

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ QUỐC PHÒNG
VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

NGUYỄN THỊ THU HUYỀN

**NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ
ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN
BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐỐT NHIỆT SÓNG CAO TẦN
SỬ DỤNG KIM ĐIỆN CỰC COOL-TIP**

Chuyên ngành: Nội tiêu hoá

Mã số: 62.72.01.43

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hà Nội - Năm 2017

Công trình được hoàn thành tại Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108

Người hướng dẫn khoa học:

1. GS.TS. Mai Hồng Bằng
2. PGS.TS. Trần Văn Riệp

Phản biện:

- 1.
- 2.
- 3.

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Viện họp tại:
Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược lâm sàng 108.

Vào hồi.....giờ.....ngày.....tháng.....năm.....

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc gia
2. Thư viện Bệnh viện TWQĐ 108

CÁC CHỮ VIẾT TẮT TRONG LUẬN ÁN

1. Tiếng Việt

BN	: Bệnh nhân
CHT	: Cộng hưởng từ
CLVT	: Cắt lớp vi tính
ĐNCT	: Đốt nhiệt sóng cao tần
KT	: Kích thước
TAQD	: Tiêm axít axetic qua da
TEQD	: Tiêm ethanol qua da
TMC	: Tĩnh mạch cửa
UBTG	: Ung thư biểu mô tế bào gan

2. Tiếng Anh

AASLD	: American association for the study of liver diseases <i>(Hội gan mật Hoa Kỳ)</i>
AFP	: Alpha foetoprotein
AST	: Aspartate transferase
ALT	: Alanine transferase
BCLC	: Barcelona clinic liver cancer <i>(Viện ung thư gan Barcelona)</i>
ECOG	: Eastern cooperative oncology group <i>(Nhóm hợp tác ung thư miền Đông-Hoa Kỳ)</i>
TACE	: Transarterial chemoembolization <i>(Tắc mạch hóa chất)</i>

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) là một trong những loại ung thư phổ biến trên thế giới và ở Việt Nam. Phẫu thuật cắt gan và ghép gan vẫn được coi là điều trị tối ưu nhưng đa phần bệnh nhân thường có xơ gan nặng kèm theo nên không phẫu thuật được, hoặc sau phẫu thuật thì tỉ lệ tái phát còn cao, chi phí điều trị ghép gan còn quá lớn. Do đó, các phương pháp can thiệp qua da với sự xâm nhập tối thiểu đóng vai trò quan trọng trong điều trị UBTG. Trong số các phương pháp can thiệp qua da ĐNCT hiện nay đang được ứng dụng rộng rãi nhất và được chứng minh là ưu việt hơn cả. ĐNCT với hệ thống Cool-tip là phương pháp ứng dụng công nghệ mới trong điều trị UBTG. Máy sử dụng đầu kim tự làm lạnh để tránh hiện tượng ngắt mạch dòng điện, đồng thời có thể sử dụng nhiều loại kim điện cực khác nhau để tăng đường kính hoại tử u, giảm số lần và thời gian thực hiện kỹ thuật, khắc phục được những nhược điểm của hệ thống đốt cũ. Ở Việt Nam, chỉ một số cơ sở y tế lớn được trang bị hệ thống này và chưa có công trình nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của ĐNCT với kim điện cực Cool-tip. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu:

Mục tiêu:

- 1. Đánh giá kết quả điều trị UBTG bằng phương pháp ĐNCT sử dụng kim điện cực Cool-tip.*
- 2. Khảo sát độ an toàn của phương pháp ĐNCT với kim điện cực Cool-tip trong điều trị UBTG .*
- 3. Phân tích các yếu tố tiên lượng kết quả điều trị UBTG bằng ĐNCT sử dụng kim điện cực Cool-tip.*

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

* Cấu trúc của luận án

Luận án gồm 123 trang, gồm: Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu (2 trang), Tổng quan (35 trang), Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (16 trang), Kết quả nghiên cứu (31 trang), Bàn luận (36 trang), Kết luận (2 trang) và Kiến nghị (1 trang). Luận án có 28 bảng, 22 biểu đồ, 23 mục hình ảnh. Luận án có 148 tài liệu tham khảo, trong đó 21 tài liệu tiếng Việt và 127 tài liệu tiếng Anh.

* Đóng góp mới của luận án

Là công trình nghiên cứu đầu tiên ở nước ta về hiệu quả của ĐNCT sử dụng hệ thống Cool-tip trong bối cảnh ĐNCT đang được ưu tiên chỉ định hàng đầu hiện nay trong số các phương pháp can thiệp qua da. Máy ĐNCT Cool-tip Covidien E series là một cải tiến mới nhất về kim điện cực và hệ thống đốt. Nghiên cứu chỉ ra đây là phương pháp điều trị ứng dụng công nghệ mới cho kết quả tốt và an toàn. Tỷ lệ hoại tử khối u và sống thêm lâu dài đạt được khá cao, tỷ lệ tái phát thấp hơn so với các nghiên cứu trong nước trước đây dù kết quả còn phụ thuộc một số yếu tố tiên lượng trước điều trị.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Dịch tễ học UBTG trên thế giới và Việt Nam

Ung thư gan, chủ yếu là UBTG là một trong những bệnh ác tính phổ biến với tỷ lệ mắc đứng hàng thứ hai và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 6 trong số các bệnh ác tính trên thế giới. Theo GLOBOCAN năm 2012, Việt Nam nằm trong khu vực có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất, tỷ lệ mới mắc gần bằng với tỷ lệ tử vong cho thấy tiên lượng và sự kiểm soát căn bệnh này ở nước ta còn hết sức khó khăn.

1.2. Nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ:

Yếu tố nguy cơ lớn nhất cho sự xuất hiện UBTG đó là tình trạng gan xơ (do bất kỳ nguyên nhân nào). Tiếp đó là tình trạng nhiễm virus viêm gan B,C mạn tính. Rượu và các bệnh lý gan thoái hóa mỡ không do rượu, yếu tố môi trường, lối sống, các độc chất. Các nguyên nhân hiếm gặp hơn là: hemochromatosis, thiếu hụt α 1-antitrysin, viêm gan tự miễn, xơ gan mật nguyên phát.

