

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**

**ĐẶNG QUỐC VIỆT**

**GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CHỨC NĂNG GAN  
CỦA ĐỘ THANH LỌC INDOCYANINE GREEN  
TRONG PHẪU THUẬT CẮT GAN**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**TP. HỒ CHÍ MINH, Năm 2022**

Công trình được hoàn thành tại:

**ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH**

Người hướng dẫn khoa học: **PGS.TS. NGUYỄN HOÀNG BẮC**

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng đánh giá luận án cấp Trường  
họp tại: Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Vào hồi ... giờ ... phút, ngày ... tháng ... năm 2022.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP.HCM
- Thư viện Đại học Y Dược TP.HCM

## GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

### **Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu**

Suy gan sau phẫu thuật cắt gan là một biến chứng nặng, đe dọa mạng sống bệnh nhân. Phẫu thuật viên cắt gan phải luôn luôn cân nhắc giữa tính triệt để về mặt ung thư học (cắt gan đủ rộng) và chức năng gan bảo tồn (phần gan còn lại đủ lớn và đảm bảo đủ chức năng).

Đa số phẫu thuật cắt gan tại Việt Nam là để điều trị ung thư tế bào gan, thường xuất hiện trên nền tổn thương gan mạn tính hoặc gan xơ. Vì vậy, việc đánh giá chức năng gan trước phẫu thuật để tiên lượng biến chứng suy gan sau phẫu thuật hết sức quan trọng vì biến chứng này tuy tỉ lệ không cao nhưng tỉ lệ tử vong có thể lên đến 80-100%.

Hiện nay, độ thanh lọc chất Indocyanine green (ICG) được xem là phương pháp đánh giá chức năng gan rất tốt, được ứng dụng rất nhiều trên thế giới, nhất là tại khu vực Châu Á - Thái Bình Dương và được xem là một trong những tiêu chuẩn để quyết định phẫu thuật cũng như mức độ cắt gan.

Từ tháng 5 năm 2016, Bộ Y tế Việt Nam đã cho phép sử dụng chất ICG trong đánh giá chức năng gan. Đây là lần đầu tiên trong cả nước, xét nghiệm độ thanh lọc ICG được ứng dụng để đánh giá chức năng gan trước phẫu thuật cắt gan.

Đa phần các trường hợp bệnh nhân có khối u ác tính ở gan nói chung và ung thư tế bào gan (UTTBG) nói riêng tại Việt Nam nhập viện khi bệnh ở giai đoạn muộn, khối u có kích thước lớn, cần phải phẫu thuật cắt gan lớn theo giải phẫu mới có thể đạt được điều trị triệt để cho bệnh nhân. Vì vậy, vai trò đánh giá mức độ xơ gan và tiên lượng suy chức năng sau phẫu thuật cắt gan của độ thanh lọc ICG ở người Việt Nam cần được đặt ra: “Độ thanh lọc ICG có tương quan với mức độ xơ gan không? Độ thanh lọc ICG có tốt hơn thang điểm

Child-Pugh trong đánh giá chức năng gan trước phẫu thuật cắt gan không? Độ thanh lọc ICG có giúp đánh giá tốt nguy cơ suy gan sau phẫu thuật cắt gan không?”

Từ đó, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu “Giá trị tiên lượng chức năng gan của độ thanh lọc indocyanine green trong phẫu thuật cắt gan” để làm sáng tỏ các vấn đề trên.

### **Mục tiêu nghiên cứu**

1. Xác định mối tương quan giữa độ thanh lọc ICG và mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh theo thang điểm Ishak.

2. So sánh độ thanh lọc ICG với thang điểm Child-Pugh trong đánh giá chức năng gan trước phẫu thuật cắt gan.

3. Xác định mối liên quan giữa độ thanh lọc ICG và thể tích gan bảo tồn với biến chứng suy chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan lớn.

### **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

Nghiên cứu bao gồm 340 bệnh nhân và người hiến gan được chỉ định cắt gan, có khảo sát độ thanh lọc ICG trước phẫu thuật. Loại trừ các bệnh nhân tắc mật và hóa trị trong vòng một tháng.

Thiết kế nghiên cứu: đoàn hệ tiến cứu, từ tháng 10 năm 2016 đến hết tháng 12 năm 2021 tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Mối tương quan giữa ICG-R15 và mức độ xơ gan theo thang điểm Ishak (điểm số Ishak) được khảo sát bằng tương quan Spearman. Độ thanh lọc ICG và thang điểm Child-Pugh được so sánh dựa trên hai tiêu chuẩn: một là tiên lượng mức độ xơ gan theo thang điểm Ishak, hai là trong tiên lượng biến chứng suy gan sau phẫu thuật cắt gan. Mối liên quan giữa độ thanh lọc ICG (ICG-R15) và thể tích gan bảo tồn so với thể tích gan chuẩn (RLV/SLV) với biến chứng suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn được phân tích bằng so sánh hai trung bình.

Trong nghiên cứu, hai mô hình tiên lượng để ước tính mức độ xơ gan theo thang điểm Ishak và tỉ lệ suy chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan lớn dựa vào hồi quy logistic.

### **Tính cấp thiết của đề tài**

Đây là lần đầu tiên Bộ Y tế cho phép sử dụng chất ICG trên người Việt Nam để đánh giá chức năng gan. Vì vậy, nghiên cứu về độ thanh lọc ICG để đánh giá chức năng gan trên người Việt Nam là một nghiên cứu cần thiết, làm cơ sở khoa học để ứng dụng xét nghiệm này trên người Việt Nam.

Độ thanh lọc ICG là một trong những phương tiện đánh giá chức năng gan trước phẫu thuật cắt gan tốt nhất hiện nay nhằm tiên lượng và phòng ngừa biến chứng suy gan sau phẫu thuật. Vì vậy, nghiên cứu này rất cần thiết cho việc áp dụng kỹ thuật mới này vào điều trị ung thư tế bào gan nói riêng và những bệnh cần phẫu thuật cắt gan nói chung.

### **Những đóng góp mới của luận án**

Chứng minh mối tương quan của độ thanh lọc ICG và mức độ xơ gan theo thang điểm Ishak.

Chứng minh độ thanh lọc ICG tốt hơn thang điểm Child-Pugh trong đánh giá mức độ xơ gan và tiên lượng suy gan sau phẫu thuật cắt gan.

Xây dựng được mô hình tiên lượng mức độ xơ gan và tiên lượng tỉ lệ suy chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan lớn.

### **Bố cục luận án**

Toàn bộ luận án dài 97 trang, Đặt vấn đề và Mục tiêu nghiên cứu 2 trang, Tổng quan 25 trang, Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 15 trang, Kết quả 30 trang, Bàn luận 22 trang, Kết luận 2 trang, Kiến nghị 1 trang. Luận án có 37 bảng, 17 biểu đồ, 3 sơ đồ, 12 hình và 105 tài liệu tham khảo (10 tài liệu tiếng Việt và 95 tài liệu tiếng Anh).

