

Bước đầu nghiên cứu giá trị của thang điểm ABCR và ART trong tiên lượng thời gian sống thêm ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan điều trị bằng phương pháp nút mạch hoá chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Validation of ABCR and ART scores for predicting overall survival of hepatocellular carcinoma patients treated by transarterial chemoembolization at Hanoi Medical University Hospital

Phạm Minh Đức*,**,
Trần Ngọc Ánh*,**

*Trường Đại học Y Hà Nội,
**Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Bước đầu nghiên cứu giá trị của thang điểm ABCR và ART trong tiên lượng thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp nút mạch hoá chất (TACE) tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *Đối tượng và phương pháp:* 30 bệnh nhân tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan được điều trị bằng phương pháp nút mạch hoá chất đánh giá điểm ART và điểm ABCR tại thời điểm trước lần can thiệp nút mạch thứ 2, phân nhóm nguy cơ, được tiến hành theo dõi dọc thời gian sống thêm toàn bộ (OS) trong 3 năm. Thang điểm ART được đánh giá bằng 3 chỉ số: AST, thang điểm Child-Pugh, đáp ứng khối u theo mRECIST và được chia thành 2 nhóm nguy cơ thấp (ART < 1,5) và cao (ART ≥ 1,5). Điểm ABCR được đánh giá bằng 4 chỉ số: AFP, thang điểm Child-Pugh, phân loại khối u theo Barcelona và đáp ứng khối u theo mRECIST, được chia thành 3 nhóm nguy cơ: Thấp (ABCR ≤ 0), trung bình (ABCR 1 - 3 điểm) và cao (ABCR ≥ 4). Chúng tôi sử dụng chỉ số Harrel C để so sánh giá trị của 2 mô hình tiên lượng. *Kết quả:* Độ tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 61 tuổi, nam giới chiếm 93,3%, nguyên nhân chính của UTBMTBG là viêm gan virus B chiếm 93,3%. Thời gian sống thêm của nhóm nguy cơ thấp (ART < 1,5) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm nguy cơ cao (ART ≥ 1,5) và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (30,4 tháng và 10,7 tháng, p=0,001). Thời gian sống thêm của nhóm nguy cơ thấp (ABCR ≤ 0), nhóm nguy cơ trung bình (ABCR 1 - 3) và nhóm nguy cơ cao (ABCR ≥ 4) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (34,2 tháng, 15,2 tháng, 8,5 tháng, p=0,000). Khi so sánh giá trị của 2 mô hình tiên lượng sống sót bằng chỉ số Harrel C thấy rằng thang điểm ABCR có khả năng phân nhóm và tiên lượng thời gian sống thêm tốt hơn so với thang điểm ART (0,784 đối với ABCR và 0,73 với ART). *Kết luận:* Thang điểm ABCR và thang điểm ART có thể sử dụng trên lâm sàng để phân nhóm nguy cơ giúp tiên lượng thời gian sống thêm ở bệnh nhân UTBMTBG điều trị bằng TACE, tránh lãng phí nhân lực, tiết kiệm chi phí.

Ngày nhận bài: 14/5/2021, ngày chấp nhận đăng: 24/5/2021

Người phản hồi: Phạm Minh Đức, Email: phamminhduc_120791@hmu.edu.vn - Đại học Y Hà Nội

Từ khóa: ABCR, ART, tiên lượng UTBMTBG, thời gian sống thêm, phương pháp nút mạch hóa chất.

Summary

Objective: To validate of ABCR and ART scores for predicting overall survival of hepatocellular carcinoma patients treated by conventional transarterial chemoembolization at Ha Noi Medical University Hospital. **Subject and method:** From January 2018 to December 2020, 30 consecutive HCC patients, mainly with the viral-induced disease, were treated with TACE. Using a regression model on the predictive variables of our population, we validated two scores designed to help for predicting overall survival. **Result:** In the multivariate analysis, three prognostic factors were associated with overall survival: BCLC and AFP (> 200ng/ml) at baseline and absence of radiological response. These factors were included in a score (ABCR, ranging from -3 to +6) which correlates with survival and identifies three groups. The ABCR score was validated and proved to perform better than the ART score in distinguishing between patients' prognoses. **Conclusion:** The ABCR and ART scores are simple and clinically relevant indexes, summing several prognostic variables endorsed in HCC. An ABCR score \geq of 4 and ART \geq of 1.5 before the second TACE identify patients with dismal prognosis who may not benefit from further TACE.