1.3. Các phương pháp chẩn đoán UBTG:

Hiện nay, chẩn đoán UBTG dựa vào các phương pháp chẩn đoán hình ảnh và mô bệnh học, kết hợp xét nghiệm các dấu ấn sinh học (mà chủ yếu là α FP). Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh được sử dụng nhiều nhất (siêu âm, chụp CLVT, chụp CHT), vừa để chẩn đoán xác định, vừa để theo dõi sự tiến triển của bệnh

***Chẩn đoán giai đoạn UBTG:**

Đối với UBTG, có rất nhiều hệ thống phân chia giai đoạn được đề xuất, tuy nhiên chưa có phân loại nào hoàn chỉnh, phân loại BCLC hiện nay đang được sử dụng rộng rãi nhất. Các yếu tố đánh giá bao gồm tình trạng khối u, chức năng gan, và thể trạng chung.

1.4. Các phương pháp điều trị UBTG:

1.4.1. Điều trị triệt căn:

1.4.1.1. Phẫu thuật cắt gan

Phẫu thuật cắt gan là lựa chọn tối ưu cho các trường hợp UBTG có một khối u, chức năng gan còn tốt, tuy nhiên số BN đến ở giai đoạn này còn ít. Phẫu thuật hiện nay đã đạt được rất nhiều tiến bộ, đặc biệt là sự ra đời của phẫu thuật nội soi, đã giúp giảm bớt tỉ lệ biến chứng sau mổ. Mặc dù là điều trị tối ưu, tái phát cũng vẫn là mối lo ngại lớn nhất sau phẫu thuật.

1.4.1.2. Ghép gan:

Ghép gan là phương pháp lý tưởng nhất trong điều trị UBTG vì vừa loại bỏ được khối u, vừa loại bỏ được xơ gan. Chỉ tiêu Milan thường được áp dụng để lựa chọn BN cho chỉ định này. Ghép gan từ người cho sống cũng là một tiến bộ trong phẫu thuật gan mật và ghép

tạng. Tuy nhiên ở nước ta hiện nay, chỉ định ghép gan trong UBTG còn hạn chế do thiếu thốn nguồn cho ghép và chi phí điều trị cao.

1.4.1.3. Các phương pháp phá hủy khối u tại chỗ

Các phương pháp tiêu hủy khối u tại chỗ là lựa chọn tốt nhất cho những trường hợp UBTG giai đoạn sớm, không phù hợp với phẫu thuật (BCLC giai đoạn O-A). Đây là nhóm các kỹ thuật tương đối an toàn, ít xâm nhập, hiệu quả điều trị tốt, chi phí điều trị thấp. Các kỹ thuật này được thực hiện qua da là chủ yếu, dưới hướng dẫn của siêu âm. Các phương pháp hiện nay đang áp dụng là TEQD, TAQD, ĐNCT, siêu âm hội tụ cường độ cao (HIFU), phá hủy bằng vi sóng (microwave ablation) hoặc bằng laser... trong đó ĐNCT là phương pháp được áp dụng rộng rãi nhất.

1.4.2 Các phương pháp điều trị tạm thời:

1.4.2.1 Các phương pháp can thiệp qua đường động mạch

Tắc mạch hóa chất (hóa tắc mạch, nút mạch hóa chất, tắc mạch hóa dầu...) được chỉ định cho những trường hợp UBTG giai đoạn trung gian. Tắc mạch hóa chất sử dụng Lipiodol (TACE-Lipiodol) là kỹ thuật hay được sử dụng nhất. Tắc mạch hóa chất sử dụng hạt vi cầu mang thuốc ra đời làm tăng hiệu quả diệt u và hạn chế độc tính toàn thân. Mới đây nhất, phương pháp xạ trị chiếu trong chọn lọc (SIRT) đã được ứng dụng với ưu điểm nổi bật có thể chỉ định cho những trường hợp đã có huyết khối nhánh TMC.

1.4.2.2 Điều trị hệ thống

Điều trị hóa chất toàn thân ít mang lại kết quả trong khi độc tính cao do gan xơ. Hiện nay điều trị nhắm trúng đích đang rất được chú trọng. Sorafenib là chất được nghiên cứu nhiều nhất và đã được chấp nhận rộng rãi ở nhiều nước..

1.4.3. Điều trị UBTG bằng phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần:

* *Nguyên lý:* Dùng dòng điện cao tần sử dụng trong y học, thiết lập một mạch điện khép kín vào trong u, làm tăng nhiệt độ khối u gan, đưa tế bào u vào môi trường nhiệt độ trên 60°C để gây thoái

biến tế bào tức thì, không thể đảo ngược nhưng không được phép để nhiệt độ trong khối u đạt trên 100°C vì gây ra hiện tượng bốc hơi và đốt thành than tổ chức, tăng trở kháng, ngắt mạch dòng điện, giảm KT tổn thương tối đa, hạn chế kết quả điều trị.

* *Chỉ định*: Kỹ thuật này đã được áp dụng điều trị cả ung thư gan nguyên phát và ung thư gan thứ phát, có 1 u gan < 5cm, hoặc có 3 u gan < 3cm. Thể trạng chung khá, chức năng gan Child-Pugh A, B. Có thể thực hiện qua da, qua nội soi ổ bụng, trong phẫu thuật nội soi, hoặc mổ mở và có thể được áp dụng điều trị đơn thuần hoặc kết hợp các phương pháp điều trị khác.

* *Tác dụng phụ và biến chứng*: Tỷ lệ tai biến, biến chứng của ĐNCT là rất thấp, nhất là đối với đường can thiệp qua da, chỉ vào khoảng 2%-7% theo các nghiên cứu. Các biến chứng bao gồm: tai biến do chọc kim, tổn thương bỏng nhiệt các cơ quan lân cận, và các biến chứng muộn (sau 1 tháng). Tác dụng phụ thường gặp là hội chứng sau ĐNCT.

* *Những ưu điểm của hệ thống đốt Cool-tip*:

- Các điện cực nội bộ lưu thông nước ướp lạnh làm giảm trở kháng mô tránh hiện tượng đốt cháy thành than mô xung quanh đầu kim điện cực, tăng cường dẫn điện và dẫn nhiệt trong mô u, tạo ra đường kính tổn thương nhiệt lớn nhất.

- Sử dụng kim đơn, kim đôi, kim 3 điện cực (cluster), hoặc đa kim điện cực cho khả năng tiêu hủy khối u KT lớn. Ưu thế hơn so với kim chùm khi định vị kim đối với u ở vị trí khó.

- Máy cho nhiều chế độ đốt khác nhau để thủ thuật viên dễ dàng lựa chọn, có chế độ đốt rút để hạn chế biến chứng reo rắc tế bào ung thư trên đường chọc kim.

* *Kết quả các nghiên cứu*:

- Các nghiên cứu trên thế giới cho kết quả rất khả quan, với khối u < 3cm, kết quả tương đương với phẫu thuật và đây cũng là phương pháp khá an toàn.

