

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT THẮT TĨNH MẠCH CỦA PHẢI KẾT HỢP PHÂN TÁCH HAI THÙY GAN VÀ CẮT GAN THÌ HAI TẠI BỆNH VIỆN K

Phạm Thế Anh^{1*}, Trương Mạnh Cường¹, Trịnh Huy Phương¹

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Phẫu thuật ALPPS (phẫu thuật thắt tĩnh mạch cửa phải kết hợp phân tách hai thùy gan và cắt gan thì hai - Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy) giúp làm phì đại gan một cách nhanh chóng để cắt gan với những bệnh nhân không đủ thể tích gan còn lại. Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả phẫu thuật ALPPS.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu các trường hợp được phẫu thuật ALPPS từ tháng 9/2022 đến tháng 12/2023 tại Khoa Ngoại Gan mật tụy, Bệnh viện K.

Kết quả: Phẫu thuật đã được thực hiện cho 25 bệnh nhân (BN). Trong đó: 21 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (HCC), 3 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan - đường mật kết hợp (cH-CC-CCA) và 1 bệnh nhân ung thư thần kinh nội tiết tế bào nhỏ (SNEC). Thời gian nằm viện trung bình là $29,6 \pm 9,3$ ngày. Sau thì 1, có 8 biến chứng. Sau thì 2 số biến chứng giảm xuống còn 3. Có 3 bệnh nhân không thể phẫu thuật ALPPS thì 2. Sau thời gian theo dõi trung bình 9 tháng: Có 3 bệnh nhân tái phát (12%), 1 bệnh nhân tử vong (4%). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ (OS) và tỷ lệ sống thêm không bệnh (DFS) sau 2 năm lần lượt là 83,3% và 82,5%.

Kết luận: Phẫu thuật ALPPS giúp tăng thể tích gan nhanh chóng giúp cắt gan lớn cho bệnh nhân có thể tích gan còn lại không đủ với OS và DFS chấp nhận được.

Từ khóa: Cắt gan, ALPPS, HCC.

OUTCOMES OF ASSOCIATING LIVER PARTITION AND PORTAL VEIN LIGATION FOR STAGED HEPATECTOMY PROCEDURE AT K HOSPITAL

¹Bệnh viện K

*Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thế Anh

Email: theanhbenhvienk@gmail.com

Ngày nhận bài: 06/8/2024

Ngày phản biện khoa học: 30/8/2024

Ngày duyệt bài: 20/9/2024

ABSTRACT:

Background: The ALPPS (Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy) help perform hepatic resection by a rapid future liver remnant hypertrophy. This study aimed to report outcomes of ALPPS procedure.

Patients and Methods: A retrospective analysis of patients undergoing ALPPS was performed at Hepatobiliary and Pancreatic Surgery Department in K hospital from September 2022 to December 2023.

Results: A total of 25 patients underwent the ALPPS procedure: 21 procedures for Hepatocellular carcinoma (HCC), 3 combined hepatocellular-cholangiocarcinoma (cHCC-CCA) and 1 for small cell neuroendocrine carcinoma (SNEC). Mean postoperative stay was 29.6 ± 9.3 days. After stage 1, we counted 8 complications; after stage 2 the number of complications was decreased to 3. 3 (12%) patients failed to proceed to ALPPS stage 2. After a median follow-up of 9 months, disease recurrence has been recorded in 3 patients (12%) while one patients (4%) died. 2-years overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) for the entire group were 83.3% and 82.5%, respectively.

Conclusion: The ALPPS procedure is an approach for large liver tumor with small future liver remnant (FLR) with acceptable OS and DFS.

