

Ứng dụng tắc mạch hóa chất trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tại Trung tâm Ung bướu Thái Nguyên

Applying transarterial chemoembolization (Tace) for treatment of hepatocellular carcinoma at Thai Nguyen Oncology Center

Nguyễn Quang Hưng*, Hoàng Minh Cường**,
Phạm Tuấn Anh*

*Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên,
**Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa chất tại Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, thời gian từ tháng 8 năm 2016 đến tháng 8 năm 2020. **Đối tượng và phương pháp:** Gồm 58 bệnh nhân chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan được điều trị bằng phương pháp tắc mạch hóa chất tại Trung tâm Ung Bướu Thái Nguyên từ Tháng 08/2016 đến tháng 08/2020. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân $56,4 \pm 11,9$ tuổi. Vị trí u gan chủ yếu ở gan phải, chiếm 82,8%. Kích thước khối u trung bình trong nghiên cứu này là $7,5 \pm 3,2$ cm. Nhóm bệnh nhân có u kích thước từ 5 - 10cm chiếm 44,8%. Sau 1 tháng, có 26,3% số bệnh nhân còn đau HSP so với 58,6% trước tắc mạch. Kích thước trung bình của khối u trước tắc mạch là $71,2 \pm 27,5$ mm, sau tắc mạch 1 tháng, kích thước trung bình của khối u là $67,9 \pm 25,9$ mm. Thời gian sống thêm trung bình là $20,8 \pm 1,9$ tháng (95% CI: 17,2 - 24,5). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 6 tháng là 91,2%, sau 12 tháng là 76,3% và sau 24 tháng là 30,5%. Bệnh nhân có khối u kích thước < 5cm có thời gian sống thêm trung bình là $26,1 \pm 3,2$ tháng, trong khi nhóm bệnh nhân có khối u > 10cm có thời gian sống thêm trung bình ngắn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Thời gian sống thêm toàn bộ trung của nhóm bệnh nhân tắc mạch từ 2 lần trở lên là $31,3 \pm 4,1$ tháng, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân chỉ tắc mạch 1 lần ($16,9 \pm 1,5$ tháng) ($p = 0,002$). **Kết luận:** Tắc mạch gan bằng hóa chất là một phương pháp điều trị ung thư gan có hiệu quả. Kết quả điều trị tốt hơn ở nhóm bệnh nhân có kích thước khối u nhỏ hơn 5cm. Việc tắc mạch bổ sung cũng mang lại hiệu quả điều trị cao hơn cho những bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, tắc mạch hóa chất, sống thêm toàn bộ, đặc điểm lâm sàng.

Summary

Objective: To describe the clinical features and the result of transarterial chemoembolization (TACE) in primary hepato - cellular carcinoma at Thainguyen national hospital from August 2016 to August 2020. **Subject and method:** 58 patients who diagnosed with hepato-cellular carcinoma (HCC) were treated by TACE at

Ngày nhận bài: 30/5/2022, ngày chấp nhận đăng: 4/7/2022

Người phản hồi: Hoàng Minh Cường, Email: cuong.uth@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Thainguyen national hospital from August 2016 to August 2020. *Result:* The average age of patients was 56.4 ± 11.9 years old. The location of tumors was mainly in the right lobe of liver, accounting for 82.8%. The average size of the tumors was 7.5 ± 3.2 cm. The group of patients with tumor's size from 5cm to 10cm accounted for 44.8%. After 1 month, 26.3% of patients still had right hypochondrium pain compared with 58.6% before embolization. The average size of the tumors before the embolization was 71.2 ± 27.5 mm, and after 1 month, The average size was 67.9 ± 25.9 mm. The mean overall survival (OS) was 20.8 ± 1.9 months (95% CI: 17.2 - 24.5). The OS after 6 months, 12 months, 24 months were 91.2%, 76.3%, 30.5% respectively. Patients with tumor's size < 5cm had mean survival time of 26.1 ± 3.2 months, while the group of patients with tumors > 10cm had a shortest mean survival time ($p < 0.001$). The mean survival time of the group of patients who had with 2 or more TACE times was 31.3 ± 4.1 months, which was statistically significantly higher than the group of patients with only one time of TACE (16.9 ± 1.5 months) ($p = 0.002$). *Conclusion:* TACE was an effective treatment for HCC patients. The outcome was better in the group of patients with tumor's size under 5 cm. Additional TACE also resulted in higher treatment efficacy for HCC patients.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, transarterial chemoembolization, overall survival, clinical features.