- Nghiên cứu trong nước cho kết quả còn khá khiêm tốn, các tác giả hầu hết mới chỉ đưa ra vấn đề, nghiên cứu tiến hành kết hợp với phương pháp khác hoặc chỉ định trên nhóm đối tượng không thuần nhất. Do đó, ở nước ta cần phải có các nghiên cứu tỉ mỉ, chi tiết để đánh giá hiệu quả của ĐNCT trong điều trị UBTG.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 82 BN được chẩn đoán xác định UBTG, điều trị nội trú tại Bệnh viện TƯQĐ 108. Thời gian nghiên cứu tính từ tháng 9/2012 đến tháng 10/2016.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Các BN được chẩn đoán xác định UBTG bằng tế bào học hoặc mô bệnh học, hoặc theo hướng dẫn của hiệp hội gan mật Hoa kỳ (AASLD 2012)

- BN có một khối u đơn độc đường kính ≤ 5 cm.
- Số lượng khối u ≤ 3 cm và KT mỗi u không quá 3cm.
- Giai đoạn Child-Pugh A,B; BCLC giai đoạn O,A.
- Chức năng đông chảy máu: PT $> 50\%$, TC $> 50.000/\text{mm}^3$.
- BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- BN có huyết khối thân TM hoặc nhánh chính hoặc di căn ngoài gan.
- Xơ gan có dịch ổ bụng.
- Có bệnh nặng kết hợp: suy tim, suy thận, suy hô hấp...
- Phụ nữ có thai, bệnh nhân có đặt máy tạo nhịp.
- Chống chỉ định tương đối với khối u ở sát mặt gan hoặc rốn gan có tiếp cận các mạch máu lớn, ống mật, hoặc tiếp cận các cơ quan quan trọng khác như túi mật, đại tràng... có nguy cơ cao gây biến chứng.

- Khối u nằm ở vị trí không thể, rất khó hoặc nguy hiểm khi tiếp cận bằng đường chọc kim điện cực qua da hoặc không quan sát rõ qua hình ảnh siêu âm dẫn đường.

- BN không theo dõi được.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, can thiệp không đối chứng, theo dõi dọc.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

- Các máy móc xét nghiệm, các phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiện đại được sử dụng thường quy tại bệnh viện, máy siêu âm, máy ĐNCT Cool-tip, Covidien, E series, kim điện cực, điện cực trung tính.

2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.2.4.1. Chuẩn bị bệnh nhân: Thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng.

* *Cận lâm sàng:*

- Xét nghiệm máu thường quy (công thức máu, sinh hóa, miễn dịch).
- Chẩn đoán hình ảnh: siêu âm, chụp CLVT đa dãy 3 thì.

* BN được giải thích về phương pháp điều trị, viết giấy cam đoan.

2.2.4.2 Tiến hành kỹ thuật: theo các bước cơ bản của quy trình kỹ thuật ĐNCT trên hệ thống đốt cũ Berchtold trước đây, tham khảo thêm hướng dẫn về quy trình làm lạnh kim, cách chọn kim điện cực, cài đặt chế độ đốt cho máy của nhà sản xuất Covidien với hệ thống Cool-tip.

2.2.4.3. Theo dõi sau can thiệp:

- * Theo dõi hội chứng sau ĐNCT
- * Theo dõi các biến chứng của can thiệp
- * Theo dõi định kỳ 1-3 tháng sau can thiệp: khám lâm sàng, định lượng AFP, công thức máu, sinh hoá toàn bộ, đông máu. Siêu âm gan và chụp CLVT ổ bụng 3 thì đánh giá hoại tử khối u, thay đổi KT u gan; đánh giá tái phát trong gan và di căn ngoài gan. Các trường hợp phát hiện tổn thương còn sót hoặc tái phát được tiến

hành ĐNCT lại hoặc lựa chọn các phương pháp điều trị khác phù hợp tùy theo đặc điểm u gan trên chẩn đoán hình ảnh, tình trạng toàn thân và chức năng gan.

* Các trường hợp bệnh tiến triển, tái phát hoặc di căn xa mà không còn phù hợp với chỉ định ĐNCT hoặc các can thiệp khác sẽ được chuyển sang điều trị bằng các liệu pháp toàn thân (hóa chất, Nexavar, liệu pháp miễn dịch...) hoặc chăm sóc giảm nhẹ. Theo dõi thời gian sống thêm toàn bộ.

2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.3.1. Các thông số lâm sàng và cận lâm sàng của BN trước điều trị

* *Lâm sàng:*

- + Tuổi, giới. Các yếu tố nguy cơ
- + Triệu chứng cơ năng, thực thể
- + Tổng trạng BN theo chỉ số ECOG
- + Bệnh kết hợp.

* *Các xét nghiệm cận lâm sàng:*

- + Xét nghiệm công thức máu, sinh hóa
- + AFP huyết thanh: chia 3 nhóm: bình thường (≤ 20 ng/ml hay 18,4 IU/ml), tăng (20-200ng/ml) và tăng cao (>200 ng/ml). Quy đổi 1 IU/ml=0,92ng/ml.

+ Đánh giá chức năng gan theo phân loại Chuld-Pugh

* *Các thông số khối u dựa trên các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh:*

- + Vị trí u gan, KT, hình thái, xâm lấn mạch.
- + Vị trí đặc biệt: sát vỏ, sát ống tiêu hóa, cơ hoành, túi mật, mạch máu lớn

* Phân chia giai đoạn bệnh theo Barcelona

* *Kết quả giải phẫu bệnh lý:* độ biệt hóa tế bào (cao, vừa, thấp)

2.3.2. Các thông số về kỹ thuật can thiệp

* *Số lần can thiệp ĐNCT:* tổng số lần ĐNCT, số lần trung bình.

* *Thời gian:* thời gian đốt/lần, thời gian đốt theo KT u.

**Kim điện cực sử dụng: loại kim (đơn, đôi, cluster hay đa kim), chiều dài đầu đốt, số kim.*

**Diễn biến lâm sàng sau can thiệp:*

+ Hội chứng sau ĐNCT: đau, sốt, mệt mỏi, buồn nôn-nôn. Chia thành các mức độ: nặng - vừa - nhẹ. Thời gian bị trung bình (ngày).

* *Biến chứng sau can thiệp:* các tai biến do đường chọc kim, tổn thương bỏng nhiệt cơ quan lân cận, áp xe hóa khối u, tràn dịch màng phổi, nhiễm khuẩn huyết, reo rắc tế bào ung thư...và tử vong liên quan đến kỹ thuật.

