

Độ an toàn của kỹ thuật tắc mạch xạ trị với hạt vi cầu gắn Yttrium-90 trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan

Safety of radioembolization with Yttrium-90 microspheres for the treatment of hepatocellular carcinoma

Đào Đức Tiến*, Mai Hồng Bằng**,
Nguyễn Tiến Thịnh**

*Bệnh viện Quân y 175
**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá độ an toàn của phương pháp tắc mạch xạ trị với hạt vi cầu gắn Yttrium-90 trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp, không đối chứng: Gồm 52 bệnh nhân chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan với kích thước khối u trung bình $9,8 \pm 3,0\text{cm}$, điều trị bằng phương pháp tắc mạch xạ trị với hạt vi cầu gắn Yttrium-90 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 10/2013 đến tháng 09/2017. Theo dõi và đánh giá các tai biến, biến chứng và tác dụng phụ của kỹ thuật sau điều trị. **Kết quả:** Tổng cộng có 53 lần can thiệp, tất cả đều thành công về kỹ thuật. Không có tử vong liên quan đến kỹ thuật can thiệp, tỷ lệ biến chứng thấp trong đó có 01 trường hợp viêm phổi do tia xạ (1,9%) và 01 trường hợp xuất huyết tiêu hóa do loét hành tá tràng (1,9%). Các triệu chứng của hội chứng sau tắc mạch là đau vùng gan, sốt, mệt mỏi và nôn, buồn nôn gặp với tỷ lệ thấp, lần lượt là 26,9%; 5,8%; 17,3%; 7,7%. Các chỉ số AST, ALT và bilirubin tăng có ý nghĩa sau can thiệp 1 - 2 ngày nhưng hồi phục ở thời điểm xét nghiệm 4 - 6 tuần sau điều trị. Các chỉ số albumin và prothrombin giảm có ý nghĩa sau can thiệp nhưng vẫn nằm trong giới hạn bình thường và hồi phục ở thời điểm 4 - 6 tuần. **Kết luận:** Kỹ thuật tắc mạch xạ trị với hạt vi cầu gắn Yttrium-90 là một phương pháp an toàn trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, tắc mạch xạ trị với hạt vi cầu gắn Yttrium-90.

Summary

Objective: To evaluate the safety of radioembolization with Yttrium-90 microspheres for the treatment of hepatocellular carcinoma. **Subject and method:** A prospective interventional uncontrolled study: 52 hepatocellular carcinoma patients having an average tumor size of $9.8 \pm 3.0\text{cm}$ were treated with Yttrium-90 microsphere radioembolization at 108 Military Central Hospital from October 2013 to September 2017. Catastrophes, complications and side effects were monitored and evaluated after treatment. **Result:** All of 53 interventional times were technologically successful and no deaths related to interventional techniques. The complication rate was low including 01 case of radiation pneumonitis (1.9%) and 01 case of

□Ngày nhận bài: 28/12/2017, ngày chấp nhận đăng: 02/01/2018

Người phản hồi: Đào Đức Tiến, Email: ddtien1101@gmail.com - Bệnh viện Quân y 175

gastrointestinal bleeding due to peptic ulcer (1.9%). The rates of symptoms of post-embolization syndrome including liver pain, fever, fatigue, nausea and vomiting were low, 26.9%; 5.8%; 17.3% and 7.7%, respectively. AST, ALT and bilirubin levels significantly increased after 1 - 2 days of intervention but recovered at 4 - 6 weeks after treatment. Albumin and prothrombin levels significantly reduced after intervention but remained within the normal range and recovered at 4 - 6 weeks. *Conclusion:* Radioembolization with Yttrium-90 microspheres are safety for the treatment of hepatocellular carcinoma.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, radioembolization with Yttrium-90 microspheres.

1. Đặt vấn đề

Ung thư biểu mô (UTBM) tế bào gan là một trong những loại ung thư phổ biến nhất trên thế giới (đứng thứ 5 trong năm 2002 và đứng thứ 6 trong năm 2008), là nguyên nhân gây tử vong ung thư hàng thứ 3 sau ung thư phổi và ung thư dạ dày [4].