Keywords: Hepatic resection, ALPPS, HCC

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy gan sau mổ là biến chứng nguy hiểm nhất sau phẫu thuật cắt gan lớn. Do đó, việc đánh giá thể tích gan còn lại sau mổ là rất quan trọng, vì thể tích gan còn lại không đủ là yếu tố nguy cơ cao dẫn đến suy gan sau mổ [1], [2]. Phẫu thuật ALPPS giúp phi đại phần gan còn lại một cách nhanh chóng trong thời gian ngắn hơn so với các kỹ thuật làm phi đại gan khác. Điều này đặc biệt có ý nghĩa trong các trường hợp có huyết khối tĩnh mạch cửa hoặc huyết khối tĩnh mạch gan. Mặc dù vậy, phẫu thuật ALPPS vẫn còn gây tranh cãi do tỷ lệ biến chứng cao hơn so với các phương pháp phi đại gan khác. Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về kết quả phẫu thuật ALPPS trong điều trị u gan, đặc biệt là HCC, do đó chúng tôi tiến hành đề tài: “Kết quả phẫu thuật thắt tĩnh mạch cửa phải kết hợp phân tách hai thùy gan và cắt gan thì hai tại Bệnh viện K”.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Tất cả BN được phẫu thuật ALPPS từ tháng 9/2022 đến tháng 12/2023 tại Khoa Ngoại Gan mật tụy, Bệnh viện K.

Tiêu chuẩn lựa chọn ALPPS thì 1:

- Không có huyết khối tĩnh mạch cửa thân chung (Vp4), không có di căn ngoài gan, không có tổn thương ở phần gan còn lại được phát hiện trước mổ.

- Chức năng gan: Child-Pugh A.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn ALPPS thì 2:

- Thể tích gan còn lại/trọng lượng cơ thể $\geq 0,8$ trên phim CLVT/MRI chụp lại.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

2.3. Đánh giá trước phẫu thuật

Khám lâm sàng, xét nghiệm: Sinh hóa toàn bộ, công thức máu, Prothrombin, HbsAg, AFP, soi dạ dày, siêu âm bụng, chụp cắt lớp vi tính (CLVT) và/hoặc chụp cộng hưởng từ (MRI) có đo thể tích gan còn lại.

2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu

Tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng, nồng độ AFP, tỷ lệ mắc virus viêm gan B, viêm gan C, kích thước u gan trên cắt lớp vi tính, thể tích gan còn lại trước mổ. Trong mổ: Loại cắt gan, thời gian cắt nhu mô gan, thời gian phẫu thuật, số lượng máu mất, tỷ lệ bệnh nhân truyền máu.

Kết quả sớm: Thể tích gan còn lại sau mổ ALPPS thì 1, tỷ lệ prothrombin, sinh hóa máu (GOT, GPT, Albumin, Bilirubin toàn phần) ở ngày 1, ngày 3, ngày 5 sau mổ. Tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật, mức độ biến chứng được phân loại theo Clavien-Dindo. Thời gian nằm viện.

Kết quả xa: tái phát, thời gian sống thêm toàn bộ (OS), thời gian sống thêm không bệnh (DFS).

2.5. Xử lý số liệu

Tất cả các số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0, sử dụng các thuật toán thống kê để tính các giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm. Sử dụng các test thống kê (t-test, chi-square, pearson) để kiểm định, so sánh và tìm mối tương quan. Thời gian sống thêm toàn bộ, thời gian sống thêm không bệnh được tính theo phương pháp Kaplan - Meier.

3. KẾT QUẢ

Từ tháng 9/2022 đến tháng 12/2023, có tổng cộng 25 BN được phẫu thuật ALPPS tại Khoa Ngoại Gan mật tụy, Bệnh viện K.

