Cộng	23	100

Tai biến chủ yếu gây tử vong (Bảng 3.10)

Bảng 3.10: Tai biến chủ yếu trong thì cắt bỏ gan toàn bộ

TT	Tai biến	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Rách tĩnh mạch chủ sau gan	01	50
2	Hạ huyết áp, rung tim, ngừng tim	01	50
	Cộng	02	100

Về kết quả thì cắt bỏ gan toàn bộ:

Trong thì này tỷ lệ lợn sống là 21/23 (91,4%), lợn chết là 2/23 (8,6%). Tai biến chủ yếu trong thì này là rách tĩnh mạch chủ sau gan, chảy máu nặng và hạ huyết áp, rung tim, lý do chính là do thành tĩnh mạch chủ sau gan rất mỏng và nằm trong nhu mô gan, nên khi cắt bỏ gan, nếu cắt bỏ triệt để sẽ phạm phải tĩnh mạch chủ sau gan. Trong thì này, khi kéo gan để cắt, chỉ cần kéo mạnh sẽ gập tĩnh mạch chủ sau gan lại, gây giảm đột ngột khối lượng máu về tim, dẫn đến rung tim.

► Kết quả thì nối ghép

Kết quả chung (Bảng 3.11)

Bảng 3.11: Kết quả trong thì nối ghép gan

TT	Kết quả	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Sống sau mổ	15	71,5
2	Chết trong thì nối ghép	6	28,5
	Cộng	21	100

Thời gian các thì mổ (Bảng 3.12)

Bảng 3.12: Thời gian các thì mổ ở lợn nhận gan

TT	Thì mổ	n	Thời gian (phút)	
			$\bar{x} \pm \text{C.I}$ ($p < 0,05$)	Ngắn nhất - dài nhất
1	Cắt bỏ gan toàn bộ	21	142 ± 16	90 - 212
2	Nối tĩnh mạch trên gan	21	27 ± 9	5 - 100
3	Nối tĩnh mạch cửa	19	23 ± 10	9 - 95
4	Nối động mạch gan	16	34 ± 8	8 - 60
5	Thời gian không gan	17	184 ± 38	98 - 350
6	Thời gian toàn bộ cuộc mổ	16	385 ± 41	250 - 520

* Ghi chú:

" n " khác nhau do có một số ca lợn bị chết trước khi hoàn thành cuộc mổ.

1. Thời gian cắt bỏ gan toàn bộ: được tính từ lúc bắt đầu phẫu tích cuống gan cho đến khi kẹp, cắt tĩnh mạch trên gan để lấy bỏ toàn bộ gan.

2. Thời gian khâu nối tĩnh mạch trên gan, tĩnh mạch cửa, động mạch gan: được tính từ lúc bắt đầu khâu nối đến lúc miệng nối hoàn chỉnh.

3. Thời gian không gan được tính từ lúc kẹp, cắt động mạch gan (của gan bỏ đi) đến lúc cho máu động mạch vào mảnh ghép.

4. Thời gian toàn bộ cuộc mổ được tính từ lúc bắt đầu rạch da đến lúc đóng xong ổ bụng.

* Về thời gian các thì mổ:

Về thời gian các thì mổ trong thì nối ghép của chúng tôi (Bảng 4.30) cho thấy đều dài hơn của bệnh viện Việt Đức (18). Điều này có nhiều lý do, ngoài lý do về kỹ thuật, còn có một lý do đặc biệt quan trọng là cuộc mổ thường mất

rất nhiều thời gian cho việc cầm máu. Khi đã cho máu tĩnh mạch cửa qua gan thì thường xuất hiện chảy máu ở nhiều chỗ, nhất là ở mặt cắt gan ghép, nên việc cầm máu vừa lâu, vừa rất khó khăn. Điều này ở bệnh viện Việt Đức ít hơn vì mô hình nghiên cứu khác nhau.

Kết quả khâu nối mạch máu (Bảng 3.13)

Bảng 3.13: Kết quả các miêng nối mạch máu

TT	Miêng nối	Mức độ			n
		Tốt	Trung bình	Xấu	
1	Tĩnh mạch trên gan	05	11	05	21
2	Tĩnh mạch cửa	04	10	05	19
3	Động mạch gan	08	06	02	16
	Cộng	17 (30,3%)	27 (48,3%)	12 (21,4%)	56 (100%)

Có 02 ca được bổ sung cầu nối tĩnh mạch:

- Cầu nối tĩnh mạch cửa (ca số 6) được nối dài bằng một đoạn của tĩnh mạch lách (sau cắt bỏ lách).

- Cầu nối tĩnh mạch trên gan (ca số 7) được nối dài bằng một đoạn của tĩnh mạch chủ lợn cho gan.

* Ghi chú:

- + Tốt: đường khâu kín, không hẹp, khâu một lần là xong, máu lưu thông tốt.

- + Trung bình: đường khâu hẹp mức độ trung bình, sự cố được giải quyết tốt, lưu thông máu mức độ trung bình.

- + Xấu: chảy máu nhiều qua đường khâu, hở, hẹp tắc

* Về kết quả khâu nối mạch máu:

Kết quả khâu nối mạch máu: chúng tôi có miệng nối tốt và trung bình chiếm 78,6%, nhưng vẫn còn 21,4% miệng nối còn xấu, chủ yếu do khâu ở các vị trí khó như tĩnh mạch trên gan, ghép thêm cầu nối hoặc miệng nối sau khi chảy máu đã khâu cầm máu bổ sung nhưng việc khâu cầm máu bổ sung chưa tốt. Điều này chứng tỏ phẫu thuật viên cần được rèn luyện nhiều hơn nữa về phẫu thuật mạch máu trong ghép gan.

Sau khi khâu nối xong, cần phải kiểm tra đánh giá sự lưu thông máu qua miệng nối. Chúng tôi chưa có siêu âm doppler hoặc các phương tiện kỹ thuật khác để kiểm tra đánh giá. Chúng tôi chỉ mới đánh giá sơ bộ bước đầu qua nhìn tốc độ biến màu của gan sau khi cho máu qua gan, qua sờ độ chắc mềm của gan sau ghép, vì vậy đánh giá chưa được khách quan và giải quyết hẹp tắc chưa được kịp thời.

b) *Kết quả chung*

+ Tỷ lệ lợn sống sau mổ (Bảng 3.14)

Bảng 3.14: Tỷ lệ lợn nhận gan sống sau mổ

Kết quả	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Sống sau mổ	15	65,3
Chết trong mổ	08	34,7
Cộng	23	100

* Ghi chú:

Thời gian sống sau mổ được tính từ lúc cho máu động mạch qua gan ghép đến lúc lợn chết.

Thời gian lợn sống sau mổ

- Thời gian sống trung bình: 37 giờ 35 phút, ngắn nhất 29 phút, dài nhất 100 giờ 10 phút.

- Thời gian và số lượng sống cụ thể (Bảng 3.15)

Bảng 3.15. Thời gian sống (lợn nhận gan)

TT	Thời gian sống	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Dưới 6 giờ	7	40,8
2	6 giờ - dưới 12 giờ	1	6,6
3	12 giờ - dưới 24 giờ	3	23
4	24 giờ - dưới 48 giờ	1	6,6
5	Trên 48 giờ	3	23
	Cộng	15	100

Kết quả chung thể hiện kết quả tổng hợp của nhiều yếu tố, nhiều khâu liên quan tới phẫu thuật, thể hiện một phần nào những khó khăn trong bước đi ban đầu về một lĩnh vực kỹ thuật cao.

c) Kết quả xử trí đường mật và chức năng tiết mật (Bảng 3.16)

Bảng 3.16: Kết quả xử trí đường mật

TT	Nội dung	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Nối mật - ruột	06	40
2	Dẫn lưu ống gan ghép ra ngoài	07	46,6
3	Không thấy ống gan	02	13,4
	Cộng	15	100

* Ghi chú:

+ Trong các dẫn lưu ống gan ghép ra ngoài, có 01 ca (số 20) có dịch mật chảy ra qua ống dẫn lưu được khoảng 15ml.

+ Trong số 02 ca không xử trí gì có 01 ca (số 19) khi xét nghiệm bilirubin toàn phần trong dịch chảy ra từ ổ bụng qua ống dẫn lưu, thấy bilirubin toàn phần là 872 μ mol/l.

d). *Tai biến chủ yếu gây tử vong trong thì nối ghép* (Bảng 3.17)

Bảng 3.17: Tai biến chủ yếu gây tử vong trong thì nối ghép

TT	Tai biến	Số ca	Tỷ lệ (%)
1	Sốc mất máu	03	50
2	Sốc khi cho máu tĩnh mạch cửa qua gan ghép	03	50
	Cộng	06	100

e) *Tình trạng mất máu trong thì nối ghép* (Bảng 3.18)

Bảng 3.18: Tình trạng mất máu trong thì nối ghép

TT	Mức độ	Số lượng ca	Tỷ lệ (%)
1	Nặng	12	55
2	Trung bình	08	36
3	Nhẹ	02	09
	Cộng	22	100

* Ghi chú:

+ Có 01 ca được ghép tự thân (ca số 1)

+ Mất máu mức độ nặng: lượng máu mất > 1000ml

+ Mất máu mức độ trung bình: 500 - 1000ml

+ Mất máu mức độ nhẹ: <500ml

f) *Vị trí chảy máu*

Trong thì nối ghép, ở 15 lợn sống sau mổ, chúng tôi thấy vị trí chảy máu chủ yếu như sau (Bảng 3.19)

Bảng 3.19: Vị trí chảy máu trong và sau thì nối ghép

TT	Vị trí	Số lượng (ca)	Tỷ lệ (%)
1	Từ mặt cắt gan ghép	07	46
2	Từ mặt cắt gan để lại	02	13
3	Từ miệng nối	01	6,6
4	Không rõ vị trí	05	34,4
	Cộng	15	100

* Về những vấn đề liên quan đến tai biến trong ghép:

+ Tai biến chủ yếu gây tử vong ở thì nối ghép gan là:

- Shock mất máu 3/6

- Shock khi cho máu tĩnh mạch cửa qua gan ghép là 3/6

Ở đây có 2 vấn đề cần phải quan tâm là chú ý giảm chảy máu để tránh dẫn tới shock mất máu. Bảng 3.37 chỉ ra có tới 55% mất máu nặng, 36% mất máu mức độ trung bình và mất máu nhẹ chỉ có 9%. Đây thực sự là khó khăn đối với phẫu thuật và vấn đề đặt ra là phải chú ý hết mức đến việc cầm máu. Bảng 4.37 cho thấy các vị trí chảy máu trong và sau thì nối ghép. Máu chảy ra từ mặt cắt gan chiếm tới 59%. Điều này chứng tỏ việc cầm máu mặt cắt gan chưa tốt, do nhiều lý do như khi cắt gan, phẫu thuật viên lạm dụng dao điện nhiều và khi cắt có kết hợp kẹp cuống gan nên việc cầm máu tương như đã được, nhưng sau khi rửa gan, các nút đông vón ở chỗ đốt điện được rời ra nên chảy máu sẽ rất nhiều khi nối ghép xong, đặc biệt là khi cho máu động mạch qua gan ghép. Vì vậy cần phải sử dụng dao CUSA nhiều hơn, tốt hơn trong kỹ

thuật cắt gan. Cầm máu trên mặt cắt gan (cả mặt cắt gan ghép và mặt cắt gan để lại) chỉ bằng buộc hoặc đốt điện thôi thì chưa đủ, cần phải có các vật liệu cầm máu hiệu quả khác để cầm máu bổ sung như bôi keo fibrin tổng hợp...Chúng tôi không có keo fibrin nên đây thực sự là những khó khăn khó vượt qua.

g) Các biến chứng sau mổ (Bảng 3.20)

Bảng 3.20: Các biến chứng sau mổ ở lợn nhận gan (n=15)

Biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Chảy máu sau mổ	07	37,2
Nghẽn mạch	03	15,7
Viêm phổi	02	10,5
Viêm phúc mạc	02	10,5
Tràn dịch màng tim	01	5,2
Viêm cơ tim	01	5,2
Nhồi máu phổi	01	5,2
Bọt khí tiêu nhĩ	02	10,5

Trong số những lợn sống sau mổ, tỷ lệ chảy máu lớn (>500ml trong ổ bụng) dẫn đến tỷ lệ tử vong khá cao. Có 03 trường hợp nghẽn mạch tại các miệng nối, 01 trường hợp bị nhồi máu phổi có thể là do chúng tôi đã không dùng heparine để điều trị sau mổ.

Biến chứng về hô hấp là biến chứng thường gặp. Các biến chứng này thường liên quan đến thở máy hay nhiễm trùng và chăm sóc chưa tốt dẫn đến viêm phổi. Đây là biến chứng rất khó tránh vì chúng tôi phải dùng máy thở không có bộ phận làm ẩm và làm ẩm không khí thở vào. Có 08 lợn tử vong liên quan trực tiếp đến suy hô hấp do nhồi máu phổi, viêm phổi... Chúng tôi không gặp nhiều các biến chứng tràn dịch, tràn khí khoang màng phổi. Vì vậy

rút ống nội khí quản sớm có thể làm giảm biến chứng này. Hơn nữa thiếu y tá hồi sức chuyên nghiệp làm cho việc chăm sóc hô hấp cũng kém hiệu quả hơn.

3.3.2. Nhóm 2: Ghép gan giảm thể tích, đúng vị trí và nhóm 3: ghép gan toàn bộ đúng vị trí

A. Kết quả chung:

- Thời gian sống

Nhóm 2: 1 - 38 giờ (< 6 giờ: 8, 6 -12 giờ: 2, >12 giờ:5).

Nhóm 3: 57,73 giờ (15' - 12 ngày).

- Bài tiết dịch mật:

Nhóm 2: bài tiết từ giờ thứ 3 sau ghép, 7 trường hợp dịch mật xanh từ 100 - 450 ml, 1 trường hợp dịch mật có lẫn máu.

Nhóm 3: 3 trường hợp chết sớm sau mổ, 12 trường hợp bài tiết trung bình 308 ml.

- Tử vong:

Nhóm 2: 2 trường hợp tử vong trong mổ do chảy máu vì rách tĩnh mạch trên gan và tĩnh mạch chủ dưới.

Nhóm 3: 3 trường hợp chết sớm sau mổ (dưới 3 giờ) do tắc mạch khí (2 trường hợp), và do chảy máu diện cắt (1 trường hợp), suy hô hấp (7 trường hợp), suy đa tạng (3 trường hợp).

B. Kết quả cụ thể:

1) Phẫu thuật lấy gan

Tất cả các cuộc mổ đều tiến hành thuận lợi, không có thất bại: gan lấy không bị rách, không bị đụng dập. Các cuống mạch đủ dài để khâu nối thuận lợi.

- 02 trường hợp đầu tiên luồn catheter vào động mạch gan chung khó khăn, phải chuyển sang luồn vào động mạch chủ.

- 15 trường hợp còn lại, luồn sonde Foley vào động mạch chủ thay cho catheter.

- 01 trường hợp sonde Foley luồn vào tĩnh mạch mạc treo tràng trên, 2 trường hợp luồn vào tĩnh mạch cửa do tĩnh mạch mạc treo tràng trên bị rách, 2 trường hợp luồn vào ngã 3 tĩnh mạch lách - mạc treo tràng, 12 trường hợp luồn vào tĩnh mạch 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:

+ Trắng đều: 13.

+ Trắng không đều: 2.

+ Còn đỏ, loang lổ không đều: 2.

2) Rửa gan ngoài cơ thể:

- Khối lượng dịch rửa trung bình: 5,4 lít (2-9,5 l).

- Áp lực rửa trung bình 200 mmHg (đợt 1), sau rửa áp lực thấp hơn bằng cách treo chai dịch chảy tự do ở độ cao 1,5 m (đợt 2).

- Màu dịch rửa khi hoàn thành quá trình rửa ngoài cơ thể: trong, không màu.

- Màu gan sau rửa: màu trắng ngà, không có tụ máu và đưng dập.

3) Cắt gan toàn bộ và ghép gan:

Thì cắt gan toàn bộ:

- Nhóm 2: 15 trường hợp kỹ thuật tiến hành thuận lợi, không có tai biến. 2 trường hợp có tai biến rách tĩnh mạch trên gan và tĩnh mạch chủ dưới.