## Chương 1. TỔNG QUAN

### 1.1 Đại cương về Indocyanine green

#### 1.1.1 Giới thiệu về ICG

Indocyanine green (ICG) là chất màu tan trong nước có cấu trúc tricarboxyanin với phổ hấp thụ cực đại tại bước sóng 800nm.

Sau khi tiêm tĩnh mạch ICG với liều 0,25-0,5mg/kg thể trọng ở người lớn khỏe mạnh, thuốc thải trừ qua hai pha với pha thải trừ nhanh trong vòng 15 phút đầu tiên, tiếp theo là pha thải trừ chậm. Trên người lớn khỏe mạnh, thời gian bán thải sinh học của ICG là 3-4 phút.

#### 1.1.2 Đo độ thanh lọc ICG đánh giá chức năng gan

Độ thanh lọc ICG thường được biểu hiện qua hai giá trị: Tỷ lệ thải trừ huyết tương trong một phút đầu (Plasma disappearance rate: ICG-PDR) và Tỷ lệ ICG còn lại sau 15 phút (ICG retention rate at 15 minutes: ICG-R15) - tỷ lệ thường được sử dụng nhất trong đánh giá chức năng gan.

Ngày nay, độ thanh lọc ICG được đo bằng phương pháp LiMON. Đây là phương pháp đo độ thanh lọc ICG một cách không xâm lấn qua một thiết bị cảm biến gắn ở đầu ngón tay. Phương pháp này đã được chứng minh có hiệu quả tương đương và có thể thay thế phương pháp định lượng ICG trong máu truyền.

### 1.2 Liên quan giữa độ thanh lọc ICG và chức năng gan

#### 1.2.1 Liên quan giữa độ thanh lọc ICG và mức độ xơ gan

Lao và cộng sự (2004) nghiên cứu 225 bệnh nhân ung thư tế bào gan đã được phẫu thuật cắt gan cho thấy ICG-R15 ở nhóm bệnh nhân xơ gan là 9,9%, cao hơn nhóm không xơ gan là 7,4% ( $p < 0,01$ ). ICG-R15 cũng khác nhau giữa nhóm xơ gan nhẹ (8,5%), vừa (10,7%) và nặng (15,8%) ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, tác giả không đề cập tới tiêu chuẩn phân độ tình trạng xơ gan của các bệnh nhân trong nghiên cứu.

Gu và cộng sự (2020) nghiên cứu thấy ICG-R15 có tương quan yếu với mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh (theo hệ thống phân độ Laennec) ở các bệnh nhân có chức năng gan Child-Pugh A với hệ số tương quan là 0,325 ( $p < 0,001$ ). Đây là sự tương quan khá yếu có thể do toàn bộ các bệnh nhân có phân độ Child-Pugh A.

Chúng tôi chưa tìm thấy tài liệu đánh giá liên quan giữa độ thanh lọc ICG và mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh theo phân loại Ishak.

### **1.2.2 Liên quan giữa độ thanh lọc ICG và quyết định phẫu thuật cắt gan**

Imamura và cộng sự (2005) đã nghiên cứu kết hợp xét nghiệm bilirubin máu và ICG-R15 để quyết định mức độ cắt gan với tỉ lệ tử vong sau mổ chỉ 1/1429 trường hợp (685 trường hợp ung thư tế bào gan). Điều này cho thấy, ICG-R15 kết hợp với các xét nghiệm chức năng gan khác là một yếu tố vô cùng quan trọng trong quyết định phẫu thuật. Tiêu chuẩn này vẫn còn được sử dụng đến ngày hôm nay, thường được gọi là tiêu chuẩn Makuuchi.

Chen-Fang Lee và cộng sự (2007) nghiên cứu trên 117 bệnh nhân phẫu thuật cắt gan dưới hướng dẫn ICG-R15 và thể tích gan bảo tồn cho thấy phẫu thuật cắt gan sẽ an toàn hơn nếu tỉ lệ gan bảo tồn cao hơn chỉ số RR như sau:  $RR = 1,98 \times ICG-R15 + 0,3672$ .

### **1.3 Đánh giá thể tích gan bảo tồn trước phẫu thuật cắt gan lớn**

Hiện tại, đánh giá thể tích gan bảo tồn là bước bắt buộc và là tiêu chuẩn để lựa chọn bệnh nhân phẫu thuật cắt gan lớn.

Theo nghiên cứu của Hee Joon Kim và cộng sự (2013) ghi nhận tỉ lệ thể tích gan bảo tồn theo thể tích gan chuẩn đặc hiệu hơn trong dự đoán suy gan sau cắt gan phải so với thể tích gan chức năng. Ở Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM, công thức Urata được dùng để tính thể tích gan chuẩn do sự tương đồng về thể trạng giữa người Châu Á.

Khi thể tích gan bảo tồn không đủ, các bệnh nhân sẽ được chỉ định làm phi đại gan bằng cách làm thuyên tắc tĩnh mạch cửa (Portal Vein Embolization: PVE) hoặc phẫu thuật cắt gan hai thì (Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy: ALPPS).

#### **1.4. Suy chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan**

##### **1.4.1 Định nghĩa suy chức năng sau phẫu thuật cắt gan**

Tiêu chuẩn 50-50: Suy gan sau phẫu thuật cắt gan được chẩn đoán khi PT < 50% và bilirubin máu > 50  $\mu\text{mol/L}$  vào ngày hậu phẫu thứ 5 sau mổ cắt gan.

Tiêu chuẩn nồng độ bilirubin đỉnh: Suy gan sau phẫu thuật cắt gan được chẩn đoán khi nồng độ bilirubin máu đỉnh trên 7,0 mg/dL.

Tiêu chuẩn của Hiệp hội nghiên cứu phẫu thuật gan thế giới (International Study Group of Liver Surgery: ISGLS): Suy chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan (Posthepatectomy Liver Failure: PHLF) được định nghĩa là tình trạng suy giảm khả năng duy trì sự tổng hợp, đào thải và giải độc của gan, đặc trưng bởi tình trạng tăng INR và cùng với sự tăng bilirubin máu vào hoặc sau ngày hậu phẫu thứ 5. Tiêu chuẩn này còn giúp phân độ nặng của suy gan sau phẫu thuật cắt gan. Đây là tiêu chuẩn được sử dụng nhiều nhất hiện nay.

##### **1.4.2 Tỷ lệ suy chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan**

Tỷ lệ suy chức năng gan sau mổ theo tiêu chuẩn này rất thay đổi giữa các tác giả, từ rất thấp 2,38% cho đến rất cao 41%. Phân tích chung các nghiên cứu trên, cho thấy tỷ lệ suy chức năng gan theo ISGLS sau mổ cắt gan chung giữa các tác giả là 19,2%.

