

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

ĐỒNG ĐỨC HOÀNG

**NGHIÊN CỨU ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN
CÒN TỒN DƯ SAU TẮC MẠCH HÓA CHẤT BẰNG
PHƯƠNG PHÁP XẠ TRỊ LẬP THỂ ĐỊNH VỊ THÂN**

Ngành/Chuyên ngành: Nội khoa/Nội tiêu hóa
Mã số: 9720107

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2022

Công trình được hoàn thành tại:
VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

Người hướng dẫn khoa học:

1. GS.TS. Mai Hồng Bằng
2. TS. Thái Doãn Kỳ

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 20.....

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc gia Việt Nam
2. Thư viện Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan là loại bệnh ác tính phổ biến thứ sáu và là nguyên nhân gây tử vong thứ ba trên thế giới vào năm 2020. Mỗi năm có khoảng 906.000 ca bệnh mới và 830.000 ca tử vong.

Bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (UTBG) thường được chẩn đoán giai đoạn theo Barcelona Clinic Liver Cancer - BCLC để có chiến lược điều trị phù hợp. Với bệnh nhân ở giai đoạn trung gian chỉ định điều trị phổ biến nhất là tắc mạch hóa chất (Transarterial Chemoembolization - TACE). Tuy nhiên rất khó để đạt được đáp ứng khối u hoàn toàn chỉ với một lần điều trị tắc mạch. Do đó, cần có những phương pháp mới để điều trị cho những bệnh nhân UTBG còn tồn dư sau điều trị bằng tắc mạch.

Xạ trị lập thể định vị thân (Stereotactic Body Radiation Therapy - SBRT) là một kỹ thuật xạ trị tiên tiến cho phép điều trị bằng nhiều chùm tia xạ nhỏ, không đồng phẳng với liều cao trong một phân liều, số lượng chỉ từ 1 đến 5 phân liều cho các tổn thương ngoài sọ như khối u phổi, gan, tụy, tiền liệt tuyến...Áp dụng SBRT trong điều trị UTBG là một hướng nghiên cứu đang được quan tâm trên thế giới. Cho đến nay, hầu hết các nghiên cứu đều là hồi cứu hoặc chỉ ở pha I, II, SBRT chưa phải là phương pháp thường quy trong các hướng dẫn điều trị UTBG. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với các mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả của phương pháp xạ trị lập thể định vị thân trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan còn tồn dư sau tắc mạch hóa chất, đối chiếu với tắc mạch hóa chất nhắc lại.

2. Đánh giá độ an toàn của phương pháp xạ trị lập thể định vị thân trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan còn tồn dư sau tắc mạch hóa chất, đối chiếu với tắc mạch hóa chất nhắc lại.

ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

- Đây là nghiên cứu về điều trị ung thư biểu mô tế bào gan còn tồn dư sau tắc mạch hóa chất bằng phương pháp xạ trị lập thể định vị thân lần đầu tiên được tiến hành tại Việt Nam.
- Kết quả nghiên cứu đã cho thấy SBRT có tỷ lệ đáp ứng lâm sàng, đáp ứng khối u, thời gian sống toàn bộ trung bình, xác suất sống thêm, thời gian sống thêm không tiến triển bệnh tốt hơn TACE nhắc lại đối với bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan còn tồn dư sau tắc mạch hóa chất.
- Xạ trị lập thể định vị thân là phương pháp an toàn, không có biến chứng nghiêm trọng, không gây tử vong liên quan đến kỹ thuật khi điều trị cho bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan còn tồn dư sau tắc mạch hóa chất.

CẤU TRÚC LUẬN ÁN

Luận án gồm 139 trang (không kể tài liệu tham khảo và phụ lục), 4 chương (đặt vấn đề 2 trang, tổng quan 38 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 26 trang, kết quả nghiên cứu 34 trang, bàn luận 36 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang), 46 bảng, 9 biểu đồ, 30 hình, 162 tài liệu tham khảo (8 tiếng Việt, 154 tiếng Anh), 2 phụ lục.

CHỮ VIẾT TẮT CHÍNH

1. BCLC Viện ung thư gan Barcelona
2. SBRT Xạ trị lập thể định vị thân
3. TACE Tắc mạch hóa chất qua đường động mạch
4. UTBG Ung thư biểu mô tế bào gan

Chương I

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1. Phương pháp xạ trị lập thể định vị thân

1.1. Định nghĩa

Định nghĩa về SBRT được cung cấp bởi nhóm công tác 101 của Hiệp hội Vật lý Y học Hoa Kỳ (American Association of Physics in Medicine) như sau: SBRT là: (1) phương pháp sử dụng chùm tia xạ trị ngoài, (2) cung cấp chính xác, (3) liều chiếu xạ cao, (4) trong một hoặc một vài phân liều điều trị, (5) cho mục tiêu ngoại bào.

1.2. Cấu tạo của máy xạ trị TrueBeam STx

Hệ thống gia tốc TrueBeam STx của hãng Varian bao gồm các bộ phận chính: hệ thống điều khiển, Gantry, Stand, giường điều trị.

1.3. Cơ chế tác động

Hiện nay, hệ thống máy TrueBeam STx tại khoa Xạ trị BVTƯQĐ 108 đang sử dụng bức xạ photon 6MV FFF, 10MV FFF để điều trị UTBG. Về cơ bản, nguyên lý điều trị của kỹ thuật xạ trị lập thể định vị thân là kỹ thuật điều trị bằng bức xạ ion hóa.

1.3.1. Các hiệu ứng sinh học của bức xạ ion hoá

Hiệu ứng sinh học của bức xạ ion hóa phụ thuộc vào: dạng bức xạ, bộ phận cơ thể bị chiếu xạ, liều chiếu, cách thức chiếu... Các tổ chức sinh học bị chiếu xạ sẽ biến đổi về chức năng, cấu trúc, dẫn đến bị phá hủy.

1.3.2. Cơ chế tác dụng của bức xạ ion lên tế bào ung thư

Tác động của tia xạ lên tế bào theo 2 cơ chế chủ yếu: tác dụng trực tiếp lên DNA của tế bào (khoảng 20%) và tác dụng gián tiếp qua các gốc tự do (khoảng 80%).