1. Đặt vấn đề

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) nguyên phát là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Theo Globocan 2018, ung thư gan đứng thứ 7 trong các bệnh ung thư hay gặp ở cả hai giới với 841.040 ca mắc (4,7%) và 781.631 ca tử vong (8,2%). Tỷ lệ mắc ở nam giới cao hơn nữ giới. Tại Việt Nam, cũng theo Globocan 2018, ung thư gan là bệnh ung thư có tỷ lệ mắc cao nhất với 25.335 ca mắc (15,4%) [1]. UTBMTBG nguyên phát thường gặp trên nền xơ gan, ít gặp trên gan lành. Nguyên nhân gây ung thư gan cho đến nay vẫn chưa rõ. Người ta chỉ thấy các yếu tố nguy cơ dẫn đến UTBMTBG nguyên phát do nhiễm virus viêm gan B, C (HBV, HCV), nghiện rượu, một số độc tố gây ung thư như Aflatoxin. Những yếu tố này dẫn đến xơ gan và cuối cùng là ung thư gan. [2] Có nhiều phương pháp để điều trị ung thư gan này như phẫu thuật, điều trị hóa chất, xạ trị ngoài và tắc hóa chất (TACE: Transarterial Chemoembolization), đốt sóng cao tần... Phương pháp điều trị được lựa chọn hàng đầu

đối với ung thư gan giai đoạn sớm là điều trị bằng phẫu thuật [3]. Tuy vậy, tại Trung tâm Ung bướu Thái Nguyên phần lớn bệnh nhân đến viện thường không có chỉ định phẫu thuật do ung thư giai đoạn muộn hoặc từ chối phẫu thuật do đó việc lựa chọn phương pháp điều trị bằng tắc mạch được đặt lên hàng đầu. Do vậy đề tài này được tiến hành nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa chất tại Trung tâm Ung Bướu, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên trong khoảng thời gian từ tháng 8 năm 2016 đến tháng 8 năm 2020.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu gồm 58 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là UTBMTBG được tắc mạch gan bằng lipiodol và doxorubicin tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ T8/2016 - T8/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Những bệnh nhân được chẩn đoán là UTBMTBG theo tiêu chuẩn Barcelona 2010, có chỉ số toàn trạng ECOG P.S = 1 hoặc 2, không có huyết khối thân tĩnh mạch cửa hoặc đảo chiều dòng chảy tĩnh mạch cửa, chẩn đoán Child-Pugh A hoặc B, tỷ lệ Prothrombin > 50%, được điều trị tắc mạch hóa chất tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên trong khoảng thời gian từ tháng 8/2016 đến tháng 8/2020 và có đầy đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những bệnh nhân đã được điều trị bằng các phương pháp khác như: Phẫu thuật, tiêm cồn, đốt sóng cao tần, đã tắc mạch gan. Có bệnh lý nặng khác phối hợp như suy tim, nhồi máu cơ tim, suy thận. Có tiền sử dị ứng iod.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu mô tả lâm sàng hồi cứu kết hợp với tiến cứu.

Phương pháp thu thập số liệu: Thu thập số liệu thông tin BN theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất dựa trên hồ sơ bệnh án lưu trữ và lấy thông tin trực tiếp với những bệnh nhân tiến cứu.

Phân tích và xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được mã hóa trên máy vi tính và được xử lý bằng phần mềm SPSS 21.0. Sử dụng test χ^2 để kiểm định ý nghĩa thống kê khi so sánh các tỷ lệ. Trong trường hợp giá trị lý thuyết nhỏ thì dùng test χ^2 với hiệu chỉnh Fisher với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

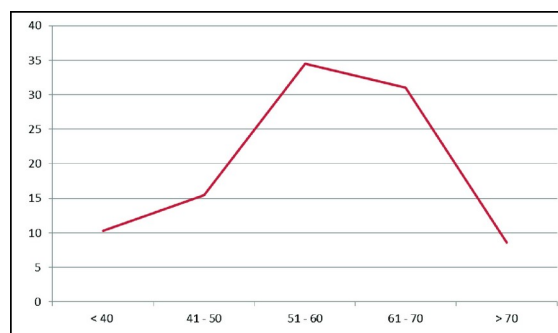
2.3. Vấn đề y đức

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước tắc mạch

3.1.1. Đặc điểm về tuổi



Biểu đồ 1. Phân bố theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân $56,4 \pm 11,9$ tuổi. Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 18 tuổi, cao tuổi nhất là 78 tuổi. Phần lớn bệnh nhân nằm trong nhóm tuổi từ 50 - 70 tuổi, chiếm 65,5%. Nhóm tuổi > 70 chiếm tỷ lệ thấp nhất là 8,6%.