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

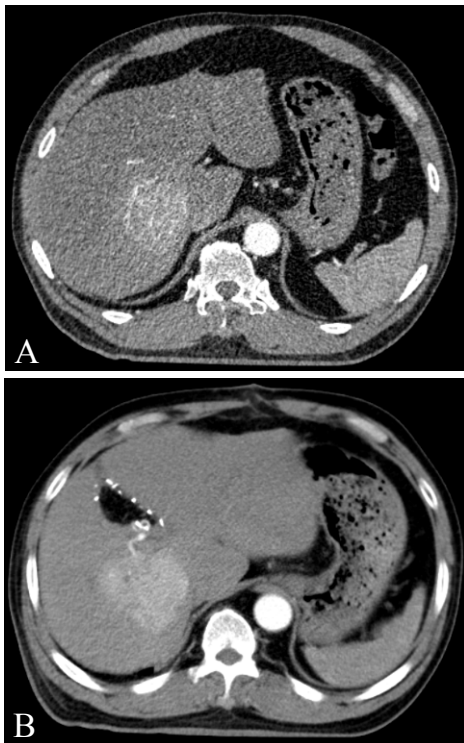
Đặc điểm trước phẫu thuật của BN nghiên cứu được thể hiện ở Bảng 1. Độ tuổi trung bình là $53,2 \pm 12,2$ tuổi (30-73 tuổi). 96% BN là nam giới. Chỉ số BMI trung bình là 24 kg/m^2 (20-29). 19 bệnh nhân (76%) có viêm gan B. AFP trung bình là $77,4 \text{ ng/ml}$ (2,43-125000).

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm	n = 25
Nam/nữ	24/1
Tuổi	$53,2 \pm 12,2$ (30-73)
BMI	24 (20-29)
Chất chỉ điểm u	
AFP (ng/ml)	77,4 (2,43-125.000)
CEA (ng/ml)	3,3 (2,3-56,3)
CA 19.9 (U/ml)	15,1 (4,9-240,8)
Nhiễm virus viêm gan	
HBV (n, %)	19 (76)
HCV (n, %)	0
Đặc điểm u	
Số lượng u (n)	1 (1-3)
Kích thước u lớn nhất (cm)	17
Xâm lấn tĩnh mạch gan giữa (n)	1

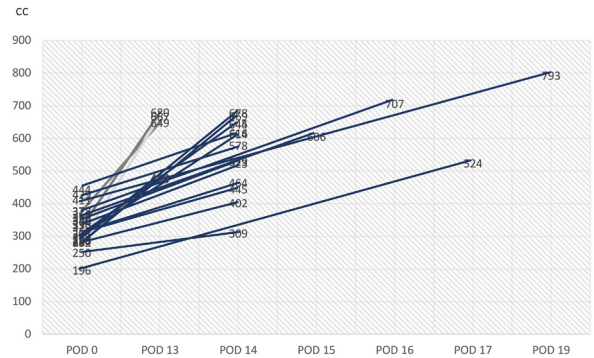
3.2. Thể tích gan

Thể tích còn lại trung bình trước mổ là $336,9 \pm 61,4$ cc đo trên CLVT hoặc MRI trước mổ (Hình 1). Thể tích gan còn lại/ trọng lượng cơ thể trước phẫu thuật trung bình là $0,77 \pm 1,09$. Sau thời gian $14,28 \pm 1,34$ ngày kể từ phẫu thuật ALPPS thì 1, thể tích gan còn lại trung bình là $590,8 \pm 8,7$ cc và tỷ lệ thể tích gan còn lại/trọng lượng cơ thể trung bình là $0,98 \pm 0,13$. Thể tích gan còn lại tăng lên trung bình là $83,3 \pm 36,7\%$ (Hình 2).



Hình 1: A. Hình ảnh CLVT trước phẫu thuật
(Thể tích gan còn lại/trong lượng cơ thể: 0,54%)