Hiện có nhiều phương pháp áp dụng điều trị cho ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) không còn chỉ định phẫu thuật. Mới đây, phương pháp tắc mạch xạ trị (TMXT) là một phương pháp can thiệp qua động mạch sử dụng đồng vị phóng xạ (radioisotope) đưa trực tiếp vào khối u qua động mạch nuôi nhằm tập trung tại chỗ liều chiếu xạ cao, đồng thời hạn chế tổn thương nhu mô gan lành. Từ những năm 1990, TMXT với Yttrium-90 được triển khai ở một số nước tiên tiến trong điều trị ung thư gan nguyên phát, ung thư gan thứ phát và năm 2002 được FDA chấp thuận trong điều trị ung thư gan tại Mỹ [5], [9]. Tại châu Á, cho đến nay phương pháp đã được áp dụng hơn 10 năm và mang lại hiệu quả cao cho bệnh nhân (BN) UTBM tế bào gan giai đoạn trung gian trước đó thất bại với điều trị hóa tắc mạch truyền thống và thậm chí cả giai đoạn tiến triển có huyết khối tĩnh mạch cửa (TMC) [6], [7].

Ở Việt Nam, điều trị UTBM tế bào gan bằng phương pháp TMXT tiến hành lần đầu tiên tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 vào tháng 10 năm 2013, sau đó được

triển khai tiếp ở một số bệnh viện lớn khác với kết quả bước đầu rất khả quan. Tuy nhiên chưa có một nghiên cứu nào đánh giá tính an toàn của kỹ thuật điều trị này khi được áp dụng tại Việt Nam. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá độ an toàn của kỹ thuật TMXT với hạt vi cầu gắn Yttrium-90 trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 52 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định UTBM tế bào gan giai đoạn trung gian và tiến triển theo hệ thống phân chia giai đoạn ung thư gan Barcelona, tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 10/2013 đến tháng 09/2017.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân mới được chẩn đoán UTBM tế bào gan bằng tế bào học và/hoặc mô bệnh học; hoặc dựa trên các hướng dẫn đồng thuận quốc tế [12] hoặc BN đã được chẩn đoán UTBM tế bào gan nhưng thất bại và/hoặc tái phát sau các phương pháp điều trị khác đã áp dụng (phẫu thuật, tiêu hủy khu trú qua da, hóa tắc mạch), cùng với các tiêu chí sau:

Điểm tổng trạng (ECOG) từ 0 - 2.

Chức năng gan xếp loại Child - Pugh A hoặc B.

Không có huyết khối toàn bộ thân TMC, không có di căn ngoài gan.

Shunt lưu thông hoạt tính phóng xạ lên phổi < 20% trên xạ hình Tc-99m MAA.

Không có bệnh nặng kết hợp (suy tim, suy thận, suy hô hấp...).

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu bằng văn bản.

Tiêu chuẩn loại trừ

UTBM tế bào gan giai đoạn sớm theo hệ thống phân chia giai đoạn Barcelona (BCLC), ung thư thể lan tỏa hoặc thể nốt với ≥ 9 khối u.

Có dấu hiệu suy gan (albumin giảm < 15% so với bình thường, bilirubin huyết tương > $51\mu\text{mol/L}$), hủy hoại tế bào gan (enzym transaminase tăng trên 5 lần so với giới hạn cao nhất của bình thường).

Bệnh nhân có chống chỉ định liên quan đến can thiệp mạch như suy thận (creatinin huyết tương > $176,8\mu\text{mol/L}$), rối loạn đông máu (tỷ lệ prothrombin < 60%; tiểu cầu < 50G/L).

Đang chảy máu tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản; đang có bệnh não gan kèm theo.

Có tắc nghẽn đường mật (giãn đường mật trong và ngoài gan trên chẩn đoán hình ảnh).

Đã xạ trị vào vùng gan trước đó.

Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

BN bỏ dở quá trình điều trị, không hợp tác hoặc không tuân thủ qui trình theo dõi.