Tỷ lệ độ nặng của suy gan theo phân độ ISGLS cũng rất khác nhau giữa các tác giả. Phân tích chung các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ suy chức năng gan chung là 12,4%, trong đó độ A chiếm 7,7%, độ B chiếm 8,9% và suy chức năng gan độ C chiếm 1,2%.

Tại Việt Nam, tỉ lệ suy chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan của các tác giả khá thấp, từ 0% đến 2%. Trong đó, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Mỹ Xuân An và cộng sự (2012) cho thấy tỉ lệ suy chức năng gan sau mổ là 0% khi có tính toán thể tích gan bảo tồn sau mổ trên 40%. Tuy nhiên, chẩn đoán suy gan của các tác giả này tương ứng với suy gan độ C theo phân độ ISGLS cho nên tỉ lệ suy gan này khá tương đồng với các tác giả trên thế giới.

### **1.5 Liên quan giữa độ thanh lọc ICG và suy chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan**

Vai trò của độ thanh lọc ICG trong tiên lượng suy gan sau phẫu thuật cắt gan vẫn chưa được làm rõ. Có khá nhiều nghiên cứu cho thấy độ thanh lọc ICG có giá trị tiên lượng khá tốt như trong nghiên cứu của Wang (2018), Kin-Pan Au (2017), Tomimaru (2016) nhưng cũng có nhiều tác giả phản đối giá trị xét nghiệm này như nghiên cứu của Ibis (2017), Navarro (2020) và Yamamoto (2020).

Hai yếu tố tiên lượng suy gan sau phẫu thuật cắt gan được hầu hết các tác giả đề cập là độ thanh lọc ICG và thể tích gan bảo tồn. Tác giả Kim (2014), Iguchi (2015) nghiên cứu mối liên quan giữa hai yếu tố này trong tiên lượng suy gan, trong khi tác giả Lee (2015) và Honmyo (2021) kết hợp thêm nhiều yếu tố khác số lượng máu mất trong mổ, số lượng tiểu cầu, thời gian prothrombin để tiên lượng suy gan. Đặc biệt, nghiên cứu của Honmyo có hiệu quả khi kiểm chứng gần đạt 80% (AUC 0,794).

Như vậy, xu hướng của các tác giả ngày nay là kết hợp độ thanh lọc ICG và các yếu tố khác để tiên lượng suy chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan hơn là sử dụng một yếu tố tiên lượng riêng lẻ, trong đó, quan trọng nhất là độ thanh lọc ICG và thể tích gan bảo tồn trong phẫu thuật cắt gan lớn.

## **Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1 Thiết kế nghiên cứu:** đoàn hệ tiến cứu.

### **2.2 Đối tượng nghiên cứu**

Nghiên cứu lựa chọn tất cả các bệnh nhân và người hiến gan được chỉ định cắt gan, có khảo sát độ thanh lọc ICG trước phẫu thuật tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM trong thời gian nghiên cứu, loại trừ các bệnh nhân tắc mật và hóa trị trong vòng 1 tháng.

### **2.3 Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

Thời gian nghiên cứu: tháng 10 năm 2016 đến tháng 12 năm 2021.

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM.

### **2.4 Cỡ mẫu**

Các cỡ mẫu theo từng mục tiêu lần lượt được ước tính với sai lầm loại 1 ( $\alpha$ ) là 0,05, sai lầm loại 2 ( $\beta$ ) là 0,1 ứng với lực của nghiên cứu là 90%.

Với mục tiêu 1 và 2, cỡ mẫu được ước tính theo công thức so sánh với hệ số tương quan cho trước. Với mục tiêu 3, cỡ mẫu được tính theo công thức so sánh với tỉ lệ cho trước với sai số cho phép là 10%. Tính ra cỡ mẫu cần ít nhất 264 bệnh nhân cho cả 3 mục tiêu nghiên cứu.

### **2.5 Các biến số nghiên cứu chính**

Các xét nghiệm chức năng gan:

- Albumin máu: biến liên tục, đơn vị g/L.
- Bilirubin máu toàn phần máu: biến liên tục, đơn vị mmol/L.
- Men gan: AST, ALT: biến liên tục, đơn vị U/L.
- INR: biến liên tục, không có đơn vị.
- Điểm Child-Pugh: biến thứ bậc, nhận 3 giá trị 5, 6, 7.
- Phân độ Child-Pugh: biến thứ bậc, nhận 2 giá trị A, B.

Số lượng tiểu cầu: biến liên tục, được lấy từ xét nghiệm công thức máu trước phẫu thuật cắt gan, đơn vị G/L.

Độ thanh lọc ICG: được đo từ máy theo phương pháp LiMON:

- ICG-PDR (tỉ lệ ICG thải trừ huyết tương trong một phút đầu): biến liên tục, đơn vị %.

- ICG-R15 (tỉ lệ ICG còn lại sau 15 phút): biến liên tục, đơn vị %.

Thể tích gan bảo tồn:

- RLV/SLV (thể tích gan bảo tồn so với thể tích gan chuẩn): biến liên tục, đơn vị %.

- RLV/P (thể tích gan bảo tồn so với cân nặng bệnh nhân): biến liên tục, đơn vị %.

Suy chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan (PHLF) được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ISGLS biến nhị giá, nhận hai giá trị: Không, Có.

Độ nặng suy chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ISGLS: biến thứ bậc, nhận 4 giá trị: Không, A, B, C.

Mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh theo thang điểm Ishak (điểm số Ishak): 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6.

## **2.6 Phương pháp trình bày và phân tích số liệu**

Các số liệu được xử lý bằng phần mềm IBM SPSS 26.0 và R 4.0.5.

Các biến liên tục được trình bày bằng tứ phân vị Q2 (Q1 - Q3), biến có phân phối chuẩn được kiểm định sự khác biệt bằng T-test hoặc One-Way ANOVA test, biến không có phân phối chuẩn được kiểm định sự khác biệt Mann-Whitney U test hoặc Kruskal-Wallis test.

Các biến định tính hoặc thứ tự sẽ được trình bày bằng tỉ lệ, kiểm định sự khác biệt bằng Chi-Square test hoặc Fisher's Exact test.

Ở mục tiêu nghiên cứu thứ nhất, chúng tôi tìm mối tương quan giữa biến liên tục là độ thanh lọc ICG (ICG-R15) và biến thứ bậc là mức độ xơ gan theo thang điểm Ishak bằng tương quan Spearman.