- Nhóm 3: thời gian cắt gan toàn bộ 32,7 + 13,4' (20 - 62'). 1 trường hợp bị rách tĩnh mạch cửa.

Thì ghép gan:

- Miệng nối tĩnh mạch chủ (tĩnh mạch trên gan) của lợn cho với tĩnh mạch trên gan của lợn nhận: Nhóm 2: thời gian thực hiện từ 8 - 16' trung bình 12'. 12 trường hợp tiến hành thuận lợi. 2 trường hợp hẹp miệng nối. 1 trường

hợp chảy máu diện gan để lại sát tĩnh mạch chủ dưới. 1 trường hợp rách tĩnh mạch trên gan giữa của lộn nhận. Nhóm 3: thời gian thực hiện trung bình $15,7 \pm 10,6'(7-37')$.

- Miệng nối tĩnh mạch cửa- tĩnh mạch cửa: Nhóm 2: thời gian thực hiện từ 5 - 11', trung bình 9,5'. 13 trường hợp tiến hành thuận lợi. 1 trường hợp bị xoắn, 1 trường hợp bị hẹp và 1 trường hợp bị rách phải làm lại, sau khi sửa lại miệng nối lưu thông tốt. 1 trường hợp không làm vì lộn chết khi nối thì tĩnh mạch trên gan. Nhóm 3: thời gian thực hiện trung bình $6,4 \pm 1,5'(4-8')$.

- Miệng nối động mạch gan: Nhóm 2: thời gian thực hiện từ 7 -17', trung bình 12'. Có 3 miệng nối động mạch gan-động mạch gan: 2 hẹp, 1 rỉ máu miệng nối. 13 trường hợp nối động mạch thân tạng- động mạch chủ(tận-bên): kết quả tốt. 1 trường hợp không làm vì lộn chết khi nối thì tĩnh mạch trên gan. Nhóm 3: thời gian thực hiện trung bình $10 \pm 5,7'(6-27')$.

- Nối hoặc dẫn lưu đường mật: Nhóm 2: 1 trường hợp nối mật-ruột có dẫn lưu Volcker. 15 trường hợp dẫn lưu túi mật. 1 trường hợp không làm vì lộn chết khi nối thì tĩnh mạch trên gan. Nhóm 3: dẫn lưu đường mật hoặc túi mật ra ngoài để theo dõi bài tiết mật ở 14 trường hợp, nối OMC-OMC tận tận ở 1 trường hợp.

4) Thời gian:

- Thời gian thiếu máu gan: trung bình 1' 30".
- Thời gian không có gan trung bình 58' (22-95').
- Thời gian ghép trung bình 2H40' (2H5'- 3H45').

5) Lượng máu:

Bị mất: 500ml (200-750 ml). đã truyền: 750 ml (500-2200ml).

6) Kết quả giải phẫu bệnh:

- Nhóm 2: Gan trước rửa: 16 trường hợp cấu trúc bình thường. 1 trường hợp bị xung huyết, tế bào gan bị thoái hoá không đồng đều giữa các vùng. Gan sau rửa: 12 trường hợp rửa sạch hoàn toàn hồng cầu trong lòng mạch. 1 trường

hợp sạch hồng cầu nhưng có nhiều tế bào gan trong lòng tĩnh mạch, có tế bào gan bị thoái hoá và phù nề khoảng cửa- chứng tỏ bị rửa nhiều với áp lực mạnh. Gan sau ghép: hầu hết các mẫu đều có hiện tượng xung huyết mạnh, có nhiều vùng có chảy máu. Không có huyết khối trong lòng mạch, không thấy tổn thương thành mạch. Các tế bào gan bị thoái hoá nhiều chiếm 30-40% gan. Các ống mật quanh và gian tiểu thủy còn nguyên vẹn, glycogen trong bào tương bị giảm nhiều. Sau khi lợn chết: Gan bị xung huyết và chảy máu mạnh, các tế bào gan bị thoái hoá và hoại tử nhiều, các mạch máu bị giãn rộng, không có sự xâm nhập viêm ở khoảng cửa. Phổi, tim, thận đều có hiện tượng xung huyết phù nề.

- Nhóm 3: Gan trước rửa: bình thường: 9 trường hợp (TH), thoái hoá nhẹ: 2TH, thoái hoá trung bình 1 TH, thoái hoá nặng 1 TH, bệnh l có từ trước 2 TH.

Gan sau rửa: Sạch: 12 TH, không sạch: 3TH, phù nề khoảng cửa: 2 TH, thoái hoá tế bào nặng: 2 TH

Gan sau ghép: Có hồng cầu trong mạch: 15 TH, chảy máu mô gan :4 TH.

3.4. KẾT LUẬN

Qua 65 cặp ghép thực nghiệm trên lợn, chúng tôi đã xây dựng được các quy trình kỹ thuật ghép gan thực nghiệm khác nhau, đồng thời đã có những tiến bộ đáng kể về mặt kỹ thuật, cũng như việc tổ chức hiệp đồng trong ghép.

Những bài học, kinh nghiệm rút ra từ ghép gan thực nghiệm là cơ sở giúp chúng tôi làm quen với công việc ghép gan lâm sàng và đã giúp cho việc tiến hành thành công ca ghép gan trên người đầu tiên của Việt nam.

IV. BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU, XÁC ĐỊNH NHỮNG BIẾN ĐỔI SINH LÝ, BỆNH LÝ CỦA GAN VÀ CƠ THỂ CHO VÀ NHẬN GAN TRONG QUÁ TRÌNH GHEP VÀ SAU GHEP.

Ghép gan là một tiến bộ vượt bậc của y học hiện đại và ngày càng phát triển, hoàn thiện. Bên cạnh yếu tố kỹ thuật ngoại khoa, hiểu biết về những biến đổi sinh bệnh lý của gan và của cơ thể trong quá trình ghép là yếu tố không thể thiếu để dẫn đến thành công.

Ở chặng đường phát triển đầu tiên của ghép gan, các tác giả mới chỉ có thể nghiên cứu được những biến đổi sinh bệnh lý rất cơ bản như nhịp tim, huyết áp, nhịp thở, lượng nước tiểu, nhận xét gan có tiết mật hay không... Cho đến nay, trên thế giới đã có những nghiên cứu ở mức độ phân tử, màng tế bào, vi tuần hoàn... về biến đổi sinh bệnh lý trong ghép gan.

Từ những năm 1960 – 1970, các nhà khoa học Việt nam đã quan tâm đến nghiên cứu ghép tạng. Tuy vậy, vì nhiều lý do khác nhau, nghiên cứu ghép gan tại Việt nam mới chỉ thực sự bắt đầu trở lại trong những năm gần đây và đã đạt được một số thành quả bước đầu.

Một trong những thành quả đó là chương trình ghép gan thực nghiệm trên lợn. Nghiên cứu thực nghiệm nhằm nhiều mục đích, trong đó có mục tiêu là tìm hiểu những biến đổi sinh bệnh lý cơ bản của gan và toàn thân trong ghép và sau ghép. Thực sự đây là một vấn đề lớn và rất phức tạp, trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ có thể đề cập đến một số điểm cơ bản sau đây:

- Biến đổi sinh bệnh lý cơ thể nhận gan và gan ghép
- Biến đổi sinh bệnh lý cơ thể cho gan và phần gan còn lại

4.1. BIẾN ĐỔI SINH BỆNH LÝ CƠ THỂ NHẬN GAN VÀ GAN GHÉP

4.1.1. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Chương trình ghép gan thực nghiệm thực hiện tổng cộng 65 cặp ghép, các quy trình thí nghiệm đã được viết rõ trong các báo khác.

Để đánh giá biến đổi sinh bệnh lý của cơ thể nhận gan và gan ghép, chúng tôi chỉ lựa chọn phân tích 21 cặp ghép (nghiên cứu hồi cứu), đây là những cặp ghép tiến hành tương đối thuận lợi, không gặp tai biến, biến chứng lớn, không có sai sót nghiêm trọng về kỹ thuật.

Các chỉ tiêu theo dõi bao gồm:

► Theo dõi về tuần hoàn: mạch, huyết áp động mạch, độ bão hòa oxy máu mao mạch, dấu hiệu tưới máu của các cơ quan: màu sắc da, lượng nước tiểu (tưới máu thận), nhu động ruột (tưới máu ruột)...

► Theo dõi về huyết học tế bào: làm các xét nghiệm HC, BC, HST, Hematocrit, TC

► Theo dõi chức năng thận và cân bằng điện giải:

- Theo dõi nước tiểu hàng ngày và hàng giờ
- Xét nghiệm máu: ure, creatinin, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺

► Đánh giá sự biến đổi chức năng gan

- Sự huỷ hoại tế bào gan qua các xét nghiệm SGOT, SGPT
- Chức năng bài tiết mật qua các xét nghiệm ALP, GGT, Bilirubin toàn phần
- Sự suy giảm chức năng tế bào gan qua các xét nghiệm Albumin, Glucose

- Chức năng đông - chảy máu qua các xét nghiệm: thời gian Howell, thời gian PTT, thời gian thrombin, fibrinogen, thời gian quick, nghiệm pháp rươi.

► Đánh giá hình ảnh tổn thương tế bào gan bằng giải phẫu bệnh lý

Đối với mảnh ghép: chúng tôi tiến hành lấy mẫu bệnh phẩm từ mảnh ghép qua các giai đoạn và chia thành các lô:

- Lô A: mẫu chứng (mẫu bệnh phẩm được lấy từ gan ngay khi vừa mới mở ổ bụng).
 - Lô B: mẫu trước rửa và bảo quản (mẫu bệnh phẩm được lấy từ mảnh ghép ngay khi đưa ra khỏi ổ bụng).
 - Lô C: mẫu sau rửa và bảo quản (mẫu bệnh phẩm được lấy từ mảnh ghép, ngay trước khi đưa vào ghép).
 - Lô D: mẫu sau khi ghép xong (trước khi đóng bụng).
- Các số liệu được tính toán, xử lý theo phương pháp thống kê y học

4.1.2. Kết quả nghiên cứu và bàn luận

A. Những biến đổi sinh lý, bệnh lý của cơ thể nhận gan

► Thay đổi về huyết động

Bảng 4.1: Các chỉ số huyết động (lợn nhận gan)

Thời điểm	HAĐMTB (mmHg)	Mạch (nhịp/phút)	HATMTW (cmH ₂ O)	n
Trước mổ	99 ± 5	83 ± 6	6 ± 2	13
Sau mổ	65 ± 6	148 ± 10	10,5 ± 2,5	13
	p < 0,05			

Các chỉ số huyết động cho thấy sự thay đổi rõ rệt cả về mạch và huyết áp. Huyết áp tụt nhanh sau mổ và mạch thường rất nhanh. Áp lực tĩnh mạch trung tâm ngay sau mổ thường thấp do thiếu khối lượng tuần hoàn và do thoát dịch ra ngoài tế bào. Về sau do tình trạng suy tim nặng lên nên áp lực TMTW tăng dần.

Do thường xuyên được theo dõi chặt chẽ về tim mạch nên các rối loạn về huyết động được điều chỉnh kịp thời. Song vì phần nhiều các trường hợp huyết động không ổn định do mất máu lớn, không còn máu để bù, truyền lượng dịch lớn dẫn đến suy tuần hoàn nặng và tử vong.

► **Vấn đề ứ trệ tuần hoàn cửa và by-pass cửa-chủ**

Trong thì không gan, tuần hoàn hệ thống cửa luôn bị ứ trệ mặc dù có nối cửa - chủ hoặc không nối cửa - chủ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi như sau (Bảng 4.2)

Bảng 4.2: Ứ trệ tuần hoàn hệ thống cửa

TT	Mức độ ứ trệ	Số lượng		Tỷ lệ chung (%)
		Nối cửa - chủ (%)	Không nối cửa - chủ (%)	
1	Nặng	5 (50%)	03 (33%)	08 (42%)
2	Trung bình	02 (20%)	02 (22%)	04 (21%)
3	Nhẹ	03 (30%)	04 (45%)	07 (37%)
	Cộng	10 (100%)	09 (100%)	19 (100%)

* Ghi chú:

+ Mức độ nặng: các quai ruột non tím, phù nề, rạn nứt, không hồi phục khi cho máu tĩnh mạch cửa qua gan ghép. GPBL biểu hiện xuất huyết thành ruột, hoại tử niêm mạc ruột...

+ Mức độ trung bình: các quai ruột tím nhưng không phù nề, hồi phục sau khi cho máu tĩnh mạch cửa qua gan ghép. GPBL biểu hiện không xuất huyết thành ruột, không hoại tử niêm mạc.

+ Mức độ nhẹ: Ruột không tím hoặc tím nhẹ, hồi phục khi cho máu tĩnh mạch cửa qua gan ghép.

Bảng 4.2 cho thấy tỷ lệ ứ trệ và mức độ ứ trệ ở các phẫu thuật có làm miệng nối cửa - chủ và không làm miệng nối cửa - chủ là gần như nhau. Chúng tôi thấy rằng những trường hợp được nối cửa - chủ vẫn không giải quyết được tình trạng ứ trệ tuần hoàn vì các lý do sau:

- Miệng nối một số trường hợp bị hẹp tắc
- Thì cắt bỏ gan toàn bộ và thì nối ghép, tĩnh mạch chủ sau gan thường bị kẹp lại một phần hoặc co kéo nên máu tĩnh mạch cửa vẫn không về hệ thống chủ được.
- Thời gian không gan lại quá dài (184 ± 38 phút) vì vậy hậu quả thường thấy là rất nặng nề, toàn bộ ruột và mạc treo bị xung huyết nặng khi cấp tĩnh mạch cửa lâu hơn 45 phút sẽ xảy ra tình trạng xuất huyết thực sự ở mạc treo và niêm mạc ruột. Vì vậy giải pháp tốt nhất để tránh ứ trệ tuần hoàn cửa là rút ngắn hết mức thì không gan.

► Thay đổi về huyết học tế bào (Bảng 4.3)

Bảng 4.3: Xét nghiệm huyết học (n=15)

Xét nghiệm	Trung bình	
	Trước ghép	Sau ghép
HC (106/mm ³)	5,13	3,51
BC (103/mm ³)	17,5	15,45
HST (g/l)	104,44	58,45
Hematocrite (%)	33	19,34
Tiểu cầu (103/mm ³)	221,7	103,02

Ở một số con sau mổ do mất máu nhiều nên thiếu máu nặng dần. Huyết sắc tố giảm dần, máu ngày càng bị pha loãng làm cho tình trạng suy tuần hoàn nặng dần và lợn tử vong.

► **Thay đổi chức năng đông máu** (Bảng 4.4)

Bảng 4.4: Xét nghiệm chức năng đông máu (n = 15)

Xét nghiệm	Trung bình	
	Trước ghép	Sau ghép
Howell (giây)	66,65	154,95
Thời gian PTT (giây)	32,61	50,35
Thời gian thrombin (giây)	16,61	42,32
Fibrinogene (mg%)	380,83	198,85
Quick (giây)	14,33	36,14
Nghiệm pháp rươi	(-)	(-)

Rối loạn đông máu xảy ra do giảm các yếu tố đông máu, không có đông máu rải rác trong lòng mạch. Rất tiếc chúng tôi không định lượng được tỷ lệ prothrombine để đánh giá chức năng của gan.

► **Thay đổi chức năng thận và điện giải** (Bảng 4.5)

Bảng 4.5: Xét nghiệm chức năng thận (n=15)

Xét nghiệm	Trung bình	
	Trước ghép	Sau ghép
Ure (mmol/l)	3,8	10,99
Creatinine (μ mol/l)	124,33	117,28
Na ⁺ (mmol/l)	123,05	109,52
K ⁺ (mmol/l)	4,92	5,91
Ca ⁺⁺ (mmol/l)	1,95	2,01

Chức năng thận thay đổi không đáng kể sau ghép. Có 2 lợn có biểu hiện đái đường, sau khi truyền dịch HTM 0,45% đã đái ít hơn. Sự thay đổi không đáng kể nồng độ các chất điện giải trong máu chứng tỏ việc bù dịch và điện giải sau mổ là hợp lý.