2.2. Phương pháp

Tiến cứu, can thiệp không đối chứng.

Các bước tiến hành nghiên cứu:

Chuẩn bị bệnh nhân

Tất cả các bệnh nhân lựa chọn vào nghiên cứu được khám, đánh giá tình trạng lâm sàng, xét nghiệm, siêu âm gan, cắt lớp vi tính (CLVT) 320 dãy ổ bụng để xác định

đặc điểm khối u gan và mức độ xơ gan. Sau đó đánh giá 3 nội dung quan trọng trước điều trị là chụp mạch tạng, shunt gan - phổi và tính liều phóng xạ:

Chụp mạch trước điều trị:

Chụp động mạch mạc treo tràng trên, động mạch thân tạng từng cấp để nhận định chi tiết giải phẫu động mạch gan, các nguồn động mạch nuôi khối u, sự hiện diện shunt động tĩnh mạch, sự lưu thông của tĩnh mạch cửa và các nguồn mạch xuất phát từ rốn gan chi phối các cơ quan lân cận. Từ đó xác định được động mạch cần thực hiện kỹ thuật tắc mạch dự phòng biến chứng do hạt phóng xạ trào ngược.

Đánh giá shunt gan - phổi:

Khi xác định được động mạch nuôi khối u, tiến hành bơm $^{99}\text{Tc-MMA}$ (albumin gắn Technitium-99: Có kích thước tương tự như $^{90}\text{Y-microspheres}$) qua động mạch nuôi khối u gan, nhằm đánh giá tỷ lệ liều xạ trong khối u và nhu mô gan xung quanh đồng thời với mức độ shunt phổi (bắt giữ phóng xạ ở phổi).

Chụp xạ hình PET/CT sau 4 - 6 giờ bơm $^{99}\text{Tc-MMA}$ vào động mạch nuôi khối u gan để đánh giá tỷ lệ shunt gan - phổi.

Tính tỷ lệ phần trăm hoạt tính phóng xạ ở phổi (The lung shunt fraction - LSF) theo công thức:

$$LSF = \frac{\text{Hoạt tính phóng xạ phổi}}{\text{(Hoạt tính phóng xạ phổi + Hoạt tính phóng xạ gan)}} \times \frac{10}{0}$$

Tính toán liều phóng xạ điều trị dựa vào công thức:

Tính liều theo bộ phận (Partition model):

$$A(\text{GBq})_{\text{resin}} = \frac{D_{\text{liver}} (\{ T:N \times M_{\text{tumour}} \} + M_{\text{liver}})}{49670 (1 - \text{LSF}/100)}$$

D_{liver} : Liều chiếu đối với gan lành (Gy).

T/N: Tỷ số hoạt độ phóng xạ của 1 đơn vị khối lượng u/ gan lành trên xạ hình $^{99}\text{Tc-MMA}$.

M_{tumour} : Tổng khối lượng (kg) của u gan tính trên chụp CLVT.

M_{liver} : Tổng khối lượng (kg) của gan tính trên chụp CLVT.

LSF: % shunt gan - phổi trên xạ hình MAA.

Kỹ thuật can thiệp:

Về các bước cơ bản tương tự như đối với hóa tắc mạch truyền thống. Bơm hạt vi cầu tải đồng vị phóng xạ Yttrium-90 vào trong khối u qua bộ dụng cụ chuyên dụng với kỹ thuật đã được huấn luyện theo quy trình để hạt vi cầu tải Yttrium-90 tập trung chủ yếu tại mô u, hạn chế trào ngược hạt vi cầu vào nhánh động mạch nuôi gan cũng như các cơ quan lân cận. Xử lý rác thải và kiểm tra an toàn phóng xạ sau can thiệp.

Sau kỹ thuật, bệnh nhân được theo dõi tại phòng riêng, sử dụng thuốc kháng sinh, giảm đau, hạ sốt, ức chế bơm proton, corticoid khi có triệu chứng. Chụp xạ hình

plannar và PET/CT bức xạ Bremsstrahlung sau 4 - 6 giờ để đánh giá sự phân tán của dược chất phóng xạ trong và ngoài gan.

