

# Kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp nút mạch hóa chất động mạch gan tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ năm 2020-2022

## Results of treatment of hepatocellular carcinoma using hepatic artery chemoembolization at Thai Binh Province General Hospital from 2020-2022

Đào Thị Oanh\*, Nguyễn Phúc Kiên và Đặng Thị Minh Huệ

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp nút mạch hóa chất động mạch gan tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ năm 2020-2022. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu những bệnh nhân chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan được điều trị bằng phương pháp nút mạch hóa chất động mạch gan tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2022. **Kết quả:** Đáp ứng sau 1 tháng điều trị 82,4% trong đó bệnh ổn định 58,8%. Nồng độ AFP giảm rõ rệt sau điều trị tại các thời điểm 1 tháng - 3 tháng - 6 tháng. Bệnh nhân tử vong chiếm 31,4% trong đó 93,8% nguyên nhân do bệnh. Thời gian sống thêm trung bình  $19,9 \pm 8,5$  tháng (6,4 - 46,1). Thời gian sống thêm không bệnh là 6,9 tháng. Thời gian sống thêm trung bình và sống thêm không bệnh của các phân nhóm có sự khác nhau ở phân nhóm tuổi sự khác biệt. **Kết luận:** Phương pháp nút mạch hóa chất động mạch gan đã mang lại kết quả cho bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình.

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô tế bào gan, nút mạch hóa chất, sống thêm toàn bộ, sống thêm không bệnh.

### Summary

**Objective:** To evaluate the treatment results of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) by hepatic artery chemoembolization at Thai Binh Provincial General Hospital from 2020-2022. **Subject and method:** Retrospective descriptive study of patients diagnosed with HCC treated by hepatic artery chemoembolization at Thai Binh Provincial General Hospital from January 2020 to December 2022. **Result:** Response after 1 month of treatment was 82.4%, of which 58.8% were stable. AFP levels decreased significantly after treatment at 1 month - 3 months - 6 months. Deaths accounted for 31.4%, of which 93.8% were due to disease. Overall survival time was  $19.9 \pm 8.5$  months (6.4 - 46.1). Disease-free survival time was 6.9 months. Overall survival time and disease-free survival time of the subgroups were different in age subgroups. **Conclusion:** Hepatic

---

Ngày nhận bài: 15/9/2025, ngày chấp nhận đăng: 29/9/2025

\* Tác giả liên hệ: [droanhtb@gmail.com](mailto:droanhtb@gmail.com) - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình

artery chemoembolization has brought results for patients with hepatocellular carcinoma at Thai Binh Provincial General Hospital.

**Keywords:** Hepatocellular carcinoma, chemoembolization, overall survival, disease-free survival.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là loại ung thư phổ biến trên thế giới, đứng hàng thứ 6 (4.7%) về tần suất và hàng thứ 3 (8,3%) về số tử vong hàng năm trong các loại ung thư trên thế giới<sup>1</sup>. Bệnh đặc biệt thường thấy ở các nước khu vực đang phát triển. Tại Việt Nam, theo GLOBOCAN 2020, ung thư gan xếp hàng thứ nhất về tỷ lệ mắc mới và tỷ lệ tử vong trên cả hai giới. Đây là một bệnh có đặc điểm ác tính cao, diễn biến nhanh và có tiên lượng xấu nếu không điều trị thời gian sống của bệnh nhân chỉ khoảng từ 6 đến 7 tháng<sup>2</sup>.

Nguyên nhân gây bệnh cho đến nay vẫn chưa được xác định một cách rõ ràng. Các yếu tố nguy cơ chính dẫn đến UTBMTBG là nhiễm virus viêm gan B, C (HBV, HCV), nghiện rượu, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD), một số độc tố gây ung thư như aflatoxin<sup>3</sup>. Đến nay có nhiều phương pháp điều trị như phẫu thuật cắt gan, ghép gan, tiêm cồn vào khối u, nút mạch hóa chất (TACE: Transcatheter arterial chemoembolization), đốt sóng cao tần, đốt vi sóng, điều trị toàn thân<sup>2</sup>. Tuy vậy chỉ số ít bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn có thể điều trị bằng phẫu thuật cắt gan, ghép gan. Gần 80% bệnh được chẩn đoán lần đầu ở giai đoạn trung gian và tiến triển vì không phát hiện triệu chứng sớm do đó TACE là một trong những lựa chọn đầu tay nhằm kéo dài thời gian sống còn và ổn định cho bệnh nhân<sup>4</sup>. Xuất phát từ yêu cầu thực tế đó, bệnh viện đã triển khai áp dụng kỹ thuật TACE từ năm 2017. Việc thực hiện một nghiên cứu đánh giá thực tiễn là cần thiết và thiết thực, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân UTBMTBG bằng phương pháp nút mạch hóa chất động mạch gan tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ năm 2020-2022 làm căn cứ khoa học để định hướng chẩn đoán và lập kế hoạch điều trị cho bệnh*