Ở mục tiêu nghiên cứu thứ hai, chúng tôi so sánh độ thanh lọc ICG và thang điểm Child-Pugh trong đánh giá chức năng gan trước phẫu

thuật cắt gan dựa trên hai tiêu chuẩn: một là trong tiên lượng mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh theo thang điểm Ishak, hai là trong tiên lượng biến chứng suy gan sau phẫu thuật cắt gan.

Ở mục tiêu nghiên cứu thứ ba, chúng tôi tìm mối liên quan giữa hai phương tiện đánh giá chức năng gan trước mổ là độ thanh lọc ICG (ICG-R15) và thể tích gan bảo tồn (RLV/SLV) với biến chứng suy chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan lớn. Từ đó, chúng tôi xây dựng mô hình ước tính nguy cơ suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn được dựa trên mô hình hồi quy logistic (logistic regression model).

Trong nghiên cứu, chúng tôi đã xây dựng hai mô hình tiên lượng để ước tính hai biến kết cục là mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh theo thang điểm Ishak và tỉ lệ suy chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan lớn. Các biến số độc lập được lựa chọn để đưa vào mô hình dựa trên thực tế lâm sàng. Mô hình đa biến được rút gọn bằng phương pháp đơn giản hoá tuần tự (backward stepwise variable selection) dựa trên tiêu chuẩn chọn lựa AIC (Akaike Information Criterion). Các chỉ số thể hiện hiệu quả của mô hình được kiểm chứng (validate) và hiệu chỉnh sai lệch (optimism correction) bằng phương pháp lấy mẫu có hoàn lại (bootstrap resampling) lặp lại 1000 lần.

## **2.7 Đạo đức trong nghiên cứu**

ICG đã được Bộ Y tế Việt Nam cho phép sử dụng trên bệnh nhân từ tháng 5 năm 2016. Tất cả các bệnh nhân đều được giải thích lợi ích của độ thanh lọc ICG, phản ứng phụ dị ứng có thể xảy ra, cũng như chi phí thực hiện. Các thông tin của bệnh nhân chỉ được ghi nhận và đưa vào nghiên cứu khi được sự đồng ý của bệnh nhân.

Đề tài đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh thông qua vào ngày 09/07/2019, mã số 316/ĐHYD-HĐĐĐ.

### **Chương 3. KẾT QUẢ**

Trong thời gian từ tháng 10 năm 2016 đến hết tháng 3 năm 2021, có 340 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh được đưa vào nghiên cứu.

#### **3.1 Đặc điểm dân số mẫu**

##### **3.1.1 Các đặc điểm chung**

Tỉ lệ nam: nữ là 4,6 (279:61).

Tuổi trung vị là 59 tuổi (51 - 66 tuổi).

60,6% bệnh nhân có viêm gan B, 15,0% viêm gan C, 0,3% viêm gan B-C, 24,1% không viêm gan.

99,1% bệnh nhân chức năng gan Child-Pugh A (90,0% 5 điểm), 0,9% bệnh nhân Child-Pugh B

Số lượng tiểu cầu trung vị là 214 G/L (164 - 275 G/L).

Độ thanh lọc ICG: ICG-R15 trung vị là 5,4% (3,3 - 8,3%). Trong nghiên cứu, chúng tôi không ghi nhận trường hợp có tác dụng phụ hoặc phản vệ trên các bệnh nhân khi tiêm ICG để đo độ thanh lọc.

19,7% bệnh nhân có can thiệp TACE và 10,8% có can thiệp làm phôi đại gan trước phẫu thuật cắt gan.

Tỉ lệ cắt gan lớn (từ 4 hạ phân thùy trở lên) trong nghiên cứu khá cao 40,3% (137/340).

Thời gian trung vị là 150 phút (120 - 180 phút).

Lượng máu mất trung vị là 150mL (100 - 200 mL).

Tỉ lệ biến chứng sau phẫu thuật cắt gan là 21,3%, trong đó biến chứng suy gan là 12,4%.

Thời gian nằm viện trung vị là 8 ngày (7 - 10 ngày).

Trong nghiên cứu, có 3 trường hợp tử vong sau mổ bao gồm:

- Một trường hợp suy gan độ C sau phẫu thuật cắt gan phải trên bệnh nhân đã TACE và PVE bên phải do UTTBG.

- Một trường hợp sau cắt gan trái do UTTBG, chức năng gan tốt ở ngày hậu phẫu 5 và 7, nhưng diễn tiến suy gan độ C do viêm gan B bùng phát.

- Một trường hợp tử vong vào ngày hậu phẫu 5 sau phẫu thuật nội soi cắt gan hạ phân thùy 3 do viêm phổi hít, sốc nhiễm trùng.

Bản chất u gan trên giải phẫu bệnh: ung thư tế bào gan chiếm nhiều nhất 79,4%, có 2,6% là mô gan bình thường (hiển gan).

### 3.1.2 Biến chứng suy gan sau phẫu thuật cắt gan

#### 3.1.2.1 Tỷ lệ suy gan sau phẫu thuật cắt gan

Tỷ lệ suy gan sau phẫu thuật cắt gan là 12,4% (42/340), trong đó tỷ lệ suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn là 16,8% (23/137).

**Bảng 3.11.** So sánh tỷ lệ suy gan giữa hai nhóm cắt gan nhỏ và cắt gan lớn

Suy gan Mức độ cắt gan	Không	Có	Tổng	p
Cắt gan nhỏ	184	19	203	0,041 (Chi-Square test)
Cắt gan lớn	114	23	137	
Tổng	298	42	340	

Vậy, tỷ lệ suy gan sau phẫu thuật cắt gan nhỏ là 9,4%, thấp hơn ở nhóm cắt gan lớn là 16,8%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

#### 3.1.2.2 Mức độ suy gan sau phẫu thuật cắt gan

**Bảng 3.12.** So sánh mức độ suy gan giữa hai nhóm cắt gan nhỏ và cắt gan lớn

Suy gan Mức độ	Không	Độ A	Độ B-C	Tổng	p
Cắt gan nhỏ	184	15	4	203	0,076 (Chi-Square test)
Cắt gan lớn	114	15	8	137	
Tổng	298	30	12	340	

Vậy, mức độ suy gan ở nhóm cắt gan lớn có xu hướng nặng hơn nhóm cắt gan nhỏ. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

### 3.1.3 Mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh

Nghiên cứu có đủ tất cả các mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh theo thang điểm Ishak (điểm số Ishak), trong đó 0/6 chiếm tỉ lệ cao nhất 32,9%.