Chỉ tiêu nghiên cứu: Theo dõi và đánh giá các tai biến, biến chứng của kỹ thuật. Hội chứng sau tắc mạch (tần suất, mức độ, thời gian).

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 23.0.

3. Kết quả

52 bệnh nhân được thực hiện 53 lần TMXT với đồng vị phóng xạ Yttrium-90, tất cả đều thành công về kỹ thuật với liều Yttrium-90 điều trị trung bình là $1,4 \pm 0,4$ (GBq). Không gặp trường hợp nào có biến chứng, tử vong do kỹ thuật.

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng/Tỷ lệ	
Tuổi trung bình		$60,7 \pm 11,6$	
Yếu tố nguy cơ	HBsAg (+)	39	75,0
	Anti HCV (+)	1	1,9
	HBsAg (+) và anti HCV (+)	2	3,8
	Rượu	2	3,8
	Rượu + HBV/HCV	1	1,9
	Không xác định	7	13,5
Phân loại Child-Pugh	A/B	48/4	92,3/7,7
Kích thước u gan trung bình (cm)	$9,8 \pm 3,0$		

Vị trí u gan	Thùy phải/ Thùy trái	43/5	82,7/9,6
	Thùy phải + trái	4	7,7
Giai đoạn bệnh theo BCLC	Trung gian/ Tiến triển	15/37	28,8/71,2

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng sau can thiệp TMXT

Triệu chứng lâm sàng sau can thiệp	Số BN (n = 52)	Tỷ lệ %
Đau vùng gan	14	26,9
Sốt	3	5,8
Nôn, buồn nôn	4	7,7
Mệt mỏi	9	17,3

Bảng 3. Mức độ, thời gian diễn biến lâm sàng sau can thiệp TMXT

Diễn biến lâm sàng	n	Mức độ			Số ngày bị trung bình
		Nhẹ	Vừa	Nặng	
Đau vùng gan	14	13	1	0	1
		92,6	7,4	0	
Sốt	3	0	2	1	2
		0	66,7	33,3	
Mệt mỏi	9	9	0	0	1,1 ± 0,3
		100	0	0	
Nôn, buồn nôn	4	4	0	0	1
		100	0	0	

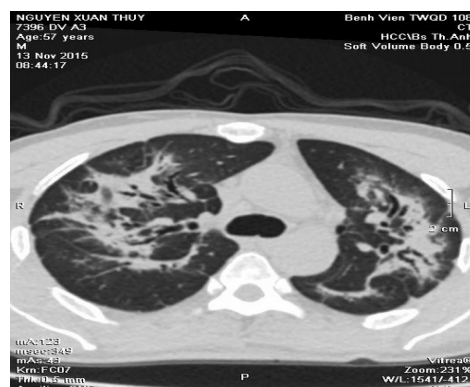
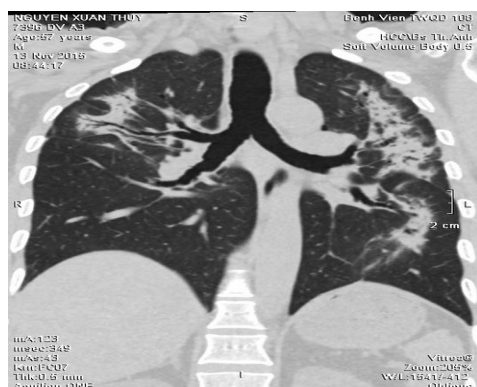
Bảng 4. Biến chứng sau can thiệp

Biến chứng	Số BN (n = 52)	Tỷ lệ %
Viêm phổi do tia xạ	1	1,9
Xuất huyết tiêu hóa	1	1,9