*nhân UTBMTBG phù hợp với điều kiện, hoàn cảnh của bệnh viện.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng

Gồm 51 bệnh nhân chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan được điều trị bằng phương pháp nút mạch hóa chất động mạch gan tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2022.

*Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Bệnh nhân UTBMTBG được chẩn đoán theo khuyến cáo của Bộ Y tế Việt Nam năm 2020, thỏa mãn tiêu chuẩn thực hiện TACE (theo Quyết định số 3129/QĐ- Bộ Y tế ngày 17/07/2020)<sup>5</sup>.

Bệnh nhân UTBMTBG giai đoạn trung gian theo phân loại Barcelona (BCLN) 2022<sup>6</sup>.

Bệnh nhân có chức năng gan Child-Pugh A/B.

Bệnh nhân UTBMTBG tuổi > 18, có hồ sơ ghi nhận thông tin đầy đủ và được theo dõi sau điều trị 1 tháng đầu tiên - sau đó 3 tháng/ lần trong 2 năm đầu.

*Tiêu chuẩn loại trừ:*

Bệnh nhân ung thư gan đường mật hoặc ung thư gan thứ phát.

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

Bệnh nhân không đến theo dõi định kỳ theo hẹn.

### 2.2. Phương pháp

*Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu.

*Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu*

Cỡ mẫu: 51 bệnh nhân chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan đủ tiêu chuẩn chọn mẫu, được điều trị bằng phương pháp nút mạch hóa chất động mạch gan.

Phương pháp chọn mẫu: Thuận tiện.

#### *Kỹ thuật TACE*

Lựa chọn BN theo các tiêu chuẩn của nghiên cứu, mỗi BN được chọn sẽ có bệnh án nghiên cứu riêng theo thiết kế nghiên cứu.

Chuẩn bị bệnh nhân:

Bệnh nhân được giải thích về phương pháp điều trị, lợi ích và những tác dụng không mong muốn trong và sau thủ thuật. BN ký giấy cam đoan đồng ý thực hiện thủ thuật.

Ngừng ăn trước can thiệp 6 giờ.

Đặt đường truyền tĩnh mạch.

Mắc monitor theo dõi huyết áp, nhịp thở, nhịp tim và điện tâm đồ.

Thực hiện kỹ thuật:

Chuẩn bị máy DSA và các dụng cụ khác.

Sát khuẩn vùng chọc động mạch đùi, phủ toan vô khuẩn.

Gây tê tại chỗ bằng lidocain 2% (4ml).

Chọc động mạch đùi theo phương pháp Seidinger, luồn sheath 5F hoặc 6F vào động mạch đùi.

Luồn microcatheter 3F đồng trục chụp động mạch thân tạng, động mạch mạc treo tràng trên, động mạch dưới hoành để tìm nhánh cấp máu cho khối u.

Luồn chọc lọc microcatheter 2.0-2.7F vào đến nhánh mạch phân thùy chứa khối u (chọc lọc) hoặc đến nhánh mạch cấp máu cho khối u (siêu chọc lọc).

Trộn 1 lọ famorubicin 50mg với 3ml thuốc cản quang (Xenetic) và 1 lượng vật liệu nút mạch vừa đủ 10ml hỗn dịch.

Bơm hỗn dịch vào khối u cho đến khi khối u ngấm đầy thuốc hoặc có luồng trào ngược vào tĩnh mạch cửa.

Bơm tắc mạch bằng spongel hoặc không.

Rút ống thông và Désilet. Dùng tay ép cầm máu, băng ép chỗ chọc.

Liều lượng hóa chất sử dụng với lipiodol siêu lỏng tùy theo kích thước, mức độ tăng sinh mạch của khối, chức năng gan (Tính theo 1- 2ml x đường kính tối đa của khối).