Keywords: ABCR, ART, prognosis of hepatocellular carcinoma, overall survival, conventional transarterial chemoembolization.

1. Đặt vấn đề

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong 6 ung thư phổ biến nhất trên thế giới và là nguyên nhân tử vong hàng đầu trong số các ung thư mới phát hiện [1]. Nguyên nhân chủ yếu liên quan đến viêm gan virus B, C và rượu. Chiến lược điều trị ung thư biểu mô tế bào gan theo Barcelona vẫn được lựa chọn là chiến lược điều trị kinh điển được nhiều nhà lâm sàng áp dụng và được Hiệp hội Nghiên cứu bệnh gan của Mỹ và Hiệp hội Gan mật châu Âu khuyến cáo. Khoảng 60% ung thư biểu mô tế bào gan phát hiện ở giai đoạn trung gian theo Barcelona, và liệu pháp điều trị chủ yếu trong giai đoạn này là nút mạch hoá chất qua đường động mạch (TACE). Tuy nhiên, trong giai đoạn trung gian theo Barcelona, không phải tất cả các bệnh nhân đều có lợi ích như nhau khi điều trị bằng phương pháp nút mạch hoá chất. Vì vậy, để lựa chọn phương pháp

nút mạch thích hợp và tiên lượng bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn trung gian, nhiều bảng điểm phân loại đã được ra đời. Các hệ thống bảng điểm tiên lượng được chia thành 2 nhóm: Nhóm tiên lượng bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn trung gian trước nút mạch và nhóm tiên lượng bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tái điều trị bằng phương pháp nút mạch.

Việc tiên lượng tái điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp nút mạch hiện tại đang có 2 hệ thống chính: Thang điểm dựa vào chẩn đoán hình ảnh và thang điểm phối hợp giữa chẩn đoán hình ảnh và lâm sàng. Thang điểm dựa vào chẩn đoán hình ảnh là thang điểm mRECIST và LIRADS. Thang điểm dựa vào chẩn đoán hình ảnh có nhược điểm chỉ đánh giá hình thái và đặc điểm ngấm thuốc của tổn thương sau điều trị, chưa xem xét đến chức năng gan sau điều trị. Do đó, các

hệ thống thang điểm mới phối hợp giữa lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh được ra đời.

Dó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Bước đầu nghiên cứu giá trị của thang điểm ABCR và ART trong tiên lượng thời gian sống thêm ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan điều trị bằng phương pháp nút mạch hoá chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.*

2. Đối tượng và phương pháp

Nhóm nghiên cứu thu thập 30 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan, điều trị bằng phương pháp nút mạch hoá chất, đánh giá thang điểm ART và ABCR tại thời điểm trước lần nút mạch hoá chất thứ 2, theo dõi thời gian sống thêm của bệnh nhân trong 3 năm từ năm 2018 đến năm 2021 tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Bệnh nhân được chẩn đoán UTBMTBG theo tiêu chuẩn Bộ Y tế 2020 [2].

Giai đoạn trung gian theo Barcelona được bao gồm các tiêu chí theo Hiệp hội Gan mật Mỹ AALSD [3].

Giai đoạn sớm theo Barcelona được chỉ định khi bệnh nhân không có chỉ định phẫu thuật hay can thiệp phá huỷ khối u bằng sóng cao tần (RFA), tiêm cồn (PEIT) hay ghép gan.

Giai đoạn muộn được mở rộng chỉ định khi có đủ tiêu chuẩn của giai đoạn trung gian theo Barcelona và có huyết khối nhánh hạ phân thùy tĩnh mạch cửa.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đã phẫu thuật cắt gan, đã điều trị các phương pháp khác.

Bệnh nhân có các ung thư khác kèm theo.