Bảng 5. Biến đổi các xét nghiệm cận lâm sàng sau can thiệp

Các chỉ số	Trước can thiệp (1)	1 - 2 ngày sau can thiệp (2)	4 - 6 tuần sau can thiệp (3)	p
Bạch cầu (G/L)	7,0 ± 2,1	7,2 ± 3,6	6,1 ± 2,0	p ₁₋₂ =0,85
				p ₁₋₃ =0,002
Hồng cầu (T/L)	4,8 ± 0,6	4,5 ± 0,6	4,6 ± 0,9	p ₁₋₂ =0,000
				p ₁₋₃ =0,01
Hemoglobin (g/L)	144,5 ± 15,8	135,6 ± 17,8	141,1 ± 16,0	p ₁₋₂ =0,000
				p ₁₋₃ =0,025
Tiểu cầu (G/L)	205,2 ± 88,9	186,2 ± 83,9	181,1 ± 77,7	p ₁₋₂ =0,006
				p ₁₋₃ =0,005

Ure (mmol/L)	5,2 ± 1,4	4,7 ± 1,6	4,5 ± 1,2	p ₁₋₂ =0,024 p ₁₋₃ =0,007
Creatinin (μmol/L)	78,3 ± 12,8	72,9 ± 15,3	73,9 ± 18,5	p ₁₋₂ =0,001 p ₁₋₃ =0,001
Albumin (g/L)	40,8 ± 3,7	37,5 ± 4,2	39,8 ± 3,2	p ₁₋₂ =0,000 p ₁₋₃ =0,067
AST (U/L)	67,2 ± 36,2	106,6 ± 97,3	69,8 ± 48,0	p ₁₋₂ =0,000 p ₁₋₃ =0,82
ALT (U/L)	51,4 ± 37,0	73,1 ± 85,9	53,1 ± 50,1	p ₁₋₂ =0,57 p ₁₋₃ =0,52
Bilirubin (μmol/L)	16,0 ± 7,9	17,4 ± 7,2	14,8 ± 6,0	p ₁₋₂ =0,02 p ₁₋₃ =0,29
Prothrombin (%)	93,7 ± 13,3	87,2 ± 16,9	93,0 ± 12,9	p ₁₋₂ =0,001 p ₁₋₃ =0,77



Hình. Biểu chứng viêm phổi do tia xạ sau can thiệp

4. Bàn luận

4.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu trước can thiệp TMXT

Thực hiện nghiên cứu 52 bệnh nhân UTBM tế bào gan điều trị nội trú tại Khoa Nội tiêu hóa - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 với tuổi trung bình là $60,7 \pm 11,6$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đối phù hợp với kết quả nghiên cứu trong nước của Thái Doãn Kỳ (2015) [1].

Viêm gan virus B mạn tính đã được khẳng định là nguy cơ hàng đầu dẫn đến

UTBM tế bào gan [2]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thêm một lần nữa cho thấy mối liên quan chặt chẽ giữa UTBM tế bào gan và HBV, đó là có tới 80,7% số bệnh nhân UTBM tế bào gan trong nghiên cứu có mang kháng nguyên bề mặt của HBV trong đó nhiễm đơn thuần là 75,0%, đồng nhiễm với HCV là 3,8% và phối hợp với rượu là 1,9%, phù hợp với kết quả nhiều nghiên cứu đã công bố trong nước với tỷ lệ nhiễm HBV là trên 80% số bệnh nhân UTBM tế bào gan [2].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần bệnh nhân UTBM tế bào gan có 1

khối u (61,5%) với kích thước trung bình là $9,8 \pm 3,0\text{cm}$, 82,7% ở thùy gan phải. Bên cạnh đó chức năng gan cũng là một trong những yếu tố góp phần tiên lượng bệnh, có 92,3% bệnh nhân trong giai đoạn child A và child B là 7,7% và đồng thời chúng tôi lựa chọn những bệnh nhân có huyết khối phân nhánh tĩnh mạch cửa trong và ngoài gan theo giai đoạn BCLC, có 28,8% bệnh nhân trong nghiên cứu không có huyết khối TMC (Vp0), còn lại 71,2% có huyết khối ở các mức độ khác nhau (Vp2 là 32,7%; Vp3 là 30,8% và Vp4 là 7,7%). So với nghiên cứu khác trong nước thì tỷ lệ bệnh nhân có huyết khối TMC trong nghiên cứu của chúng tôi là tương đối cao [1]); với các nghiên cứu nước ngoài cũng lựa chọn nhóm bệnh nhân có huyết khối TMC: 13,95% trong nghiên cứu của Floridi C và cộng sự (CS) (2017) [3] và gần tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi là 67,3% trong nghiên cứu của Mazzaferro V và CS (2013) với tỷ lệ Vp2 là 82,8%, Vp3 là 14,3% và Vp4 là 2,9% [10].