Liều famorubicin được sử dụng là 40-70 mg/m<sup>2</sup>/lần, trung bình 50mg/m<sup>2</sup>/lần điều trị.

Theo dõi bệnh nhân:

Đau: Sau khi can thiệp thủ thuật, bệnh nhân có thể xuất hiện đau. Ở đây chúng tôi đánh giá theo mức độ đau bậc thang của WHO <sup>5</sup>.

Sốt: Là tình trạng gia tăng thân nhiệt vượt quá giá trị bình thường (37,4<sup>0</sup>C vào buổi sáng và 37,6<sup>0</sup> C vào buổi chiều) do rối loạn trung tâm điều nhiệt dưới tác động của các yếu tố có hại.

Chụp X-quang phổi đánh giá biến chứng tràn dịch, tràn khí màng phổi nếu bệnh nhân có triệu chứng: khó thở, thở nhanh.

Siêu âm và chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ổ bụng đánh giá các biến chứng sớm khi bệnh nhân có triệu chứng đau kéo dài hoặc sốt kéo dài như: Chảy máu ổ bụng, viêm phúc mạc, áp xe gan, tụ máu dưới bao gan, thủng túi mật, thủng ruột, thủng cơ hoành.

*Đánh giá hiệu quả của phương pháp và theo dõi sau điều trị*

Theo dõi và đánh giá kết quả TACE định kỳ:

Thời gian theo dõi: Sau TACE 1 tháng, bệnh nhân sẽ được đánh giá (CLVT, xét nghiệm toàn trạng, AFP...).

Nếu đáp ứng hoàn toàn sẽ tiếp tục theo dõi đánh giá kết quả 3 tháng/ lần trong 2 năm (1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 1 năm, 2 năm).

Nếu đáp ứng một phần hoặc bệnh ổn định còn chỉ định sẽ tiếp tục TACE.

Nếu xuất hiện tổn thương mới sẽ cân nhắc TACE hoặc điều trị đích.

Lâm sàng: Thay đổi chủ yếu về triệu chứng đau hạ sườn phải, mệt mỏi và cân nặng

Cận lâm sàng:

Xét nghiệm AFP, các chỉ số đánh giá chức năng gan, men gan, định lượng ure, creatinin.

Chụp CLVT/ CHT có tiêm thuốc để đánh giá kích thước khối u, tình trạng tăng sinh mạch và mức độ hoại tử của khối u. Xác định bệnh có tiến triển không (tái phát tại chỗ, xuất hiện khối mới, di căn mạch máu hoặc di căn xa).

*Đánh giá kết quả:*

Kết quả về kỹ thuật:

Số lần TACE trung bình.

Tác dụng phụ của các lần can thiệp.

Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng khối u với điều trị: Được đánh giá theo tiêu chuẩn RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors).

BN đáp ứng hoàn toàn hoặc một phần (CR hoặc PR) được coi là có đáp ứng.

Bệnh tiến triển và bệnh ổn định là không đáp ứng.

Bệnh nhân xếp nhóm thất bại với TACE nếu có 1 trong 4 tiêu chuẩn JSH<sup>7</sup>.

Điều trị phối hợp khác.

Khối u đáp ứng, kích thước nhỏ lại sau TACE cần nhắc đốt sóng cao tần hoặc thắt tĩnh mạch gây phình đại gan lành phẫu thuật cắt u gan đã TACE.

Nếu kháng TACE, tiến hành điều trị thuốc đích.

Với bệnh nhân bị viêm gan B nếu có chỉ định duy trì thuốc kháng virus.

*Thu thập thông tin về các mốc thời gian*

Ngày bắt đầu điều trị: Là ngày BN bắt đầu nhập viện

Ngày bệnh tiến triển: Là ngày được xác nhận bệnh tiến triển được bác sĩ đánh giá dựa theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng.

Ngày mất của bệnh nhân: Được xác định là BN tử vong vì bất kì nguyên nhân gì.

Ngày có thông tin cuối cùng: Là ngày cuối cùng nhóm nghiên cứu có được thông tin của bệnh nhân.

Ngày kết thúc theo dõi: Là ngày nhóm nghiên cứu ngừng thu thập số liệu.

Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh (PFS- Progress free survival).