**Bảng 3.14.** Mức độ xơ gan theo thang điểm số Ishak

Mức độ xơ gan	Số lượng	%
0/6	112	32,9
1/6	53	15,6
2/6	33	9,7
3/6	54	15,9
4/6	46	13,5
5/6	36	10,6
6/6	6	1,8
<b>Tổng</b>	340	100

## 3.2 Tương quan giữa độ thanh lọc ICG và mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh theo thang điểm Ishak

### 3.2.1 Liên quan giữa giới tính và mức độ xơ gan

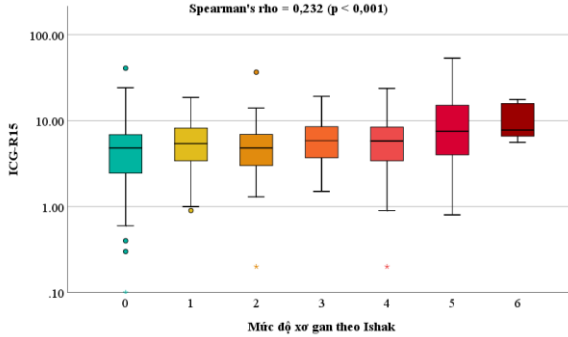
Không có bằng chứng cho thấy điểm số Ishak có sự khác biệt giữa nam và nữ ( $p = 0,148$ , Fisher's Exact test).

### 3.2.2 Tương quan giữa tuổi và mức độ xơ gan

Tuổi có tương quan yếu với điểm số Ishak với hệ số tương quan Spearman 0,167. Giá trị này khác 0 có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,002$ ).

### 3.2.3 Tương quan giữa độ thanh lọc ICG và mức độ xơ gan

Phân tích mối tương quan giữa ICG-R15 và mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh theo thang điểm Ishak (điểm số Ishak) cho thấy ICG-R15 có tương quan thuận ở mức độ yếu với điểm số Ishak: ICG-R15 trước phẫu thuật càng cao thì điểm số Ishak càng cao với hệ số tương quan Spearman 0,232, giá trị này khác 0 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

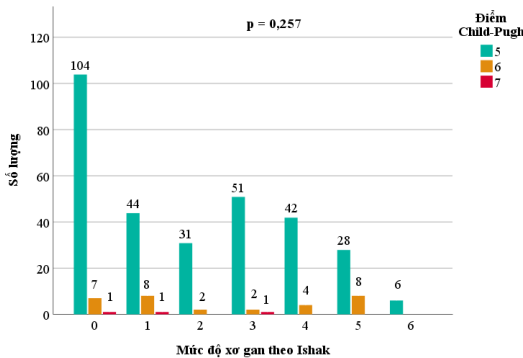


**Biểu đồ 3.3.** Tương quan giữa ICG-R15 trước phẫu thuật và điểm số Ishak

**3.3 So sánh độ thanh lọc ICG và thang điểm Child-Pugh trong đánh giá chức năng gan trước phẫu thuật cắt gan**

**3.3.1 Trong đánh giá mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh**

Phân tích mối liên quan giữa điểm số Child-Pugh và mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh theo điểm số Ishak cho thấy không có mối liên quan giữa điểm số Ishak và điểm số Child-Pugh (p = 0,257, Fisher's Exact test).



**Biểu đồ 3.4.** Liên quan giữa điểm Child-Pugh và điểm số Ishak  
 Như vậy, độ thanh lọc ICG tốt hơn thang điểm Child-Pugh trong đánh giá mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh.

### 3.3.2 Trong tiên lượng suy gan sau phẫu thuật cắt gan

#### 3.3.2.1 Liên quan giữa độ thanh lọc ICG và suy gan sau phẫu thuật cắt gan

##### Về tình trạng suy gan

**Bảng 3.16.** Liên quan giữa độ thanh lọc ICG và biến chứng suy gan sau phẫu thuật cắt gan

<b>Suy gan</b> <b>ICG</b>	<b>Không</b> <b>(n = 298)</b>	<b>Có</b> <b>(n = 42)</b>	<b>p</b> <b>(T-test)</b>
ICG-R15 (%)	5,20 (3,10 - 8,23)	6,20 (4,25 - 9,53)	0,039
ICG-PDR (%)	19,70 (16,67 - 23,10)	18,50 (15,68 - 21,00)	0,039

Vậy, trong nhóm cắt gan nói chung, ICG-R15 ở nhóm không suy gan nhỏ hơn nhóm suy gan là 0,75 lần (KTC 95% là 0,56 - 0,99), ICG-PDR ở nhóm không suy gan lớn hơn nhóm suy gan là 1,93% (KTC 95% là 0,98 - 3,76%).

##### Về mức độ suy gan

**Bảng 3.17.** Liên quan giữa độ thanh lọc ICG và mức độ suy gan sau phẫu thuật cắt gan

<b>Suy gan</b> <b>ICG</b>	<b>Không</b> <b>(n = 298)</b>	<b>Độ A</b> <b>(n = 30)</b>	<b>Độ B-C</b> <b>(n = 12)</b>	<b>p</b> <b>(ANOVA test)</b>
ICG-R15	5,20 (3,10 - 8,23)	6,20 (4,48 - 8,48)	6,25 (4,15 - 15,08)	0,111
ICG-PDR	19,70 (16,67 - 23,10)	18,50 (16,48 - 20,80)	18,50 (12,60 - 21,20)	0,109

Vậy, trong nhóm cắt gan nói chung, ICG-R15 và ICG-PDR có xu hướng liên quan với mức độ suy gan sau phẫu thuật cắt gan nói chung nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

### 3.3.2.2 Liên quan giữa thang điểm Child-Pugh, số lượng tiểu cầu và suy gan sau phẫu thuật cắt gan

**Bảng 3.18.** Liên quan giữa thang điểm Child-Pugh và suy gan sau phẫu thuật cắt gan

Child-Pugh \ Suy gan	Không (n = 298)	Có (n = 42)	p
5	268	38	p = 1,000 (Fisher's Exact test)
6	27	4	
7	3	0	

Vậy, điểm Child-Pugh không liên quan với biến chứng suy gan sau phẫu thuật cắt gan.

Như vậy, độ thanh lọc ICG tốt hơn thang điểm Child-Pugh trong tiên lượng suy gan sau phẫu thuật cắt gan.