B. Hình ảnh CLVT vào ngày thứ 14 sau mổ ALPPS thì 1 (Thể tích gan còn lại/ trọng lượng cơ thể: 0,93%)



Hình 2: Mức tăng thể tích gan còn lại giữa 2 lần chụp

3.3. Kết quả phẫu thuật

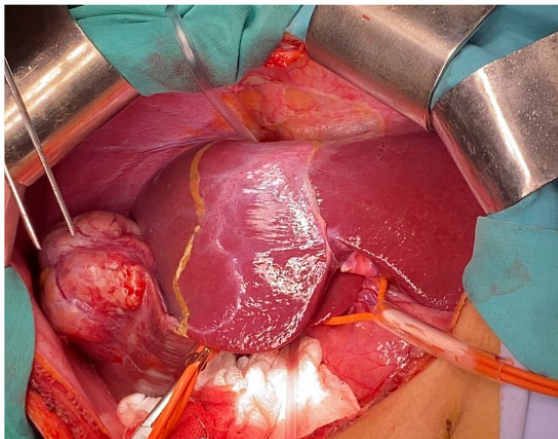
3.3.1. Kết quả trong mổ

Bảng 2: Kết quả phẫu thuật

Đặc điểm	
<i>Thì 1</i>	<i>n = 25</i>
Thời gian phẫu thuật trung bình (phút)	164,6±34,7 (95-220)
Máu mất trung bình (ml)	230,2±42,9 (100-600)
Truyền máu trong mổ (n)	0
<i>Thì 2</i>	<i>n = 22</i>
Cắt gan phải	19
Cắt gan phải mở rộng	3
Thời gian phẫu thuật trung bình (phút)	130,2±25,9 (80-170)
Máu mất trung bình (ml)	162,3±22,3 (100-280)
Truyền máu trong mổ (n)	0
Treo gan Belghiti (n)	5
Pringle (%)	100
Sử dụng túi nilon bọc gan (n)	3
Nạo vết hạch vùng (n)	4

Trong 22 bệnh nhân được phẫu thuật ALPPS thì 2: Cắt gan phải chiếm 86,4% và cắt

gan phải mở rộng là 13,6%. Kỹ thuật Pringle được thực hiện trong mọi trường hợp để giảm mất máu trong quá trình cắt nhu mô gan. Kỹ thuật treo gan của Belghiti được thực hiện ở 5 BN (20%) (Hình 3). Trong thì 1, tất cả BN đều được đặt 2 dẫn lưu tại diện cắt. 4 BN nghi ngờ di căn hạch trên phim chụp trước mổ hoặc nghi ngờ trong mổ được nạo vét hạch dọc dây chằng gan tá tràng, dọc theo động mạch gan chung và mặt sau tụy. Bọc phần gan để lại bằng túi nilon được sử dụng cho 3 trường hợp đầu tiên. Một BN HCC có u xâm lấn tĩnh mạch gan giữa đã được thắt tĩnh mạch gan giữa. Thời gian phẫu thuật thì 1 trung bình là $164,6 \pm 34,7$ phút, thì 2 là $130,2 \pm 25,9$ phút. Máu mất trong mổ trung bình trong thì 1 và thì 2 lần lượt là $230,2 \pm 42,9$ ml và $162,3 \pm 22,3$ ml.



Hình 3: Thủ thuật treo gan Belghiti

3.3.2. Kết quả sau mổ

Bảng 3: Kết quả sau mổ

Đặc điểm	
Giải phẫu bệnh	
HCC (n)	21
cHCC-ICC (n)	3
SNEC (n)	1

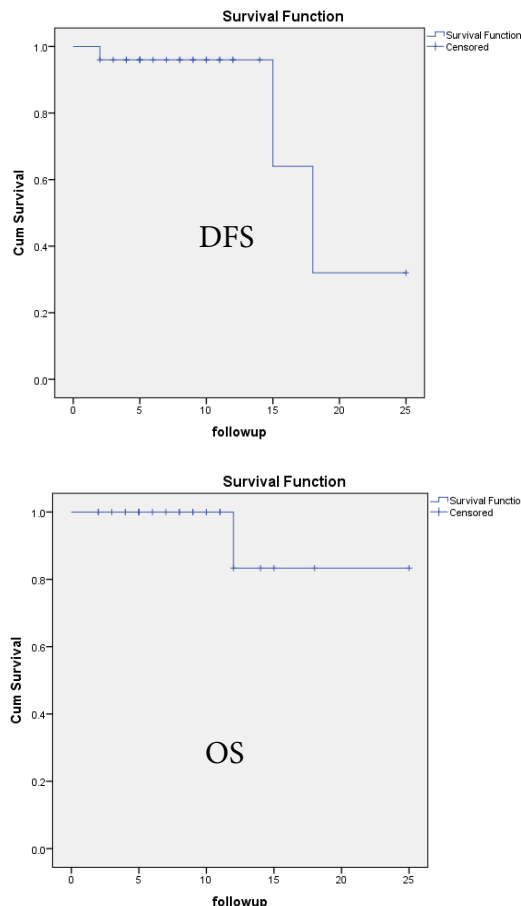
Đặc điểm	
Biến chứng sau phẫu thuật (n)	8+3=11
Suy gan sau thì 1 (n)	4
Suy gan sau thì 2 (n)	2
Độ I-II (n)	7+2
Độ IIIA (n)	1
Độ IIIB (n)	0
Độ IV (n)	1
Độ V (n)	0
Thời gian nằm viện trung bình (ngày)	29,6±9,3 (16-58)
Hóa chất bổ trợ (n)	4
Tỷ lệ tử vong trong 30 ngày (%)	0
Tỷ lệ tử vong trong 90 ngày (%)	4
Tỷ lệ tái phát (%)	12
OS sau 2 năm (%)	83,3
DFS sau 2 năm (%)	82,5
Theo dõi trung bình (tháng)	9 (2-25)