Xét nghiệm giải phẫu bệnh lý lợn nhận gan

Trong số 23 lợn nhận gan, 21 lợn được xét nghiệm GPBL (02 lợn chết ngay khi chưa kịp ghép gan - số 18, 23) chúng tôi thấy các tổn thương chính như sau (Bảng 4.6)

Bảng 4.6: Tổn thương GPBL lợn nhận gan

TT	Tổn thương chính	n	Tỷ lệ (%)
1	Sốc mất máu	07	33,35
2	Suy đa tạng	06	28,57
3	Suy hô hấp	05	23,8
4	Tắc mạch khí	02	9,52
5	Phản ứng thải ghép	01	4,76

*** Về kết quả GPBL lợn nhận gan:**

- Shock mất máu cấp tính biểu hiện ở 7/21 lợn nhận gan, chiếm 33,35%, khi mổ lợn thấy trong ổ bụng có từ 500 - 700ml máu tươi, máu loãng nhạt màu. Các tạng như phổi, tụy, thận phù nề nhạt màu. Tim giãn, cơ tim nhạt màu. Nguyên nhân mất máu thường là mất trong quá trình phẫu thuật và chảy máu qua mặt cắt gan, 01 trường hợp chảy máu qua miệng nối tĩnh mạch trên gan.

- Biểu hiện suy đa tạng gặp ở 6/21 lợn, chiếm 28,57%, trên GPBL biểu hiện là các tạng phù nề, xung huyết và xuất huyết nặng. Tim giãn nhão nhạt

màu, khe cơ tim phù nề, tiểu nhĩ có những đám xuất huyết nhỏ rải rác. Phổi phù, xung huyết, trong phế quản có nhiều dịch nhày lẫn một số tế bào long và bạch cầu. Trong các phế nang có dịch phù và sợi tơ huyết. Dạ dày giãn, thanh mạc xung huyết. Các quai ruột trương to, niêm mạc xung huyết phù nề. Thận nhạt màu, hoại tử tế bào biểu mô ống thận, trong ống thận thường có dịch và có thể thấy hồng cầu. Xung huyết hay gặp ở phổi, thận, thanh mạc ruột và dạ dày. Xuất huyết thường thể hiện là các đốm hoặc đám chảy máu nhỏ. Xuất huyết thường gặp ở tiểu nhĩ, niêm mạc dạ dày, ruột. Sự phù nề rõ nét ở tụy, phổi, thận, niêm mạc ruột. Các quai ruột thường giãn rộng hoặc trương to hoặc xẹp.

- Lợn nhận gan bị suy hô hấp cấp chiếm tỷ lệ 5/21 (23,8%), khi mổ thường thấy phổi trương to, màu sắc loang lổ, nhiều vùng xuất huyết đậm màu. Máu ứ trong phổi màu tím sẫm. Trong lòng phế quản lớn có nhiều bọt màu hồng lẫn máu. Cắt phổi có nhiều dịch chảy ra. Có 02 trường hợp thấy trong lòng phế quản nhiều bạch cầu. Suy hô hấp thường là hậu quả của thiếu máu cấp tính và biểu hiện của tình trạng shock.

- Tắc mạch khí ở lợn nhận gan gặp 01 trường hợp (chiếm 9,52%). Cũng giống như ở những lợn cho gan, khi cắt tiểu nhĩ hoặc buồng tim, bọt sùi lên thành đám nổi trên mặt nước lâu tan. Tắc mạch khí kết hợp với tình trạng nặng khác làm cho tỷ lệ tử vong sau mổ cao hơn, nhưng đây cũng là biến chứng có thể hạn chế được trong quá trình mổ.

- Hiện tượng loại thải mảnh ghép cấp tính gặp ở 01 trường hợp (lợn số 19). Ở lợn này sống 74 giờ, khi lợn chết, mổ thấy gan ghép màu vàng đục, nhẽo, loang lổ, mặt gan nhăn nhúm. Trên diện cắt thấy nhu mô gan không mịn, xốp, khung liên kết xơ lộ rõ. Trên hình ảnh vi thể, trong nhu mô gan xuất hiện nhiều đám tương bào và đại thực bào nằm gần khoảng cửa và ở những vùng hoại tử. Những tế bào gan hoại tử tan rã tập trung nhiều ở vùng trung tâm tiểu thùy, các tế bào gan hầu như không còn nhân, bào tương chỉ còn là những đám

đồ thuần nhất. Thời gian xảy ra phản ứng trong khoảng từ vài giờ đến vài ngày sau ghép gan.

Một số tác giả cho rằng ở lợn hầu như không có hiện tượng thải ghép, vì thể trong quá trình ghép gan thực nghiệm chúng tôi cũng chưa đặt vấn đề điều trị ức chế miễn dịch. Trên thực tế, những hình ảnh thu được ở lợn 19B chứng tỏ ở lợn phản ứng miễn dịch cũng xảy ra sớm và loại thải mảnh ghép trong thực nghiệm cũng là vấn đề cần quan tâm và cần được thảo luận kỹ.

B. Những biến đổi sinh lý, bệnh lý của gan ghép

► *Tổn thương vi thể của gan ghép qua các giai đoạn của cuộc mổ*

Trong các ca ghép gan thực nghiệm, có 14 ca gan ghép trải qua đủ các giai đoạn. Kết quả tổn thương như sau (Bảng 4.7)

Bảng 4.7: Tổn thương vi thể

Mẫu sinh thiết	Bình thường	Mức độ tổn thương			Hoại tử	n
		Nhẹ	Trung bình	Nặng		
A (chứng)	12	02				14
B (Trước rửa)	01	05	08			14
C (sau rửa)		02	08	04		14
D (Sau ghép)			04	06	03	13

* Ghi chú:

+ Sau ghép có 01 ca (số 23) không làm GPBL

+ Mức độ tổn thương:

- Nhẹ: < 10% các tế bào trong tiểu thủy gan bị tổn thương và < 10% các tiểu thủy gan trong một vi trường bị tổn thương (vật kính 20).

- Trung bình: 10 - 30% các tế bào trong tiểu thủy gan bị tổn thương và 10 - 30% các tiểu thủy gan có tổn thương trong một vi trường (vật kính 20).

- Nặng: > 30% các tế bào trong một tiểu thủy gan bị tổn thương và > 30% các tiểu thủy gan trong một vi trường có tổn thương (vật kính 20).

+ Các loại tổn thương:

- Thoái hóa hạt: Bào tương tế bào không còn thuần nhất. Trong bào tương tế bào có các hạt nhỏ bắt màu đỏ (hematoxylin - eosin), tế bào trương to.

- Thoái hóa rõ (thoái hóa nước): Tế bào trương to, sáng. trong bào tương có những hốc sáng chứa nước không đều nhau, làm bào tương sáng lỗ chỗ. Có thể có kèm theo các hạt nhỏ của thoái hóa hạt.

- Thoái hóa mỡ: Tế bào trương to, trong bào tương có những hạt mỡ lớn chiếm gần hết bào tương tế bào. Nhân tế bào có thể bị đẩy lệch về một phía. Trên tiêu bản H.E., những hạt mỡ tròn, sáng, không bắt màu thuốc nhuộm H.E.

- Hoại tử tế bào gan: Các tế bào tan rã, không gắn chặt với nhau thành bè thành mảng. Nhân tế bào có hình ảnh nhân đông, nhân vỡ hoặc nhân tan. Số lượng tế bào giảm, nhiều vùng lan tràn dịch lẫn hồng cầu, có thể có xuất hiện các bạch cầu.

Những tế bào thoái hóa là những tổn thương có thể hồi phục được. Những tế bào hoại tử là tổn thương không hồi phục được.

Bảng 4.32 cho thấy nhu mô gan trải qua các giai đoạn, mức độ tổn thương ngày càng tăng từ trước rửa đến sau rửa và sau ghép. Trong đó hoại tử ngay sau ghép chiếm 23 %, còn lại (76,9%) tế bào gan bị tổn thương ở các mức độ khác nhau. Sau ghép gan tế bào gan bị thoái hóa có thể hồi phục. Hồi phục hay không, mức độ hồi phục bao nhiêu còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó chủ yếu là lượng oxy cung cấp cho gan được đảm bảo như thế nào.

Gan ghép tổn thương ngày càng nặng lên có nhiều lý do như:

- Kỹ thuật lấy mảnh ghép còn chưa được nhẹ nhàng

- Thời gian thiếu máu toàn bộ của mảnh ghép còn nhiều, đặc biệt là thiếu máu nóng giai đoạn 2 làm cho sự hủy hoại gan càng nhanh hơn.

- Dịch rửa, bảo quản gan duy nhất của chúng tôi chỉ có dung dịch ringer lactat lạnh 40C. Dịch này mới chỉ có tác dụng rửa và làm lạnh gan, không có tác dụng bảo vệ, nên gan ghép bị tổn thương nặng lên là điều dễ hiểu.

- Sau khi cho máu qua gan là thời kỳ tưới máu lại, nhưng vẫn không cung cấp đủ máu vì một số ca miệng nối bị hẹp, huyết áp lại giảm, số lượng hồng cầu trong máu thấp...

► **Thay đổi về chức năng gan** (Bảng 4.8)

Bảng 4.8: Xét nghiệm chức năng gan (n= 15)

Xét nghiệm	Trung bình	
	Trước ghép	Sau ghép
SGOT (U/L)	53,61	682,1
SGPT (U/L)	51,66	82,67
ALP (U/L)	144,72	146,47
GGT (U/L)	81,38	100,21
Bil. TP ($\mu\text{mol/l}$)	3,82	11,49
Albimine (g/l)	21,62	13,47
Glucose (mmol/l)	7,4	37,92

Hoạt độ men gan SGOT tăng rất cao (>10 lần) so với trước ghép, nhất là ở giờ thứ 12 - 18 sau mổ chứng tỏ tế bào gan bị tổn thương rất nặng vì SGOT chỉ khu trú ở bào tương tế bào, còn SGPT khu trú chủ yếu ở ti thể (70%). Có 2 lợn sống dài hơn (90 giờ và 100 giờ) hoạt độ men trước khi chết có giảm đi. Như vậy hoạt độ men tăng cao chứng tỏ có tổn thương tế bào gan nặng do thiếu oxy dẫn đến hoại tử nhu mô gan. Men SGOT tăng cao có thể còn do hoại tử phần mòm gan còn lại ở lợn nhận gan do cắt không hết và đặc biệt do tổn thương hệ thống cơ thành bụng khi phẫu thuật.

Trong khi men SGOT tăng rất cao thì hoạt độ của SGPT tăng không đáng kể vì SGOT tăng là do phẫu thuật làm tổn thương cả cơ, mà ở cơ SGOT nhiều hơn SGPT.

Bilirubine toàn phần tăng lên rõ rệt (gần 3 lần) do tắc mật sau mổ. Vì thời gian lộn sống chưa đủ dài nên chúng tôi không biết được sự biến đổi của Bilirubine trong máu.

Glucose trong máu tăng cao ngay trong quá trình ghép và tiếp tục tăng sau ghép, có thể do tế bào gan bị tổn thương nặng nề nên chuyển hóa glucose bị suy giảm. Mặt khác cũng có thể do truyền quá nhiều dịch ngọt.

4.2. BIẾN ĐỔI SINH BỆNH LÝ CƠ THỂ CHO GAN VÀ GAN CÒN LẠI

4.2.1. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Tiến hành nghiên cứu hồi cứu 19 trường hợp lộn cho gan của mô hình ghép gan từ người cho sống (living related liver transplantation). Các bước tiến hành đã được viết rõ trong các báo cáo về quy trình kỹ thuật của chúng tôi. Các chỉ tiêu theo dõi tương tự như đã nêu ở trên

4.2.2. Kết quả nghiên cứu và bàn luận

A. Những biến đổi sinh lý, bệnh lý của cơ thể cho gan

► Thay đổi về huyết động

Bảng 4.9: Các chỉ số huyết động (lộn cho gan) (n = 16)

Các chỉ số theo dõi	Trung bình	
	Trước mổ	Sau mổ
Huyết áp ĐMTB (mmHg)	103	76
Mạch (Lần/phút)	82	148
HATMTW (cm nước)	9	11

Các chỉ số về huyết động có dao động đáng kể giữa trước và sau mổ. Huyết áp thường tụt thấp ngay sau mổ và mạch rất nhanh do nhiễm độc và mất máu cấp. Mặc dù được theo dõi chặt chẽ và phát hiện, điều chỉnh kịp thời song nhiều lợn đã tử vong do suy tuần hoàn cấp nặng.

► **Thay đổi về huyết học** (Bảng 4.12)

Bảng 4.10: Xét nghiệm huyết học (lợn cho gan) (n = 16)

Xét nghiệm	Trung bình	
	Trước mổ	Sau mổ
Hồng cầu (106/mm ³)	5,47	4,23
Bạch cầu (103/mm ³)	14,8	17,18
Huyết sắc tố (g/l)	110,13	84
Hematocrite (%)	31,31	27,36
Tiêu cầu (103/mm ³)	241	146,9

* Nhận xét:

Các chỉ số về huyết học sau mổ có giảm rõ do mất máu trong mổ, đặc biệt là hematocrite.

► **Thay đổi chức năng thận và điện giải** (Bảng 4.11)

Bảng 4.11. Xét nghiệm chức năng thận & điện giải (lợn cho gan) (n = 16)

Xét nghiệm	Trung bình	
	Trước mổ	Sau mổ
Ure (mmol/l)	3,28	2,22
Creatinine (μmol/l)	128,7	116,26
Na ⁺ (mmol/l)	127,7	121,7
K ⁺ (mmol/l)	5,22	4,64
Ca ⁺⁺ (mmol/l)	2,2	2,01

Các xét nghiệm chức năng thận và điện giải không có biến đổi đáng kể giữa trước mổ và sau mổ.

► **Thay đổi về chức năng đông máu** (Bảng 4.12)

Bảng 4.12: Xét nghiệm chức năng đông máu Lợn cho gan) (n = 16)

Xét nghiệm	Trung bình	
	Trước mổ	Sau mổ
Thời gian Howell (giây)	71,91	76,72
Thời gian PTT (giây)	32,09	29,58
Thời gianThrombin (giây)	19,55	26,12
Fibrinogene (mg%)	428,26	288,75
Quick (giây)	13,91	18,17

Các xét nghiệm cho thấy sau mổ có tình trạng rối loạn nhẹ chức năng đông chảy máu, biểu hiện tăng nhẹ thời gian Howell, Quick, Thrombin, tiểu cầu và fibrinogen giảm nhẹ. Sự rối loạn chức năng này do chảy máu trong mổ, do truyền máu trong mổ. Tuy vậy sau 7 - 14 ngày các chỉ tiêu trên dần trở về giá trị trước mổ. Có 02 trường hợp có biểu hiện đông máu rải rác ở mức độ nhẹ, chúng tôi đã sử dụng 5.000 UI heparin cho mỗi trường hợp. Các chỉ số đông máu đã trở về bình thường.

► **Kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh lý (GPBL)**

Sau khi cắt gan, các lợn cho gan được hồi sức tích cực, chống nhiễm trùng và sau đó nuôi dưỡng theo dõi tình trạng chung. Lợn chết hoặc sau một thời gian thích hợp tiến hành giết lợn làm GPBL. Khi GPBL 17 lợn cho gan, thấy những thể loại tổn thương chính như sau (Bảng 4.13):

Bảng 4.13: Tồn thương GPBL ở lợn cho gan

TT	Tồn thương	Số lượng (n=17)	Tỷ lệ (%)
1	Shock mất máu	03	17,6
2	Nhiễm độc, suy kiệt	05	29,6
3	Viêm dính các tạng	04	23,5
4	Áp xe gan và ổ bụng	02	11,7
5	Tắc mạch khí	01	5,8
6	Viêm phúc mạc	02	11,7

Trong số 17 lợn cho gan được mổ kiểm tra tồn thương, có 04 lợn cho gan chết sau khi cắt gan từ 1 - 5 giờ. Trên hình ảnh đại thể thấy tình trạng thiếu máu nặng, máu trong huyết quản nhạt màu. Trong ổ bụng có từ 500 - 700ml máu không đông lẫn dịch. Trên mặt cắt gan có các đám máu đông. Khi xét nghiệm vi thể thấy những biểu hiện của shock như xung huyết, xuất huyết và phù phổi, xung huyết và thoái hóa cơ tim. Các quai ruột xung huyết và hoại tử niêm mạc. Thiếu máu cấp do mất máu trong quá trình phẫu thuật, đặc biệt là mất máu qua mặt cắt gan là nguyên nhân dẫn đến tình trạng shock nói trên.