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Biến số nghiên cứu

Thang điểm ABCR và thang điểm ART được xây dựng trên cơ sở phân tích hồi quy và các yếu tố tiên lượng sống còn theo mô hình Cox regression. Thang điểm ART được đánh giá dựa trên 3 chỉ số: Độ tăng của AST so với trước nút mạch, sự chênh lệch điểm Child Pugh so với trước nút mạch và đáp ứng khối u theo mRECIST. Thang điểm ART được chia thành 2 nhóm nguy cơ: Nhóm nguy cơ thấp (ART < 1,5) và nhóm nguy cơ cao (ART ≥ 1,5). Thang điểm ABCR được đánh giá dựa trên 4 yếu tố: Giai đoạn khối u theo Barcelona, AFP trước nút mạch lần 2, sự chênh lệch điểm Child Pugh so với trước điều trị và đáp ứng khối u theo mRECIST. Tùy quan điểm từng tác giả, người ta chia mô hình tiên lượng sống sót ABCR có thể thành 2 nhóm hoặc thành 3 nhóm. Nhóm nguy cơ thấp (ABCR < 3 điểm) và nguy cơ cao (ABCR ≥ 3 điểm) hoặc được phân loại thành 3 nhóm: Nhóm nguy cơ thấp (ABCR ≤ 0), nhóm nguy cơ trung bình (ABCR 1 - 3 điểm) và nhóm nguy cơ cao (ABCR ≥ 3 điểm).

Bảng 1. Thang điểm ABCR [4]

Các biến số	Điểm	
Thang điểm Barcelona		
A	0	
B	2	
C	3	
Các biến số	Có	Không
AFP ≥ 400mg/ml	1	0
Sau lần nút mạch đầu tiên		
Child Pugh tăng ≥ 2 điểm	2	0
Đáp ứng khối u	-3	0
Điểm ABCR		

Phân loại ABCR 3 nguy cơ:
 Nguy cơ thấp: ABCR ≤ 0 điểm.
 Nguy cơ trung bình: ABCR 1 - 3 điểm.
 Nguy cơ cao: ABCR ≥ 4 điểm.
 Phân loại ABCR 2 nguy cơ:
 Nguy cơ thấp: ABCR < 3 điểm.
 Nguy cơ cao: ABCR ≥ 3 điểm.

Bảng 2. Thang điểm ART [5]

Các biến số	Điểm	
	Có	Không
Đáp ứng khối u (theo phân loại m-RECIST)	0	1
AST tăng ≥ 25%	4	0
Child Pugh tăng sau lần nút mạch đầu tiên:		
≤ 0 điểm	0	
1 điểm	1,5	
≥ 2 điểm	3	
Điểm ART		

Phân loại ART:
 Nguy cơ thấp: < 1,5 điểm.
 Nguy cơ cao: ≥ 1,5 điểm.

2.4. Phương pháp phân tích số liệu

Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân UTBMTBG điều trị bằng phương pháp nút mạch hoá chất bằng phương pháp log-rank trong phân tích sống sót SPSS.

Phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân UTBMTBG bằng mô hình Cox regression trong phân tích sống sót SPSS.

Thời gian sống thêm của bệnh nhân UTBMTBG theo thang điểm ABCR và ART theo các nhóm nguy cơ bằng phần mềm R.

Phân tích giá trị tái phân định (discrimatory ability) của mô hình tiên lượng dựa vào riskset AUC trong R.

Sử dụng chỉ số Harrel’C (concordance index) trong đánh giá giá trị của các mô hình tiên lượng trong R.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu y học

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức tại Trường Đại học Y Hà Nội.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong thời gian từ năm 2018 đến năm 2021, nhóm nghiên cứu thu thập được 30 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn trung gian, độ tuổi trung bình là 61,1 tuổi, trong đó thấp nhất là 40 tuổi và cao nhất là 82 tuổi. Nam giới chiếm 93,3%.

Nguyên nhân chủ yếu của UTBMTBG của nhóm nghiên cứu là viêm gan B mạn tính, chiếm 93,3%.

3.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân UTBMTBG điều trị bằng phương pháp nút mạch hoá chất

Khi phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ (OS) của bệnh nhân UTBMTBG điều trị bằng phương pháp nút mạch hoá chất trước thời điểm nút mạch thứ 2, nhóm nghiên cứu thu được kết quả.