3.1.2. Đặc điểm khối u

Bảng 1. Đặc điểm khối u

		Số BN	Tỷ lệ %
Số lượng khối u gan	1 khối	31	53,4
	2 khối	11	19
	≥ 3 khối	16	27,6
Vị trí khối u	Gan phải	48	82,8
	Gan trái	8	13,8
	Cả 2 bên	2	3,4
Kích thước khối u (lớn nhất)	≤ 5 cm	19	32,8
	$5 < u \leq 10$ cm	26	44,8
	> 10 cm	13	22,4

Nhận xét: Tổn thương gan có 1 ổ đơn độc có tỷ lệ cao nhất chiếm 53,4%. Tổn thương u trong nghiên cứu chủ yếu nằm ở gan phải, chiếm 82,2%. Có 3,4% số bệnh nhân có tổn thương ở cả 2 bên. Khối u có kích thước $5 < u \leq 10$ cm là hay gặp nhất, chiếm 44,8%. Khối u ≤ 5 cm chiếm 32,8%.

3.1.3. Chỉ số Alpha FP

Bảng 2. Chỉ số Alpha FP

	Số BN	Tỷ lệ %
≤ 20 ng/ml	21	36,2

20 < ≤ 400ng/ml	23	37,9
> 400ng/ml	14	24,1

Nhận xét: Bệnh nhân có chỉ số AFP (20 < ≤ 400ng/ml) chiếm tỷ lệ cao nhất là 37,9%.

3.1.4. Cấp máu u gan trên chụp mạch

Bảng 3. Động mạch cấp máu u gan trên chụp mạch trước can thiệp

	Số lượng	Tỷ lệ %
Động mạch thân tạng	53	91,4
Động mạch mạc treo tràng trên	1	1,7
Động mạch hoành dưới	1	1,7
Tách từ động mạch chủ	1	1,7
Động mạch gan trái	1	1,7
Khác	1	1,7
Tổng số	58	100

Nhận xét: Phần lớn khối u gan được cấp máu bởi động mạch thân tạng, chiếm 91,4%.

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Kết quả sau 1 tháng

Bảng 4. Triệu chứng đau HSP sau tắc mạch 1 tháng

	Trước tắc mạch	Sau 1 tháng
Đau HSP	58,6% (34/58)	26,3% (15/57)

Bảng 5. So sánh kích thước khối u trước và sau tắc mạch 1 tháng

	Số lượng BN	Kích thước u (mm)
Trước can thiệp	57	71,2 ± 27,5
Sau can thiệp 1 tháng	57	67,9 ± 25,9
p		<0,001

Nhận xét: Có sự khác biệt về kích thước khối u sau khi can thiệp. Sau can thiệp 1 tháng, kích thước trung bình khối u giảm.

3.2.3. Thời gian sống thêm

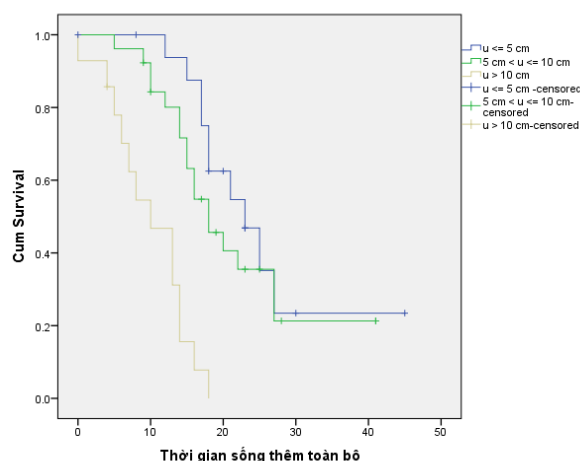
Thời gian sống thêm toàn bộ

Bảng 6. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo thời gian

Thời gian	Tỷ lệ Sống thêm toàn bộ
Sau 1 tháng	98,3
Sau 3 tháng	98,3
Sau 6 tháng	91,2
Sau 12 tháng	76,3
Sau 18 tháng	39,7
Sau 24 tháng	30,5
Sau 30 tháng	17,1

Nhận xét: Thời gian sống thêm trung bình là 20,8 ± 1,9 tháng (95% CI: 17,2 - 24,5). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 6 tháng là 91,2%, sau 12 tháng là 76,3% và sau 24 tháng là 30,5%.

Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với kích thước u

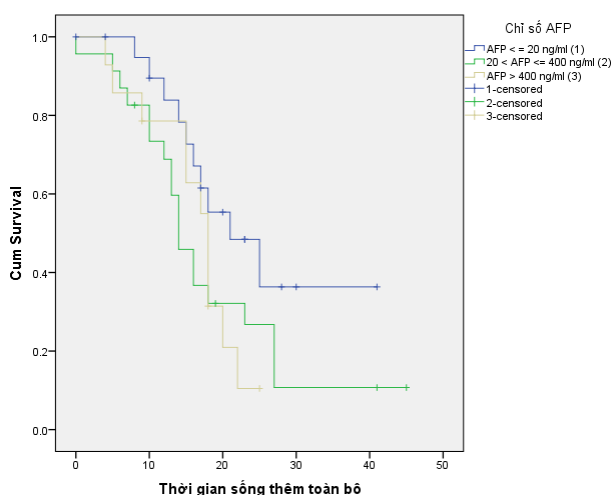


Biểu đồ 2. Liên quan STTB với kích thước u

Nhận xét: Bệnh nhân có khối u kích thước < 5cm có thời gian sống thêm trung

bình là $26,1 \pm 3,2$ tháng, trong khi nhóm bệnh nhân có khối u > 10cm có thời gian sống thêm trung bình ngắn nhất, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

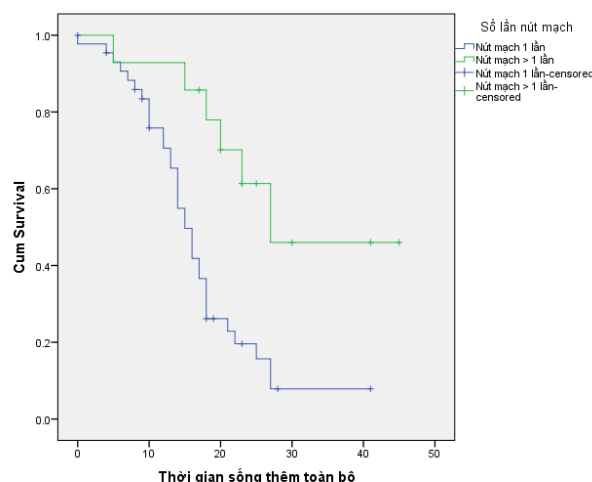
Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với nồng độ Alpha FP



Biểu đồ 3. Liên quan STTB với chỉ số AFP

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân có chỉ số AFP < 20ng/ml có thời gian sống thêm trung bình $25,6 \pm 3,2$ tháng, dài hơn nhóm bệnh nhân có chỉ số AFP cao hơn. Nhóm bệnh nhân có chỉ số AFP > 400ng/ml, thời gian sống thêm trung bình là $16,2 \pm 1,6$ tháng. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,13$).

Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với số lần tắc mạch



Biểu đồ 4. Liên quan STTB với số lần tắc mạch

Nhận xét: Thời gian sống thêm toàn bộ trung của nhóm bệnh nhân tắc mạch từ 2 lần trở lên là $31,3 \pm 4,1$ tháng, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân chỉ tắc mạch 1 lần ($16,9 \pm 1,5$ tháng) ($p=0,002$).

4. Bàn luận

4.1. Về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước. Như theo tác giả Nguyễn Quang Thành cũng nghiên cứu về điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng tắc mạch hóa dầu, tuổi trung bình của bệnh nhân là $63,1 \pm 9,6$ năm, tuy nhiên nhóm tuổi hay gặp nhất trong nghiên cứu này tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi và chiếm 68,6% [4]. Theo tác giả Barman, tuổi trung bình của bệnh nhân được điều trị TACE là 60 tuổi, thấp nhất là 48 tuổi, cao nhất là 90 tuổi [5].