2.3.3. Các thông số về kết quả điều trị

* *Đáp ứng lâm sàng:* đánh giá 1-3 tháng sau điều trị can thiệp lần 1, chủ yếu dựa vào triệu chứng chủ quan của người bệnh, chia 3 nhóm: tốt, như cũ hoặc xấu hơn.

* *Thay đổi hàm lượng AFP sau điều trị:* giảm, không đổi, tăng so với trước điều trị. Đánh giá đáp ứng AFP huyết thanh ở các BN có tăng AFP trước điều trị (được coi là có đáp ứng nếu AFP huyết thanh về bình thường hoặc giảm ít nhất 50% giá trị so với trước điều trị).

* *Tỷ lệ đáp ứng khối u tại các thời điểm 1-3 tháng và 4-6 tháng sau can thiệp lần đầu:* theo chỉ tiêu đánh giá đáp ứng khối u rắn cải tiến (*Modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors-RECIST*) của Hội Gan Mật Hoa Kỳ (AASLD): đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh ổn định hoặc bệnh tiến triển.

* *Sự thay đổi KT khối u sau điều trị:* Sau điều trị, vùng hoại tử đạt được yêu cầu lớn hơn so với KT u ban đầu 0,5-1cm, từ thời điểm 9-12 tháng sau điều trị theo dõi sự giảm KT u.

* *KT bờ viền mở rộng:* Kích thước u sau điều trị 1 tháng trừ đi KT ban đầu chưa điều trị.

* *Đánh giá tái phát tại các thời điểm thống kê:* đối với các trường hợp đạt được đáp ứng hoàn toàn sau can thiệp: gồm tái phát tại chỗ hoặc tái phát khối mới, hoặc cả hai.

* *Đánh giá di căn ngoài gan*

* *Đánh giá tỷ lệ sống thêm tại các thời điểm 1 năm, 2 năm và 3 năm. Thời gian sống thêm trung bình.*

+ Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh: là khoảng thời gian tính từ khi bắt đầu điều trị đến khi bệnh tiến triển, tái phát hoặc di căn.

+ Thời gian sống thêm toàn bộ: là khoảng thời gian tính từ khi bắt đầu điều trị đến khi kết thúc nghiên cứu (nếu BN còn sống) hoặc đến khi BN tử vong (nếu tử vong trước khi kết thúc nghiên cứu).

* *Phân tích các yếu tố tiên lượng kết quả điều trị:* hoại tử hoàn toàn khối u, tái phát tại chỗ, thời gian sống thêm không tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ của các dưới nhóm dựa vào các yếu tố: khối u, chức năng gan, AFP, giai đoạn bệnh.

* *Đánh giá tỷ lệ tử vong và nguyên nhân tử vong*

2.4. Phân tích và xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

- Kết quả được coi là có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,05$.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN trước điều trị

3.1.1. Đặc điểm tuổi, giới:

- Tuổi trung bình $58,5 \pm 10,2$.

- Thường gặp nhất là trên 40 tuổi: nhóm tuổi 41-60 chiếm 46,3% và trên 60 tuổi chiếm 47,6%.

- Nam chiếm chủ yếu (91,5%), tỷ lệ nam/nữ ~ 10/1.

3.1.2. Các yếu tố nguy cơ: viêm gan B (76,8%), viêm gan C (8,5%), viêm gan B + nghiện rượu (3,7%), viêm gan gan B + viêm gan C (2,4%). Không rõ yếu tố nguy cơ (8,6%).

3.1.3. Triệu chứng lâm sàng trước điều trị

Có 73,2% số BN có triệu chứng lâm sàng chủ yếu là mệt mỏi. Các triệu chứng lâm sàng khác ít gặp hơn như: đau hạ sườn phải (28%), rối loạn tiêu hóa (25,6%), sút cân (18,2%), gan to (15,8%), lách to (13,4%).

3.1.4. Một số xét nghiệm cận lâm sàng

- Các chỉ số transaminase trước điều trị: GOT: $65,6 \pm 36,4$ U/l; GPT: $53,4 \pm 32,6$ U/l; bilirubin: $16,9 \pm 11$ μ mol/l. Các chỉ số xét nghiệm khác trong giới hạn bình thường.

- Tỷ lệ BN có AFP bình thường là 47,5%; AFP tăng từ 21-200ng/ml là 29,3% và AFP tăng cao trên 200 U/l là 23,2%.

3.1.5 Một số đặc điểm u gan trước điều trị

- 82,9% BN trong nghiên cứu có 1 khối u gan, 17,1% số BN có từ 2 khối u gan trở lên, tổng cộng có 97 khối u. Tính theo số BN, có 36 BN có u KT 3cm-5cm, 46 BN có u KT <3cm. KT trung bình u cho cả nhóm nghiên cứu là $3,2 \pm 1,1$ cm.

- Chủ yếu u nằm ở thùy gan phải (84,1%), u ở gan trái 12,2%, cả 2 thùy là 3,7%. 15 u sát vỏ, 6 sát cơ hoành, 5 sát ống tiêu hóa, 4 gần rốn gan, 8 BN có u nằm ở vị trí gần tĩnh mạch gan.

- Có 56 BN được chẩn đoán tế bào và hoặc mô bệnh học cho kết quả 51,8% có độ biệt hóa cao; 41,1% biệt hóa vừa và 7,1% biệt hóa thấp.

3.1.6. Phân chia giai đoạn bệnh và chức năng gan

- Giai đoạn bệnh theo BCLC: 84,1% giai đoạn O, 15,9% giai đoạn A.

- Chức năng gan: Child-Pugh A (92,7%), Child-Pugh B (7,3%).

3.2. Một số đặc điểm về kỹ thuật can thiệp

- 82 BN với tổng cộng 115 lần can thiệp. Số lần can thiệp trung bình trên 1 BN: $1,4 \pm 0,6$. Trong đó làm 1-2 lần chiếm 89,1%.

- Khoảng thời gian đốt nhiều nhất là nhóm 13-19 phút (63,5%), BN đốt lâu nhất là 25 phút, ngắn nhất là 6 phút.

- Thời gian đốt trung bình với u KT <3cm là $13,3 \pm 2,9$ phút, với u KT 3cm-5cm là $18,1 \pm 3,7$ phút.

- Loại kim sử dụng nhiều nhất là bộ 2 kim đầu đốt 3cm (49,5%). Các loại khác: 1 kim đơn, đầu đốt 2cm (6,3%); 1 kim đơn, đầu đốt 3cm (17,9%); bộ 3 kim đầu đốt 3cm (22,1%); 3 kim, đầu đốt 4cm (4,2%).