Bảng 3. Phân tích các yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm toàn bộ (OS) ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn trung gian điều trị bằng phương pháp nút mạch hoá chất bằng phân tích đơn biến

Các yếu tố ảnh hưởng	n = 30	Thời gian sống thêm toàn bộ (Tháng)	Giá trị P (Kiểm định)
----------------------	--------	-------------------------------------	-----------------------

			Trung bình	95% CI	log-rank)
Tuổi	< 60	15	21,4	12,4 - 30,35	0,073
	≥ 60	15	30,9	24,1 - 37,6	
Giới	Nam	28	26,2	19,9 - 32,4	0,757
	Nữ	2	25	19,5 - 30,5	
Giai đoạn Barcelona	A	5	20	17,5 - 22,4	0,034
	B	22	29,7	23,1 - 36,4	
	C	3	12,3	4,3 - 20,4	
Thang điểm Child Pugh	A	28	27,8	21,8 - 33,9	0,074
	B	2	13	0,0 - 28,7	
Số lượng khối u	1 khối u	16	28,9	21,7 - 36,2	0,326
	≥ 2 khối u	14	24,7	15,9 - 33,5	
Kích thước khối u	< 7cm	22	30,7	24,0 - 37,5	0,087
	≥ 7cm	8	20,2	10,9 - 29,5	
AFP trước nút mạch lần 2	< 200	19	32,4	25,9 - 38,8	0,018
	≥ 200	11	16,5	10,5 - 22,6	
Thay đổi AFP nút mạch lần 1 và lần 2	AFP ≥ 200: Không đáp ứng	2	8,5	3,6 - 13,4	0,000
	AFP ≥ 200: Đáp ứng	7	15,9	7,9 - 23,8	
	AFP < 200	21	33,1	7,2 - 38,9	
Đáp ứng khối u theo mRECIST	Có đáp ứng	25	31,1	25,4 - 36,8	0,000
	Không đáp ứng	5	8,4	4,9 - 11,8	
Tăng AST ≥ 25%	Không	23	29,8	23,4 - 36,2	0,038
	Có	7	14,9	9,0 - 20,7	
Tăng điểm Child Pugh	Không	27	28,2	22,4 - 33,9	0,000
	≥ 1 điểm	3	5	5 - 5	

Trong phân tích đơn biến log-rank nhóm nghiên cứu nhận thấy giai đoạn Barcelona, AFP trước nút mạch lần 2, thay đổi nồng độ AFP giữa nút mạch lần 1 và trước lần 2, đáp ứng khối u theo mRECIST, tăng AST > 25%, tăng điểm Child-Pugh là các yếu tố tiên lượng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan điều trị bằng phương pháp nút mạch.

Để phân tích các yếu tố thực sự ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân UTBMTBG, nhóm nghiên cứu tiến hành phân tích đa biến dựa vào mô hình Cox regression trong phân tích sống sót.

Bảng 4. Các yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm toàn bộ (OS) ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan điều trị bằng phương pháp nút mạch bằng phân tích đa biến

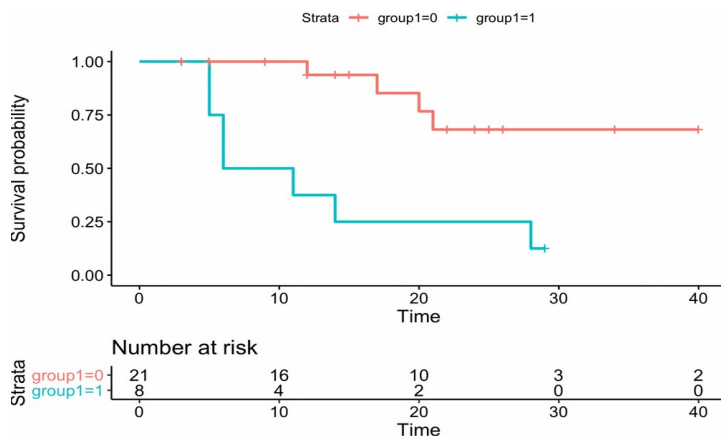
Các yếu tố ảnh hưởng		Tỷ lệ sống sót toàn bộ			Giá trị p (Cox regression)
		HR	95%CI	B	
Giai đoạn Barcelona	A	1			0,039
	B	0,029	0,01 - 0,835	-	