1.4. Lựa chọn bệnh nhân và quy trình kỹ thuật

❖ Chỉ định điều trị SBRT trong UTBG:

SBRT được chỉ định để điều trị UTBG ở giai đoạn sớm với các khối u nhỏ, các khối u còn tồn dư sau TACE ở giai đoạn trung gian và huyết khối tĩnh mạch cửa ở giai đoạn tiến triển.

❖ Chống chỉ định xạ trị trong ung thư biểu mô tế bào gan:

SBRT không được chỉ định cho bệnh nhân ở trong các trường hợp sau: đã điều trị Y90; suy tim, suy thận, suy hô hấp; rối loạn đông máu nặng; đang xuất huyết tiêu hóa.

❖ Quy trình kỹ thuật

Chuẩn bị bệnh nhân trước xạ trị. Chụp CT 4D mô phỏng. Lập kế hoạch xạ trị. Đánh giá, kiểm chuẩn các kế hoạch xạ trị. Thực hiện kỹ thuật xạ trị lập thể định vị thân. Theo dõi và đánh giá định kỳ sau điều trị.

1.5. Theo dõi khi xạ trị và khám định kỳ

- Theo dõi khi xạ trị: Bệnh nhân khi xạ trị sẽ được theo dõi sát để phát hiện các triệu chứng nhiễm độc xạ theo tiêu chuẩn CTCAE V5.0.

- Khám định kỳ: Sau khi hoàn thành quá trình xạ trị, bệnh nhân được hẹn tái khám định kỳ. Khi bệnh nhân đến tái khám sẽ được khám lâm sàng, làm xét nghiệm máu, AFP và chụp CT hoặc MRI ổ bụng có tiêm thuốc cản quang để đánh giá kết quả đáp ứng tại các thời điểm theo dõi định kỳ mỗi 3 tháng/ lần kể từ khi xạ trị để đánh giá khả năng kiểm soát khối u cũng như tác dụng phụ sau điều trị.

1.6. Kết quả và độ an toàn trong các nghiên cứu đã công bố

Tác giả Seo Y.S. và CS (2010), nghiên cứu trên 38 bệnh nhân UTBG kích thước < 10 cm, các bệnh nhân được điều trị bằng TACE, sau đó điều trị tiếp bằng SBRT liều từ 33-57 Gy trong 3-4 phân liều.

Thời điểm 2 năm tỷ lệ sống thêm toàn bộ là 61,4%, tỷ lệ sống không tiến triển bệnh là 66,4%. Tỷ lệ đáp ứng tại chỗ là 63% sau 3 tháng. Giảm chức năng gan gặp ở 16% và nhiễm xạ xương độ 3 gặp ở 2,7% số bệnh nhân.

Nghiên cứu hồi cứu của Yao E. và CS (2018) trên 33 bệnh nhân còn tồn dư hoặc tái phát sau điều trị bằng TACE. Các bệnh nhân này đã điều trị bằng TACE ít nhất 3 tháng trước đó, thuốc diệt u là cisplatin, adriamycin hoặc mitomycin C, thể tích khối u từ 36-236 cm³. Tiếp tục được điều trị bằng SBRT tổng liều 39-45 Gy/ 3-5 phân liều. Sau 6 tháng điều trị tỷ lệ đáp ứng khối u là 84,8%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ là 87,9%, 75,8%, 57,6% và 45,5% tại thời điểm 6, 12, 18 và 24 tháng. Thời gian trung vị sống thêm toàn bộ là 19 tháng. Sau 3 tháng AFP giảm 75% ở 51,5% số bệnh nhân. Tỷ lệ AFP bình thường sau 6 tháng là 48,5%. Về tác dụng phụ sau điều trị 24,2% bệnh nhân mệt mỏi, 33,3% bệnh nhân có phản ứng dạ dày ruột độ 1-2 trong vòng 1 tháng.

Nghiên cứu của Kang J.K và CS (2012), trên 47 bệnh nhân UTBG kích thước < 10 cm. Các bệnh nhân này đã điều trị bằng TACE từ 1 đến 5 lần, hiện không có chỉ định TACE tiếp mà cũng không phẫu thuật được. Thời gian từ lần TACE cuối đến lúc tiến hành SBRT từ 1 – 2 tháng. Tổng liều SBRT từ 42-60 Gy trong 3 phân liều. Sau điều trị SBRT 6 tháng, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 38,3%, đáp ứng một phần là 38,3%. Sau 2 năm tỷ lệ đáp ứng khối u là 94,6%, tỷ lệ sống thêm toàn bộ là 68,7%, tỷ lệ sống không tiến triển bệnh là 33,8%. 6,4% nhiễm độc xạ ở dạ dày ruột độ 3, 4,3% thủng ổ loét dạ dày độ 4.

Chương II

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân UTBG còn tồn dư sau điều trị bằng tắc mạch hóa chất. Địa điểm nghiên cứu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Thời gian nghiên cứu từ tháng 12/2018 đến tháng 12/2021.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân UTBG (chẩn đoán theo hướng dẫn của Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ năm 2018: có u \geq 1cm hoặc AFP \geq 20 ng/ml; chụp CT hoặc MRI ba thì, xác định chẩn đoán khi thấy hình ảnh UTBG điển hình, nếu hình ảnh không điển hình sẽ sinh thiết dùng mô bệnh học để chẩn đoán) có khối u còn tồn dư sau TACE (một hoặc hai lần TACE).

- Bệnh nhân \geq 18 tuổi.
- Chỉ số tổng trạng ECOG từ 0-1.
- Chức năng gan xếp loại Child Pugh A hoặc B (7 điểm).
- Không có huyết khối thân tĩnh mạch cửa, không có di căn ngoài gan.

- Khối u gan nằm cách dạ dày, ruột \geq 2 cm.
- Thể tích gan lành $>$ 700 cm³.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nghiên cứu

- Đã điều trị bằng xạ trị chiếu trong chọn lọc với Yttrium 90.
- Phụ nữ có thai, cho con bú.
- Có bệnh nặng kết hợp (suy tim, suy thận, suy hô hấp).
- Có rối loạn đông máu nặng (PT $<$ 50%, tiểu cầu $<$ 50 G/l).