- Phần lớn số BN được tiến hành ĐNCT với gây tê tại chỗ + tiền mê (80,5%), có 19,5% ĐNCT dưới gây mê.

- Điều trị kết hợp sau ĐNCT: tiêm ethanol qua da 13,4%; TOCE 20,7%; TACE-DCBead 12,2%; Sorafenib 6,1%; phẫu thuật cắt gan 1,2%.

3.3. Diễn biến lâm sàng và kết quả sớm sau can thiệp

3.3.1. Hội chứng sau ĐNCT:

- Đau vùng gan: 77/115 (66,9%) trong đó mức độ nhẹ 58,4%; mức độ vừa 31,2% và mức độ nặng 10,4%. Số ngày bị trung bình là $2 \pm 1,5$ ngày.

- Sốt: 37/115 (32,17%) trong đó sốt nhẹ 72,9%; sốt vừa 16,2% và sốt cao 10,8%. Số ngày bị trung bình $2 \pm 2,6$ ngày.

- Mệt mỏi: 61/115 (53,04%) trong đó mệt ít 67,2%, mệt vừa 32,8%. Số ngày bị trung bình $3 \pm 1,3$ ngày.

- Nôn, buồn nôn 15 (13,04%) và chỉ bị trong ngày đầu sau can thiệp.

3.3.2. Biến chứng sau can thiệp

Trong 115 lần can thiệp gặp 5 lần bị biến chứng (4,3%). Trong đó: thủng cơ hoành 1 trường hợp (0,9%), tràn dịch màng phổi 1 (0,9%), Áp xe hóa khối u 1 (0,9%). Reo rắc tế bào ung thư trên đường chọc kim 2 (1,7%). Không có tử vong liên quan đến kỹ thuật.

3.3.3. Đáp ứng lâm sàng sau can thiệp

- 68,3% số BN cải thiện triệu chứng lâm sàng sau can thiệp, 28% như cũ, 3,7% tình trạng xấu đi.

3.3.4. Thay đổi AFP sau điều trị

- Sau can thiệp lần đầu, có 62,2% giảm AFP huyết thanh, 2,2% không thay đổi và 15,8% AFP tăng so với trước điều trị. Trong số BN có tăng AFP, 72,4% có đáp ứng sau điều trị.

3.3.5 Kết quả hoại tử và đáp ứng khối u

+ Tỷ lệ đáp ứng khối u hoàn toàn tại thời điểm 1-3 tháng là 91,4%, đáp ứng 1 phần là 4,9%, bệnh ổn định 2,4% và bệnh tiến triển 1,3%

+ Tỷ lệ đáp ứng khối u hoàn toàn tại thời điểm 4-6 tháng là 87,3%, trong đó: đáp ứng một phần 7,8%, bệnh ổn định 2,6%, bệnh tiến triển 2,6%.

+ KT u gan trung bình sau điều trị 1-3 tháng tăng so với trước điều trị ($p < 0,001$).

+ KT u gan trung bình sau điều trị 9-12 tháng giảm so với trước điều trị ($p < 0,001$)

+ KT u (< 3 hay 3-5cm), số u (1u hay ≥ 2 u), vị trí u (sát vỏ hay không sát vỏ), thời gian đốt (≤ 16 phút hay > 16 phút) là những yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ hoại tử hoàn toàn khối u ($p < 0,05$).

+ Kích thước bờ viền mở rộng có mối tương quan thuận với chiều dài đầu đốt ($r=0,65$), có mối tương quan yếu với thời gian đốt ($r=0,14$).

3.4. Kết quả lâu dài sau điều trị

3.4.1. Các biến cố tái phát, di căn và tử vong

- Có 34/75 trường hợp tái phát sau khi đạt hoại tử hoàn toàn khối u, trong đó: tái phát tại chỗ 11/75 (14,7%); tái phát khối mới 16/75 (21,3%); tái phát tại chỗ ± khối mới 7/75 (9,3%). Thời gian tái phát trung bình 23 tháng (12-45 tháng).

- KT u (< 3 cm hay 3-5cm), vị trí u (gần mạch máu lớn hoặc không), KT bờ viền mở rộng ($\leq 0,5$ cm hay $> 0,5$ cm), hàm lượng AFP trước điều trị (> 20 ng/ml hay ≤ 20 ng/ml) là những yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ tái phát tại chỗ.

- Có 13 trường hợp phát hiện di căn xa, trong đó di căn hạch rốn gan 3/13 (23,1%), di căn phổi 5/13 (38,4%), di căn xương 2/13 (15,4%) và di căn nhiều vị trí 3/13 (23,1%).

- Có 7 BN đã tử vong khi kết thúc nghiên cứu, nguyên nhân gây thường gặp nhất là do bệnh tiến triển: 4/7 (57,1%), do suy gan hôn mê gan 1/7 (14,3%), do xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn TMTQ 1/7 (14,3%). 1 trường hợp đột tử không rõ căn nguyên (14,3%).

3.4. Kết quả sống thêm lâu dài

- Xác suất sống thêm không tiến triển bệnh đạt trung bình $27,6 \pm 1,1$ tháng và sống thêm toàn bộ đạt trung bình $45,3 \pm 0,94$ tháng. Xác suất sống thêm toàn bộ sau 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 100%; 97,4% và 90,2%.

- Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh có liên quan đến KT u, số khối u, độ biệt hóa tế bào, giai đoạn bệnh theo BCLC.

- Thời gian sống thêm trung bình và tỷ lệ sống thêm tại các thời điểm theo dõi có liên quan đến các đặc điểm KT u gan, số khối u, đáp ứng AFP, hoại tử hoàn toàn khối u. U KT > 3cm, nhiều khối u, không đáp ứng AFP và hoại tử không hoàn toàn khối u là các yếu tố tiên lượng xấu đến kết quả sống thêm lâu dài sau điều trị.

- Trong phân tích đa biến (hồi quy Cox), KT khối u và chức năng gan theo Chil-Pugh là những yếu tố tiên lượng độc lập ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của các BN nghiên cứu trước điều trị

4.1.1. Triệu chứng lâm sàng và một số xét nghiệm CLS

Có 73,2% số BN đã có triệu chứng lâm sàng khi nhập viện nhưng chủ yếu là mệt mỏi. Các triệu chứng lâm sàng khác ít gặp hơn và đây cũng có thể là các biểu hiện của bệnh lý gan mạn tính hoặc xơ gan chứ không đặc hiệu cho UBTG.