	C	0,241	0,16 - 3,15	3,543 - 1,424	0,298
AFP trước nút mạch 2	< 200 ≥ 200	1 24,39	1 - 595,5	3,19	0,05
Thay đổi AFP nút mạch lần 1 và lần 2	AFP ≥ 200: Không đáp ứng AFP ≥ 200: Đáp ứng AFP < 200	1 0,9 0,145	0,02 - 4,92 0,002 - 9,44	- 2,403 -1,93	0,239 0,145
Đáp ứng khối u theo mRECIST	Có đáp ứng Không đáp ứng	1 39,46	2,43 - 648	3,675	0,01
Tăng AST ≥ 25%	Không Có	1 1,429	0,16 - 3,52	0,357	0,751
Tăng điểm Child Pugh	< 1 điểm ≥ 1 điểm	1 141575 77	0,0 - 7,3E+135	16,46	0,913

Khi tiến hành phân tích đa biến, chỉ có nồng độ AFP trước nút mạch lần 2, giai đoạn khối u theo Barcelona và đáp ứng khối u theo mRECIST là các yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (p<0,05).

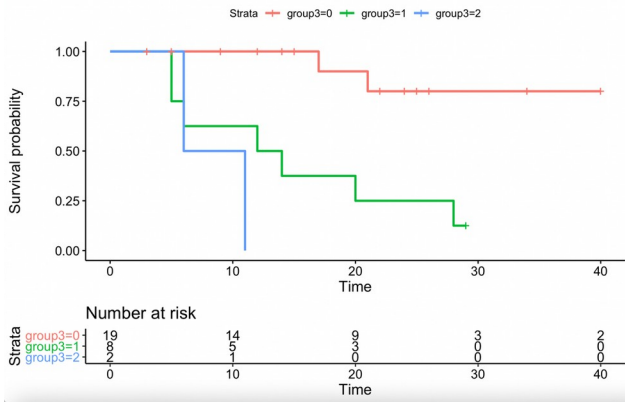
3.3. Thời gian sống thêm của bệnh nhân UTBMTBG bằng ART và ABCR

Khi so sánh thời gian sống thêm của bệnh nhân UTBMTBG điều trị bằng phương pháp nút mạch, đánh giá 2 mô hình tiên lượng ART và ABCR, phân nhóm và theo dõi dọc trong 3 năm, chúng tôi thu được kết quả như sau:



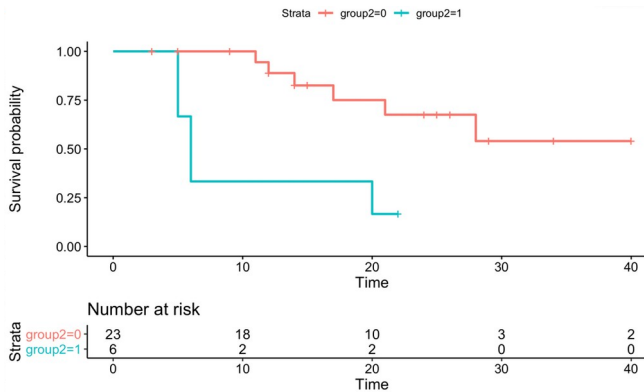
Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm của bệnh nhân UTBMTBG điều trị bằng phương pháp nút mạch tiên lượng bằng điểm ABCR 2 nhóm nguy cơ

Thời gian sống thêm của nhóm nguy cơ thấp (ABCR < 3) và nhóm nguy cơ cao (ABCR ≥ 3) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (28,1 tháng và 8,5 tháng, p=0,003).



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm của bệnh nhân UTBMTBG điều trị bằng phương pháp nút mạch tiên lượng bằng điểm ABCR 3 nhóm nguy cơ

Thời gian sống thêm của nhóm nguy cơ thấp ($ABCR \leq 0$), nhóm nguy cơ trung bình ($ABCR 1 - 3$) và nhóm nguy cơ cao ($ABCR \geq 4$) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (34,2 tháng, 15,2 tháng, 8,5 tháng, $p=0,000$).