- Đang xuất huyết tiêu hóa.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

* Phương pháp nghiên cứu can thiệp có đối chứng, không ngẫu nhiên; thiết kế tiến cứu theo dõi dọc, so sánh trước và sau điều trị.

2.2.2. Quy trình thực hiện nghiên cứu

2.2.2.1. Khám lâm sàng và chỉ định cận lâm sàng

* *Khám lâm sàng:*

- Hỏi bệnh để xác định: Tiền sử nhiễm và điều trị viêm gan virus B, C, yếu tố nguy cơ (nghiện rượu), các triệu chứng cơ năng, toàn thân và thực thể. Đánh giá tổng trạng bệnh nhân theo thang điểm ECOG.

* *Chỉ định cận lâm sàng:*

- Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, sinh hóa, đông máu, miễn dịch, chụp CT ổ bụng, CT lồng ngực, xạ hình xương.

2.2.2.2. Thực hiện kỹ thuật điều trị

* **Quy trình xạ trị lập thể định vị thân (Điều trị cho nhóm I)**

- Chuẩn bị trước xạ trị: Hội chẩn Tiểu ban Ung thư Tiêu hóa, thống nhất chẩn đoán UTBG và chỉ định điều trị xạ trị lập thể định vị thân khối u gan.

- Chụp CT 4D mô phỏng: Trình thứ nhất không tiêm thuốc cản quang lấy từ trên vòm gan 5cm đến khe gian đốt L2-3, độ dày lát cắt 2,5mm; trình chụp thứ hai chỉ lấy trên và dưới u 3cm, có tiêm cản quang, độ dày lát cắt 2,5mm.

- Lập kế hoạch xạ trị: Chuyển toàn bộ hình ảnh CT 4D mô phỏng qua trạm lập kế hoạch TPS (Treatment Planning System). Vẽ thể tích khối u thô GTV (Gross Tumor Volume). Vẽ thể tích khối u di động ITV (Internal Target Volume). Vẽ thể tích dự kiến điều trị PTV

(Planning Target Volume) xác định bằng thể tích tính từ rìa của khối u di động (ITV) cộng thêm từ 3 đến 5 mm. Vẽ cơ quan lành (OARs) trên chuỗi CT_ave không tiêm cản quang. Kế liều 27,5Gy-50Gy/3-5 phân liều bằng phần mềm Eclipse v13.6, đảm bảo liều điều trị phải bao được $\geq 95\%$ thể tích PTV. Đánh giá kế hoạch xạ trị: Đánh giá liều xạ vào thể tích điều trị và cơ quan lành dựa trên giản đồ DVH (Dose Volume Histogram). Kiểm chuẩn kế hoạch xạ trị: Từ kế hoạch SBRT đã được thông qua, sử dụng công cụ (Creat Verification Plan) trong phần mềm Elclipse v13.6 tạo ra ma trận mặt phẳng liều tính toán trên EPID.

- Thực hiện kỹ thuật xạ trị dưới hướng dẫn hình ảnh (Image Guide Radio Therapy).

*** Quy trình tắc mạch hóa chất (Điều trị cho nhóm II)**

- Đặt ống mở động mạch qua da vào động mạch đùi (thường bên phải) theo kỹ thuật Seldinger.

- Luồn ống thông Yashiro 5Fr được dẫn bằng Guidewire 0.035 qua ống mở động mạch đùi vào động mạch thân tạng, chụp động mạch thân tạng. Luồn ống thông nhỏ microcatheter Progreat 2.7Fr với Guidewire đồng trục chọn lọc vào đến động mạch nuôi khối u. Bơm hỗn hợp dung dịch hóa chất dưới sự quan sát trên màn huỳnh quang. Sau khi tắc nhánh động mạch nuôi u, ống thông được rút về gốc động mạch thân tạng và chụp lại với liều tương tự như lần chụp đầu tiên.

2.2.2.3. Theo dõi sau điều trị

Theo dõi đáp ứng lâm sàng, xét nghiệm, đáp ứng khối u, thời gian sống, tình trạng tử vong.

2.2.2.4. Điều trị bổ sung khi bệnh tái phát, tiến triển

Khi có tái phát, tiến triển các bệnh nhân sẽ được điều trị bổ sung phù hợp với tình trạng bệnh.

2.2.3. Các tiêu chuẩn, phân loại chính trong nghiên cứu

* **Đánh giá tổng trạng theo chỉ số ECOG.**

* **Phân độ xơ gan theo Child-Pugh.**

* **Phân chia giai đoạn bệnh theo BCLC và Kinki.**

* **Đáp ứng lâm sàng:** Đánh giá tại thời điểm 3 tháng sau điều trị, chia 3 mức độ: Tốt hơn, như cũ, kém đi.

* **Thay đổi hàm lượng AFP:** Đánh giá tại thời điểm 3 tháng sau can thiệp ở 3 mức: giảm, không đổi, tăng so với trước điều trị.

* **Đáp ứng AFP:** Đánh giá ở các bệnh nhân 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). Chỉ đánh giá ở thời điểm 3 tháng sau điều trị.

* **Thay đổi kích thước khối u:** Đánh giá tại thời điểm 3, 6 và 9 tháng sau điều trị. Sau xạ trị, khối u đã điều trị là vùng không bắt thuốc, giảm tỷ trọng ở tất cả các thì của phim chụp CT so với nhu mô gan xung quanh.

* **Đáp ứng khối u:** Đánh giá tại thời điểm 3, 6 và 9 tháng sau điều trị, theo chỉ tiêu đánh giá đáp ứng khối u rắn cải tiến (modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors - mRECIST) của Hiệp hội Nghiên cứu bệnh Gan Hoa Kỳ, năm 2010. Các trường hợp đạt đáp ứng hoàn toàn hoặc một phần được coi là các trường hợp có “đáp ứng u gan” (Tumour Response). Các trường hợp đạt đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần hoặc u gan ổn định được gọi là các trường hợp đạt được “kiểm soát bệnh” (Disease Control).