Kích thước khối u trung bình trong nghiên cứu này là $7,5 \pm 3,2$ cm. Khối u bé nhất được can thiệp tắc mạch có kích thước 2,5cm, đây là một trường hợp khối u đơn độc, nằm ở gan hạ phân thùy 7 nhưng

bệnh nhân từ chối phẫu thuật. Khối u lớn nhất có kích thước 15,7cm, nằm ở gan phải. Nhóm bệnh nhân có u kích thước từ 5 - 10cm chiếm 44,8%, nhóm bệnh nhân có u kích thước < 5cm chiếm 32,8%, còn lại là nhóm bệnh nhân có u kích thước > 10cm chiếm 22,4%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân có AFP tăng mạnh (≥ 400) chiếm 24,1%. Tỷ lệ không tăng AFP là 36,2%. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong nước như theo Nguyễn Quang Thành, BN nghiên cứu có AFP tăng mạnh (≥ 400) chiếm 41,18%. Tỷ lệ không tăng AFP là 23,53% [4]. Tác giả Nguyễn Quốc Hùng, 47,9% số trường hợp có AFP > 400UI/ml, chỉ có 21,4% số trường hợp có AFB không tăng (< 20UI/ml) [6]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ mối tương quan giữa nồng độ AFP với số lượng, kích thước khối u và thời gian sống của bệnh nhân. Tỷ lệ AFP dương tính mạnh (> 400ng/ml) ở những trường hợp có từ 2 khối u trở lên cao hơn những trường hợp chỉ có một khối u. Tỷ lệ AFP dương tính mạnh ở những trường hợp khối u lớn (đường kính > 3cm), cao hơn rõ rệt so với những trường hợp có khối u nhỏ hơn 3cm. Do vậy sự khác biệt trên do trong nghiên cứu của này, tỷ lệ tổn thương đa ổ chiếm tới 47,6% so với 35,3% trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quang Thành [4]. Trong một nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả của TACE, tỷ lệ BN có chỉ số AFP > 400ng/ml chiếm 33,6% [7].

4.2. Thay đổi về lâm sàng, kích thước u sau tắc mạch hóa chất

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau tắc mạch triệu chứng đau hạ sườn phải giảm dần. Sau 1 tháng, có 26,3% số bệnh nhân còn đau HSP so với 58,6% trước tắc mạch. Mặc dù, giảm đau không phải là một yếu tố đánh giá đáp ứng của khối u với phương pháp điều trị, tuy nhiên việc giảm

triệu chứng đau ảnh hưởng nhiều đến quyết định điều trị tiếp theo của bệnh nhân. Nguyên nhân dẫn đến việc triệu chứng đau giảm dần khi thời gian theo dõi dài hơn có thể là do giảm kích thước u gan giảm dần sau tắc hóa chất động mạch gan.

Kích thước khối u trong nghiên cứu của chúng tôi được đánh giá qua chụp CLVT vào những lần khám lại. Tác dụng của tắc mạch hóa chất động mạch gan nhằm tiêu diệt tế bào ung thư do tác dụng của hóa chất và làm tắc những mạch máu nuôi dưỡng khối u, từ đó sẽ làm giảm kích thước u. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau tắc mạch kích thước u lớn nhất có sự giảm rõ rệt so với trước tắc mạch. Kích thước trung bình của khối u trước tắc mạch là $71,2 \pm 27,5$ mm, sau tắc mạch 1 tháng, kích thước trung bình của khối u là $67,9 \pm 25,9$ mm. Tác giả Ako nghiên cứu về vấn đề này cho thấy sau tắc mạch 1 tháng kích thước khối u giảm trung bình 16,2% [26]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quang Thành cho thấy sau 1 tháng một số khối u có kích thước tăng lên, điều này có thể giải thích là có một lượng lớn dung dịch Lipiodol và hóa chất được bơm vào trong khối làm thay đổi kích thước của khối. Nhưng theo dõi qua thời gian 3 tháng, 6 tháng thì kích thước trung bình của khối u giảm đi rõ rệt, kích thước này lần lượt là 6,59cm và 5,51cm. Tỷ lệ khối u giảm kích thước ở thời điểm 6 tháng là 20% [4].