Giải phẫu bệnh sau mổ: 21 BN ung thư biểu mô tế bào gan (HCC), 3 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan - đường mật kết hợp (cHCC-CCA) và 1 BN ung thư thần kinh nội tiết tế bào nhỏ (SNEC) (Bảng 4).

Sau phẫu thuật ALPPS thì 1, có 3 bệnh nhân không thể phẫu thuật thì 2, trong đó: 1 BN suy gan, 1 BN xuất hiện huyết khối tĩnh mạch chủ dưới và 1 BN xuất hiện tổn thương thứ phát ở gan trái.

Sau thì 1, có 8 biến chứng độ II theo Clavien-Dindo; sau thì 2 số biến chứng giảm xuống còn 3: 2 độ I và 1 độ IIIB. Thời gian nằm viện trung bình là $29,6 \pm 9,3$ ngày (16-58 ngày). 3 trường hợp ung thư biểu mô tế bào gan-đường mật kết hợp (cHCC-CCA) và 1 trường hợp ung thư biểu mô thần kinh nội tiết tế bào nhỏ (SNEC) được điều trị bằng hóa chất bổ trợ sau mổ. Sau thời gian theo dõi trung bình 9 tháng

(2-25 tháng), có 3 bệnh nhân tái phát do HCC tiến triển, được điều trị bằng tắc mạch hóa dầu qua đường động mạch (TACE), 1 BN tử vong do suy gan sau mổ (4%). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ (OS) và tỷ lệ sống thêm không bệnh (DFS) sau 2 năm lần lượt là 83,3% và 82,5% (Hình 4).



Hình 4: Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) và thời gian sống không bệnh (DFS) sau 2 năm

4. BÀN LUẬN

Sự ra đời của phẫu thuật phân chia gan và thắt tĩnh mạch cửa để cắt gan 2 giai đoạn (ALPPS) đã đánh dấu một bước tiến đáng kể trong lĩnh vực phẫu thuật gan. Tuy nhiên, nhược điểm lớn nhất của phẫu thuật ALPPS là tỷ lệ biến chứng

và tử vong cao hơn so với các phương pháp phi đại gan khác. Với việc ngày càng có nhiều kỹ thuật phi đại gan dưới chẩn đoán hình ảnh như thuyên tắc tĩnh mạch cửa (PVE) và thuyên tắc tĩnh mạch gan (HVE), chỉ định của phẫu thuật ALPPS ngày càng hạn chế. Tuy nhiên, với các trường hợp có huyết khối tĩnh mạch cửa hoặc tĩnh mạch gan, cần phi đại gan nhanh trong thời gian ngắn, phẫu thuật ALPPS vẫn thể hiện được lợi thế. Vì vậy, việc lựa chọn BN phẫu thuật một cách tỉ mỉ, đánh giá các yếu tố nguy cơ kỹ lưỡng là rất quan trọng để giảm thiểu các nguy cơ và biến chứng có thể xảy ra [3].