*** *Đánh giá thời gian và tỷ lệ sống tại các thời điểm theo dõi:***

- Thời gian sống không tiến triển bệnh (Progression Free Survival): Là khoảng thời gian (tháng) tính từ ngày điều trị SBRT đến thời điểm xác định khối u tiến triển, tái phát hoặc di căn. Các trường hợp huyết khối tĩnh mạch mới cũng được xác định là bệnh tiến triển.

- Thời gian sống toàn bộ (Overall Survival): Là khoảng thời gian (tháng) tính từ ngày điều trị SBRT đến thời điểm kết thúc nghiên cứu (nếu bệnh nhân còn sống) hoặc đến khi bệnh nhân tử vong (nếu tử vong trước khi kết thúc nghiên cứu).

- Tỷ lệ sống còn (Survival Rate): Là tỷ lệ phần trăm số bệnh nhân còn sống tại các thời điểm theo dõi theo test Log Rank.

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

- Các trường hợp tử vong sớm trong tháng đầu tiên sau điều trị được tính là biến chứng của phương pháp điều trị.

- Các trường hợp tử vong khác được đưa vào phân tích sống còn.

- - Thống kê nguyên nhân tử vong dựa vào chẩn đoán tử vong.

*** *Tác dụng phụ và biến chứng sau SBRT:***

- Tác dụng phụ do tia xạ đánh giá mức độ theo Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE V5.0) các triệu chứng sau: đau bụng, sốt, mệt mỏi, buồn nôn, nôn, xuất huyết tiêu hóa.

2.2.4. *Phân tích và xử lý số liệu*

Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0.

Chương III

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sau khi nghiên cứu áp dụng phương pháp SBRT điều trị cho 42 bệnh nhân UTBG còn tồn dư sau TACE, đối chiếu với 38 bệnh nhân điều trị TACE nhắc lại tại BVTUQĐ 108, trong thời gian từ tháng 12/2018 đến tháng 12/2021, sau khi phân tích số liệu thu được một số kết quả như sau:

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

- Nhóm tuổi > 60 có tỷ lệ cao nhất: nhóm I (59,5%), nhóm II (60,5%).

- Yếu tố nguy cơ thường gặp nhất của UTBG ở cả 2 nhóm là viêm gan B: nhóm I (73,8%) và nhóm II (81,6%).

- Triệu chứng lâm sàng gặp nhiều nhất ở cả 2 nhóm là đau hạ sườn phải, nhóm I có tỷ lệ 16,7%, nhóm II có tỷ lệ 39,5%.

- Các chỉ số xét nghiệm huyết học không có bất thường, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm, $p > 0,05$.

- Số bệnh nhân có AFP tăng là 23 (54,8%) ở nhóm I và 21 (55,2%) ở nhóm II.

- Phần lớn bệnh nhân có u ở thùy phải. Số bệnh nhân có khối u đơn độc chiếm đa số. Số bệnh nhân có số u ≥ 2 ở nhóm II cao hơn so với nhóm I, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,10$. Tỷ lệ u < 5 cm ở 2 nhóm tương đương nhau, tỷ lệ u > 10 cm ở nhóm II cao hơn nhóm I, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,24$. Kích thước u trung bình ở 2 nhóm không có sự biệt có ý nghĩa thống kê, $p = 0,57$.

- Theo phân loại Child-Pugh, chỉ nhóm II có 2,6% bệnh nhân ở giai đoạn B.

- Theo phân loại BCLC, tỷ lệ bệnh nhân thuộc giai đoạn B ở nhóm I là 92,9% cao hơn so với ở nhóm II là 84,2%.

- Phân loại dưới giai đoạn trung gian theo tiêu chuẩn Kinki, trong 71 bệnh nhân giai đoạn B thì có 25 là B1 và 46 là B2. Trong đó giai đoạn B2 ở nhóm I có tỷ lệ 66,7%, nhóm II có tỷ lệ 62,5%.

- Phân loại giai đoạn theo Child Pugh, BCLC và Kinki không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm, $p > 0,05$.

3.2. Kỹ thuật điều trị

- Tỷ lệ u đơn độc được xạ trị là 83,3%, 2 u là 11,9%, 3 u là 4,8%.
Tổng

- Tổng liều xạ trị chia thành 3 phân liều dao động từ 30 - 48 Gy, tổng liều chia thành 5 phân liều dao động từ 27,5 - 42,5 Gy.

- Liều trung bình cho 3 phân liều ($40,50 \pm 5,85$ Gy) cao hơn so với 5 phân liều ($35,00 \pm 3,00$ Gy).

- Thời gian xạ chủ yếu từ 8-14 ngày với tỷ lệ 69,0%.

- Có 7,1% số bệnh nhân kéo dài thời gian xạ lên > 14 ngày.

3.3. Kết quả sớm sau tắc mạch hóa chất hoặc xạ trị

3.3.1. Đánh giá đáp ứng lâm sàng

Bảng 3.15. Đáp ứng lâm sàng sau điều trị thời điểm 3 tháng

Đáp ứng lâm sàng	Nhóm I		Nhóm II		P
	n = 42	%	n = 38	%	
Tốt hơn	26	61,9	9	23,7	0,001
Như cũ	10	23,8	23	60,5	
Kém đi	6	14,3	6	15,8	

Bệnh nhân sau xạ trị cho thấy sự cải thiện về tình trạng lâm sàng (61,9%) cao hơn so với bệnh nhân sau tắc mạch (23,7%), $p < 0,05$.

3.3.2. Đánh giá thay đổi kết quả xét nghiệm

Bảng 3.18. Đáp ứng AFP sau điều trị thời điểm 3 tháng

Đáp ứng AFP	Nhóm I		Nhóm II		p
	n = 23	%	n = 21	%	
Không đáp ứng	10	43,5	12	57,1	0,36
Có đáp ứng	13	56,5	9	42,9	

Trong 23/42 bệnh nhân có tăng AFP trước điều trị, sau SBRT có 56,5% đáp ứng AFP. Trong 21/38 bệnh nhân tăng AFP trước điều trị, sau TACE có 42,9% đáp ứng AFP, sự khác biệt chưa có ý nghĩa, $p=0,36$.