Thời gian PFS được tính theo công thức:

PFS (tháng) = (Ngày bệnh tiến triển- Ngày can thiệp điều trị) /30,45.

Đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ (OS- Overall survival):

Nếu bệnh nhân đã tử vong:

OS (tháng) = (Ngày tử vong - Ngày can thiệp điều trị) /30,45.

Nếu bệnh nhân còn sống:

OS (tháng)= (Ngày kết thúc theo dõi - Ngày can thiệp điều trị) /30,45.

Nếu bệnh nhân mất thông tin:

OS (tháng)= (Ngày có thông tin cuối cùng - Ngày can thiệp điều trị) /30,45.

### **2.3. Phương pháp xử lý số liệu**

Số liệu sau khi thu thập được kiểm tra, làm sạch sau đó chuyển sang xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0.

### **2.4. Đạo đức trong nghiên cứu**

Toàn bộ thông tin cá nhân của các đối tượng tham gia nghiên cứu đều được giữ bí mật. Nghiên cứu này là hoàn toàn nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác.

## **III. KẾT QUẢ**

Sau khi lựa chọn bệnh nhân đáp ứng đầy đủ tiêu chí và đưa vào phân tích, chúng tôi thu được các kết quả sau.

Số lần TACE trung bình của bệnh nhân là  $1,8 \pm 0,9$ , trong đó nhóm khối u có kích thước  $\leq 3$  cm là  $1,7 \pm 0,8$  ít hơn so với nhóm có kích thước  $> 3$  cm là  $2 \pm 0,9$ , sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p=0,807$ . Số lần TACE trung bình của nhóm một khối u là  $1,7 \pm 0,8$ , nhiều hơn đối với nhóm có 2 khối u gan trung bình là  $1,6 \pm 0,7$  và thấp hơn đối với nhóm có 3 khối u gan trung bình là  $2,3 \pm 1,1$ , sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p=0,38$ ).

**Bảng 1. Thay đổi nồng độ AFP trước- sau điều trị**

| Chỉ số AFP           | Giá trị TB    | Giá trị nhỏ nhất | Giá trị lớn nhất | p     |
|----------------------|---------------|------------------|------------------|-------|
| Trước (n = 51)       | 521 ± 509,2   | 1,2              | 1210             | 0,03  |
| Sau 1 tháng (n = 51) | 440,8 ± 480,1 | 1,5              | 1210             | 0,05  |
| Sau 3 tháng (n = 51) | 402,6 ± 474   | 1,4              | 1210             | 0,016 |
| Sau 6 tháng (n = 51) | 364,9 ± 462,1 | 1,4              | 1210             | 0,007 |
| Sau 1 năm (n = 41)   | 360,2 ± 433,8 | 1,2              | 1210             | 0,485 |
| Sau 2 năm (n = 18)   | 224,7 ± 365,8 | 2,5              | 1210             | 0,088 |

*Nhận xét:* Giá trị trung bình của chỉ số AFP giảm rõ rệt sau điều trị tại các thời điểm 1 tháng - 3 tháng - 6 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 2. Sự thay đổi kích thước khối u trước- sau điều trị**