### 3.3.3 Mô hình ước tính mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh

**Bảng 3.20.** Các mô hình ước tính điểm số Ishak

Biến số	Mô hình đơn biến		Mô hình đa biến đầy đủ		Mô hình đa biến rút gọn	
	OR (KTC 95%)	P	OR (KTC 95%)	P	OR (KTC 95%)	P
ICG-R15 (tăng 2 lần)	3,73 (2,11-6,57)	<0,001	1,36 (1,12-1,65)	0,001	2,75 (1,47-5,14)	0,001
Tuổi (+1 năm)	-	-	1,03 (1,01-1,04)	0,005	1,02 (1,00-1,04)	0,015
Giới tính: Nữ so với Nam	-	-	1,89 (1,00-2,93)	0,019	1,65 (0,97-2,81)	0,066
Tiểu cầu (+10 đơn vị)	-	-	0,92 (0,89-0,94)	<0,001	0,92 (0,89-0,94)	<0,001
Bilirubin (+10 đơn vị)	-	-	0,89 (0,59-1,34)	0,677	-	-
INR (+0.1 đơn vị)	-	-	1,23 (0,97-1,56)	0,075	-	-
<b>Hiệu quả (AUC)</b>			<b>0.68</b>		<b>0.68</b>	

*OR (Odd Ratio) = Tỷ số chênh có điểm số Ishak cao khi biến số tăng thêm một đơn vị, hoặc so với nhóm làm chuẩn. KTC = Khoảng tin cậy. AUC (Area Under the Curve) = Diện tích dưới đường cong ROC.*

Kết quả đánh giá hiệu quả ước tính điểm số Ishak của các mô hình cho thấy mô hình đa biến ước tính chính xác hơn so với mô hình đơn biến chỉ dựa vào ICG-R15. Dù có ít hơn 2 biến số, song mô hình đa

biến rút gọn vẫn có hiệu quả tương đương với mô hình đa biến đầy đủ trong việc ước tính điểm số Ishak.

Để sử dụng mô hình đa biến rút gọn này trong thực hành lâm sàng:

- Sử dụng các tham số bên dưới và giá trị ICG-R15 (%), tuổi, giới tính (Nữ = 1, Nam = 0), số lượng tiểu cầu (PLT đơn vị G/L) để thế vào phương trình ước tính xác suất điểm số Ishak  $\geq n$  ( $n = 1 - 6$ ) như sau:

$$P(\text{Ishak} \geq n) = \text{plogis}(\alpha_n + \beta_1 \times \log_2(\text{ICG-R15}) + \beta_2 \times \text{Tuổi} + \beta_3 \times \text{Giới} + \beta_4 \times (\text{PLT}/10))$$

( $n = 0-6$ ,  $\alpha_1 = 0,73241$ ,  $\alpha_2 = -0,05656$ ,  $\alpha_3 = -0,50158$ ,  $\alpha_4 = -1,34980$ ,  $\alpha_5 = -2,35889$ ,  
 $\alpha_6 = -4,44481$ ,  $\beta_1 = 1,01106$ ,  $\beta_2 = 0,02192$ ,  $\beta_3 = 0,50060$ ,  $\beta_4 = -0,08498$ )

- Tính ra được 6 xác suất theo công thức bằng hàm plogis của kết quả tính toán từ các tham số và giá trị biến số.

- Kết hợp kinh nghiệm lâm sàng của bác sĩ và tình trạng bệnh nhân để quyết định điểm số Ishak.

### 3.4 Liên quan giữa độ thanh lọc ICG và thể tích gan bảo tồn với suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn

Trong nghiên cứu, có 137 trường hợp cắt gan lớn, trong đó, nhiều nhất là cắt gan phải, chiếm 92,0% (126/137).

Tỉ lệ suy chức năng sau phẫu thuật cắt gan lớn là 16,8% (23/137), trong đó suy gan độ B-C là 5,8% (8/137).

#### 3.4.1 Liên quan giữa độ thanh lọc ICG và biến chứng suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn

##### 3.4.1.1 Về tình trạng suy gan

**Bảng 3.22.** Liên quan giữa độ thanh lọc ICG và suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn

Suy gan \ ICG	Không (n = 114)	Có (n = 23)	p (T-test)
ICG-R15 (%)	4,85 (3,00 - 7,90)	6,30 (5,40 - 9,30)	0,019
ICG-PDR (%)	20,20 (16,90 - 23,30)	18,40 (15,80 - 19,50)	0,019

Vậy, khi cắt gan lớn, ICG-R15 nhóm không suy gan nhỏ hơn nhóm suy gan 0,73 lần (KTC 95% là 0,56 - 0,95), ICG-PDR nhóm không suy gan lớn hơn nhóm suy gan 2,13% (KTC 95% là 0,37 - 3,89%).

### 3.4.1.2 Về mức độ suy gan

**Bảng 3.23.** Liên quan giữa độ thanh lọc ICG và mức độ suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn

Suy gan \ ICG	Không (n = 114)	Độ A (n = 15)	Độ B-C (n = 8)	P (ANOVA test)
ICG-R15	4,85 (3,00 - 7,90)	6,70 (5,40 - 9,30)	5,55 (4,15 - 9,60)	0,122
ICG-PDR	20,20 (16,90 - 23,30)	18,00 (15,80 - 19,50)	19,25 (15,70 - 21,20)	0,122

Vậy, trong nhóm cắt gan lớn, ICG-R15 và ICG-PDR không liên quan với mức độ suy gan sau phẫu thuật cắt gan.

### 3.4.2 Liên quan giữa thể tích gan bảo tồn và biến chứng suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn

#### 3.4.2.1 Thể tích gan bảo tồn

**Bảng 3.24.** Thể tích gan bảo tồn trong nhóm cắt gan lớn

Thể tích gan bảo tồn	Trung vị	Q1	Q3	Nhỏ nhất	Lớn nhất
RLV/SLV	42,10	35,91	46,60	25,09	75,53
RLV/P	0,82	0,72	0,93	0,48	1,54

#### 3.4.2.2 Tình trạng suy gan

**Bảng 3.25.** Liên quan giữa thể tích gan bảo tồn và suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn

Suy gan \ Thể tích gan	Không (n = 114)	Có (n = 23)	p (T-test)
RLV/SLV (%)	43,05 (37,66 - 48,44)	38,63 (33,73 - 41,34)	0,007
RLV/P (%)	0,85 (0,74 - 0,95)	0,72 (0,64 - 0,81)	0,001

Vậy, RLV/SLV và RLV/P ở nhóm không suy gan cao hơn nhóm suy gan có ý nghĩa thống kê lần lượt là 1,13 lần (KTC 95% là 1,03 - 1,23 lần) và 1,16 lần (KTC 95% là 1,06 - 1,28 lần).

### 3.4.2.3 Mức độ suy gan

**Bảng 3.26.** Liên quan giữa thể tích gan bảo tồn và mức độ suy gan

Suy gan Thể tích gan	Không (n = 114)	Độ A (n = 15)	Độ B-C (n = 8)	P (ANOVA test)
RLV/SLV (%)	43,05 (37,66-48,44)	40,33 (33,73-42,22)	35,57 (31,84-40,07)	0,025
RLV/P (%)	0,85 (0,74-0,95)	0,74 (0,64-0,81)	0,69 (0,64-0,81)	0,006

Vậy, RLV/SLV và RLV/P có liên quan với mức độ suy gan sau phẫu thuật cắt gan. Tuy nhiên, khi phân tích hậu định bằng phương pháp Tukey's HSD, chỉ tìm ra sự khác biệt RLV/P ở nhóm không suy gan cao hơn nhóm suy gan độ A 1,17 lần (KTC 95% là 1,02 - 1,33) với  $p = 0,018$ . Các sự khác biệt khác không có ý nghĩa thống kê.