3.3.3. Đánh giá đáp ứng khối u sau điều trị

Tại thời điểm 3 tháng sau khi điều trị tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau SBRT là 40,5%, cao hơn so với sau TACE nhắc lại có tỷ lệ là 26,3%. Tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

3.4. Kết quả lâu dài sau tắc mạch hóa chất hoặc xạ trị

3.4.1. Đánh giá đáp ứng khối u lâu dài

Bảng 3.22. Tỷ lệ đáp ứng khối u sau điều trị tại các thời điểm 6 tháng

Đáp ứng khối u	Nhóm I		Nhóm II		p
	n = 37	%	n = 32	%	
Đáp ứng hoàn toàn	19	51,4	7	21,9	0,04
Đáp ứng một phần	3	8,1	1	3,1	
Bệnh tiến triển	11	29,7	18	56,3	
Bệnh ổn định	4	10,8	6	18,8	

Tỷ lệ đáp ứng khối u ở nhóm I tốt hơn nhóm II tại thời điểm 6 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa, $p < 0,05$.

Bảng 3.23. Tỷ lệ đáp ứng khối u sau điều trị tại các thời điểm 9 tháng

Đáp ứng khối u	Nhóm I		Nhóm II		p
	n = 29	%	n = 23	%	
Đáp ứng hoàn toàn	19	65,5	5	21,7	0,002
Đáp ứng một phần	1	3,4	3	13,0	
Bệnh tiến triển	5	17,2	14	60,9	
Bệnh ổn định	4	13,8	1	4,3	

Tỷ lệ đáp ứng khối u ở nhóm I tốt hơn nhóm II tại thời điểm 9 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa, $p < 0,05$.

3.4.2. Tình trạng tử vong

Bảng 3.27. Nguyên nhân tử vong ở 2 nhóm

Nguyên nhân tử vong	Nhóm I		Nhóm II		p
	n = 10	%	n = 17	%	
Suy gan	7	70,0	13	76,5	0,50
Xuất huyết tiêu hóa	3	30,0	2	11,8	
Vỡ khối ung thư	0	0	1	5,9	
Xuất huyết u di căn não	0	0	1	5,9	

Nhóm I có 10/42 BN tử vong, nhóm II có 17/38 BN tử vong. Nguyên nhân tử vong chủ yếu ở 2 nhóm đều là suy gan do u gan tiến triển ở giai đoạn cuối.

3.4.3. Thời gian sống thêm

Bảng 3.28. Thời gian sống thêm trung bình ước tính sau điều trị

Thời gian sống (tháng)	Nhóm I	Nhóm II	p
Không tiến triển bệnh	14,95	6,50	0,001
Toàn bộ	27,67	18,86	0,03

Thời gian sống không tiến triển bệnh ở nhóm I (14,9 tháng) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm II (6,5 tháng), $p < 0,05$. Thời gian sống toàn bộ ở nhóm I (27 tháng) cao hơn nhóm II (18 tháng), $p < 0,05$.

Bảng 3.29. Xác suất sống còn tại các thời điểm

Nhóm	Xác suất sống tại các thời điểm (%) (tháng)					P
	3 tháng	6 tháng	12 tháng	24 tháng	30 tháng	
Nhóm I	100	95,2	84,1	74,1	68,8	0,03
Nhóm II	100	94,6	69,4	37,9	37,9	

Theo Kaplan Meier xác suất sống toàn bộ tại các thời điểm 12, 24, 30 tháng ở nhóm I (84,1%, 74,1%, 68,8%) cao hơn có ý nghĩa so với ở nhóm II (69,4%, 37,9%, 37,9%), $p < 0,05$.

3.5. Tác dụng phụ và biến chứng sau tắc mạch hóa chất hoặc xạ trị

3.5.1. Tác dụng phụ và biến chứng sớm

Bảng 3.33. Tác dụng phụ sau tắc mạch hóa chất hoặc xạ trị

Triệu chứng	Nhóm I		Nhóm II		P
	n = 42	%	n = 38	%	
Đau vùng gan (n=27)	9	21,4	18	47,4	0,01
Sốt (n=6)	3	7,1	3	7,9	0,89
Mệt mỏi (n=14)	10	23,8	4	10,5	0,11
Buồn nôn, nôn (n=10)	6	14,3	4	10,5	0,61

Sau điều trị tổng số bệnh nhân ở cả 2 nhóm có triệu chứng đau vùng gan là 27/80, có sốt là 6/80, có mệt mỏi là 14/80, có buồn nôn, nôn là 10/80. Bệnh nhân sau TACE ở nhóm II có tỷ lệ đau vùng gan (47,4%)

cao hơn so với sau SBRT ở nhóm I (21,4%), khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Bảng 3.35. Biến chứng sớm sau tắc mạch hóa chất hoặc xạ trị

Biến chứng	Nhóm I		Nhóm II		p
	n = 42	%	n = 38	%	
Viêm gan đột cấp	2	4,8	0	0	0,14
Viêm da	2	4,8	0	0	
Không biến chứng	38	90,4	38	100	

Sau xạ trị có 4,8% bệnh nhân bị viêm gan đột cấp và 4,8% bệnh nhân bị viêm da, sau tắc mạch không thấy xuất hiện biến chứng viêm gan đột cấp, viêm da, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,14$.

3.5.2. Biến chứng lâu dài

Bảng 3.36. Biến chứng lâu dài sau tắc mạch hóa chất hoặc xạ trị

Biến chứng	Nhóm I		Nhóm II		p
	n = 42	%	n = 38	%	
Viêm gan đột cấp	1	2,4	0	0	0,42
Tràn dịch màng phổi	3	7,1	1	2,6	
Viêm da	1	2,4	0	0	
Không biến chứng	37	88,1	37	97,4	

Biến chứng viêm gan đột cấp gặp ở bệnh nhân sau xạ trị với tỷ lệ 2,4%. Sau tắc mạch không thấy bệnh nhân nào bị viêm gan đột cấp, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,42$.

Chương IV

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị

4.1.1. Đặc điểm lâm sàng

Trong nghiên cứu này tuổi trung bình của cả 2 nhóm xấp xỉ nhau khoảng hơn 60 tuổi. Ở cả 2 nhóm bệnh trong nghiên cứu này tỷ lệ HBsAg (+) được phát hiện là trên 70%.