Tình trạng nhiễm độc và suy kiệt thể hiện trong 5/17 trường hợp, chiếm tỷ lệ tương đối cao (29,6%). 05 lợn này tuy sống được từ 12 - 15 ngày nhưng gầy yếu, da vàng nhạt và thường có những ổ áp xe thành bụng hoặc trong ổ bụng. Các tạng như gan, thận, ruột, tụy đều có màu vàng nhạt. Tụy phù, gan thoái hóa mỡ. Tình trạng suy kiệt dần cùng với dấu hiệu vàng của các tạng chứng tỏ tình trạng rối loạn chuyển hóa và nhiễm độc sau khi cắt phần gan để ghép.

Hiện tượng dính các tạng trong ổ bụng gặp ở 4/17 lợn cho gan, chiếm 23,5%. Đặc biệt mặt cắt gan của hầu hết các trường hợp được phúc mạc phủ kín. Các quai ruột đều dính với nhau và dính vào thành bụng trước. Lách cũng dính chặt với các tạng trong ổ bụng thành một khối. Túi mật thường căng to và cũng được phúc mạc che phủ. Hiện tượng dính và phúc mạc che phủ các tạng biểu hiện sự hồi phục có lợi trong giai đoạn đầu. Việc theo dõi dài ngày chưa thực hiện được nên chưa xác định được những biến chứng xa của viêm dính các tạng trong ổ bụng.

Áp xe trong gan và áp xe trong ổ bụng gặp 4/17 trường hợp, chiếm 23,5%. Trong đó có 03 áp xe trong nhu gan, 02 áp xe ở sát mặt cắt gan. 01 áp xe thành bụng trước. Điều đặc biệt là đa số các ổ áp xe thường chỉ có 1 ổ lớn và rộng, đường kính thường từ 10 - 15cm, ranh giới rõ, trong ổ áp xe chứa dịch màu vàng đục và giống màu mật, điều này chứng tỏ nguồn gốc gây áp xe thường là do dịch mật ứ đọng trong ổ bụng và dịch mật tràn ra qua mặt cắt gan. Trong nhu gan, nhiều ống dẫn mật giãn to, ứ mật màu vàng đục như trong những ổ áp xe lớn. Như vậy, có thể do sự lưu thông đường dẫn mật bị cản trở, từ đó gây ứ mật và tạo nên những ổ áp xe. Chỉ có 01 trường hợp áp xe nằm rải rác thành nhiều ổ nhỏ trong nhu mô gan và có mủ màu trắng vàng. Đây là vấn đề cần được lưu ý, tránh gặp phải khi ghép gan trên người.

Hiện tượng bọt khí trong buồng tim lợn cho gan cũng là một biểu hiện đáng chú ý trong ghép gan thực nghiệm. Trong số 17 lợn được mổ kiểm tra tổn thương sau khi cho gan thấy có 01 (5,8%) trường hợp trong buồng tim phải có tích tụ nhiều bọt khí. Khi cắt tiểu nhĩ phải hoặc tâm thất phải, bọt sùi lên thành đám nổi trên mặt nước lâu tan. Khi kiểm tra phổi, trường hợp này thấy phổi có những ổ hoại tử màu đỏ tối, đường kính 0,5 - 1cm. Trên hình ảnh vi thể thấy hoại tử và xuất huyết nhu mô phổi. Sự xuất hiện khí trong buồng tim trong trường hợp này có thể là do bọt khí lọt vào hệ thống tuần hoàn qua mặt cắt các tĩnh mạch trên gan. Khi vào hệ tuần hoàn, khí sẽ đi lên

tim phải. Nếu bọt khí di chuyển lên động mạch phổi có thể sẽ gây tắc mạch phổi, từ đó gây nên những ổ nhồi máu phổi. Tắc mạch khí cũng là một trong những biến chứng sau mổ ghép gan có thể ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật. Tuy vậy điều này có thể tránh được nếu các phẫu thuật viên quan tâm ngay trong quá trình phẫu thuật.

B. Những biến đổi sinh lý, bệnh lý của gan còn lại

► Thay đổi về chức năng gan (Bảng 4.14)

Bảng 4.14: Xét nghiệm chức năng gan (lợn cho gan) (n = 16)

Xét nghiệm	Trung bình	
	Trước mổ	Sau mổ
SGOT (U/L)	74,74	183,37
SGPT (U/L)	43,25	55,37
ALP (U/L)	96,64	198,41
GGT (U/L)	81,86	86,30
Bil. toàn phần ($\mu\text{mol/l}$)	3,88	11,43
Albumine (g/l)	24,03	22,20
Glucose (mmol/l)	7,23	13,80

Hoạt độ men SGOT (trung bình) tăng cao sau mổ (khoảng gần 3 lần) sau ghép. Sau đó hoạt độ men giảm dần ở những lợn sống dài ngày sau mổ và trở về bình thường ở một số lợn trước khi được giết để làm GPBL. Hoạt độ men SGOT tăng cao có thể do tế bào của phần gan còn lại bị tổn thương do thiếu oxy trong quá trình phẫu thuật.

Men SGPT biến đổi không đáng kể sau phẫu thuật .

Chúng tôi nhất trí với Malassagne và Descottes cho rằng đó là do hiện tượng co kéo sang chấn gan trong mổ và thiếu máu tại một bộ phận của phần gan bị cắt đi do các mạch máu nuôi dưỡng bị thắt. Hoạt độ các men tăng vừa, do đó không cần điều trị đặc biệt, các xét nghiệm tự trở lại bình thường sau 1 - 2 tuần. Kết quả này cũng phù hợp với nhận xét của Descottes B. và Malassagne .

Sau mổ hàm lượng trung bình của Bilirubin toàn phần tăng mạnh gấp gần 4 lần trước mổ và sau đó giảm dần. Tuy nhiên do tắc mật kéo dài, do tổn thương đường mật nên có những con lợn dù sống dài ngày sau mổ nhưng da và thịt vẫn vàng đậm do Bilirubin tăng cao.

Hầu hết các con lợn sau phẫu thuật cho gan đều có tăng đường máu rõ rệt ngay những giờ đầu sau mổ. Hiện tượng này có thể do gan bị tổn thương nên chuyển hóa glucose bị hạn chế, cũng có thể do truyền nhiều dung dịch đường glucose

4.3. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chúng tôi đã bước đầu đánh giá được những biến đổi sinh bệnh lý của gan và cơ thể cho và nhận gan trong quá trình ghép và sau ghép.

4.3.1. Những biến đổi sinh lý, bệnh lý của cơ thể nhận gan và gan ghép

+ Trong ghép:

- Tế bào gan ghép bị tổn thương ngày càng nặng hơn sau các giai đoạn của quá trình ghép. Vì vậy cần phải có dịch rửa U.W để rửa và bảo quản gan ghép, cần phải rút ngắn nhất giai đoạn thiếu máu nóng 2.

- Luôn luôn có ứ trệ hệ thống tuần hoàn cửa gây nhiều tai biến trong mổ và biến chứng sau mổ. Cần phải rút ngắn nhất thì không gan để khắc phục tình trạng trên.

- Tai biến chủ yếu trong thì nối ghép là chảy máu. Cần phải có các biện pháp cầm máu triệt để các mặt cắt gan và phòng chống chảy máu tốt.

+ Sau ghép:

- Các chức năng gan và chức năng đông máu bị rối loạn ngày càng nặng phụ thuộc vào tình trạng của gan ghép. Gan ghép cần được đảm bảo lượng oxy tốt hơn nhờ lưu lượng máu qua gan và chất lượng dòng máu qua gan.

- Lâm sàng và các xét nghiệm biểu hiện tình trạng thiếu máu nặng sau ghép và tình trạng suy đa tạng dẫn tới tử vong. Cần hạn chế tối đa lượng máu mất và bổ sung đủ lượng máu mất

4.3.2. Những biến đổi sinh lý, bệnh lý của cơ thể cho gan và mảnh gan còn lại.

+ Trong mổ:

Phẫu thuật cắt gan không gây ra các rối loạn nặng nề về chức năng gan.

Cơ thể cho gan chịu đựng tốt cuộc mổ, không có biến động lớn.

+ Sau mổ:

- Các xét nghiệm về chức năng gan có biểu hiện rối loạn nhẹ nhưng ổn định dần sau 1 - 2 tuần.

- Các biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm huyết học tế bào biểu hiện tình trạng mất máu sau mổ.

- Có một số biến chứng ngoại khoa thông thường: áp xe gan, tắc mật, suy kiệt, viêm phúc mạc... cần phải phòng chống tốt các biến chứng này.

V. CÁC QUY TRÌNH KỸ THUẬT ĐÃ ĐƯỢC XÂY DỰNG

Dựa vào những kết quả và kinh nghiệm thu được qua tiến hành nghiên cứu ghép gan thực nghiệm trên động vật, đồng thời có tham khảo tài liệu và liên hệ trao đổi với các chuyên gia nước ngoài, chúng tôi đã bước đầu xây dựng được những quy trình sau đây:

1. Chỉ định ghép gan

Tác giả: GS. TS. Đỗ Kim Sơn

PGS.TS. Nguyễn Thanh Liêm

2 .Tiêu chuẩn người sống cho gan và người nhận gan từ người sống

Tác giả: GS.TS. Nguyễn Khánh Trạch

3. Nghiên cứu những biến đổi sinh lý, bệnh lý của gan và cơ thể cho và nhận gan ở trong ghép và sau ghép.

Tác giả: PGS.TS. Trần Văn Chanh

4. Các quy trình ghép gan thực nghiệm trên lợn

Tác giả: PGS.TS. Trần Văn Chanh

GS. TS. Đỗ Kim Sơn

TS. Trịnh Hồng Sơn

PGS.TS. Trương Văn Việt

PGS. Nguyễn Mậu Anh

5. Quy trình ghép gan trên người tại Việt nam

Tác giả: PGS.TS. Lê Trung Hải

Các quy trình nói trên đồng thời cũng là các sản phẩm khoa học của đề tài theo hợp đồng đã ký kết. Văn bản chi tiết của các quy trình được kèm theo trong phần phụ lục của báo cáo này.

VI. NGHIÊN CỨU GHÉP GAN LÂM SÀNG

6.1. QUÁ TRÌNH CHUẨN BỊ CHO GHÉP GAN TRÊN NGƯỜI

6.1.1. Xây dựng các quy trình kỹ thuật

Như đã nói ở mục IV, đến tháng 12 năm 2003, chúng tôi đã chuẩn bị được 6 quy trình kỹ thuật có liên quan. Các quy trình cụ thể xin xem phần phụ lục.

6.1.2. Chuẩn bị cơ sở hạ tầng

Nâng cấp hai phòng mổ và hai phòng hồi sức tích cực đảm bảo vô khuẩn và đủ diện tích

Đảm bảo hệ thống cấp nước rửa tay vô khuẩn

Ổn định lưới điện và có biện pháp đề phòng mất điện

6.1.3. Trang thiết bị và thuốc men

Trang bị: chuẩn bị các máy cần thiết phục vụ cho ghép gan: máy siêu âm màu, dao CUSA, X quang di động...

Thuốc men: chuẩn bị gần 200 loại thuốc, trong đó có hơn 20 loại phải mua ở ngoài nước.

Chuẩn bị 25 lít máu (huy động hiến máu nhân đạo từ hơn 500 học viên)

6.1.4. Chuẩn bị cán bộ và nhân lực

Đã cử 12 cán bộ tham quan và học tập ngắn hạn và dài hạn ở nước ngoài những vấn đề về ghép gan

6.1.5. Hợp tác quốc tế

Đã hợp tác với Đài loan, Nhật và Bỉ. Cuối cùng chúng tôi chọn Nhật bản giúp đỡ chuyển giao công nghệ.

6.1.6. Chuẩn bị về pháp lý

Vì là ca ghép gan đầu tiên ở Học viện Quân y nên phải hoàn thành các thủ tục báo cáo, xin phép Bộ Quốc Phòng và Bộ Y Tế và phải được sự chuẩn y của hai bộ.

6.1.7. Chuẩn bị về tài chính

Xin hỗ trợ tài chính từ nhiều nguồn

6.1.8. Chuẩn bị bệnh nhân

A. Những bệnh nhân tham gia tuyển chọn

Từ đầu năm 2003 chúng tôi đã tiến hành tuyển chọn một số cặp ghép theo qui trình chương trình Nhà nước KC 10. Trong số nhiều cặp đăng ký đã chọn được 5 cặp làm xét nghiệm tuyển chọn tại HVQY và 2 cặp tại BV Chợ Rẫy. Tên bệnh nhân và bệnh mắc phải được ghi trong Bảng 6.1.

Bảng 6.1.:Danh sách các cặp bệnh nhân tham gia tuyển chọn

Người cho gan	Người nhận gan
Bố: Nguyễn Quốc Phòng 30 t	Con: Nguyễn Thị Diệp 9 t Teo đường mật bẩm sinh, xơ gan mãn tính
Mẹ: Phạm Hồng Thuần 36 t	Con: Vũ Thành Long 12 t Viêm gan B mãn, suy gan
Vợ: Vũ Thục Quyên 38 t	Chồng: Phan Hữu Minh 40t Xơ gan do rượu
Chồng: Lê Văn Tân 47 t	Vợ: Lương Thị Tốt 44 t Ung thư gan
Con: Lê Đông Hoa 22 t	Bố: Lê Đông Anh 49 t Viêm gan B, ung thư gan
Chị: Nguyễn Thị Muôn 44 t	Em: Nguyễn Thị Trinh 39t Xơ gan do viêm gan B
Vợ: Nguyễn Thị Hạnh 48 t	Chồng: Nguyễn Đình An 62 t Xơ gan giai đoạn cuối

B. Các thăm khám, xét nghiệm đã làm

Người nhân gan

Được thăm khám lâm sàng kiểm tra sức khoẻ toàn diện, xác định chính xác bệnh mắc phải và làm các xét nghiệm sau (chi tiết giá trị của các xét nghiệm xin xem phần phụ lục):

Các xét nghiệm huyết học

Các xét nghiệm miễn dịch

Các xét nghiệm khí máu

Các xét nghiệm sinh hoá máu

Các xét nghiệm sinh hoá nước tiểu

Cấy khuẩn: dịch mũi, dịch họng, đờm, nước tiểu, phân

Test dị ứng kháng sinh

X quang tim phổi tiết niệu

Điện tim, siêu âm Doppler tim

Điện não

Xét nghiệm chức năng hô hấp

Siêu âm: gan, tĩnh mạch cửa, lưu lượng tĩnh mạch cửa, lách, thận, bàng quang, tụy.

Chụp CT Scanner gan.

Người cho gan

Được thăm khám lâm sàng, kiểm tra sức khoẻ toàn diện và làm các xét nghiệm sau:

Các xét nghiệm huyết học

Các xét nghiệm miễn dịch

Các xét nghiệm khí máu

Các xét nghiệm sinh hoá máu

Các xét nghiệm sinh hoá nước tiểu

Cấy khuẩn: dịch mũi, dịch họng, đờm, nước tiểu, phân

Test dị ứng kháng sinh

X quang tim phổi tiết niệu

Điện tim, siêu âm Doppler tim

Điện não

Xét nghiệm chức năng hô hấp

Siêu âm: gan, tĩnh mạch cửa, lưu thông tĩnh mạch cửa, các nhánh tĩnh mạch trên gan (nhánh phải, nhánh trái, nhánh giữa), đường mật, lách, thận, bàng quang, tụy.

Chụp động mạch gan (DSA): đánh giá động mạch gan chung, động mạch gan phải, trái, đo kích thước động mạch.