4.3. Về thời gian sống thêm sau tắc mạch

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong tháng đầu sau điều trị có 1 bệnh nhân tử vong do suy đa tạng sau tắc mạch gan bằng hóa dầu. Thời gian sống thêm trung bình là $20,8 \pm 1,9$ tháng (95% CI: 17,2 - 24,5). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 6 tháng là 91,2%, sau 12 tháng là 76,3% và sau 24 tháng là 30,5%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quốc Hùng với thời gian

sống thêm trung bình là $15,25 \pm 9,04$ tháng. Sự khác biệt này có thể giải thích do trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quốc Hùng có thời gian theo dõi ngắn hơn so với nghiên cứu của chúng tôi với bệnh nhân theo dõi dài nhất được 33 tháng. Khi so sánh với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quang Thành, tỷ lệ sống thêm sau 6 tháng, 12 tháng và 24 tháng lần lượt là 74,7%; 55,4%; 29%. Tỷ lệ sống thêm trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn khi so với nghiên cứu trên, điều này có thể giải thích do có tới 32,8% số bệnh nhân trong nghiên cứu có kích thước $u < 5\text{cm}$, so với 23,5% u có kích thước $< 5\text{cm}$ trong nghiên cứu của tác giả trên. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác có kết quả sống thêm tốt hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, theo tác giả Liu, thời gian sống thêm trung bình sau TACE là 37 tháng, tỷ lệ sống sau 5 năm là 33,3% [8].

Các yếu tố liên quan đến sống thêm toàn bộ

Liên quan thời gian sống thêm với kích thước u : Số lượng và phân bố của u gan cũng như kích thước đều ảnh hưởng đến chỉ định và kết quả điều trị. Các tác giả thống nhất nếu đường kính dưới 5cm thì tiên lượng tốt, chỉ là một khối tiên lượng sẽ tốt hơn, trên 1 khối chúng tỏ có lan tràn của bệnh, đặc biệt ở cả gan phải và trái thì điều trị khó khăn hơn vì phải gây tắc cả động mạch gan phải và trái. Theo tác giả Nguyễn Quang Thành, thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân có u có KT $< 5\text{cm}$ lớn hơn thời gian sống thêm của BN có $u > 5\text{cm}$ và $> 10\text{cm}$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ [4]. Một nghiên cứu được tiến hành tại Hàn Quốc nghiên cứu trên 175 ca ung thư gan có kích thước $u < 5\text{cm}$ được tắc mạch hóa dầu, thời gian sống thêm toàn bộ là $80,7 \pm 5,6$ tháng, tỷ lệ sống thêm 5 năm là 49,9% [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả

tương tự, bệnh nhân có khối u kích thước $< 5\text{cm}$ có thời gian sống thêm trung bình là $26,1 \pm 3,2$ tháng, trong khi nhóm bệnh nhân có khối $u > 10\text{cm}$ có thời gian sống thêm trung bình ngắn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Thời gian sống thêm tốt hơn sau điều trị của nhóm bệnh nhân có khối $u < 5\text{cm}$ so với các nhóm bệnh nhân khác là do với khối $u < 5\text{cm}$, số lượng mạch máu nuôi dưỡng ít và tổ chức u hoại tử ít hơn, nên khối u được kiểm soát tốt hơn bằng hóa dầu so với các khối u lớn hơn. Một số nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương tự [10].

Liên quan giữa thời gian sống thêm với chỉ số AFP: Mỗi tương quan giữa nồng độ AFP với số lượng, kích thước khối u và thời gian sống của bệnh nhân đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu. Tỷ lệ AFP dương tính mạnh ($> 400\text{ng/ml}$) ở những trường hợp có từ 2 khối u trở lên là 84,00%, cao hơn những trường hợp chỉ có một khối u . Tỷ lệ AFP dương tính mạnh ở những trường hợp khối u lớn (đường kính $> 3\text{cm}$) là 83,33%, cao hơn rõ rệt so với những trường hợp có khối u nhỏ (33,33%). Tỷ lệ AFP dương tính mạnh cũng chiếm phần đông các bệnh nhân có thời gian sống thêm ngắn. Nồng độ AFP có thể giảm nhanh ở những bệnh nhân được điều trị. Sự tăng AFP trở lại sau điều trị thể hiện bệnh tái phát hoặc thất bại của điều trị. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân có chỉ số AFP $< 20\text{ng/ml}$ có thời gian sống thêm trung bình $25,6 \pm 3,2$ tháng, dài hơn nhóm bệnh nhân có chỉ số AFP cao hơn. Nhóm bệnh nhân có chỉ số AFP $> 400\text{ng/ml}$, thời gian sống thêm trung bình là $16,2 \pm 1,6$ tháng. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,13$).