4.1.2. Đặc điểm một số xét nghiệm máu

Bệnh nhân ở nhóm I có tỷ lệ AFP > 200 ng/ml (31,0%) cao hơn so với ở nhóm II (28,9%) một chút (bảng 3.5). So với các kết quả của nghiên cứu khác thì Nguyễn Đình Song Huy thấy nhóm bệnh nhân có tỷ lệ u > 5cm là 80,4% nên tỷ lệ AFP tăng > 20 ng/ml chiếm đến gần 70%. Kết quả của Thái Doãn Kỳ trên nhóm bệnh nhân có kích thước u trung bình tương đương của chúng tôi thì thấy tỷ lệ AFP tăng > 200 ng/ml chỉ hơn một chút ở mức 33,3%.

4.1.3. Đặc điểm u gan trên hình ảnh CT và giai đoạn bệnh

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ u gan < 5 cm ở hai nhóm khá cân bằng, lần lượt là 21,4% và 26,3%. Trong cả 2 nhóm bệnh nhân, tỷ lệ khối u từ 5-10 cm là cao nhất, số u > 10 cm ở nhóm II có cao hơn so với ở nhóm I. Về số u thì nhóm II cũng có tỷ lệ ≥ 2 u cao hơn so với nhóm I. Tuy nhiên để chọn 2 nhóm đối tượng hoàn toàn đồng nhất là rất khó. Nghiên cứu của Jun, B. G. phối hợp điều trị SBRT và TACE so với điều trị TACE đơn thuần thì số lượng u ≥ 2 ở nhóm điều trị đơn thuần là 59/114 cũng cao hơn so với nhóm điều trị phối hợp là 30/85 u. Tuy có sự khác nhau về số lượng u và các nhóm kích thước u song về tổng thể kích thước u trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm I là $6,57 \pm 2,13$ cm không có sự khác biệt so với kích thước u

trung bình ở nhóm II là $6,87 \pm 2,70$ cm, $p > 0,05$. Nghiên cứu của Jun, B. G. cũng cho thấy kích thước u trung bình của nhóm TACE cao hơn so với nhóm điều trị phối hợp SBRT và TACE.

4.2. Kỹ thuật điều trị

Chúng tôi hiện nay đang kê liều điều trị u và liều xạ vào cơ quan lành theo hướng dẫn RTOG 1112. Tổng liều xạ trị chia thành 3 phân liều thường được lựa chọn cho các bệnh nhân có khối u kích thước nhỏ và vị trí cách xa ống tiêu hóa. Còn với các u kích thước lớn và gần dạ dày, ruột, để phòng ngừa các biến chứng có thể xảy ra sau SBRT như suy gan hoặc là xuất huyết tiêu hóa thì chúng tôi chọn tổng liều xạ trị thấp hơn, mỗi lần xạ liều nhỏ, chia ra thành nhiều phân liều. Nghiên cứu của Jacob, R. điều trị SBRT cho 37 bệnh nhân sau TACE có kích thước u trung bình là $7,8 \pm 3,3$ cm, tác giả lựa chọn tổng liều 36 Gy cho 3 bệnh nhân, 45 Gy cho 26 bệnh nhân và 60 Gy cho 3 bệnh nhân, tất cả đều được chia thành 3 phân liều.

4.3. Kết quả sớm sau tắc mạch hóa chất hoặc xạ trị

4.3.1. Đánh giá đáp ứng lâm sàng

Với các bệnh nhân phát hiện u lần đầu thì các triệu chứng lâm sàng biểu hiện với tỷ lệ cao hơn, sau khi được tắc mạch một lần tỷ lệ các triệu chứng đã giảm xuống, trong phần mô tả triệu chứng lâm sàng trước điều trị tỷ lệ triệu chứng hay gặp nhất là đau hạ sườn phải với 39,5% ở nhóm II và 16,7% ở nhóm I. Triệu chứng hay gặp thứ hai là mệt mỏi với tỷ lệ 21,1% ở nhóm II và 7,1% ở nhóm I. Với bệnh nhân ở nhóm II, thời gian đầu sau điều trị bằng tắc mạch nhắc lại bệnh nhân thấy đau với tỷ lệ 47,4%. Những tỷ lệ này giải thích cho tình trạng đáp ứng lâm sàng sau tắc mạch nhắc lại ở nhóm II đa phần các bệnh nhân thấy triệu chứng gần như cũ, với tỷ lệ 60,5% (bảng 3.15). Còn ở nhóm

I điều trị bằng SBRT, triệu chứng đau sớm sau can thiệp cũng thấp hơn với tỷ lệ 21,4%, chỉ có một mỗi là tăng cao hơn một chút với tỷ lệ 23,8%. Tuy nhiên, khi bệnh nhân về nhà nghỉ ngơi thì những triệu chứng này mất đi. Thêm vào đó khối u tồn dư điều trị bằng xạ trị thì mức độ tác động là bao phủ tốt hơn so với tắc mạch nhắc lại cho nên bệnh nhân thấy ăn ngủ tốt, tăng cân hơn, đáp ứng lâm sàng là cao hơn với tỷ lệ 61,9%.