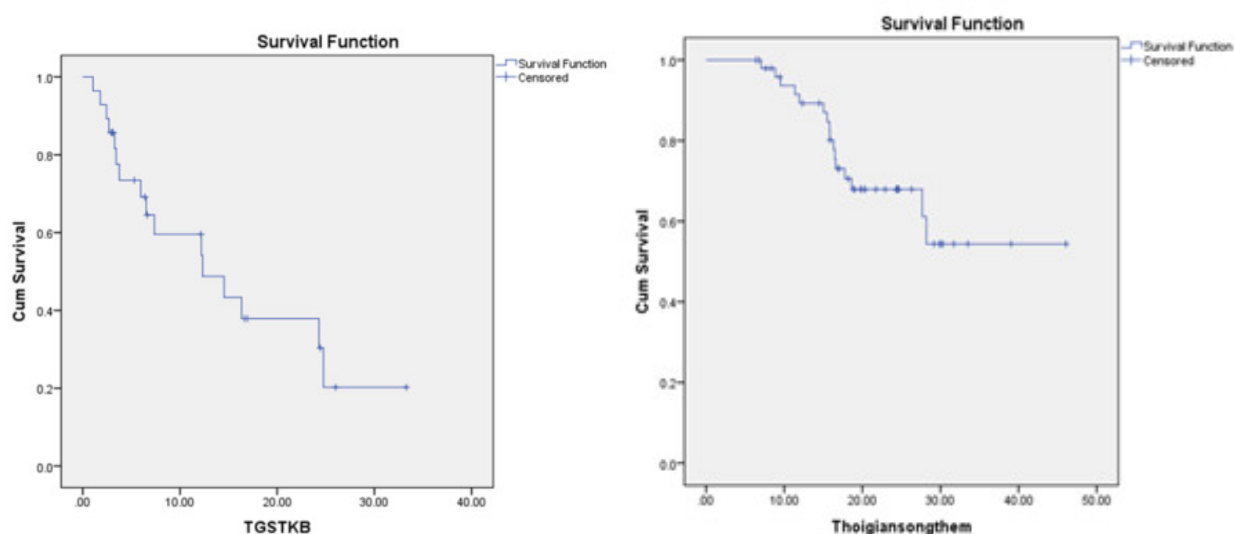
| Kích thước trung bình | Giá trị TB | Giá trị nhỏ nhất | Giá trị lớn nhất | p    |
|-----------------------|------------|------------------|------------------|------|
| Trước (n = 51)        | 4,8 ± 2,1  | 2                | 12               | 0,72 |
| Sau 1 tháng (n = 51)  | 4,9 ± 1,9  | 1,9              | 11               | 0,59 |
| Sau 3 tháng (n = 51)  | 4,6 ± 2    | 1,7              | 11               | 0,69 |
| Sau 6 tháng (n = 51)  | 4,9 ± 2,8  | 1                | 15               | 0,68 |
| Sau 1 năm (n = 41)    | 4,9 ± 2,7  | 1,3              | 12               | ---  |
| Sau 2 năm (n = 18)    | 3,98 ± 1,9 | 1,5              | 8,2              | 0,59 |

*Nhận xét:* Kích thước khối u gan trung bình trước điều trị 4,8 ± 2,1cm. Sau 1 tháng điều trị 4,9 ± 1,9cm với p=0,59. Sau 3 tháng kích thước 4,6 ± 2 cm, p= 0,6.

**Bảng 3. Đáp ứng điều trị theo phân loại RECIST**

| Đáp ứng RECIST       | 1 tháng<br>(n = 51) | 3 tháng<br>(n = 51) | 6 tháng<br>(n = 51) | 1 năm<br>(n = 41) | 2 năm<br>(n = 18) |
|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------|-------------------|
| Hoàn toàn (CR)       | 1 (2,0)             | 1 (2,0)             | 1 (2,0)             | 1 (2,4)           | 1 (5,6)           |
| Không hoàn toàn (PR) | 11 (21,6)           | 12 (23,5)           | 9 (17,6)            | 7 (17,1)          | 3 (16,7)          |
| Bệnh ổn định (SD)    | 30 (58,8)           | 27 (52,9)           | 25 (49)             | 19 (46,3)         | 11 (61,1)         |
| Bệnh tiến triển (PD) | 9 (17,6)            | 11 (21,6)           | 16 (31,4)           | 14 (34,1)         | 3 (16,7)          |

*Nhận xét:* Đáp ứng sau 1 tháng điều trị 82,4%, trong đó bệnh ổn định 58,8%.



**Biểu đồ 1.** Thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm trung bình

**Nhận xét:** Kết quả ghi nhận thời gian sống thêm toàn bộ ước tính là  $19,9 \pm 8,5$  tháng, bệnh nhân theo dõi thời gian ngắn nhất 6,4 tháng, dài nhất 46,1 tháng. Số bệnh nhân có thời gian theo dõi trên 1 năm là 41 bệnh nhân, 2 năm là 18 bệnh nhân, có 16 bệnh nhân tử vong và 17 BN còn sống nhưng chưa đủ tới thời điểm sau 24 tháng. Thời gian sống thêm không bệnh trung vị là 6,9 tháng (95% CI: 1,1-33,3). Tỷ lệ sống thêm trung bình tại thời điểm 6 tháng, 1 năm, 2 năm lần lượt là 100%, 83,4%, 35,29%.