Chụp CT gan có bơm thuốc cản quang. Tiến hành tính thể tích gan của người cho, gồm có thể tích chung, thể tích gan phải, thể tích gan trái và thùy đuôi, tính tỷ lệ gan trái/ gan phải.

Tiến hành so sánh thể tích gan người cho với thể tích gan chuẩn của người nhận. Cần tính được thể tích tối thiểu của mảnh gan ghép (lấy từ người cho gan) đủ để cứu sống bệnh nhân ghép gan và thể tích tối thiểu phần gan còn lại (ở người cho gan) để đảm bảo an toàn cho người cho gan. Từ những yêu cầu trên và căn cứ vào thực tế giải phẫu mạch máu, đường mật của gan người cho mà quyết định sẽ lấy thùy bên trái (left lateral segment), lấy gan trái (left lobe), lấy gan phải (right lobe) hoặc là không thể lựa chọn người cho gan đó được.

C. Cặp bệnh nhân được tuyển chọn cho ca ghép gan đầu tiên

► *Một số cặp bệnh nhân không được tuyển chọn vì những lý do sau đây:*

Người cho gan và bệnh nhân nhận chưa thực sự quyết tâm chọn lựa phương pháp điều trị bằng ghép gan

Người cho gan và người nhận không hoà hợp về nhóm máu ABO

Giải phẫu, thể tích gan người cho không phù hợp. Đây là trường hợp của bệnh nhân Lê Đông Anh 49 tuổi (bố) và người cho là Lê Đông Hoa 22 t (con). Nếu lấy gan trái (left lobe) thì nhỏ quá, không đủ thể tích để cứu sống người nhận, nhưng nếu lấy gan phải (right lobe) to hơn thì phần gan để lại không đảm bảo an toàn của người cho.

► *Cặp bệnh nhân được tuyển chọn:*

Người nhận gan: Nguyễn Thị Diệp 9 tuổi Nữ

bệnh mắc phải: teo đường mật bẩm sinh, xơ gan mãn, trước đây đã được làm phẫu thuật Kasai tại bệnh viện Việt Đức

Người cho gan: Nguyễn Quốc Phòng 30 tuổi Nam

Quan hệ với người nhận: là bố đẻ của cháu Diệp

Tình trạng sức khỏe : Tốt

Các chỉ tiêu huyết học, sinh hoá, miễn dịch, đặc biệt thể tích, giải phẫu gan rất phù hợp với việc cho gan.

6.2. BÁO CÁO THỰC HIỆN CA GHÉP GAN ĐẦU TIÊN CỦA VIỆT NAM

6.2.1. Chuẩn bị trước mổ

Cả người cho và người nhận được nhập viện một tháng trước mổ. Cả hai sống trong khu vực cách ly, hạn chế tối đa tiếp xúc với người ngoài. Ngoài các thăm khám và xét nghiệm như đã nêu ở phần 5.1.3.2, cả hai được điều trị các bệnh nhiễm trùng kèm theo, đặc biệt cháu Diệp được điều trị thuốc chống viêm gan B.

Những ngày trước mổ cả hai được chuẩn bị theo phác đồ của Khoa Ghép tạng và tạng nhân tạo - Đại học Tổng hợp Tokyo, buổi tối trước mổ cả hai được truyền dịch glucose và dùng thuốc an thần.

6.2.2. Trong mổ:

A. Mổ lấy gan ở người cho (anh Nguyễn Quốc Phòng)

Căn cứ vào các xét nghiệm chụp động mạch gan, CT gan trước mổ và đánh giá trực tiếp trong mổ, kíp mổ đã quyết định cắt lấy gan trái kèm theo tĩnh mạch gan giữa làm mảnh ghép. Phẫu thuật bao gồm các thì chính sau đây:

- Mở bụng, rạch da hình chữ T ngược, lấp đặt các van bụng để bộc lộ rộng vùng gan.

- Phẫu tích hạ gan: cắt dây chằng tròn và dây chằng liềm

- Cắt túi mật, luồn catheter vào ống túi mật, cấy khuẩn dịch mật.

- Bộc lộ ống mật chủ

- Phẫu tích xung quanh thủy bên trái và thủy đuôi: cắt các mạc chằng tam giác, mạc chằng vành. Bộc lộ thân tĩnh mạch trên gan trái và tĩnh mạch trên gan giữa ở chỗ đổ vào tĩnh mạch chủ.

- Phẫu tích cuống gan: bộc lộ động mạch gan riêng, động mạch gan phải và động mạch gan trái, bộc lộ tĩnh mạch cửa trái.

- Bóc tách cô lập các thành phần như tĩnh mạch, động mạch, đường mật của các phân thủy đuôi, phân thủy II, III và IV, chuẩn bị cho thao tác kẹp, kiểm tra và xác định vùng cắt và đường cắt gan.

- Tiến hành cắt gan

- + Xác định và đánh dấu đường cắt gan

- + Cắt nhu mô gan với dao siêu âm (CUSA) kết hợp với cặp cuống gan ngắt quãng

- + Bơm keo fibrin lên diện cắt gan của mảnh ghép

- + Chụp đường mật trong mổ với thuốc cản quang nhằm xác định vị trí cắt ở ống mật gan trái.

- + Cắt ống mật gan trái

- Lấy mảnh gan:

- + Cắt tĩnh mạch cửa trái, động mạch gan trái

- + Cắt thân tĩnh mạch trên gan trái và giữa.
- + Lấy mảnh gan trái ra khỏi ổ bụng, nhanh chóng chuyển sang cho kíp rửa gan
- Đặt dẫn lưu đường mật và dẫn lưu cạnh mặt cắt gan
- Rửa ổ bụng
- Đóng bụng theo từng lớp
- Kiểm tra X quang ngực, bụng

B. Rửa và bảo quản gan

Mảnh gan được cắt nặng 455g, gồm phân thùy đuôi, phân thùy II, III, và IV được chuyển cho nhóm rửa, bảo quản để tiến hành truyền rửa, bảo quản trước khi chuyển cho nhóm ghép. Quy trình cơ bản như sau:

Mảnh gan sau khi được cắt rời khỏi cơ thể người cho, được chuyển sang bồn rửa có nước đá lạnh 4⁰C và tiến hành truyền rửa gan.

Khởi đầu, chúng tôi truyền rửa khoảng 150ml dung dịch Lactat Ringer lạnh 4⁰C.

Sau đó, tiếp tục truyền rửa bằng dung dịch Euro - Collins lạnh 4⁰C qua đường tĩnh mạch cửa. Với kinh nghiệm của các chuyên gia Nhật Bản, ngoài 1.000UI Heparin cho một túi dịch Euro - Collins 2 lít, các đồng nghiệp còn pha thêm vào túi dịch Insulin và Dexametason nhằm chống toan hóa mảnh ghép và tăng cường khả năng chống oxy hóa của các tế bào nội mạc.

Sau rửa, tiến hành kiểm tra, phẫu tích các cuống mạch và đường mật. Các cuống mạch như tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch trên gan và động mạch gan chúng tôi chỉ phẫu tích tối thiểu ở vùng miệng cắt nhằm sửa lại miệng cắt cho gọn. Đối với đường mật, sau sửa lại miệng cắt, đặt một Catheter vào trong đường mật.

Sau khi kết thúc cuộc rửa, mảnh gan ghép được bảo quản trong túi Polyetylen vô trùng có chứa dịch Euro - Collins lạnh 40C và đá nhỏ chuyển sang bộ phận ghép.

C. Mở cắt bỏ gan bệnh lý và ghép gan ở người nhận

► Mở cắt bỏ gan bệnh lý

- Mở bụng theo đường chữ T ngược có mở cắt sườn VIII và IX vào khoang màng phổi phải.
- Gỡ dính, cắt tháo bỏ miệng nối Kasai cũ
- Phẫu tích khoang sau phúc mạc, xung quanh tĩnh mạch chủ bụng
- Bộc lộ tĩnh mạch trên gan phải, thân tĩnh mạch trên gan trái và giữa
- Phẫu tích cuống gan:
 - + Bộc lộ động mạch gan trái, tĩnh mạch cửa trái, động mạch gan giữa
 - bộc lộ động mạch gan phải, tĩnh mạch cửa phải
 - + Cắt bỏ gan bệnh lý: sử dụng các clamp mạch máu và clip mạch máu để cặp các mạch máu, lần lượt cắt các mạch máu theo thứ tự:
 - + Cắt động mạch gan trái và động mạch gan giữa
 - + Cắt động mạch gan phải và tĩnh mạch cửa phải
 - + Cắt tĩnh mạch trên gan phải, thân tĩnh mạch trên gan trái và giữa
 - + Lấy gan ra khỏi ổ bụng

► Mở ghép gan:

Tạo hình tĩnh mạch:

Từ tĩnh mạch trên gan phải và thân tĩnh mạch trên gan trái và giữa, tạo hình thành một thân tĩnh mạch có đường kính 3,4 cm.

Nối mạch máu:

- Nối tĩnh mạch trên gan của người nhận (đã được tạo hình) với thân tĩnh mạch trên gan trái và giữa của mảnh ghép (đã được xẻ rộng làm thành một miệng nối chung). Sử dụng mỗi khâu vắt bằng chỉ 6/0.

- Nối tĩnh mạch cửa trái của mảnh ghép với tĩnh mạch cửa trái của người nhận theo kiểu tận - tận, khâu vắt, dùng chỉ 6/0

- Sau khi kết thúc hai miệng nối trên, thả cho máu của hệ thống tĩnh mạch cửa đi qua gan, kết thúc thời kỳ không gan.

- Khâu nối động mạch: lựa chọn động mạch cho có dòng máu chảy mảy và có kích thước tương đối phù hợp với động mạch của gan nhận. Trường hợp này chúng tôi chọn động mạch gan phải, có đường kính 4 mm. Động mạch của mảnh gan ghép có đường kính 5 mm. Khâu nối động mạch kiểu tận - tận, mối rời, tổng cộng 11 mối, dùng chỉ 10/0, sử dụng kỹ thuật vi phẫu.

Nối đường mật:

+ Cắt bỏ đầu ruột nối Kasai cũ, khâu lại bằng máy và khâu vùi tăng cường

+ Nối ống gan trái với quai hỗng tràng kiểu Roux-en-Y có đặt nòng stent.

Kết thúc:

+ Sử dụng siêu âm trong mổ để kiểm tra lưu thông các miệng nối động mạch gan, tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch trên gan.

+ Rửa ổ bụng bằng dung dịch nước muối sinh lý ấm

+ Khâu phục hồi cơ hoành

+ Đặt dẫn lưu khoang màng phổi phải và khâu đóng thành ngực

+ Đặt dẫn lưu dưới vòm hoành phải, ở mặt trên gan

+ Đặt dẫn lưu dưới gan

+ Đóng bụng theo các lớp

+ Kiểm tra siêu âm

+ Chụp X quang bụng và ngực.

6.2.3. Chăm sóc và điều trị sau mổ

A. Người cho gan

Quá trình hồi phục sau mổ ở người cho diễn ra bình thường như đối với các bệnh nhân cắt gan khác. Bệnh nhân đứng dậy, đi lại được từ ngày thứ 3 sau mổ, các ống dẫn lưu được rút vào ngày thứ 7. Sau một tháng bệnh nhân có thể ra viện nhưng chúng tôi đề nghị bệnh nhân ở lại bệnh viện để tiện theo dõi và cũng để động viên cháu Diệp (bệnh nhân nhận gan)

B. Người nhận gan

Những thông tin cụ thể, chi tiết về vấn đề này đã được viết trong phần phụ lục, chúng tôi xin được nêu những nét khái quát tại đây.

Sau mổ bệnh nhân được thở máy, ống nội khí quản được rút 8 giờ sau mổ. Trong tuần đầu sau mổ bệnh nhân được truyền thêm 500 ml máu lọc bạch cầu và 250 ml huyết tương tươi.

Bệnh nhân được sử dụng kháng sinh chống nhiễm khuẩn, sử dụng Galloclovir chống virus, điều trị chống thải ghép theo phác đồ và tùy theo tình trạng cụ thể của bệnh nhân.

Bệnh nhân được theo dõi liên tục, đánh giá chức năng gan dựa vào các dấu hiệu lâm sàng, xét nghiệm sinh hoá và đặc biệt chúng tôi sử dụng siêu âm Doppler màu để đánh giá lưu thông các mạch máu của gan.

Quá trình điều trị sau mổ đã gặp phải các diễn biến đặc biệt sau đây:

Ngày thứ 5 sau mổ xuất hiện tràn dịch khoang màng phổi phải tái phát, đã xử trí bằng chọc hút nhưng không hiệu quả nên đã quyết định đặt lại dẫn lưu khoang màng phổi phải.

Ngày 15 sau mổ, bệnh nhân sốt cao, có dịch trong ổ bụng, đến ngày 16 chúng tôi quyết định mở lại vết mổ cũ, rửa ổ bụng bằng huyết thanh ấm có pha kháng sinh Amikacine, đặt lại dẫn lưu ổ bụng và dẫn lưu khoang màng phổi phải. Sau 3 tuần bệnh nhân ổn định và được rút ống dẫn lưu.

Trong quá trình điều trị bệnh nhân bị 4 đợt loại thải gan cấp tính, đã được xử trí kịp thời theo phác đồ. Ngược lại, bệnh nhân cũng lại có giai đoạn biểu hiện bị sử dụng quá liều thuốc chống thải ghép và bị ảnh hưởng tác dụng phụ của thuốc, tất cả đều được xử trí kịp thời.

Ba tháng sau mổ, bệnh nhân hoàn toàn ổn định, chức năng gan ghép tốt, bệnh nhân ăn uống tốt, tăng cân, mọi sinh hoạt bình thường. Hiện nay cháu đã ra viện, về nhà tiếp tục đi học. Cháu được điều trị ngoại trú và theo dõi định kỳ tại bệnh viện 103.

6.3. KẾT LUẬN

Thời gian thực hiện ca ghép gan này là 18 tiếng đồng hồ, song để chuẩn bị cho ca ghép gan này Học viện Quân y đã phải chuẩn bị mất gần 10 năm.

Chuẩn bị cho cuộc mổ và làm tốt khâu phẫu thuật là một việc làm hết sức quan trọng, song khâu tuyển chọn người cho và nhận gan cũng như khâu hồi sức sau mổ cũng quan trọng không kém:

- Việc tuyển chọn người cho gan hết sức cẩn thận và chính xác để đảm bảo mảnh gan ghép có đời sống lâu dài và chức năng tốt, đặc biệt cần đảm bảo an toàn tuyệt đối sinh mạng của người cho. Muốn vậy phải đánh giá chính xác tình trạng toàn thân, chức năng các cơ quan và đặc biệt là thể tích phần gan còn lại của người cho.

- Để làm tốt khâu sau mổ phải tổ chức việc chăm sóc sát sao để phát hiện kịp thời các diễn biến bất thường, đồng thời phải nắm vững các rối loạn chức năng sau ghép và các biến chứng sau ghép để chẩn đoán và xử trí kịp thời, chính xác. Nhờ vậy, một số các diễn biến bất thường của cháu Diệp xảy ra sau ghép đã được giải quyết tốt.

Ca ghép gan đầu tiên thành công là một thành tựu lớn của nền y học Việt Nam và cũng là một bài học quý để có cơ sở thực tiễn và khoa học cho việc xây dựng chiến lược ghép gan sau này.

VII. KẾT LUẬN

Qua quá trình thực hiện đề tài, chúng tôi đã rút ra những kết luận sau:

7.1. Xây dựng và hoàn thiện các quy trình ghép gan thực nghiệm

Qua 65 cặp ghép thực nghiệm trên lợn, chúng tôi đã xây dựng được 3 mô hình ghép gan thực nghiệm khác nhau. Quá trình thực nghiệm đã có những tiến bộ đáng kể về mặt kỹ thuật, tổ chức hiệp đồng, chúng tôi đã có thể thực hiện trọn vẹn quy trình kỹ thuật với hầu hết các ca mổ.

Có thể nói nhờ những bài học, kinh nghiệm rút ra từ ghép gan thực nghiệm mà chúng tôi đã có những quyết định đúng đắn khi tiến hành ca ghép gan trên người đầu tiên của Việt nam.