4.3.2. Đánh giá thay đổi xét nghiệm

Nghiên cứu của Toro, A. trên 27 bệnh nhân điều trị bằng TACE, mức AFP huyết thanh trung bình trước điều trị là $345,58 \pm 1175,90$ ng/ml; kích thước khối u trước điều trị trung bình là $33,07 \pm 18,02$; và mức AFP huyết thanh trung bình sau điều trị là $91,85 \pm 143,75$ ng/ml. 20 bệnh nhân (74,07%) trong nhóm này phải tiến hành can thiệp TACE lần thứ hai vì khối u tái phát. Tỷ lệ tái phát của nhóm TACE thời điểm 5 năm là 92,2%. Kích thước khối u tái phát trung bình là $25,00 \pm 19,28$ mm. Thời gian sống thêm trung bình là $17,2 \pm 12,17$ tháng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ giảm AFP ở nhóm I là 54,8% cao hơn so với tỷ lệ giảm AFP ở nhóm II là 44,7%, tuy nhiên chưa thấy có khác biệt giữa sự thay đổi này ở 2 nhóm điều trị. Trong số 23/42 bệnh nhân có tăng AFP trước xạ trị thì tỷ lệ có đáp ứng sau điều trị là 56,5%. Còn nhóm II có 21/38 bệnh nhân có tăng AFP trước TACE nhắc lại thì tỷ lệ đáp ứng sau can thiệp là 42,9% (bảng 3.18). Tỷ lệ đáp ứng AFP ở nhóm I cao hơn so với ở nhóm II, nhưng có lẽ do cỡ mẫu hơi nhỏ nên chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4.3.3. Đánh giá đáp ứng khối u sớm

Tại thời điểm 3 tháng sau khi điều trị tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau SBRT là 40,5%, cao hơn so với sau TACE nhắc lại có tỷ lệ là 26,3%. Tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Nghiên cứu của Yu, J. I. (năm 2018), sau xạ trị ngoài thì tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tại thời điểm 3 tháng là 53,8%, cao hơn một chút so với nghiên cứu của chúng tôi. Tại thời điểm 1-3 tháng sau TACE theo nghiên cứu của Thái Doãn Kỳ (năm 2016) tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 32,4% và đáp ứng 1 phần là 40%.

4.4. Kết quả lâu dài sau tắc mạch hóa chất hoặc xạ trị

4.4.1. Đánh giá đáp ứng khối u lâu dài

Dựa theo tiêu chí đáp ứng khối u đặc sửa đổi” (mRECIST) chúng tôi đánh giá bệnh nhân ở thời điểm 6 và 9 tháng thì thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở nhóm điều trị bằng SBRT cao hơn có ý nghĩa so với nhóm điều trị bằng TACE nhắc lại: 6 tháng 51,4% so với 21,9%, 9 tháng 65,5% so với 21,7%, $p < 0,05$ (bảng 3.22, bảng 3.23). Tỷ lệ bệnh tiến triển ở nhóm điều trị bằng SBRT thấp hơn có ý nghĩa so với ở nhóm điều trị bằng TACE nhắc lại tại thời điểm: 6 tháng: 29,7% so với 56,3%, 9 tháng: 17,2% so với 60,9%, $p < 0,05$.

4.4.2. Tình trạng tử vong

Khi kết thúc thời gian thu thập số liệu để xử lý kết quả, tỷ lệ tử vong ở nhóm I là 10/42 (23,8%), ở nhóm II là 17/38 (44,7%). Nguyên nhân dẫn đến tử vong trong nghiên cứu thấy ở nhóm điều trị xạ trị gặp ở 7/42 bệnh nhân tử vong do suy gan, 3/42 bệnh nhân tử vong do xuất huyết tiêu hóa (bảng 3.27). Tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân sau điều trị bằng tắc mạch đã được báo cáo bởi một số tác giả trong nước như

Thái Doãn Kỳ thấy tỷ lệ tử vong thời điểm kết thúc nghiên cứu là 48/105 bệnh nhân.

4.4.3. Thời gian sống thêm

Trong nghiên cứu của chúng tôi cả thời gian sống thêm không tiến triển bệnh và thời gian sống toàn bộ ở nhóm điều trị xạ trị đều dài hơn so với nhóm điều trị tắc mạch nhắc lại. Trong đó thời gian sống không tiến triển bệnh ở nhóm I (14,9 tháng) dài hơn có ý nghĩa so với nhóm II (6,5 tháng), $p < 0,05$ (bảng 3.28). Tỷ lệ sống thêm không tiến triển bệnh ở nhóm I vào thời điểm 2 năm là 33,1%. Nghiên cứu can thiệp không đối chứng của Kang, J. K. trên 47 bệnh nhân không hoại tử u hoàn toàn sau tắc mạch điều trị tiếp bằng xạ trị thấy tỷ lệ sống không tiến triển bệnh ở thời điểm 2 năm là 33,8%, tác giả không đưa ra thời gian không tiến triển bệnh trung bình, nhưng về tỷ lệ thì tương đương nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu tho thấy thời gian sống toàn bộ ở nhóm I (27,6 tháng) dài hơn nhóm II (18,8 tháng), $p < 0,05$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (bảng 3.28). Nghiên cứu của Jacob, R. bổ sung điều trị bằng SBRT cho 37 bệnh nhân đã điều trị bằng TACE trước đó. Tỷ lệ sống sót cao hơn được quan sát thấy ở nhóm TACE + SBRT so với nhóm chỉ dùng TACE (thử nghiệm Wilcoxon, $p = 0,02$). Thời gian sống trung bình ước tính từ đường cong Kaplan-Meier là 20 tháng ở nhóm dùng TACE đơn độc và 33 tháng ở nhóm TACE + SBRT.

4.5. Tác dụng phụ và biến chứng sau tắc mạch hóa chất hoặc xạ trị

4.5.1. Tác dụng phụ và biến chứng sớm

Các bệnh nhân sau xạ trị chúng tôi theo dõi thấy phổ biến nhất là triệu chứng đau vùng gan với tỷ lệ 21,4%, các bệnh nhân chủ yếu đau mức độ 1 (bảng 3.33).

Triệu chứng này được tác giả Su, T. S. báo cáo với tần suất là 7/77 bệnh nhân được điều trị phối hợp tác mạch và SBRT, trong số này 5 bệnh nhân có triệu chứng mức độ 1, 1 bệnh nhân độ 2, 1 bệnh nhân độ ≥ 3 .

Các biến chứng sớm sau điều trị, chúng tôi thấy chỉ có 2 bệnh nhân bị viêm gan đợt cấp, 2 bệnh nhân bị viêm da sau xạ trị ngoài ra không thấy bệnh nhân nào có biến chứng khác (bảng 3.35). Biến chứng này cũng thấy trong nghiên cứu của tác giả Yao, E., sau xạ trị 3 tháng tác giả thấy có 2 bệnh nhân suy gan mức độ 3,4, và chỉ có 1 bệnh nhân hồi phục sau điều trị. Thời điểm 6 tháng có 1 bệnh nhân suy gan mức độ 1, 1 bệnh nhân suy gan mức độ 2.