Hầu hết số trường hợp có chỉ số tổng trạng tốt từ 0-1 điểm (ECOG 0 điểm: 76,8%) và có các xét nghiệm máu ngoại vi nằm trong giới hạn bình thường. Xét nghiệm transaminase tăng nhẹ phản ánh bệnh gan mạn tính kèm theo. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của các nghiên cứu khác trong nước. 92,7% số BN trong nghiên cứu có chức năng gan Child Pugh A, chỉ có 7,3% Child B (do chủ động lựa chọn đầu vào).

4.1.2. Xét nghiệm AFP huyết thanh

Có 47,6% số BN có giá trị AFP bình thường, 52,4% số BN có tăng AFP huyết thanh trước điều trị, trong đó chỉ có 23,2% AFP tăng cao trên 200 ng/ml. Một số nghiên cứu cho thấy mức tăng AFP có liên quan đến kích thước u và giai đoạn bệnh. Tuy nhiên một số nghiên cứu khác lại không thấy có mối liên quan rõ rệt.

4.1.3. Một số đặc điểm khối u gan trước điều trị

Đặc điểm khối u gan là một trong những yếu tố quan trọng để xét chỉ định điều trị. Phần lớn u nằm ở gan phải (84,1%) , 15 khối u sát vỏ có nguy cơ gây đau mạnh và gây biến chứng. 6 u sát cơ hoành, 5 u sát ống tiêu hóa có nguy cơ bỏng nhiệt các cơ quan này. 4 u gần rốn gan khoảng tiếp cận khối u hẹp. 8 BN có u nằm ở vị trí gần tĩnh mạch gan có thể hoại tử không hoàn toàn bởi hiện tượng mất nhiệt theo dòng máu (heat-sink). KT trung bình u là $3,2 \pm 1,1$ cm. Đây là nhóm BN có KT u khá phù hợp cho ĐNCT.

Chủ yếu BN có 1 khối u chiếm 82,9%, số BN có từ 2 khối u gan trở lên là 17,1%. Số lượng khối u không phải là yếu tố gây khó khăn cho kỹ thuật ĐNCT. Tuy nhiên, nguy cơ thất bại điều trị tăng lên tương ứng với số khối u và tiên lượng những BN này thường xấu ngay cả khi gây hoại tử hoàn toàn các khối u này.

Trong số những BN có kết quả giải phẫu bệnh , chiếm nhiều nhất là loại biệt hóa cao (41,5%), đây cũng là loại biệt hóa hay gặp trong UBTG giai đoạn sớm. Các thể biệt hóa khác có tiên lượng kém hơn vì có thể đã có xâm lấn các mạch máu nhỏ và di căn theo đường tĩnh mạch gan.

4.1.4. Đánh giá giai đoạn trước điều trị

Các BN trong nhóm nghiên cứu được phát hiện chủ yếu ở giai đoạn sớm (giai đoạn A theo phân loại BCLC) chiếm tỉ lệ 84,1%. Có 15,9% BN ở giai đoạn rất sớm (BCLC O).. Trong nhóm nghiên cứu có 27/82 BN (32,9%) sau hội chẩn nội khoa và ngoại khoa có thể phẫu thuật được nhưng BN và gia đình không đồng ý phẫu thuật.

4.2. Một số đặc điểm về kỹ thuật can thiệp

4.2.1. Số lần can thiệp và thời gian trong mỗi lần ĐNCT.

Tổng cộng có 115 lần can thiệp, trung bình 1,4 lần/1 BN. Chủ yếu các BN được làm 1-2 lần (89,1%). Các nghiên cứu về ĐNCT trong nước trước đây có số lần cao hơn, các nghiên cứu trên thế giới có số lần tương tự.

Nhóm thời gian thực hiện nhiều nhất là 13-19 phút, có 52/115 lần (45,2%), 2 nhóm thời gian còn lại 6-12 phút và 20-25 phút gần tương đương nhau với tỉ lệ lần lượt là 25,2% và 29,6%. Thời gian kéo dài có thể là yếu tố làm tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng phụ, tai biến và biến chứng. Ngược lại, thời gian ngắn sẽ có nguy cơ không gây được hoại tử hoàn toàn trong một lần điều trị.

4.2.2. Kim điện cực sử dụng theo kích thước u

Lựa chọn kim điện cực trong kỹ thuật ĐNCT là yếu tố quan trọng quyết định đến thành công của kỹ thuật và khả năng kiểm soát khối u tại chỗ, để phá hủy toàn bộ khối u cộng thêm với bờ viền mở rộng từ 0,5-1 cm sẽ phải chọn kim điện cực có chiều dài đầu đốt hoạt động lớn hơn KT u 0,5-1 cm. 82 BN, có 97 khối u, thường gặp nhất là u KT từ 2,5-3,5 cm, có 47 khối u, và loại kim sử dụng nhiều nhất là bộ 2 kim với đầu đốt hoạt động 3 cm (49,5%).

4.2.3. Phương pháp vô cảm sử dụng trong ĐNCT

Có 66/82 (80,5%) số BN được thực hiện ĐNCT dưới tê tại chỗ kết hợp tiền mê, 16/82 (19,5%) trường hợp ĐNCT với gây mê tĩnh mạch. Các nghiên cứu cho thấy ĐNCT dưới điều kiện của gây mê không phải là yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không tiến triển bệnh, tuy nhiên, có thể giảm số lần thủ thuật để đạt được hoại tử hoàn toàn, đồng thời giảm được thời gian nằm viện

4.2.4. Điều trị kết hợp

Một xu hướng tất yếu trong điều trị ung thư nói chung và điều trị UBTG nói riêng là điều trị kết hợp đa mô thức. Trong nhiều trường hợp u gan còn sót, tái phát hoặc tiến triển sau can thiệp, không phải lúc nào cũng có thể điều trị ĐNCT. Chính vì vậy chúng tôi có sử dụng các phương pháp can thiệp qua da khác như tiêm ethanol bổ xung cho u ở vị trí khó hoặc các phương pháp can thiệp mạch là liệu pháp hỗ trợ cho những trường hợp UBTG còn sót, tái phát hoặc tiến triển mà không phù hợp với ĐNCT nữa. Kết quả cho thấy 13,4% được bổ xung bằng tiêm ethanol, 32,9% can thiệp

mạch, 1 trường hợp chuyển phẫu thuật cắt gan và 5 trường hợp dùng Sorafenib. Nhiều nghiên cứu trong nước và trên thế giới cho thấy điều trị kết hợp sẽ làm tăng hiệu quả kiểm soát khối u và kéo dài được thời gian sống thêm cho BN.