7.2. Bước đầu nghiên cứu, xác định những biến đổi sinh bệnh lý của gan và cơ thể ở trong và sau ghép.

Các kết quả nghiên cứu đã giúp cho việc hồi sức trong quá trình ghép và sau ghép thực nghiệm tốt hơn.

7.3. Bước đầu xây dựng các quy trình kỹ thuật ghép gan thực nghiệm và trên người.

Chúng tôi đã xây dựng được các quy trình kỹ thuật sau:

- Chỉ định ghép gan
- Tiêu chuẩn người sống cho gan và người nhận gan từ người sống
- Nghiên cứu những biến đổi sinh lý, bệnh lý của gan và cơ thể cho và nhận gan trong quá trình ghép.
- Nghiên cứu những biến đổi sinh lý, bệnh lý của gan và cơ thể cho và nhận gan ở cặp cho và nhận gan đầu tiên ở Việt nam.
- Các quy trình ghép gan thực nghiệm trên lợn
- Quy trình ghép gan trên người tại Việt nam

Các quy trình trên đã góp phần vào thành công của ca ghép gan đầu tiên tại Học viện Quân y.

7.4. Thực hiện thành công ca ghép gan trên người đầu tiên của Việt Nam

Thành công của ca ghép gan đầu tiên là một sự kiện lớn của nền y học Việt Nam, vì phẫu thuật ghép gan là một phẫu thuật phức tạp nhất và thành công của ghép gan không chỉ là thành công về ngoại khoa mà là thành tựu của nền y học, vì ghép gan liên quan đến nhiều lĩnh vực trong y học như: gây mê hồi sức, gan học, vi phẫu, huyết học truyền máu, sinh hoá, miễn dịch, chẩn đoán hình ảnh và nhiều lĩnh vực khác. Chính vì vậy ghép gan thành công đã là động lực thúc đẩy cho các chuyên ngành khác phát triển.

Ghép gan thành công đã mở ra một hướng điều trị mới cho các bệnh nhân bị bệnh gan mật trong giai đoạn cuối, mà trước đây những bệnh nhân này phải sống trong tuyệt vọng. Vì vậy ghép gan thành công đã góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc sức khoẻ con người và mang tính nhân văn sâu sắc.

Ghép gan thành công trên người đã chứng minh được tầm quan trọng và sự cần thiết của khoa học công nghệ trong việc phục vụ, bảo vệ và chăm sóc sức khoẻ con người.

Qua thành công của ca ghép này sẽ giúp cho các nhà lãnh đạo và các thầy thuốc Việt Nam đánh giá đúng khả năng chuyên môn và tiềm lực của nền Y học Việt Nam trong lĩnh vực ghép, từ đó có phương hướng, biện pháp và bước đi đúng đắn trong việc xây dựng chiến lược phát triển ghép gan nói riêng và ghép tạng nói chung ở Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Nguyễn Mậu Anh. Báo cáo kết quả ghép gan thực nghiệm tại bệnh viện Chợ Rẫy Bộ Y tế - Giai đoạn từ 11/2001 - 12/2002.
2. Trần Chanh, Nguyễn Đình Hiếu. Đại cương về phẫu thuật mạch máu. Phẫu thuật thực hành. Nhà xuất bản quân đội nhân dân. Hà nội 1996. tr. 39 - 57.
3. Trần Chanh. Bùi Sỹ Bùi. Nghiên cứu ghép gan phân thùy trên lợn tại Học viện quân y. Công trình nghiên cứu y học quân sự. Học viện quân y số 3 - 1999
4. Trần Chanh. Ghép thùy gan trái đúng chỗ trên lợn. Công trình nghiên cứu y học quân sự. Học viện quân y số 3 - 2000.
5. Trần Chanh. Báo cáo nghiên cứu ghép gan và ghép thận thực nghiệm, thuộc đề tài cấp nhà nước: “Nghiên cứu ứng dụng công nghệ tiên tiến phục vụ ghép tạng ở Việt nam”. Hà nội 2000.
6. Nguyễn Hồng Hà, Lê Văn Huynh. Nghiên cứu biến đổi hình thái tế bào gan sau kẹp cuống gan thực nghiệm. Tạp chí y dược học quân sự. Số 1 - 2002. Tr 27 - 30.
7. Nguyễn Hồng Hà. Nhận xét về rửa - bảo quản gan trong ca ghép gan đầu tiên tại VN Tạp chí y dược học quân sự - Học viện Quân y. Số 3/2004. Tr. 57 - 58.
8. Đỗ Xuân Hợp. Giải phẫu bụng. NXB Y học. Hà nội 1977. tr. 145 - 160. Nguyễn Thế Khánh. Phạm Tử Dương. Hóa nghiệm sử dụng trong lâm sàng. Nhà xuất bản y học. Hà nội 1999.
9. Trịnh Văn Minh. Cơ sở giải phẫu để phân chia gan lợn và lấy mảnh ghép từ lợn cho còn sống, triển vọng và tương lai trong ghép gan khác loài. Hình thái học - Tổng hội y dược học Việt nam, 1996. Số 1. Tr. 3-5.
10. Nguyễn Xuân Phách. Một số phương pháp toán thống kê ứng dụng

- trong nghiên cứu khoa học về ngoại. Bài giảng bệnh học ngoại khoa sau đại học. Tập 1. Học viện quân y 1992. tr. 21 - 31.
11. Nguyễn Xuân Phách, Nguyễn Thế Minh, Trịnh Thanh Lâm. Toán thống kê và tin học ứng dụng trong sinh - y - dược. Nhà xuất bản quân đội nhân dân. 1995.
 12. Đỗ Kim Sơn. Một số vấn đề về ghép gan. Ngoại khoa 1996, 4. Tr. 1 - 5.
Đỗ Kim Sơn. Nghiên cứu ghép gan thực nghiệm tại bệnh viện Việt Đức - Nhánh đề tài nghiên cứu cấp nhà nước. Hà nội 2000.
 13. Đỗ Kim Sơn. “Áp dụng mổ siêu âm trong phẫu thuật cắt gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng” Tr. 83 - 89.
 14. Đỗ Kim Sơn và CS. Kỹ thuật ghép gan lợn. Tạp chí y học thực hành. Số 9 (459). Tr. 35 - 38.
 15. Đỗ Kim Sơn. Kết quả ghép gan thực nghiệm tại bệnh viện Việt Đức. Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học bệnh viện Việt Đức. Tập 2 - 2001. Tr. 9 - 15.
 16. Đỗ Kim Sơn. Báo cáo hội thảo ghép gan thực nghiệm - Bộ Y tế - Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Hà nội 2002. Tr. 1 - 11.
 17. Trịnh Hồng Sơn, Daniel Jaeck. Lịch sử phẫu thuật ghép gan và tình hình ghép gan trên thế giới hiện nay. Y học thực hành, 1997. Số 6. 336: 3 - 5
 18. Nguyễn Quý Tảo. Giải phẫu bệnh lý đại cương. Đại học Quân y 1980. Tr. 13 - 20.
 19. Vũ Đức Thắng. Nghiên cứu ứng dụng dao siêu âm trong phẫu thuật cắt gan TN & lâm sàng tại Học viện Quân y. Luận văn thạc sỹ. Hà nội 2003.
 20. Nguyễn Văn Thọ, Đặng Ngọc Hùng. Phương pháp chẩn đoán và thăm dò chức năng mạch máu. Bài giảng bệnh học ngoại khoa sau đại học. Học viện quân y. 1992. Tập 1. tr. 481 - 493.
 21. Tôn Thất Tùng. Cắt gan. Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật. Hà nội 1963.

Tiếng nước ngoài

22. Asahara T., Katayama K., Itamoto T. et al, Perioperative blood transfusion as a prognostic indicator in patients with hepatocellular carcinoma, world jurnal of surgery, 1999, 23, pp. 976 - 980.
23. 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.
24. Alexander J.W, Vaughn W.K. The use of "Marginal" donors for organ transplantation. Transplantation, 1991, 51: 135.
25. Amemiya H. Current status of organ transplantation in Japan. Transpl. Procee, 1996, 28: 1193 - 1195.
26. Barker C.F, Naji A, Dafoe D.C and Perloff L.J. Renal transplantation. Textbook of surgery. The biological basic of modern surgical pratice. WB Sauders Company. 1991. PP. 374 - 383.
27. 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.
28. Belghiti J. Noun R. Malafosse R., et al., "Continous versus intermittent portal trial clamping for liver resections. A controlled study", Ann Surg. 229, pp. 369 - 375.
29. Belzer F.O and James H.Southard. Organ preservation. Textbook of surgery - The biological basic of modern surgical pratice. W.B Sauders Company. 1991. PP 418 - 422.
30. Bismuth H., Castaing D., Garden O. J. (1989), "Major hepatic resection under total vascular exclusion", Ann Surg. 210(1), pp. 13 - 19.
31. Bismuth H. Indication de la transplantation hepatique. Conférence de consensus - Paris 1993, Med. Chir. Dig. 1994, 23: 141 - 151.
32. 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.
33. 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.
 34. Bismuth H, Houssin D. Reduced size liver graft for hepatic transplantation in children. *Surg.* 1984, 95: 367 - 370.
 35. 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. Proc.* 1995, 27: 1179.
 36. Bollinger R.R, Sticket D.L. Transplantation - Historical aspects. *Textbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice* W.B. Saunders company. 1991. PP. 338 - 344.
 37. Boudjema K, Cherqui D, Jacck D et al. Auxiliary liver transplantation for fulminant et subfulminant hepatic failure. *Transpl.* 1995, 59: 218 - 223.
 38. 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. *Transplantation.* Vol. 45, No. 3. March 1998, PP. 519 - 523.
 39. 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.
 40. Calne R. Liver transplantation. *Hội thảo ghép gan - Sandoz - Thành phố HCM - 1995*
 41. Cardella JF, Castaneda - Zuniga W.R, Hunter D. et al. Angiographic and interventional radiologic considerations in liver transplantation. *Am J Radiol* 146: 143 - 153.
 42. 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.
43. Chen C. L. Et al. Orthotopic Liver Trasplantation: A ten years experience transplantation *Procedings*, 1994, 26 (4): 2252 - 2253.
 44. 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.
 45. Chen C.L., Et al. Living related donor liver transplantation, *J. Gastro enterol, Hepatol*, 1997, 12 (9 - 10): 342 - 345.
 46. Chou F.F., Chen C.L., Sheen-Chen S.M., Chen Y.S., Chen M.C. "Ultrasonic dissection in resection of hepatocellular carcinoma". *Int Surg*. 1995 Apr - Jun; 80(2). 105 - 7.
 47. Chung K. W. *Gross anatomy*, 3rd edition, 1995.
 48. De vill de Goyet J. Split liver transplantation in Europe 1989 - 1993. *Transpl*. 1995, 59: 1371 - 1376.
 49. Descottes B., Thognon P., Valleix D., Mendler M.H. (1998), "Major liver resections without vascular clamping: retrospective study of 84 cases". *Hepatogastroenterology*, 45(20), pp. 211 - 218.
 50. 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.
 51. Dymrna M, Kelly and Miller C.M. Split liver transplantation: can it fulfill its potential? *Jour. Amer. Colle. Surg*. 1996, 183: 449 - 451.
 52. 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.
 53. Fabry T.L, Klion F.M. *Guide to liver transplantation*. Igaku - shoin. New York. Tokyo. PP. 151 - 166.

54. Faissal A.M, Shaneen and Ramprasad K.S. Current status of organ transplantation in Saudi Arabia. *Transpl. Procee*, 1996, 28: 1200 - 1201.
- 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.
55. Fan S.T. Et al. Donor hepatectomy for living donor liver transpalantation. *Hepato gastro enterol*, 1998, 45 (19): 34 - 39.
56. Farid H., O'Connell T. (1994). "Hepatic resections: changing mortality and morbidity". *Ann Surg.*, 60(10). pp. 748 - 752.
57. Farme D.G., Amerisi F., Busuttil R.W. Orthotopic liver transpalantation surgery of the liver and biliary tract, W.B. Sauders - London 2000, pp. 2071 - 2085.
58. 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.
59. Giorgio Rossi et al. Orthotopic Transplantation of Partially Hepatectomized liver in the pig. *Transplantation*. 1987, 43: 362-365
62. Haberal M, Karakayali H. et al. Liver transplantation in Turkey. *Transpl. Procee*. 1995, 27: 2616 - 2617.
60. Hardy K.J., Martin J., Fletcher D.R., MacLellan D.G., Jones R.M. (1989). "Hepatic resection: value of operative ultrasound and ultrasonic dissection". *Aust NZ Surg*. 59(8). pp. 621 - 623.
61. Hawkins B.R. Current status of organ transplatation in Hong Kong. *Transpl. Procee*.1996.28:1190 - 1192.
62. Holt D.R., Thiel V.D., Edelstein S., Brems J.J. (2000). "Hepatic resection". *Arch Surg*. 135. pp. 246 - 250.
63. 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.
64. Houssin D, Boillot O, Soubrane O. et al. Controlled hepatic bipartition

- for transplantation in two recipients: Surgical technique, results and perspectives. *Br. J. Surg.* 1993, 80: 75 - 80.
65. Hockerstedt K, Leijala M, Isoniemi H, Sairanen H. and Salmela K. Results of partial liver transplantation in Finland. *Transpl. Procee*, 1994, 26: 1782 - 1783.
 66. Imamura H., Dagenais M. Cold ischemie - Reperfusion injury of the liver. Role of the liver clonor mitritional statris. *Transplantation* 1985. pp. 14 - 19.
 67. James H, Foster M. History of liver surgery. *Arch. Surg.* 1991, 126: 381 - 386.
 68. 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).
 69. K. Taira et al. A new, stable model of left lobectomy for living-related liver transplantation in the pig. *Transplantation Proceeding*, 30, 3207-3208 (1998)
 70. 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.
 71. 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.
 72. Koristek V. Experimental liver transplantation (surgical aspects). J.E. Purkyne University. Bruno. Medical faculty. 1975.
 73. Lee C.J. Current status of organ transplantation in Taiwan. *Transpl. Procee* 1996, 28: 1196 - 1198
 74. Lopukhin Yu. M. Experimental surgery. Mir publishers .Moscow. 1976.

PP 425 - 435.

75. 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).
76. Makuuchi M., Torzilli G., Machi J. (1998). "History of intraoperative ultrasound". *Ultrasound in Med and Biol.*, 24(9). pp. 1229 - 1242.
77. Malassagne B., Cherqui D., Alon R., Brunetti F., Humeres R., Fagniez P.L. (1998). "Safety of selective vascular clamping for major hepatectomies". *J Am Coll Surg.* 187. pp. 482 - 486.
78. Malek Hosscini S.A, Lahsace M, Zare S, Salahi H, Dehbashi N, Saberfirooz M and Ghahramani N. Report of first liver transplants in Iran. *Transpl. Procee*, 1995, 27: 2618.
79. Minh T.V. Anatomical basis of pigs liver partition for experimental transplantation and presspective in xenotransplantation.
80. N.Hojo. et al. Porcine model for surgical training of living related liver transplantation. *Transplantation Proceeding*, 35, 82-84 (2003).
Nagao T., Inoue S., Mizuta T., et al. One hundred hepatic resections, 81. *Ann surgery*, 2002, pp. 42 - 49.
- Ota K. Summary report of the Asian Transplant registry for 1996 - 1997. The 5th congress of the Asian society of transpantation. *News letter* 1999, 1: 4 - 6.
82. 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.
83. Ottow R.T., Barbieri S.A., Sugarbaker P.H., wesley R.A., "Liver transection: a controlled study of four different techniques in pigs", *Surgery* 1985, 97 (5), pp. 596 - 601.
84. Ozaka K, Vemoto S, Tokunaga Y et al. An appraisal of pediatric liver

- transplantation from living relatives. *Ann. Surg.* 1992, 216: 547 - 553.
85. 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.
 86. Placer C., Martin R., Jimenez M., Soletto E., Hepatic resections with the Lin liver clamp, in *surg.* 1988, 73 (1), pp. 29 - 32.
 87. 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.
 88. Raia S, Nery J, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet.* 1989, 11: 497.
 89. Rau H.G., Schardey H.M., Buttler E. Reuter C., Cohnert T.U., Schildberg F.W. (1995). "A comparison of different techniques for liver resection: blunt dissection, ultrasonic aspirator and jet-cutter" *Eur J Surg Oncol.* 21(2). pp. 183 - 187.
 90. 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.
 91. Shaw. BW, Martin D.J, Marquez J.M, et al. Venous bypass in clinical liver transplantation. *Ann, Surg*, 1984, 200: 524 - 534.
 92. Shimahara Y., Awane M., Yamaoka Y., Tanaka Y., Morimoto T., Mori K., Higashiyama H., Yamaguchi T., Kumada K., Takada Y. et al. (1992). "Analyses of the risk and operative stress for donors in living related partial liver transplantation". *Transplantation.* 54(6).pp.983- 988.
 93. Skipenko O, Dzemeshevich S, Eramishanzen A, Gotie S, Babaev M,
 94. Poplavsky J, Zirulnikova. O and Kamalov V. Liver transplantation: First clinical experience. *Transpl. Procee*, 1996, 28: 355.