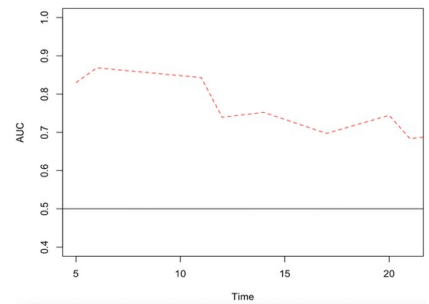
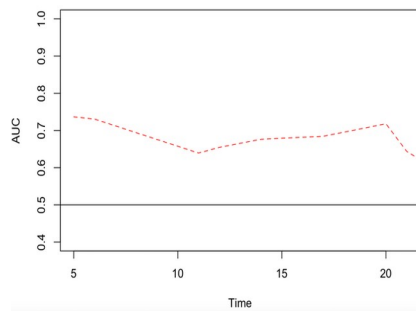
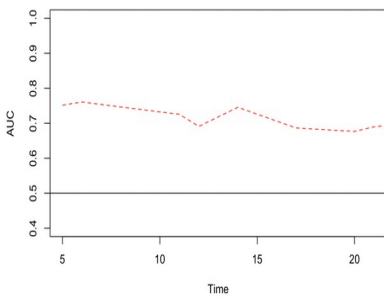


Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm của bệnh nhân UTBMTBG điều trị bằng phương pháp nút mạch tiên lượng bằng điểm ART

Thời gian sống thêm của nhóm nguy cơ thấp (điểm ART < 1,5) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm nguy cơ cao ($ART \geq 1,5$) và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (30,4 tháng và 10,7 tháng, $p=0,001$).

3.4. So sánh giá trị của 2 mô hình tiên lượng

Để đánh giá giá trị tái phân định của 3 mô hình tiên lượng theo thời gian, chúng tôi sử dụng cách ước tính giá trị AUC theo thời gian tiên lượng bằng cách dùng hàm risksetAUC trong phân mềm R.



a b c

Biểu đồ 4. a. Ước tính giá trị AUC theo thời gian của ABCR 2 nguy cơ,
 b. Ước tính giá trị AUC theo thời gian của ART 2 nguy cơ.
 c. Ước tính giá trị AUC theo thời gian của ABCR 3 nguy cơ

Chúng tôi nhận thấy giá trị AUC theo thời gian của ABCR 3 yếu tố nguy cơ cao hơn so với ABCR 2 nguy cơ và ART 2 nguy cơ, tuy nhiên giảm dần thời gian tiên lượng sau 10 tháng.

Chúng tôi tiến hành so sánh giá trị của 3 mô hình tiên lượng sống sót bằng chỉ số Harrel’C trong phần mềm R.

Bảng 5. So sánh giá trị của 2 mô hình tiên lượng sống sót bằng chỉ số Harrel’C (Concordance index)

Hệ thống thang điểm tiên lượng	Số lượng bệnh nhân	Chỉ số Harrel C	Likelihood ratio (LR)	p
ART	30	0,73	7,21	0,007
ABCR 3 nhóm nguy cơ	30	0,784	14,05	0,000
ABCR 2 nhóm nguy cơ	30	0,768	8,85	0,003

Khi tiến hành so sánh giá trị của 2 hệ thống tiên lượng bằng chỉ số Harrel’C thấy rằng điểm ABCR 3 nguy cơ phân nhóm và tiên lượng bệnh nhân tốt hơn so với điểm ABCR 2 nguy cơ và điểm ART 2 nguy cơ (lần lượt là 0,784, 0,768, 0,73).

4. Bàn luận

Nút mạch hoá chất (TACE) hiện tại là phương pháp điều trị phổ biến trong ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn trung gian theo Barcelona. Hai hệ thống thang điểm tiên lượng UTBMTBG điều trị bằng phương pháp nút mạch hoá chất là: Tiên lượng HCC trước nút mạch hoá chất và tiên lượng HCC sau lần nút mạch lần đầu. Tiên lượng UTBMTBG trước nút mạch lựa chọn bệnh nhân phù hợp với các phương pháp can thiệp: cTACE, debTACE hay TARE. Các

phân loại sử dụng trong giai đoạn này là Bolondi (2012) và Kudo Yamakado (2014) [6], các thang điểm sử dụng là HAP, mHAP-II, Munich, CHIP... Tiên lượng sau nút mạch giúp đánh giá chiến lược tái điều trị và tiên lượng sống thêm bằng phương pháp nút mạch hoá chất, hai thang điểm hay được sử dụng trên lâm sàng là ART và ABCR.