Trong 25 BN được phẫu thuật ALPPS, đa số là ung thư biểu mô tế bào gan (HCC). ALPPS đặc biệt có ích đối với việc phi đại gan để cắt gan cho BN HCC, hơn so với các phương pháp phi đại gan khác bởi một số lý do sau: (1) HCC thường di căn theo tĩnh mạch cửa, điều này ngăn cản việc thực hiện kỹ thuật thuyên tắc tĩnh mạch cửa (PVE). (2) Ở BN xơ gan, mức độ phi đại gan kém, PVE không giúp đạt được thể tích gan còn lại đủ để cắt gan. (3) HCC kích thước lớn và tiến triển nhanh khiến không đủ thời gian khi phi đại gan bằng các phương pháp khác.

Phẫu thuật cắt gan vẫn là phương pháp cơ bản trong điều trị HCC. ALPPS cung cấp một lựa chọn khả thi để cắt gan ở BN không đủ thể tích gan còn lại, giúp mở rộng chỉ định cắt gan, từ đó tăng hiệu quả điều trị.

Tuy nhiên, biến chứng sau mổ của ALPPS vẫn là một mối lo ngại. Nhiều nghiên cứu đã báo cáo tỷ lệ biến chứng cao từ 59% đến 64% và tỷ lệ tử vong từ 12% đến 16% sau phẫu thuật ALPPS. So với các phương pháp cắt gan hai giai đoạn cổ điển, tỷ lệ biến chứng và tử vong sau mổ của ALPPS là cao hơn [4], [5]. Bệnh nhân trên 60 tuổi có nguy cơ biến chứng và tử

vong cao. Ngoài ra, truyền máu trong mổ và thời gian phẫu thuật dài (>300 phút) trong phẫu thuật ALPPS thì 1 được chỉ ra là yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng biến chứng, tử vong sau mổ, cũng như làm tăng tái phát sau mổ [6], [7].

Hiện nay, một số tác giả đã cải tiến phẫu thuật ALPPS cổ điển: chỉ phân tách một phần nhu mô gan tới mặt phẳng của tĩnh mạch gan giữa. Cách tiếp cận này mang lại kết quả tương tự về tốc độ phì đại gan so với phương pháp cổ điển (phân tách nhu mô gan đến tĩnh mạch chủ dưới) trong khi có thể giảm các biến chứng sau mổ (như rò mật và chảy máu). Hơn nữa, sự kết hợp giữa cắt nhu mô gan ít hơn và di động gan tối thiểu bằng cách sử dụng kỹ thuật treo gan của Belghiti giúp làm giảm thời gian phẫu thuật, giảm mất máu trong mổ, từ đó làm giảm nhu cầu truyền máu và cuối cùng góp phần làm giảm biến chứng và tử vong sau mổ [8].

Nhiều nghiên cứu trên thế giới ghi nhận tỷ lệ tử vong trung bình trong 90 ngày sau phẫu thuật ALPPS là 8,8%, trong đó suy gan sau mổ là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở 75% trường hợp. Mặc dù ALPPS giúp mở rộng chỉ định cắt gan, việc lựa chọn cẩn thận bệnh nhân và tối ưu hóa các kỹ thuật mổ là rất quan trọng để giảm thiểu biến chứng liên quan và cải thiện thời gian sống thêm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi, với tỷ lệ biến chứng và tử vong sau phẫu thuật ALPPS cao hơn so với các nghiên cứu về kết quả của cắt gan lớn. Nguyên nhân có thể do sự phức tạp về mặt kỹ thuật của phẫu thuật ALPPS, xơ gan và sự tiến triển của u gan.

Các chiến lược điều trị hỗ trợ giúp cải thiện thời gian sống thêm với các trường hợp có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư biểu mô tế bào gan-đường mật kết hợp (cHCC-CCA) và

ung thư thần kinh nội tiết tế bào nhỏ (SNEC). Những BN HCC được chỉ định theo dõi định kỳ hằng tháng sau mổ.