4.2. Hội chứng sau tắc mạch

Hội chứng sau tắc mạch là hội chứng bao gồm các triệu chứng xuất hiện sau can thiệp bơm hóa chất chống ung thư hoặc chất phóng xạ vào khối u gan (có hay không kèm theo tắc mạch) do tình trạng hoại tử tế bào ung thư gây ra. Chúng tôi thực hiện TMXT với hạt vi cầu tải đồng vị phóng xạ Yttrium-90 cho 52 bệnh nhân UTBM tế bào gan (tổng 53 lần can thiệp), kết quả cho thấy đau vùng gan gặp ở 26,9%, mệt mỏi gặp ở 17,3%, sốt gặp ở 5,8% và buồn nôn, nôn gặp ở 7,7% số lần can thiệp. Các triệu chứng này chỉ xảy ra ở mức độ nhẹ (92,6% - 100%) và chỉ diễn ra tối đa 2 ngày sau can thiệp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với kết quả của các nghiên cứu trên thế giới: Sangro B và CS (2011) nghiên cứu 325 bệnh nhân điều trị bằng TMXT từ 2003

đến 2009, hội chứng sau tắc mạch chủ yếu ở mức độ nhẹ với mệt mỏi là 54,5%, nôn và buồn nôn là 32%, đau hạ sườn phải 27,1% và sốt 12,3% [11]. Với các triệu chứng lâm sàng tương đối nhẹ nhàng sau TMXT đã mang lại cảm giác dễ chịu và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân UTBM tế bào gan. Đây cũng là một trong những tiêu chí quan trọng trong xu thế điều trị ung thư trên thế giới hiện nay và tương lai sau này.

4.3. Thay đổi một số chỉ số xét nghiệm máu và biến chứng sau can thiệp

Một số chỉ số công thức máu ngoại vi thay đổi có ý nghĩa ở thời điểm 1 - 2 ngày và 4 - 6 tuần sau can thiệp so với trước can thiệp nhưng giá trị trung bình vẫn nằm trong khoảng giới hạn bình thường. Chỉ số bạch cầu tăng nhẹ ngay sau can thiệp ($7,2 \pm 3,6$ so với $7,0 \pm 2,1\text{G/L}$) là do đáp ứng toàn thân của cơ thể đối với tình trạng hoại tử vô khuẩn khối u. Chúng tôi không gặp một trường hợp biến chứng nhiễm khuẩn sau can thiệp làm tăng bạch cầu. Nghiên cứu điều trị tắc mạch hóa chất với hạt vi cầu của Thái Doãn Kỳ (2015) cũng cho kết quả tương tự [1].

Giá trị trung bình của chỉ số đánh giá chức năng thận (ure, creatinin) của các BN trong nghiên cứu của chúng tôi đều nằm trong giới hạn bình thường. Điều đó có nghĩa không có trường nào bị biến chứng suy thận cấp.

Tổn thương gan là vấn đề cần lưu ý trong điều trị TMXT cho UTBM tế bào gan vì liên quan đến liều phóng xạ điều trị đối với khối u. Tăng enzyme gan tạm thời là biểu hiện thường gặp trong tuần đầu sau can thiệp (giá trị trung bình AST tăng từ 67,2 lên 106,6U/L; ALT tăng từ 51,4 lên 73,1U/L, $p < 0,001$) nhưng trở về giá trị ngưỡng ban đầu sau 4 - 6 tuần. Cũng tương tự tỷ lệ prothrombin và hàm lượng albumin trung

bình giảm có ý nghĩa sau can thiệp nhưng vẫn nằm trong giới hạn bình thường và hồi phục ở thời điểm xét nghiệm 4 - 6 tuần. Như vậy, kết quả này cho thấy chúng tôi không gặp biến chứng suy gan hay bệnh gan do phóng xạ sau can thiệp.