**Bảng 4.** Thời gian STTB và thời gian STKB ở các phân nhóm

| Phân nhóm  | Số BN | OS (tháng) | p     | Số BN | PFS (tháng) | p     |
|------------|-------|------------|-------|-------|-------------|-------|
| Tuổi       |       |            |       |       |             |       |
| ≤ 60       | 17    | 21,1 ± 1,8 | 0,02  | 13    | 10,4 ± 2,6  | 0,121 |
| > 60       | 34    | 37,5 ± 2,8 |       | 15    | 19,8 ± 3,6  |       |
| Giới       |       |            |       |       |             |       |
| Nam        | 46    | 32,7 ± 2,7 | 0,532 | 25    | 15,7 ± 2,6  | 0,87  |
| Nữ         | 5     | 29 ± 3,9   |       | 3     | 7,3         |       |
| Kích thước |       |            |       |       |             |       |
| ≤ 3cm      | 14    | 26 ± 1,9   | 0,538 | 4     | 16,3 ± 2,5  | 0,826 |
| > 3cm      | 37    | 32,6 ± 2,8 |       | 24    | 15,7 ± 2,9  |       |
| Số khối    |       |            |       |       |             |       |
| 1          | 22    | 35,8 ± 3,5 |       | 9     | 11,3 ± 3,4  | 0,566 |
| 2          | 18    | 30,6 ± 2,9 | 0,122 | 12    | 17,5 ± 4    |       |
| 3          | 10    | 25,6 ± 2,7 |       | 6     | 15,8 ± 4,5  |       |
| 4          | 1     | 15         |       | 1     | 5,9         |       |

| Phân nhóm  | Số BN | OS (tháng) | p     | Số BN | PFS (tháng) | p     |
|------------|-------|------------|-------|-------|-------------|-------|
| AFP        |       |            |       |       |             |       |
| ≤ 200      | 20    | 34,1 ± 3,9 | 0,899 | 8     | 8,4 ± 2,2   | 0,084 |
| > 200      | 31    | 29,2 ± 2,8 |       | 20    | 18,1 ± 3,1  |       |
| Child Pugh |       |            |       |       |             |       |
| A          | 48    | 23,3 ± 1,5 | 0,711 | 27    | 19,3 ± 2,8  | 0,216 |
| B          | 3     | 24,2 ± 2,9 |       | 1     | 6,6         |       |

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm trung bình và sống thêm không bệnh của các phân nhóm có sự khác nhau, tuy nhiên chỉ ở phân nhóm tuổi sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trong đó có 58,8% BN điều trị kết hợp các phương pháp khác trong đó thuốc đích chiếm tỷ lệ cao nhất 73,4%.

#### IV. BÀN LUẬN

Số lần thực hiện TACE trung bình của BN trong nhóm nghiên cứu là  $1,8 \pm 0,9$  lần, trong đó số lần TACE cho nhóm khối u có kích thước  $\leq 3$  cm là  $1,7 \pm 0,8$  ít hơn so với nhóm có kích thước  $> 3$  cm là  $2 \pm 0,9$  sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,807$ . Số lần thực hiện TACE cho nhóm có 1 khối u gan trung bình là  $1,8 \pm 0,8$  nhiều hơn đối với nhóm có 2 khối u gan trung bình là  $1,6 \pm 0,7$  và thấp hơn đối với nhóm có 3 khối u gan trung bình là  $2,3 \pm 1,1$ . Với nghiên cứu của Vương Thu Hà, trong số 33 khối u  $> 3$  cm ở 33 BN, tác giả kết hợp TACE và đốt sóng cao tần (RFA) có 27 khối u được can thiệp 1 lần TACE và 1 lần RFA, 5 BN được can thiệp 2 lần TACE và 1 lần RFA và 1 trường hợp được can thiệp 3 lần TACE và 2 lần RFA cho đến khi đạt đáp ứng hoàn toàn theo mRECIST<sup>8</sup>. Theo nghiên cứu hồi cứu của Jonggi Choi 2020, có 48 BN đạt được đáp ứng hoàn toàn sau can thiệp 1 lần TACE, thêm 38 BN đạt đáp ứng hoàn toàn sau can thiệp 2 lần TACE, 18 BN đạt đáp ứng sau can thiệp 3 lần và 3 BN đạt được đáp ứng hoàn toàn sau can thiệp 4 lần TACE<sup>9</sup>.