Liên quan giữa thời gian sống thêm với số lần tắc mạch gan: Thời gian sống thêm toàn bộ trung của nhóm bệnh nhân tắc mạch từ 2 lần trở lên là $31,3 \pm 4,1$ tháng,

cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân chỉ tắc mạch 1 lần ($16,9 \pm 1,5$ tháng) ($p=0,002$). Tuy nhiên, số bệnh nhân tắc mạch nhiều lần chủ yếu nằm ở nhóm bệnh nhân có u < 5cm và đơn độc, nên thời gian sống thêm toàn bộ cao hơn của nhóm được tắc mạch nhiều lần có thể hiểu được trong nghiên cứu của chúng tôi.

5. Kết luận

Về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Tuổi trung bình của bệnh nhân $56,4 \pm 11,9$ tuổi. Vị trí u gan chủ yếu ở gan phải, chiếm 82,8%. Kích thước khối u trung bình trong nghiên cứu này là $7,5 \pm 3,2$ cm. Nhóm bệnh nhân có u kích thước từ 5 - 10cm chiếm 44,8%, nhóm bệnh nhân có u kích thước < 5cm chiếm 32,8%, còn lại là nhóm bệnh nhân có u kích thước > 10cm chiếm 22,4%.

Về thời gian sống thêm toàn bộ sau tắc mạch

Thời gian sống thêm trung bình là $20,8 \pm 1,9$ tháng (95% CI: 17,2 - 24,5). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 6 tháng là 91,2%, sau 12 tháng là 76,3% và sau 24 tháng là 30,5%. Bệnh nhân có khối u kích thước < 5cm có thời gian sống thêm trung bình là $26,1 \pm 3,2$ tháng, trong khi nhóm bệnh nhân có khối u > 10cm có thời gian sống thêm trung bình ngắn hơn. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình của nhóm TACE từ 2 lần trở lên là $31,3 \pm 4,1$ tháng, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân chỉ TACE 1 lần ($16,9 \pm 1,5$ tháng).

Tài liệu tham khảo

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al (2018) *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin 68(6): 394-424.
2. Gish RG, Bui TD, Nguyen CT et al (2012) *Liver disease in Viet Nam: Screening, surveillance, management and education: A 5-year plan and call to action*. J Gastroenterol Hepatol 27(2): 238-247.
3. Raoul JL, Forner A, Bolondi L Cheung et al (2019) *Updated use of TACE for hepatocellular carcinoma treatment: How and when to use it based on clinical evidence*. Cancer Treat Rev 72: 28-36.
4. Nguyễn Quang Thành (2014) *Đánh giá kết quả tắc mạch gan bằng hóa dầu điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng*. Chuyên ngành Ung thư.
5. Barman, Pranab M, Sharma et al (2014) *Predictors of mortality in patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolization*. Digestive diseases and sciences 59(11): 2821-2825.
6. Nguyễn Quốc Hùng (2013) *Ứng dụng phương pháp tắc mạch can thiệp trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan nguyên phát*. Tạp chí Điện quang Việt Nam 12: 553-559.
7. Ren, Yanqiao, Cao et al (2019) *Improved clinical outcome using transarterial chemoembolization combined with radiofrequency ablation for patients in Barcelona clinic liver cancer stage A or B hepatocellular carcinoma regardless of tumor size: Results of a single-center retrospective case control study*. BMC cancer. 19(1): 983-983.
8. Liu YS, Lin CY, Chuang MT et al (2018) *Five-year outcome of conventional and drug-eluting transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma*. BMC Gastroenterol 18(1): 124.
9. Baek, Min Young, Yoo, Jeong-Ju, Jeong, Soung Won et al (2019) *Clinical outcomes of patients with a single hepatocellular carcinoma less than 5 cm treated with*

- transarterial chemoembolization*. The Korean journal of internal medicine 34(6): 1223-1232.
10. Terzi E, Piscaglia F, Forlani et al (2014) *TACE performed in patients with a single nodule of hepatocellular carcinoma*. BMC Cancer 14: 601.
11. Zhu, Kai, Dai et al (2013) *Biomarkers for hepatocellular carcinoma: Progression in early diagnosis, prognosis, and personalized therapy*. Biomarker Research 1(1): 10.