4.3. Diễn biến lâm sàng và kết quả sớm sau can thiệp

4.3.1. Tác dụng phụ và biến chứng

Trong tổng số 115 lần tiến hành kỹ thuật, chúng tôi gặp hội chứng sau ĐNCT ở 77 trường hợp (66,9%) nhưng chủ yếu là triệu chứng đau vùng gan và ở mức độ nhẹ (58,4%). Sốt gặp ở 37 trường hợp (32,2%) và đa phần là sốt nhẹ (72,9%). Đau và sốt là các triệu chứng hay gặp nhất, tuy nhiên kéo dài không quá 3 ngày. Các biểu hiện khác ít gặp hơn là nôn và buồn nôn (13,04%), kéo dài dưới 1 ngày. Tác dụng phụ của ĐNCT là khá nhẹ nhàng, BN nên được giải thích trước điều trị và yên tâm các triệu chứng sẽ tự hồi phục trong vòng 10 ngày. Các nghiên cứu về tác dụng phụ của ĐNCT cho thấy hội chứng sau ĐNCT gặp ở khoảng 1/3 số trường hợp

Trong 115 lần can thiệp, chúng tôi gặp 5 trường hợp bị biến chứng (4,3%). Trong đó đáng chú ý có 1 trường hợp bị thủng cơ hoành và 1 bị áp xe hóa khối u. Các trường hợp có biến chứng đều được xử trí nội khoa ổn định và không có tử vong liên quan đến kỹ thuật, cho thấy ĐNCT là phương pháp khá an toàn.

4.3.2. Đáp ứng lâm sàng sau can thiệp

Phần lớn các BN (68,3%) trả lời thấy khỏe hơn, ăn uống ngon miệng, tăng cân. 3,7% số trường hợp thấy người vẫn mệt mỏi, toàn trạng kém so với trước, đây là những trường hợp có kèm theo xơ gan Child B, thể trạng ECOG 1 điểm từ trước điều trị, và trong đó có 2 trường hợp biến chứng áp xe gan, thủng cơ hoành. Kết quả đáp ứng lâm sàng cũng gián tiếp phản ánh được thành công kỹ thuật và sự hoại tử hoàn toàn khối u sau điều trị.

4.3.3. Đáp ứng AFP huyết thanh

Phần lớn số BN có giảm AFP so với trước điều trị và 72,4% có đáp ứng (giảm về giá trị bình thường hoặc $\geq 50\%$ so với ban đầu. Đáp ứng AFP là yếu tố dự báo tích cực đến thời gian sống thêm lâu dài.

4.3.4. *Đáp ứng u gan sau can thiệp*

Tại thời điểm theo dõi 1-3 tháng, KT u trung bình tăng có ý nghĩa so với trước điều trị (do yêu cầu của điều trị triệt căn là phá hủy thêm bờ viền mở rộng 0,5-1cm). Tại thời điểm 9-12 tháng, KT trung bình u giảm so với trước điều trị ($p < 0,001$).

Sử dụng chỉ tiêu đánh giá đáp ứng khối u rắn cải tiến (modified RECIST) của AASLD 2009, kết quả của chúng tôi cho thấy đáp ứng khối u tại các thời điểm 1-3 tháng sau can thiệp là: đáp ứng hoàn toàn 91,4% và đáp ứng 1 phần 4,9%), tại thời điểm 4-6 tháng là: 87% đáp ứng hoàn toàn, 7,8% đáp ứng 1 phần). Các kết quả đạt được này cao hơn so với các kết quả về đáp ứng và hoại tử khối u trong các báo cáo trong nước trước đây. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các kết quả báo cáo của các tác giả nước ngoài khi thực hiện ĐNCT trên hệ thống Cool-tip.

Qua phân tích các yếu tố trước điều trị ảnh hưởng đến khả năng hoại tử hoàn toàn khối u cho thấy tỉ lệ hoại tử hoàn toàn khối u liên quan có ý nghĩa với KT u, vị trí u, số khối u, thời gian đốt. Những trường hợp có u KT ≥ 3 cm, nhiều u, u sát vỏ hoặc gần mạch máu lớn và thời gian đốt ngắn (< 16 phút) có nguy cơ hoại tử không hoàn toàn.

4..4. **Kết quả lâu dài sau điều trị**

4.4.1. *Các kết quả về tái phát, di căn và tử vong*

Tỷ lệ tái phát ở những BN đã đạt được đáp ứng hoàn toàn sau điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi là 34/75 (45,3%) trong đó tái phát tại chỗ là 24% (có hoặc không kết hợp với tái phát khối mới). Thời gian tái phát trung bình là 23 tháng (12-45 tháng). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu khác, cho

thấy khả năng tái phát của UBTG sau điều trị là khá cao, ngay cả đối với phẫu thuật cắt gan.

Qua phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ tái phát tại chỗ trên 68BN có 1 khối u trong nhóm nghiên cứu, BN có u KT ≥ 3 cm, u gần mạch máu lớn, KT bờ viền mở rộng được sau điều trị $\leq 0,5$ cm, AFP tăng trước điều trị có nguy cơ tái phát tại chỗ cao hơn. Một số nghiên cứu của nước ngoài cũng cho thấy một bờ viền $> 0,5$ cm đạt được sau ĐNCT là yếu tố quan trọng nhất để kiểm soát khối u và phòng ngừa tái phát tại chỗ.

Di căn xa trong UBTG ít được đề cập trong các nghiên cứu. Trong 82 BN theo dõi, chúng tôi phát hiện có 13 trường hợp có di căn xa, trong đó thường gặp nhất là di căn phổi (38,4%). Trên thực tế con số này có thể lớn hơn do giai đoạn cuối các BN thường ít tái khám và theo dõi khó hơn.

Có 7 BN đã tử vong khi kết thúc nghiên cứu. Nguyên nhân tử vong thường gặp nhất là do ung thư tiến triển. Tuy nhiên cũng có 2 trường hợp tử vong liên quan đến xơ gan. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu khác.

4.4.2. Kết quả sống thêm lâu dài và các yếu tố tiên lượng

Kết quả sống thêm lâu dài là tiêu chí quan trọng nhất để đánh giá hiệu quả của một phương pháp điều trị. Riêng với những khối u < 3 cm, rất nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng dù tỉ lệ tái phát và số lần thực hiện kỹ thuật trong ĐNCT nhiều hơn, kết quả về tỉ lệ sống thêm lâu dài hoàn toàn tương đương với phẫu thuật. Với khối u từ 3cm-5cm thì còn khác nhau giữa các nghiên cứu. Thực tế ĐNCT với sử dụng các thể hệ kim điện cực mới hiện nay cho khả năng phá hủy và kiểm soát những khối u KT lớn hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy thời gian sống thêm trung bình của nhóm nghiên cứu là 46,3 tháng, thời gian sống thêm không tiến triển đạt 27,6 tháng. Tỷ lệ sống thêm tại các thời điểm 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 100%; 97,4% và 90,2%. Theo chúng tôi, kết quả này là

khả quan khi hồi cứu kết quả của các nghiên cứu trong nước về điều trị UBTG bằng thể hệ máy trước. Những kết quả tích cực về sống thêm lâu dài của các BN trong nhóm nghiên cứu có thể giải thích là do sự tiến bộ của ứng dụng công nghệ mới, chọn lựa BN cẩn thận, đúng chỉ định và theo dõi chặt chẽ sau điều trị.