Nghiên cứu của chúng tôi có 1 BN có u xâm lấn mạch máu lớn. Câu hỏi đặt ra là liệu ALPPS có mang lại lợi ích ở nhóm bệnh nhân này hay không? Kokudo và cộng sự đã chỉ ra thời gian sống thêm cao hơn ở BN HCC tiến triển có huyết khối tĩnh mạch cửa được phẫu thuật ALPPS [9]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu lại chỉ ra điều ngược lại. Một nghiên cứu của Pháp đã so sánh 2 nhóm BN HCC có huyết khối tĩnh mạch cửa (vp3/vp4) được cắt gan và điều trị bằng thuốc đích sorafenib. Nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ sống thêm trung bình không có sự khác biệt giữa 2 nhóm, nhưng tỷ lệ tử vong trong 90 ngày sau mổ ở nhóm cắt gan lên tới 16% [10].

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra tỷ lệ sống thêm toàn bộ (OS) và tỷ lệ sống thêm không bệnh (DFS) trong 2 năm lần lượt là 83,3% và 82,5%. Tuy nhiên, cỡ mẫu tương đối nhỏ và thời gian theo dõi ngắn là hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi.

4. KẾT LUẬN

Phẫu thuật phân chia gan và thắt tĩnh mạch cửa để cắt gan 2 thì (ALPPS) giúp phì đại gan nhanh chóng trong một khoảng thời gian ngắn, cho phép cắt gan lớn ở bệnh nhân không thể cắt bỏ trước đây. Kinh nghiệm ban đầu của chúng tôi chỉ ra tính khả thi của phẫu thuật ALPPS với kết quả sau mổ và thời gian sống thêm có thể chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Hemming AW, Reed AI, Howard RJ, Fujita S, Hochwald SN, Caridi JG, et al. Preoperative portal vein embolization for extended hepatectomy. *Annals of surgery* 2003;237:686-693.
- [2]. Liu H, Zhu S. Present status and future perspectives of preoperative portal vein embolization. *The American journal of surgery* 2009;197:686-690.
- [3]. Serenari M, Zanello M, Schadde E, Toschi E, Ratti F, Gringeri E, et al. Importance of primary indication and liver function between stages: results of a multicenter Italian audit of ALPPS 2012–2014. *Hpb* 2016;18:419-427.
- [4]. Schadde E, Schnitzbauer AA, Tschuor C, Raptis DA, Bechstein WO, Clavien P-A. Systematic review and meta-analysis of feasibility, safety, and efficacy of a novel procedure: associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy. *Annals of surgical oncology* 2015;22:3109-3120.
- [5]. Truant S, Scatton O, Dokmak S, Regimbeau J-M, Lucidi V, Laurent A, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): impact of the inter-stages course on morbi-mortality and implications for management. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2015;41:674-682.
- [6]. Croome KP, Hernandez-Alejandro R, Parker M, Heimbach J, Rosen C, Nagorney DM. Is the liver kinetic growth rate in ALPPS unprecedented when compared with PVE and living donor liver transplant? A multicentre analysis. *HPB* 2015;17:477-484.
- [7]. Shindoh J, Vauthey J-N, Zimmitti G, Curley SA, Huang SY, Mahvash A, et al. Analysis of the efficacy of portal vein embolization for patients with extensive liver malignancy and very low future liver remnant volume, including a comparison with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy approach. *Journal of the American College of Surgeons* 2013;217:126-133.
- [8]. Vennarecci G, Sandri GBL, Ettorre GM. Performing the ALPPS procedure by anterior approach and liver hanging maneuver. *Annals of surgery* 2016;263:e11.
- [9]. Kokudo T, Hasegawa K, Matsuyama Y, Takayama T, Izumi N, Kadoya M, et al. Survival benefit of liver resection for hepatocellular carcinoma associated with portal vein invasion. *Journal of hepatology* 2016;65:938-943.
- [10]. Costentin CE, Decaens T, Laurent A, Nault JC, Paule B, Letoublon C, et al. Sorafenib vs surgical resection for hepatocellular carcinoma with macrovascular invasion: A propensity score analysis. *Liver International* 2017;37:1869-1876.