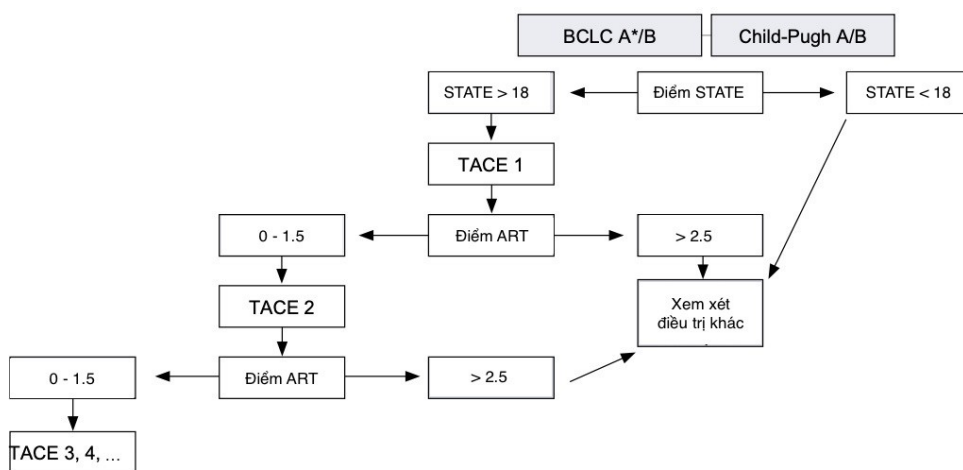
Các thang điểm đơn thuần dựa vào chẩn đoán hình ảnh như thang điểm mRECIST hay LIRADS chỉ đánh giá đáp ứng về mặt khối u về mặt hình ảnh tuy nhiên chưa đánh giá chức năng gan sau can thiệp. Phần lớn UTBMTBG xuất hiện trên nền xơ gan và suy chức năng gan sau nút mạch là một trong các yếu tố quan trọng đánh giá chiến lược tiếp tục điều trị UTBMTBG bằng phương pháp này hay không.

Khi đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan điều trị bằng phương pháp nút mạch hoá chất trước lần nút mạch thứ 2, giai đoạn khối u theo Barcelona, AFP trước lần nút mạch 2, sự thay đổi AFP so với thời điểm ban đầu điều trị, tăng AST > 25%, đáp ứng khối u theo mRECIST và tăng điểm Child Pugh là các yếu tố tiên lượng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tuy nhiên, khi hiệu chỉnh bằng phân tích đa biến trong mô hình Cox regression, chỉ có giai đoạn khối u theo Barcelona, AFP trước nút mạch lần 2, đáp ứng khối u theo mRECIST là các yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm có ý nghĩa thống kê. Theo nghiên cứu của tác giả Wolfgang Sieghart và cộng sự (2013), nguyên nhân xơ gan, mức độ lan rộng của khối u, AFP trước nút mạch 2, đáp ứng khối u theo mRECIST, tăng AST > 25% và tăng điểm Child Pugh là các yếu tố tiên lượng tử vong [7]. Tuy nhiên, khi hiệu chỉnh bằng phân tích đa biến, chỉ có điểm Child Pugh, tăng AST và đáp ứng khối u

theo mRECIST là các yếu tố tiên lượng tử vong có ý nghĩa.