Kết quả điều trị UBTG thường phụ thuộc vào nhiều yếu tố tiên lượng trước điều trị. Trong phân tích đơn biến các yếu tố: nồng độ AFP tăng trước điều trị, KT u ($\geq 3\text{cm}$), nhiều khối u ($\geq 2\text{u}$), chức năng gan Child B, tình trạng không đáp ứng AFP và khối u hoại tử không hoàn toàn sau điều trị là những yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm. Trong phân tích đa biến, KT u và chức năng gan theo Child-Pugh là những yếu tố tiên lượng độc lập ảnh hưởng đến thời gian sống thêm. Nghiên cứu của các tác giả trong nước và trên thế giới cũng cho kết quả tương tự.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu ứng dụng phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần sử dụng kim điện cực Cool-tip trong điều trị 82 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện TUQĐ 108 từ tháng 9/2012 đến tháng 10/2016, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

I. Kết quả của phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần sử dụng kim điện cực Cool-tip trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan

1.1. Tỷ lệ đáp ứng lâm sàng, AFP huyết thanh và đáp ứng khối u cao sau can thiệp:

+ Cải thiện triệu chứng lâm sàng ở 68,4% số trường hợp.

+ Đáp ứng AFP huyết thanh ở 72,4% số bệnh nhân có tăng AFP trước điều trị

+ Tỷ lệ đáp ứng khối u hoàn toàn tại thời điểm 1-3 tháng là 91,4%, đáp ứng một phần là 4,9%, bệnh ổn định 2,4% và bệnh tiến triển 1,3%.

+ Tỷ lệ đáp ứng khối u hoàn toàn tại thời điểm 4-6 tháng là 87,3%, trong đó: đáp ứng một phần 7,8%, bệnh ổn định 2,6%, bệnh tiến triển 2,6%.

1.2. Hiệu quả về thời gian sống thêm:

+ Thời gian sống thêm trung bình: $46,3 \pm 0,94$ tháng.

+ Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh: $27,6 \pm 1,1$ tháng.

+ Xác suất sống thêm sau 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 100%: 92,4% và 90,2%.

+ Tỷ lệ tái phát tại chỗ là 14,7%, tái phát khối mới 21,3%, tại chỗ + khối mới là 9,3%. Tái phát sớm nhất sau 12 tháng tái phát muộn nhất sau 45 tháng.

II. Tác dụng phụ và biến chứng của phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần sử dụng kim điện cực Cool-tip trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan

+ Hội chứng sau đốt nhiệt sóng cao tần là hội chứng thường gặp nhưng chủ yếu ở mức độ nhẹ với biểu hiện đau hạ sườn phải 67%; sốt 3,2%; mệt mỏi 54%; nôn-buồn nôn 7,6%. Các triệu chứng chỉ diễn biến trung bình 2-3 ngày sau can thiệp, thường nhẹ và thoáng qua, bệnh nhân tự hồi phục được.

+ Phương pháp này có độ an toàn và dung nạp tốt đối với các trường hợp UBTG trên nền gan xơ. Có 3 trường hợp bị tai biến (2,6%), trong đó 1 trường hợp bị thủng cơ hoành gây áp xe phổi, màng phổi phải, 1 áp xe hóa khối u, 1 tràn dịch màng phổi.

+ Có 2 trường hợp biến chứng reo rắc tế bào ung thư trên đường chọc kim (1,7%).

+ Không có tử vong liên quan đến kỹ thuật can thiệp.

III. Các yếu tố tiên lượng kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần sử dụng kim điện cực Cool-tip.

+ Kích thước u, số u, vị trí u, thời gian đốt là những yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ hoại tử hoàn toàn khối u ($p < 0,05$).

+ Kích thước u, vị trí u, kích thước bờ viền mở rộng, nồng độ AFP (trước điều trị) ảnh hưởng đến tỉ lệ tái phát tại chỗ ($p < 0,05$).

+ Kết quả sống thêm lâu dài có liên quan đến một số yếu tố tiên lượng trước điều trị về đặc điểm kích thước u, số khối u, tình trạng tăng AFP huyết thanh, chức năng gan theo Child-Pugh ($p < 0,05$).

+ Hoại tử hoàn toàn khối u gan (theo mRECIST) và đáp ứng AFP huyết thanh là các yếu tố dự báo tích cực đến kết quả sống thêm lâu dài sau điều trị ($p < 0,05$).

KIẾN NGHỊ

1. Đốt nhiệt sóng cao tần là phương pháp an toàn và có hiệu quả cao trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan ở nước ta, nên được triển khai áp dụng rộng rãi tại các bệnh viện.

2. Vì kết quả sống thêm lâu dài còn phụ thuộc vào một số yếu tố tiên lượng trước điều trị, cần xem xét chi định ở mỗi một bệnh nhân cụ thể. Những trường hợp u kích thước < 3cm, trên nền gan xơ, ĐNCT có thể là lựa chọn đầu tiên cho nhóm bệnh nhân này.

CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Nguyễn Thị Thu Huyền, Nguyễn Tiến Thịnh, Nguyễn Cảnh Bình** (2016), “Kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần sử dụng kim điện cực Cool-tip”, *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, Tập 11- số 2/2016, tr 32-38.
2. **Nguyễn Thị Thu Huyền, Mai Hồng Bằng, Nguyễn Tiến Thịnh, Trần Văn Riệp** (2016), “Kết quả điều trị 82 ca ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần sử dụng kim điện cực Cool-tip”, *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, Tập 11 - số đặc biệt 11/2016, tr 180- 185.
3. **Nguyễn Thị Thu Huyền, Mai Hồng Bằng, Nguyễn Tiến Thịnh, Trần Văn Riệp** (2017), “Độ an toàn của kỹ thuật đốt nhiệt sóng cao tần sử dụng kim điện cực Cool-tip trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan” *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, Tập 12 - số 1/2017, tr 7-12.