4.5.2. Biến chứng lâu dài

Nghiên cứu ghi nhận một số biến chứng xảy ra muộn sau khi điều trị khối u bằng SBRT đó là viêm gan đợt cấp, tràn dịch màng phổi và viêm da. Viêm gan đợt cấp xảy ra ở 2,4% số bệnh nhân là 1 bệnh nhân sau xạ 12 tháng (bảng 3.36). Nghiên cứu của Yao, E. điều trị SBRT cho 63 khối u trên 33 bệnh nhân, tại thời điểm 1 tháng không có trường hợp nào suy gan. Đến 3 tháng thì xuất hiện 2 bệnh nhân suy gan mức độ 3,4. Đến 6 tháng có 1 bệnh nhân suy gan độ 1,2 và 1 bệnh nhân suy gan độ 3,4.

Một biến chứng nữa mà chúng tôi gặp ở bệnh nhân sau xạ trị là tràn dịch màng phổi, biến chứng này xuất hiện ở 2 bệnh nhân sau xạ 3 tháng, 1 bệnh nhân sau xạ 6 tháng, ở nhóm II cũng có 1 bệnh nhân tràn dịch màng phổi sau TACE 3 tháng. Một số nghiên cứu trên thế giới của các tác giả Jacob, R., và Yao, E. không thấy có bệnh nhân nào bị tràn dịch màng phổi sau điều trị UTBG bằng SBRT.

KẾT LUẬN

Sau khi nghiên cứu áp dụng phương pháp SBRT điều trị cho 42 bệnh nhân UTBG còn tồn dư sau TACE, đối chiếu với 38 bệnh nhân điều trị TACE nhắc lại tại BVTUQĐ 108, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

I. Kết quả của phương pháp xạ trị lập thể định vị thân trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan còn tồn dư sau tắc mạch hóa chất, đối chiếu với tắc mạch hóa chất nhắc lại

- Đáp ứng lâm sàng tốt hơn ở nhóm I là 26/42 (61,9%) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm II là 9/38 (23,7%), $p < 0,05$.

- Đáp ứng khối u thời điểm 6 tháng ở nhóm I (đáp ứng hoàn toàn 19/37 (51,4%), đáp ứng một phần 3/37 (8,1%)) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm II (7/32 (21,9%) và 1/32 (3,1%)), $p < 0,05$.

- Đáp ứng khối u thời điểm 9 tháng ở nhóm I (đáp ứng hoàn toàn 19/29 (65,5%), đáp ứng một phần 1/29 (3,4%)) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm II (5/23 (21,7%) và 3/23 (13,0%)), $p < 0,05$.

- Thời gian sống toàn bộ trung bình ở nhóm I (27,67 tháng) dài hơn có ý nghĩa so với nhóm II (18,86 tháng), $p < 0,05$.

- Thời gian sống không tiến triển bệnh ở nhóm I (14,95 tháng) dài hơn có ý nghĩa so với nhóm II (6,50 tháng), $p < 0,05$.

- Xác suất sống toàn bộ tại các thời điểm 12, 24, 30 tháng ở nhóm I (84,1%, 74,1%, 68,8%) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm II (69,4%, 37,9%, 37,9%), $p < 0,05$.

- Giai đoạn Kinki B2, nhóm kích thước u gan ≥ 5 cm là các yếu tố dự báo sống thêm toàn bộ ở nhóm I dài hơn có ý nghĩa so với nhóm II, $p < 0,05$.

II. Độ an toàn của phương pháp xạ trị lập thể định vị thân trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan còn tồn dư sau tắc mạch hóa chất, đối chiếu với tắc mạch hóa chất nhắc lại

- Tác dụng phụ ở bệnh nhân nhóm I là đau vùng gan (21,4%) thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm II (47,4%), $p < 0,05$.

- Biến chứng sớm (viêm gan đợt cấp, viêm da) ở nhóm I khác biệt không có ý nghĩa so với nhóm II, $p > 0,05$.

- Biến chứng lâu dài (viêm gan đợt cấp, tràn dịch màng phổi, viêm da) ở nhóm I khác biệt không có ý nghĩa so với nhóm II, $p > 0,05$.

- Không có tử vong liên quan đến kỹ thuật can thiệp ở cả 2 nhóm.

KIẾN NGHỊ

Bệnh nhân UTBG giai đoạn trung gian sau khi được điều trị bằng TACE mà khối u còn tồn dư, nếu bệnh nhân được phân loại ở giai đoạn Kinki B2 hoặc kích thước khối u gan ≥ 5 cm thì nên tư vấn cho bệnh nhân điều trị tiếp bằng phương pháp SBRT, thời gian sống thêm toàn bộ sẽ kéo dài hơn là điều trị tiếp bằng TACE nhắc lại.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ

1. Đồng Đức Hoàng, Mai Hồng Bằng, Thái Doãn Kỳ, Nguyễn Tiến Thịnh, Bùi Quang Biểu, Nguyễn Đình Châu (2022), “Kết quả sớm của phương pháp xạ trị lập thể định vị thân điều trị ung thư biểu mô tế bào gan còn tồn dư sau tắc mạch hóa chất”, *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, tập 17, số 03, tr. 8-13.

2. Đồng Đức Hoàng, Mai Hồng Bằng, Thái Doãn Kỳ, Nguyễn Tiến Thịnh, Bùi Quang Biểu, Nguyễn Đình Châu (2022), “Kết quả sống thêm lâu dài của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan còn tồn dư sau tắc mạch hóa chất được điều trị bằng xạ trị lập thể định vị thân”, *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, tập 17, số 03, tr. 20-25.

3. Đồng Đức Hoàng, Mai Hồng Bằng, Thái Doãn Kỳ, Nguyễn Tiến Thịnh, Bùi Quang Biểu, Nguyễn Đình Châu (2022), “Tác dụng không mong muốn và biến chứng của kỹ thuật xạ trị lập thể định vị thân trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan còn tồn dư sau tắc mạch hóa chất”, *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, tập 17, số 04, tr. 1-5.