Chỉ số AFP là một xét nghiệm rất có giá trị trong chẩn đoán sớm ung thư gan cũng như đánh

giá quá trình điều trị và theo dõi tái phát. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị trung bình của chỉ số AFP trước điều trị là  $521 \pm 509,2$  sau điều trị 1 tháng giảm  $440,8 \pm 480,1$  ( $p = 0,05$ ), sau điều trị 3 tháng là  $402,6 \pm 474$  ( $p = 0,016$ ) sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Tương tự, tại thời điểm 6 tháng nồng độ AFP cũng thuyên giảm đáng kể. Chúng tôi ghi nhận, tại thời điểm 1 năm và 2 năm có xu hướng giảm không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ).

Đánh giá về hiệu quả điều trị phá hủy u gan hoàn toàn hay không hoàn toàn chúng tôi dựa trên kết quả chụp CLVT gan 3 pha. Sau điều trị BN sẽ được tái khám định kỳ. Nếu u chưa đạt được đáp ứng BN sẽ được TACE lần 2. Kết quả nghiên cứu cho thấy kích thước trung bình khối u gan trước điều trị là  $4,8 \pm 2,1$  cm, sau TACE 1 tháng kích thước u tăng nhẹ  $4,9 \pm 1,9$  cm, nhưng không có sự khác biệt. Đến thời điểm sau điều trị 3 tháng, khối u gan đã giảm kích thước  $4,6 \pm 2,0$ . Theo nghiên cứu của Stephan Zangos và CS năm 2007 TACE nhiều lần liên tiếp có thể giảm kích thước khối u. Nhưng một trong những mối lo ngại nghiêm trọng nhất về TACE là TACE lặp đi lặp lại sẽ làm giảm hiệu quả điều trị và gây suy giảm chức năng gan. Kudo và CS<sup>10</sup> đã phân loại BCLC giai đoạn B thành bốn nhóm về đường kính khối u tối đa cho thấy đáp ứng kém với cTACE cùng một loạt các nghiên cứu tìm kiếm các dấu ấn sinh học mới để dự báo sự xuất hiện và tiên lượng đáp ứng của TACE trở thành một trong những ưu tiên nghiên cứu hiện nay trong lĩnh vực điều trị HCC như Qifan He, Wei X, Koppula P... từ đó tiên lượng, đồng

thời hướng dẫn lựa chọn liệu pháp tốt nhất cho bệnh nhân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 1 tháng, có 82,4% BN đáp ứng điều trị trong đó đáp ứng hoàn toàn có 2%. Tỷ lệ bệnh ổn định chiếm cao nhất tại tất cả các thời điểm quan sát lần lượt là 58,8% - 52,9% - 49% - 46,3% - 61,1%. Kết quả này thấp hơn so với kết quả của Vương Thu Hà ghi nhận trong tổng số 33 khối u với kích thước > 3cm sau điều trị nút mạch đơn thuần có 100% đáp ứng, trong đó có 24,2% đáp ứng hoàn toàn. Có thể do số lượng mẫu của chúng tôi còn hạn chế. Theo kết quả Jonggi Choi công bố năm 2020 thì có 48 trường hợp đáp ứng hoàn toàn (24%), 87 BN đáp ứng một phần (43,5%); bệnh ổn định chiếm 29,5% và chỉ có 3% bệnh tiến triển sau lần can thiệp thứ nhất. Theo dõi tiếp, tại thời điểm 6 tháng, tỷ lệ đạt được đáp ứng giảm xuống 68,6%, tỷ lệ PD tăng lên 31,4%. Có lẽ trong nghiên cứu của chúng tôi, kích thước khối u gan trung bình lớn hơn so với các nghiên cứu trên do vậy những BN chưa đạt được đáp ứng sẽ phải tiếp tục được chỉ định can thiệp hoặc kết hợp với các biện pháp khác. Theo tác giả Kudo năm 2020 trong nghiên cứu TACTICS<sup>10</sup> thì tỷ lệ CR-PR-SD -PD và Not evaluable sau can thiệp 4 tuần tương ứng là: 27,6% - 34,2% - 15,8% - 3,9% - 18,4% ở nhóm 76 BN điều trị TACE đơn thuần. Tỷ lệ này thấp hơn so với nhóm 80 BN điều trị kết hợp TACE và sorafenib tương ứng là 28,8% - 42,5% - 12,5% - 2,5% - 13,8%.