Trong 53 lần can thiệp, chúng tôi gặp 1 trường hợp biến chứng viêm phổi do tia xạ (1,9%) và 1 trường hợp xuất huyết tiêu hóa cấp tính do loét hành tá tràng (1,9%).

Trường hợp viêm phổi do tia xạ sau điều trị TMXT là bệnh nhân nam với chẩn đoán UTBM tế bào gan đa ổ kích thước lớn 14,7cm, giai đoạn tiến triển, tỷ lệ shunt gan - phổi sau chụp ^{99m}Tc -MAA là 11%, liều Yttrium-90 điều trị 1,81GBq. Sau 3 tháng can thiệp xuất hiện ho khan, đau tức ngực, sút cân kèm theo sốt nhẹ, chụp X-quang tim phổi và chụp CLVT ngực phát hiện hình ảnh viêm phổi. Chúng tôi xử trí điều trị nội khoa (kháng sinh, giảm ho, long đờm) kết hợp corticosteroid và theo dõi thường xuyên kể cả khi bệnh nhân ngoại trú. Sau điều trị 12 tháng bệnh nhân tử vong vì nguyên nhân suy hô hấp. Trong trường hợp này có thể do tỷ lệ shunt gan phổi của bệnh nhân cao (11%) kết hợp với khối u kích thước lớn (14,7cm) và đặc biệt huyết khối phân nhánh TMC tạo ra các shunt động - tĩnh mạch trong và ngoài gan làm cho lượng lớn dược chất phóng xạ lên phổi và gây biến chứng viêm phổi do tia xạ. Các nghiên cứu về biến chứng viêm phổi do tia xạ sau TMXT cũng được nhiều tác giả trên thế giới nhắc đến như nghiên cứu của Leung TW và CS (1995) trên 80 bệnh nhân điều trị TMXT có tỷ lệ shunt gan phổi trung bình là 23,7% (13,1 - 45,6%), phát hiện (thông qua chụp CLVT lồng ngực) 5 bệnh nhân (chiếm 6,25%) bị biến chứng viêm phổi do tia xạ. Từ đó, tác giả đưa ra khuyến cáo rằng những trường hợp có shunt gan - phổi > 13% phải cân nhắc kỹ khi điều trị

TMXT để hạn chế biến chứng viêm phổi do tia xạ [8].

Trường hợp xuất huyết tiêu hóa cấp tính do loét hành tá tràng được phát hiện sau điều trị TMXT 3 tuần với biểu hiện buồn nôn và nôn ra máu đỏ tươi. Bệnh nhân nhập viện cấp cứu, được nội soi và tiến hành can thiệp cầm máu ổ loét qua nội soi, kết hợp dùng thuốc cầm máu và ức chế bơm proton. Sau điều trị 1 tuần bệnh nhân ổn định, xuất viện.

Tỷ lệ biến chứng tổn thương đường tiêu hóa (viêm, loét dạ dày - ruột) khác nhau theo kết quả của các nghiên cứu. Nghiên cứu của Floridi C và CS (2017) gặp 1 bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính do xạ trị và 1 bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản sau can thiệp [3]. Trong khi đó, tỷ lệ bệnh nhân bị loét tiêu hóa liên quan đến phóng xạ là 3,7% theo thông báo của Sangro B và CS (2011) [11]. Biến chứng này hoàn toàn có thể dự phòng được bằng sử dụng thuốc giảm tiết ức chế kênh bơm proton trước và sau can. Chúng tôi không gặp trường hợp nào bị biến chứng viêm túi mật cấp, viêm tụy cấp, abscess hóa khối u, vỡ khối ung thư gan, nhiễm khuẩn huyết... và không có trường hợp nào tử vong liên quan đến can thiệp. Những kết quả này cho thấy, TMXT là phương pháp an toàn khi áp dụng điều trị cho bệnh nhân UTBM tế bào gan giai đoạn trung gian và tiến triển.