### 3.4.3 Phẫu thuật cắt gan lớn ở nhóm có thể tích gan bảo tồn dưới 40% thể tích gan chuẩn

#### 3.4.3.1 Đặc điểm bệnh nhân nhóm RLV/SLV dưới 40%

Trong nghiên cứu, có 38,7% (53/137) trường hợp cắt gan lớn với thể tích gan bảo tồn dưới 40% so với thể tích gan chuẩn. Các bệnh nhân được cân nhắc quyết định phẫu thuật cắt gan dựa vào độ thanh lọc ICG và tình trạng bệnh.

**Bảng 3.28.** Thể tích gan bảo tồn ở nhóm RLV/SLV < 40%

Thể tích gan bảo tồn	Trung vị	Q1	Q3	Nhỏ nhất	Lớn nhất
RLV/SLV	35,00	32,35	37,78	25,09	39,82
RLV/P	0,69	0,64	0,75	0,48	0,86

**Bảng 3.29.** Độ thanh lọc ICG ở nhóm RLV/SLV < 40%

<b>Độ thanh lọc ICG</b>	<b>Trung vị</b>	<b>Q1</b>	<b>Q3</b>	<b>Nhỏ nhất</b>	<b>Lớn nhất</b>
ICG-PDR (%)	20,90	18,45	23,30	12,30	32,80
ICG-R15 (%)	4,30	3,0	6,25	0,70	15,80

**3.4.3.2 Suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn với RLV/SLV dưới 40%**

Tình trạng suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn ở hai nhóm RLV/SLV trên và dưới 40% như sau:

**Bảng 3.30.** So sánh tỉ lệ suy gan giữa hai nhóm RLV/SLV trên và dưới 40%

<b>Suy gan RLV/SLV</b>	<b>Không</b>	<b>Có</b>	<b>Tổng</b>	<b>p</b>
< 40%	40	13	53	0,063 (Fisher's Exact test)
≥ 40%	74	10	84	
<b>Tổng</b>	114	23	137	

Vậy, tỉ lệ suy gan ở nhóm RLV/SLV dưới 40% là 24,5% (13/53), có xu hướng cao hơn nhóm RLV/SLV trên 40% là 11,9% (10/84). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Mức độ suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn ở hai nhóm RLV/SLV trên và dưới 40% như sau:

**Bảng 3.31.** So sánh mức độ suy gan giữa hai nhóm RLV/SLV trên và dưới 40%

<b>Suy gan RLV/SLV</b>	<b>Không</b>	<b>Độ A</b>	<b>Độ B-C</b>	<b>Tổng</b>	<b>p</b>
< 40%	40	7	6	53	0,072 (Fisher's Exact test)
≥ 40%	74	8	2	84	
<b>Tổng</b>	114	15	8	137	

Ở nhóm RLV/SLV dưới 40%, tỉ lệ suy gan độ A là 13,2% (7/53), độ B là 11,3% (6/53), không có độ C. Tỉ lệ này có xu hướng cao hơn

nhóm RLV/SLV trên 40% (độ A là 10,8%, độ B-C là 2,7%). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

### 3.4.3.3 So sánh với tiêu chuẩn 50-50

Nếu chẩn đoán suy gan theo tiêu chuẩn 50-50, tỉ lệ suy gan của RLV/SLV dưới 40% là 9,4% (5/53), nhóm RLV/SLV trên 40% là 8,3% (7/84). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.32.** So sánh tỉ lệ suy gan theo tiêu chuẩn 50-50 giữa hai nhóm RLV/SLV trên và dưới 40%

Suy gan RLV/SLV	Không	Có	Tổng	p
< 40%	48	5	53	0,527 (Fisher's Exact test)
≥ 40%	77	7	84	
Tổng	125	12	137	

### 3.4.4 Liên quan giữa độ thanh lọc ICG và thể tích gan bảo tồn với suy gan sau phẫu thuật cắt gan với RLV/SLV dưới 40%

Trong nhóm cắt gan lớn với RLV/SLV dưới 40%, ICG-R15 ở nhóm suy gan (5,50%), có xu hướng thấp hơn nhóm không suy gan (4,05%), RLV/SLV ở nhóm suy gan (33,82%) có xu hướng thấp hơn nhóm không suy gan (35,38%), nhưng các sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.33.** So sánh độ thanh lọc ICG và thể tích gan bảo tồn giữa hai nhóm suy gan và không suy gan trong nhóm RLV/SLV dưới 40%

Suy gan Thể tích gan	Không (n = 40)	Có (n = 13)	p (T-test)
RLV/SLV (%)	35,38 (32,50 - 37,81)	33,82 (31,78 - 37,31)	0,601
ICG-R15 (%)	4,05 (2,43 - 5,88)	5,50 (4,20 - 8,05)	0,089

### 3.4.5 Mô hình tiên lượng suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn

**Bảng 3.34.** Các mô hình ước tính nguy cơ suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn

Biến số	Mô hình đơn biến		Mô hình đa biến đầy đủ		Mô hình đa biến rút gọn	
	OR (KTC 95%)	P	OR (KTC 95%)	P	OR (KTC 95%)	P
Tuổi (+1 năm)	1,02 (0,97-1,09)	0,004	1,07 (1,03-1,13)	0,004	1,07 (1,03-1,13)	0,004
Giới tính: Nữ so với Nam	0,18 (0,01-0,93)	0,039	0,21 (0,01-1,24)	0,200	0,22 (0,01-1,25)	0,200
ICG-R15 (tăng 2 lần)	1,62 (1,01-2,80)	0,046	1,71 (0,92-3,57)	<0,120	1,80 (0,98-3,71)	0,082
RLV/SLV (tăng 2 lần)	0,08 (0,01-0,49)	0,005	0,03 (0,00-1,24)	0,003	0,03 (0,00-0,25)	0,003
Điểm số Ishak	1,09 (0,84-1,39)	0,500	1,10 (0,81-1,49)	0,500	-	-
<b>Hiệu quả (AUC)</b>			<b>0,77</b>		<b>0,77</b>	

*OR (Odd Ratio) = Tỷ số chênh có điểm số Ishak cao khi biến số tăng thêm một đơn vị, hoặc so với nhóm làm chuẩn. KTC = Khoảng tin cậy. AUC (Area Under the Curve) = Diện tích dưới đường cong ROC.*

Lớn tuổi, giới tính nam, ICG-R15 cao, mức độ bảo tồn gan ít đều có tương quan với nguy cơ suy gan sau mổ trong phân tích đơn biến. Trong mô hình đa biến, chỉ có tuổi và thể tích gan bảo tồn còn liên hệ với nguy cơ suy gan. Điều này có thể giải thích vì thể tích gan bảo tồn được xác định sau khi đã xét đến các yếu tố tuổi, giới tính, ICG-R15, do đó tác động của giới tính và ICG đã được thể hiện một phần trong ảnh hưởng của mức độ bảo tồn gan.