Khi đánh giá giá trị của thang điểm ABCR 2 nguy cơ, ABCR 3 nguy cơ và ART 2 nguy cơ, chúng tôi nhận thấy cả 3 mô hình tiên lượng đều có ý nghĩa ở mức trung bình trong tiên lượng UTBMTBG điều trị bằng phương pháp nút mạch hoá chất, dựa vào chỉ số Harrel’C. Kết quả này cũng tương tự với tác giả Xavier Adhoute và cộng sự (2015), điểm Harrel’C đối với thang điểm ABCR là 0,689 cao hơn so với điểm ART là 0,608 [4]. Thang điểm ABCR 3 nguy cơ có giá trị phân nhóm và tiên lượng tốt hơn so với thang điểm ABCR 2 nguy cơ và thang điểm ART 2 nguy cơ với khả năng phân định (discrimatory ability) dựa vào chỉ số LR (14,05, 8,85, 7,21).

Khi khảo sát giá trị tiên lượng theo thời gian, thấy rằng mô hình ART khả năng tiên lượng thấp hơn nhưng ổn định hơn, trong đó mô hình ABCR 2 nguy cơ và 3 nguy cơ chỉ tiên lượng cao hơn tại thời điểm sớm sau đó giảm dần khả năng tiên lượng theo thời gian.



Hình 1. Chiến lược điều trị UTBMTBG bằng phương pháp nút mạch theo Hucce và cộng sự [8]

Dựa vào các thang điểm tiên lượng trước và sau điều trị, Hucce và cộng sự [8] đưa ra chiến lược tiên lượng START trong điều trị UTBMTBG bằng phương pháp nút

mạch dựa trên điểm STATE trước nút mạch lần đầu và ART trước nút mạch lần 2.

Do đó đối với bệnh nhân UTBMTBG điều trị bằng phương pháp nút mạch hoá chất,

cần thiết đánh giá điểm ABCR và ART trước nút mạch lần 2, nếu thuộc nhóm nguy cơ cao ($ABCR \geq 4$ điểm hoặc $ART \geq 1,5$ điểm), nên hạn chế chỉ định TACE vì không kéo dài thời gian sống thêm có ý nghĩa và tăng tỷ lệ biến chứng theo tác giả Wolfgang Sieghart cộng sự (2013) [7].

5. Kết luận

Với kết quả bước đầu nghiên cứu tiên lượng thời gian sống thêm ung thư biểu mô tế bào gan, tuy nhiên với số lượng bệnh nhân còn hạn chế, chúng tôi nhận thấy AFP trước nút mạch, giai đoạn Barcelona và đáp ứng khối u theo mRECIST là yếu tố tiên lượng quan trọng. Thang điểm ART và thang điểm ABCR có thể sử dụng trên lâm sàng như mô hình tiên lượng thời gian sống thêm sau nút mạch hoá chất với giá trị tiên lượng ở mức độ trung bình, có ý nghĩa cao hơn khi đánh giá tại các thời điểm sớm. Thang điểm ABCR 3 nguy cơ có giá trị tiên lượng tốt hơn thang điểm ABCR 2 nguy cơ và thang điểm ART trong tiên lượng UTBMTBG điều trị bằng phương pháp nút mạch hoá chất.

Tài liệu tham khảo

1. Bosch FX, Ribes J, Cléries R, Díaz M (2005) *Epidemiology of hepatocellular carcinoma*. Clin. Liver Dis 9(2): 191-211.
2. Bộ Y tế (2012) *Hướng dẫn chuẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát*. Quyết định số 5250/QĐ-BYT.
3. Brian IC (2016) *Hepatocellular Carcinoma Diagnosis and Treatment*. Accessed.
4. Adhoute X et al (2015) *Retreatment with TACE: the ABCR SCORE, an aid to the decision-making process*. J. Hepatol 62(4): 855-862.
5. Llovet JM and Bruix J (2003) *Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival*. Hepatol. Baltim. Md 37(2): 429-442.

6. Kudo M, Arizumi T, Ueshima K, Sakurai T, Kitano M, and N Nishida N (2015) *Subclassification of BCLC B stage hepatocellular carcinoma and treatment strategies: Proposal of modified bolondi's subclassification (Kinki Criteria)*. Dig. Dis 33(6): 751-758.
7. Sieghart W et al (2013) *The ART of decision making: Retreatment with transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma*. Hepatol. Baltim. Md 57(6): 2261-2273.
8. Hucke F et al (2014) *How to STATE suitability and START transarterial chemoembolization in patients with intermediate stage hepatocellular carcinoma*. J. Hepatol 61(6): 1287-1296.