5. Kết luận

Thực hiện điều trị TMXT với hạt vi cầu gắn Yttrium-90 cho 52 bệnh nhân UTBM tế bào gan tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 10/2013 đến tháng 09/2017, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Các triệu chứng của hội chứng sau tắc mạch là đau vùng gan, sốt, mệt mỏi và

nôn, buồn nôn gặp với tỷ lệ thấp, lần lượt là 26,9%; 5,8%; 17,3%; 7,7%.

Các chỉ số AST, ALT và bilirubin tăng có ý nghĩa sau can thiệp 1 - 2 ngày nhưng hồi phục ở thời điểm xét nghiệm 4 - 6 tuần sau điều trị; các chỉ số albumin và prothrombin giảm có ý nghĩa sau can thiệp nhưng vẫn nằm trong giới hạn bình thường và hồi phục ở thời điểm 4 - 6 tuần.

Tỷ lệ biến chứng thấp trong đó có 01 trường hợp viêm phổi do tia xạ (1,9%) và 01 trường hợp xuất huyết tiêu hóa do loét hành tá tràng (1,9%); Không có tử vong liên quan đến kỹ thuật can thiệp.

Tài liệu tham khảo

1. Thái Doãn Kỳ (2015) *Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa chất sử dụng hạt vi cầu DC Beads*. Luận án Tiến sỹ Y học, Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược Lâm sàng 108, Hà Nội.
2. Phan Thị Phi Phi (1993) *Góp phần nghiên cứu ung thư gan nguyên phát ở Việt nam, tần xuất HBsAg trong huyết thanh người lành và người bị ung thư biểu mô tế bào gan*. Y học Việt Nam, 171, tr. 26-30.
3. Floridi C, Pesapane F, Angileri SA et al (2017) *Yttrium-90 radioembolization treatment for unresectable hepatocellular carcinoma: A single-centre prognostic factors analysis*. Medical Oncology 34(10): 174.
4. Jemal A, Bray F, Center MM et al (2011) *Global cancer statistics*. A Cancer Journal for Clinicians 61(2): 69-90.
5. Kallini JR, Gabr A, Salem R et al (2016) *Transarterial radioembolization with Yttrium-90 for the treatment of hepatocellular carcinoma*. Advances in Therapy 33: 699-714.
6. Kokabi N, Camacho JC, Xing M et al (2015) *Open-label prospective study of the safety and efficacy of glass-based Yttrium-90 radioembolization for infiltrative hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis*. Cancer 121(13): 2164-2174.
7. Lau WY, Ho S, Leung TW et al (1998) *Selective internal radiation therapy for nonresectable hepatocellular carcinoma with intraarterial infusion of 90yttrium microspheres*. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 40(3): 583-592.
8. Leung TW, Lau WY, Ho SK et al (1995) *Radiation pneumonitis after selective internal radiation treatment with intraarterial 90yttrium-microspheres for inoperable hepatic tumors*. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 33(4): 919-924.
9. Mahnken AH (2016) *Current status of transarterial radioembolization*. World Journal of Radiology 8(5): 449-459.
10. Mazzaferro V, Sposito C, Bhoori S et al (2013) *Yttrium-90 radioembolization for intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: A phase 2 study*. Hepatology 57(5): 1826-1837.
11. Sangro B, Carpanese L, Cianni R et al (2011) *Survival after Yttrium-90 resin microsphere radioembolization of hepatocellular carcinoma across Barcelona clinic liver cancer stages: A European evaluation*. Hepatology 54(3): 868-878.
12. Tan CH, Low SC, Thng CH (2011) *APASL and AASLD consensus guidelines on imaging diagnosis of hepatocellular carcinoma: A review*. International Journal of Hepatology: 519783.