- Scheuer PJ., Lefkowitz JH., 1994, liver biopsy interpretation. 5th edn
95. Harcourt Brace, London, pp. 737 - 788.
 - Soering Medizintechnik GmbH, Users manual Sonoca, 2003.
 96. Starzl th. et al. Hemo transplantation of the liver in human. Surg. Gynec. Obst., 1963, 117: 659 - 676.
 97. Starzl T.E. Donor hepatectomy and liver transplantation. Experience in hepatic transplantation. W.B. Saunders company 1969. PP. 41- 63.
 98. 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.
 99. Strong R.W., Lynch S.V., Org T.H et al. Successful liver transplantation from a living donor to her son. N. Engl. J. Med. 1990, 322 (21): 1505 - 1507.
 100. Suc B., Panis Y., Belghiti J., Fekete F., (1982). "Natural history of hepatectomy". Br J Surg. 79. pp. 39 - 42.
 101. 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.
 102. Swindle M.M. Surgery, Anesthesia and experimental techniques in swine, Iowa State University Press / Ames, 1998.
 103. Takayama T., Makuuchi M., Inoue K., Sakamoto Y., Kubota K., Harihara Y. (1998). " Selective and unselective clamping in cirrhotic liver". Hepatogastroenterology, 45(20). pp. 376 - 380.
 104. Takayama T., Makuuchi M., Kubota K., Harihara Y., Hui A.M., Sano K., Ijichi M., Hasegawa K. (2001). "Randomized comparison of ultrasonic vs. clamp transection of the liver", Arch surg., 136(8), pp. 922 - 928.
 105. Tanaka K, Vemoto S, Tokunaga Y et al. Surgical technique and

- innovation in living related liver transplantation. *Ann. Surg.* 1993, 217: 82 - 91.
106. Talbot D, Buckels J.A, Mayer A.D. Living related liver transplantation: Progress or regress? *Transpl. Int.* 1996, 9: 82 - 85.
 107. 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.
 108. Toledo, Pereyra M. Basic concept in organ procurement. *Perfusion and preservation for transplantation*, 1982, pp. 101 - 104.
 109. 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.
 110. 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.
 111. Vasquez M.J., Bastias C., Technique of treatment of peritoneal endometriosis: The cavitation ultrasonic surgical aspirator, *Surgical technology international VII*, 2003.
 112. Wang X.H., Li X.C., Zhang F., Qian J.M., Li G.Q., Kong L.B., Zhang H., Cheng F., Sun B.C. (2003). "Some principal surgical techniques for living donor liver transplantation" *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 41(1). pp. 13 - 16.
 113. Whittington P.F, Emond J.C, Heffron T.H, Thistle T.H, Waltf J.R. Orthotopic auxiliary liver transplantation for Crigler - Najjar syndrome type I. *Lancet.* 1993, 342: 779 - 780.
 114. William C., Meyer M.D, Mark P., Callery M.D. et al. Staging, resections and ablation of liver tumor, *Sabistións textbook of surgery*, 2001, Vol 2. pp. 1035 - 1043.

115. Wolf P., Boudjema Ka., Ellero B., CinquableJ., Transplantation d organes, Maisson 1990.
116. 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.
117. Wu W., Lin X.B., Qian J.M., Ji Z.L., Jiang Z. (2002). "Ultrasonic aspiration hepatectomy for 136 patients with hepatocellular carcinoma" World J Gastroenterol. 8(4), pp.763 - 765.
- 118 Yamamoto Y., Ikai I., Kume M., Sakai Y., Yamauchi A., Shinohara H.,
119 Morimoto T., Shimahara Y., Yamamoto M., Yamaoka Y. (1999). "New
120 simple technique for hepatic parenchymal resection using a Cavitron
120 Ultrasonic Surgical Aspirator and bipolar cautery equipped with a
channel for water dripping". World J Surg., 23(10), pp. 1032 - 1037.
- 121 Young W., Cohen A.R., Hunt C.D., Ransohoff J. (1981). "Acute
Physiological effects of ultrasonic vibrations on nervous tissue"
Neurosurgery, 8(6), pp. 689 - 694.

MỤC LỤC

TT	Nội dung	Trang
I	ĐẶT VẤN ĐỀ	1
II	TỔNG QUAN VỀ GHÉP GAN	3
2.1.	Lịch sử ghép gan	3
2.1.1.	Ghép gan trên thế giới	3
2.1.2.	Ghép gan ở Việt Nam	9
2.2.	Các chỉ định ghép gan	10
2.2.1.	Các chỉ định ghép gan rõ ràng có hiệu quả	10
2.2.2.	Chỉ định ghép gan còn thảo luận.	11
2.2.3.	Các chỉ định ghép gan trong một số bệnh gan ít gặp	13
2.2.4.	Chỉ định ghép gan lại khi gan ghép không hoạt động	13
2.2.5.	Các chống chỉ định ghép gan	13
2.3.	Một số đặc điểm giải phẫu gan có liên quan đến ghép	14
2.3.1.	Các khe của gan	14
2.3.2.	Sự phân chí gan	15
2.3.3.	Các thành phần của gan	16
2.4.	Kỹ thuật ghép gan	17
2.4.1.	Nguồn cung cấp gan ghép	17
2.4.2	Các mô hình ghép gan	18
2.4.3.	Khối lượng/thể tích gan để lại, khối lượng/thể tích mảnh gan ghép.	38
2.4.4.	Rửa và bảo quản gan ghép	40
2.5.	Các phương pháp đánh giá gan ghép	43
2.6.	Biến đổi sinh lý, bệnh lý của gan và cơ thể cho và nhận gan trong quá trình ghép và sau ghép	44
2.7.	Các biến chứng sau ghép gan	50
2.8	Kết quả sau ghép gan	55
III.	NC XÂY DỰNG CÁC MÔ HÌNH GHÉP GAN THỰC NGHIỆM	58
3.1.	Đối tượng và cơ sở nghiên cứu	58
3.2.	Phương pháp nghiên cứu	59
3.2.1	Quy trình thực nghiệm	59

3.2.2.	Xét nghiệm, theo dõi.	65
3.3.	Kết quả nghiên cứu và bàn luận	66
3.3.1.	Nhóm 1 – Mô hình lấy, ghép gan từ nguồn cho sống (Living related liver transplantation)	66
3.3.2.	Nhóm 2 – Mô hình ghép gan giảm thể tích, đúng vị trí và nhóm 3 – ghép gan toàn bộ đúng vị trí.	90
3.4.	Kết luận	93
IV.	BUƯỚC ĐẦU NC XÁC ĐỊNH NHỮNG BIẾN ĐỔI SINH LÝ, BỆNH LÝ CỦA GAN VÀ CƠ THỂ CHO VÀ NHẬN GAN TRONG QUÁ TRÌNH GHÉP VÀ SAU GHÉP.	94
4.1.	Biến đổi sinh bệnh lý cơ thể nhận gan và gan ghép	95
4.1.1.	Vật liệu và phương pháp nghiên cứu	95
4.1.2.	Kết quả nghiên cứu và bàn luận	96
4.2.	Biến đổi sinh bệnh lý cơ thể cho gan và phần gan còn lại.	105
4.2.1.	Vật liệu và phương pháp nghiên cứu	105
4.2.2.	Kết quả nghiên cứu và bàn luận	105
4.3.	Kết luận	111
V.	Các quy trình kỹ thuật đã xây dựng được	113
VI.	NGHIÊN CỨU GHÉP GAN LÂM SÀNG	114
6.1.	Quá trình chuẩn bị cho ghép gan trên người	114
6.2.	Báo cáo thực hiện ca ghép gan đầu tiên cư Việt Nam	118
6.3.	Kết luận	124
VII.	KẾT LUẬN.	125
	Tài liệu tham khảo	126
	Phụ lục	139

PHỤ LỤC ẢNH
PHẦN I: GHEP GAN THỰC NGHIỆMS
QUY TRÌNH KỸ THUẬT



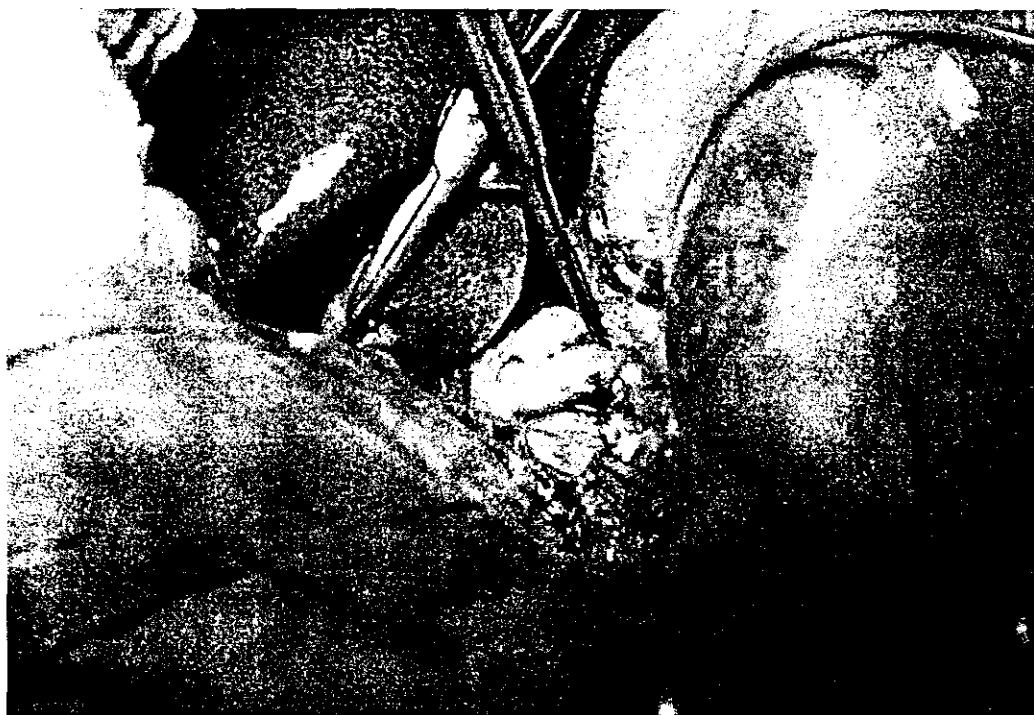
Hình 1: Toàn cảnh cuộc mổ nghiên cứu



Hình 2: GS. Phạm Gia Khánh kiểm tra cuộc mổ ghép gan



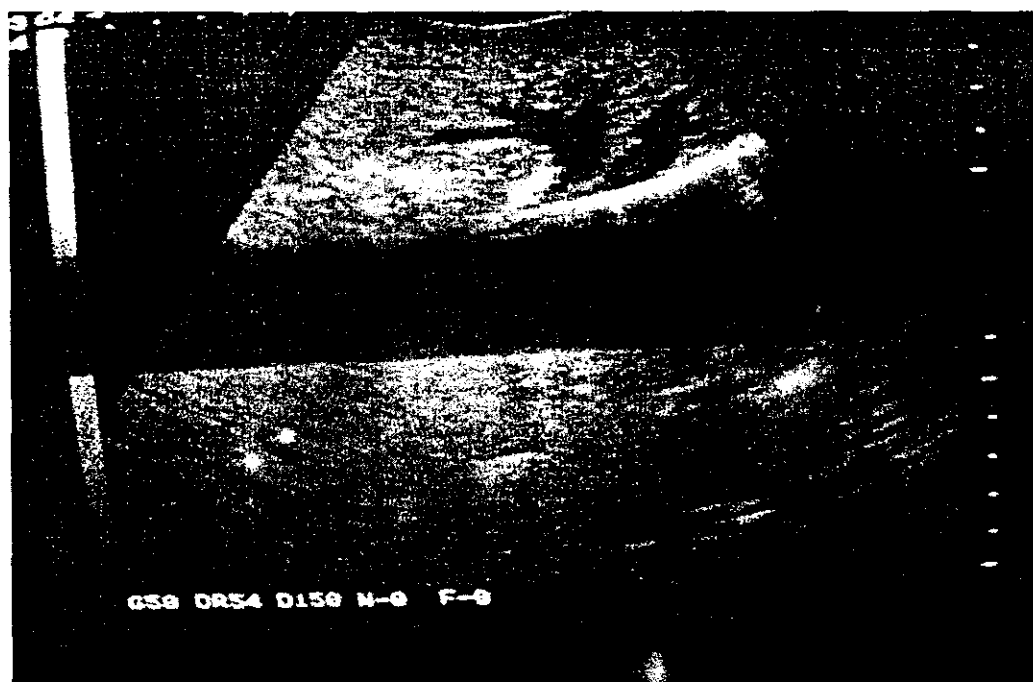
Hình 3: Lấy máu để phục vụ ghép gan thực nghiệm



Hình 4: Phẫu tích động mạch gan và tĩnh mạch cửa ở lợn cho gan



Hình 4: Phẫu tích tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch cửa trái ở lợn cho gan