Mô hình cho thấy mô hình đa biến rút gọn và mô hình đa biến đầy đủ có hiệu quả tương đương nhau, với AUC = 0,77.

Để sử dụng mô hình đa biến rút gọn này, dùng các tham số bên dưới và tuổi, giới tính (Nữ = 1, Nam = 0), ICG-R15 (%), RLV/SLV (%) để thế vào công thức dưới đây, sẽ tính được nguy cơ suy gan của một bệnh nhân.

$$P(\text{Suy gan}) = \text{plogis}(\alpha + \beta_1 \times \text{Tuổi} + \beta_2 \times \text{Nữ} + \beta_3 \times \log_2(\text{ICG-R15}) + \beta_4 \times \log_2(\text{RLV/SLV}))$$

$$(\alpha = 12,20683, \beta_1 = 0,07044, \beta_2 = -1,53612, \beta_3 = 0,58986, \beta_4 = -3,57920)$$

## KẾT LUẬN

Trong thời gian từ tháng 11 năm 2016 đến tháng 3 năm 2021, có 340 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh được đưa vào nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu đạt được như sau:

**1.** Độ thanh lọc ICG, thể hiện qua ICG-R15 có tương quan yếu với mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh theo thang điểm Ishak với hệ số tương quan Spearman là 0,232.

**2.** So sánh độ thanh lọc ICG và thang điểm Child-Pugh trong đánh giá chức năng gan trước phẫu thuật cắt gan:

Thang điểm Child-Pugh không liên quan với mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh theo thang điểm Ishak và biến chứng suy gan sau phẫu thuật cắt gan.

Độ thanh lọc ICG tốt hơn thang điểm Child Pugh trong đánh giá mức độ xơ gan trên giải phẫu bệnh theo thang điểm Ishak và tiên lượng biến chứng suy gan sau phẫu thuật cắt gan.

Có thể tính được xác suất điểm Ishak  $\geq n$  ( $n = 1 - 6$ ) theo phương trình với các tham số dưới đây với hiệu quả mô hình là 68%.

$$P(\text{Ishak} \geq n) = \text{plogis}(\alpha_n + \beta_1 \times \log_2(\text{ICG-R15}) + \beta_2 \times \text{Tuổi} + \beta_3 \times \text{Giới} + \beta_4 \times (\text{PLT}/10))$$

$$(n = 0-6, \alpha_1 = 0,73241, \alpha_2 = -0,05656, \alpha_3 = -0,50158, \alpha_4 = -1,34980, \alpha_5 = -2,35889, \alpha_6 = -4,44481, \beta_1 = 1,01106, \beta_2 = 0,02192, \beta_3 = 0,50060, \beta_4 = -0,08498)$$

**3.** Liên quan giữa độ thanh lọc ICG và thể tích gan bảo tồn với suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn:

Tỉ lệ suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn là 16,8% (tỉ lệ suy gan độ A, B, C lần lượt là 11,0%, 5,1% và 0,7%). ICG-R15 ở nhóm không suy gan thấp hơn nhóm suy gan 0,73 lần. RLV/SLV ở nhóm không suy gan cao hơn nhóm suy gan 1,13 lần.

Nhóm RLV/SLV dưới 40% có tỉ lệ suy gan sau phẫu thuật cắt gan không khác biệt với nhóm RLV/SLV trên 40% ở cả hai tiêu chuẩn ISGLS và tiêu chuẩn 50-50.

Có thể ước tính nguy cơ suy gan sau phẫu thuật cắt gan dựa vào phương trình và các tham số dưới đây với hiệu quả mô hình là 77%.

$$P(\text{Suy gan}) = \text{plogis}(\alpha + \beta_1 \times \text{Tuổi} + \beta_2 \times \text{Nữ} + \beta_3 \times \log_2(\text{ICG-R15}) + \beta_4 \times \log_2(\text{RLV/SLV}))$$

$$(\alpha = 12,20683, \beta_1 = 0,07044, \beta_2 = -1,53612, \beta_3 = 0,58986, \beta_4 = -3,57920)$$

## **KIẾN NGHỊ**

Độ thanh lọc ICG là một xét nghiệm an toàn, có tương quan với mức độ xơ gan cũng như tình trạng suy gan sau phẫu thuật cắt gan lớn. Xét nghiệm này nên được ứng dụng rộng rãi để đánh giá chức năng gan trước phẫu thuật.

Kết hợp độ thanh lọc ICG và thể tích gan bảo tồn có thể giúp phẫu thuật viên tiên lượng được khả năng suy gan tương ứng với mức độ cắt gan. Từ đó, phẫu thuật viên có thể quyết định chọn lựa mức độ cắt gan an toàn cho bệnh nhân. Tuy nhiên, cần nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để có thể thiết lập được mô hình tiên lượng suy gan độ B-C, một cách hiệu quả, nhằm mang tới an toàn cao nhất cho bệnh nhân.

Ở bệnh nhân có độ thanh lọc ICG tốt, cắt gan lớn với thể tích gan bảo tồn dưới 40% so với thể tích gan chuẩn là một bước tiến bộ, giúp giảm chi phí điều trị cũng như giảm việc kéo dài thời gian chờ đợi phi đại gan không cần thiết. Cần nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định độ an toàn của quyết định phẫu thuật này.

Mô hình tiên lượng mức độ xơ gan và suy gan sau phẫu thuật cắt gan có thể phát triển thành một phần mềm để đơn giản hóa việc tính toán và áp dụng trong thực hành lâm sàng hằng ngày.

## **DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ**

1. Viet Quoc Dang, Quang Tien Pham, Nghia Phuoc Phan, Phu Hong Pham, Dat Tien Le, Thuan Duc Nguyen, Long Cong Duy Tran, Thao Thi Phuong Doan, Bac Hoang Nguyen (2022), Comparison of indocyanine green clearance test and Child-Pugh score in evaluation of pre-hepatectomy liver function, *MedPharmRes*, 6(3), 22-28.

2. Viet Quoc Dang, Quang Tien Pham, Nghia Phuoc Phan, Phu Hong Pham, Dat Tien Le, Thuan Duc Nguyen, Long Cong Duy Tran, Thao Thi Phuong Doan, Bac Hoang Nguyen (2022), Combination of indocyanine green clearance test and remnant liver volume for safe major hepatectomy, *MedPharmRes*, 6(3), 44-51.