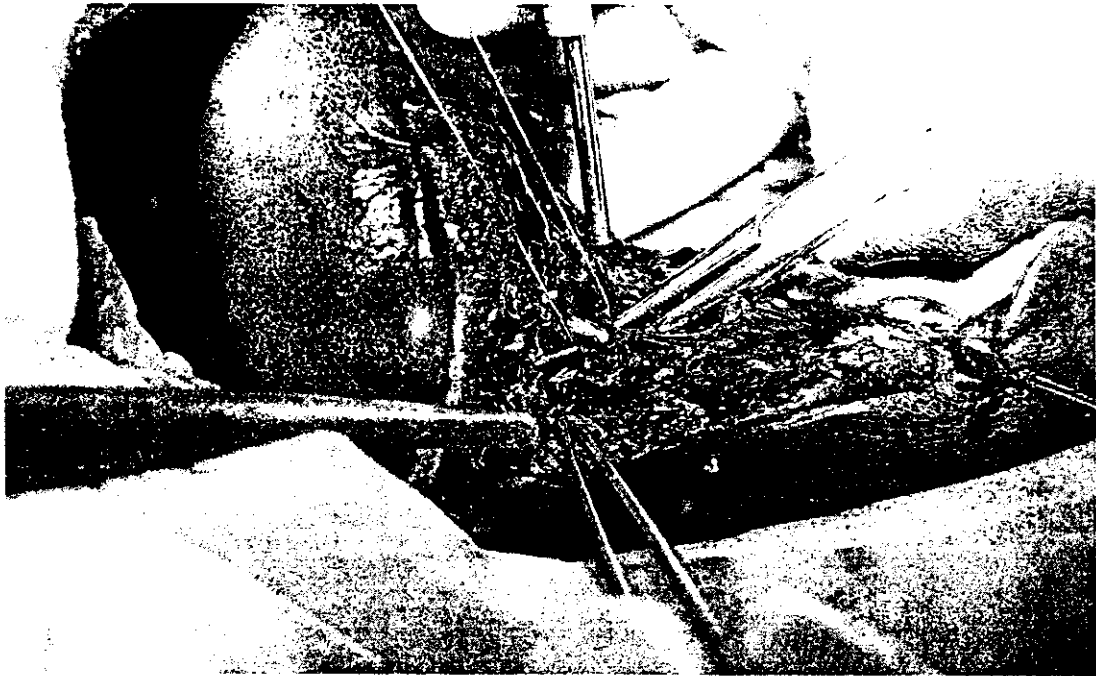
Hình 5: Siêu âm gan trong mổ



Hình 6: Đường cắt để lấy gan trái



Hình 7: Bộc lộ mạch máu trong nhu mô gan bằng dao CUSA



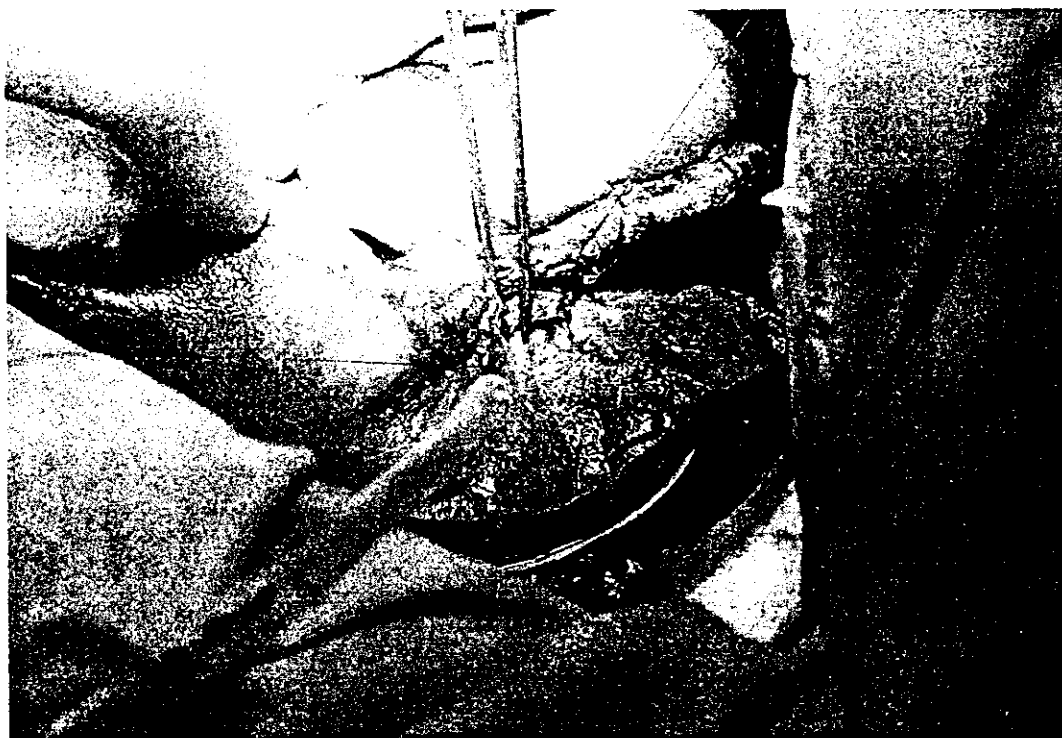
Hình 8: Thắt buộc mạch máu trong nhu mô gan



Hình 9: Gan đang được rửa



Hình 10: Cắt bỏ gan phải và gan trái của lợn nhận gan



Hình 11: Nối tĩnh mạch trên gan



Hình 12: Máu tĩnh mạch cửa đang vào gan ghép



Hình 15: Nối động mạch gan

HÌNH ẢNH GIẢI PHẪU BỆNH LÝ



Hình 16: Ổ áp xe tại mặt cắt gan



Hình 17: Lợn bị viêm phổi



Hình 18: Gan ghép và gan để lại



Hình 27: Nhu mô gan bị tổn thương nhẹ

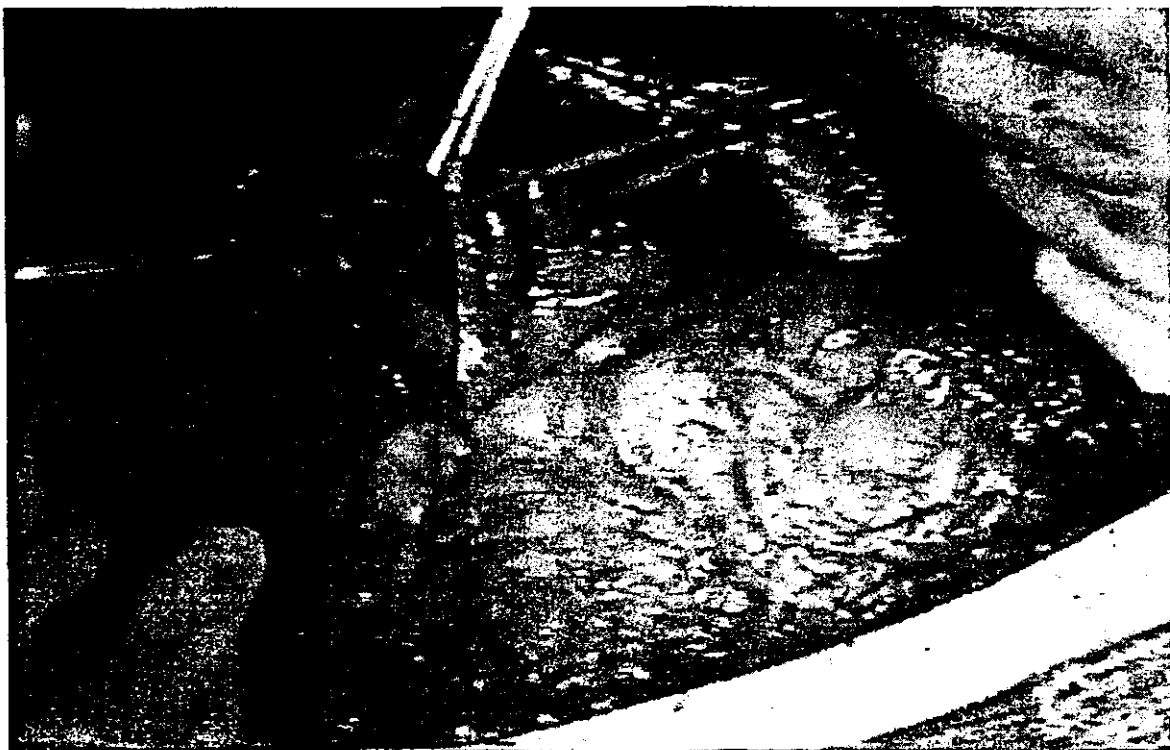
PHẦN 2: CA GHÉP GAN TRÊN NGƯỜI ĐẦU TIÊN TẠI VIỆT NAM



Hình 1: Toàn cảnh cuộc mổ ghép gan



Hình 2: Mổ lấy gan ở người cho: mở bụng, bộc lộ vùng gan



Hình 3: Mổ lấy gan ở người cho: phẫu tích cuống gan



Hình 4: Mổ lấy gan ở người cho: cắt gan bằng dao CUSA



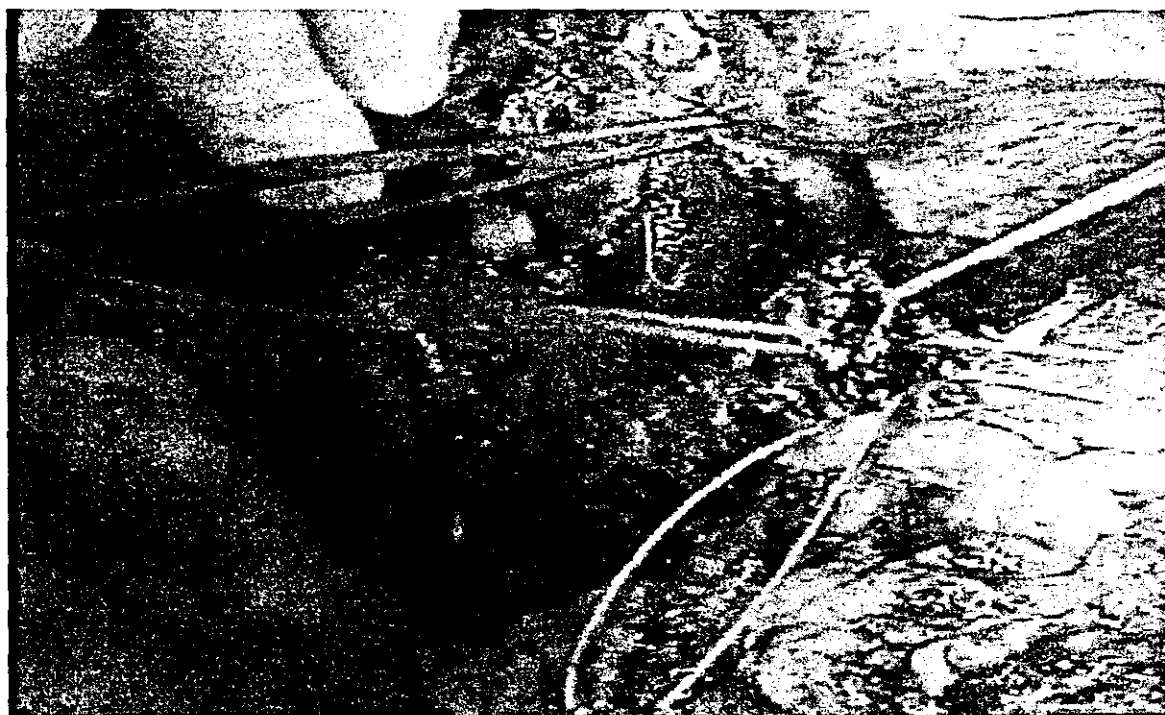
Hình 5: Mô lấy gan ở người cho: ổ bụng sau khi mảnh gan ghép đã được lấy ra



Hình 6: Rửa, bảo quản mảnh gan ghép: khâu tạo hình miệng nối tĩnh mạch trên gan



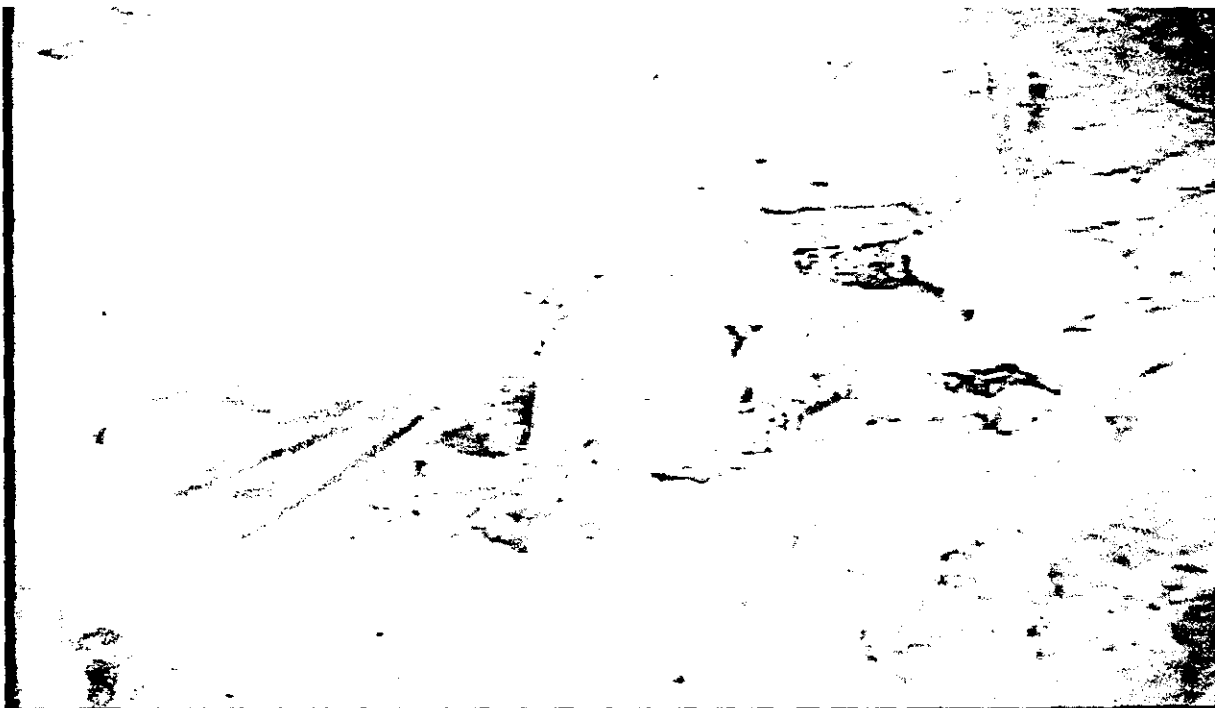
Hình 7: Mổ cắt bỏ gan bệnh lý ở người nhận: mở bụng bộc lộ vùng gan



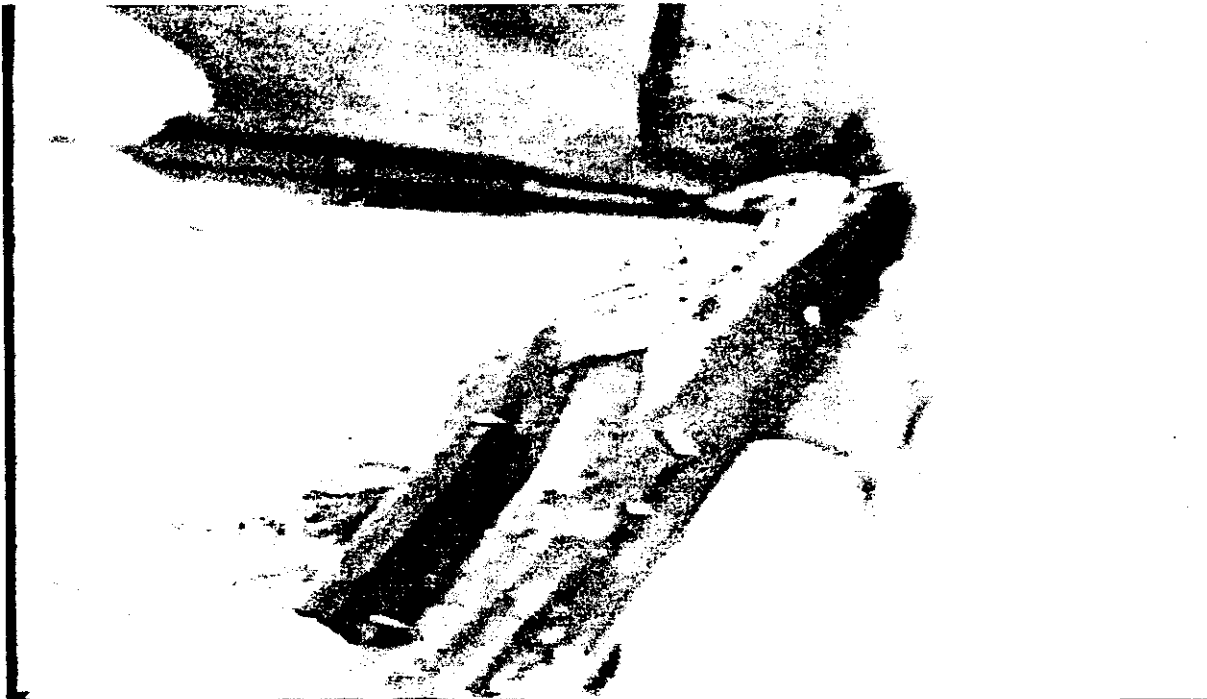
Hình 8: Mổ cắt bỏ gan bệnh lý ở người nhận: phẫu tích cuống gan



Hình 9: Mổ cắt bỏ gan bệnh lý người nhận: cắt, khâu tĩnh mạch trên gan phải.



Hình 10: Mổ cắt bỏ gan bệnh lý người nhận: ổ bụng sau khi cắt bỏ gan bệnh



Hình 11: Ghép gan ở người nhận: khâu nối tĩnh mạch trên gan.



Hình 12: Ghép gan ở người nhận: Khâu nối tĩnh mạch cửa



Hình 13: Ghép gan ở người nhận: mảnh ghép sau khi khâu nối các mạch máu



Hình 14: Anh Nguyễn Quốc Phòng (người cho gan) cùng vợ và cháu Nguyễn Thị Diệp (bệnh nhân nhận gan) 1 tháng sau mổ