BN trong nghiên cứu của chúng tôi với thời gian theo dõi tối thiểu 24 tháng thì thời gian sống thêm toàn bộ ước tính là  $19,9 \pm 8,5$  tháng, bệnh nhân theo dõi thời gian ngắn nhất 6,4 tháng, dài nhất 46,1 tháng. Số bệnh nhân có thời gian theo dõi trên 1 năm là 41 bệnh nhân, 2 năm là 18 bệnh nhân. Tỷ lệ STTB ước tính sau 6 tháng, 1 năm, 2 năm tương ứng là 100% (51/51) - 83,4% (41/51) - 35,29% (18/51). Trong nghiên cứu của Chen L, 82,3% bệnh nhân (n = 93) xác định kháng TACE với thời gian sống sót tổng thể OS trung bình là 540 ngày (KTC 95%: 400,8-679,1) và 20 bệnh nhân còn lại ở nhóm không kháng TACE có thời gian

sống thêm trung bình lên tới 1.257 ngày (KTC 95%: 338,8-2.175,2) (p = 0,019)<sup>11</sup>. Kết quả của nghiên cứu cho thấy thời gian STKB trung vị là 6,9 tháng (95% CI: 1,1-33,3). Trong TACTICS 2020, Kudo đã báo cáo nhóm TACE đơn thuần PFS là 13,5 tháng. Trong thử nghiệm TACE 2, PFS trung bình là 8,5 tháng, với tiêu chí tiến triển bệnh được xác định bằng tiêu chí RECIST.

Khi phân tích thời gian STTB và STKB ở các phân nhóm nhỏ, chúng tôi nhận thấy đều có sự khác nhau giữa các nhóm (tuổi trên- dưới 60 tuổi), giới (nam- nữ), kích thước khối u, nồng độ AFP...tuy nhiên chỉ ở phân nhóm tuổi sự khác biệt mới có ý nghĩa thống kê. Theo Jonggi 2020, sự khác biệt lại ở phân nhóm kích thước u > 5cm và AFP > 200ng/ml. TACE là phương pháp duy nhất được khuyến nghị chỉ định cho bệnh nhân BCLC B, tuy nhiên không phải tất cả bệnh nhân đều được hưởng lợi ích từ TACE vì BCLC B là một nhóm bệnh nhân rất không đồng nhất về chức năng gan, kích thước và số lượng khối u. Một số bệnh nhân dự kiến sẽ không có kết quả tốt và do đó nên coi TACE là không phù hợp. Nếu không đáp ứng lần 1 hoặc lần 2 với TACE, những trường hợp như vậy nên được coi là kháng trị TACE.

Trong theo dõi này, có 30 bệnh nhân có điều trị phối hợp với các phương pháp khác, trong đó thuốc đích chiếm tỷ lệ cao nhất 73,4%, có 3,3% BN sau TACE được can thiệp cắt bỏ khối u còn lại 23,3% kết hợp đốt sóng cao tần. Các BN khi được điều trị phối hợp đều có đáp ứng tốt, không có tai biến, biến chứng. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hương có 29,7% bệnh nhân sau TACE chuyển sang điều trị toàn thân<sup>12</sup>. Trong nghiên cứu OPTIMIS, thời gian sống thêm của những bệnh nhân chuyển sang sorafenib tại thời điểm kháng trị TACE có xu hướng tốt hơn, lâu hơn so với những bệnh nhân được duy trì liệu pháp TACE hoặc chuyển sang sorafenib muộn hơn<sup>13</sup>. Những nghiên cứu đó đã khẳng định hướng dẫn điều trị UTBMTBG là điều trị đa mô thức sẽ mang lại hiệu quả điều trị và chất lượng cuộc sống tốt hơn cho người bệnh.

## V. KẾT LUẬN

Phương pháp nút mạch hóa chất động mạch gan với tỷ lệ đáp ứng một phần sau 1 tháng điều trị là 82,4% đã mang lại thời gian sống thêm toàn bộ  $19,9 \pm 8,5$  tháng (6,4-46,1) và thời gian sống thêm không bệnh là 6,9 tháng cho bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. Nên có nghiên cứu đánh giá đầy đủ TACE phối hợp với các phương pháp điều trị khác như phẫu thuật, điều trị toàn thân sau khi thất bại TACE.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F (2021) *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. CA Cancer J Clin 71 (3): 209-249.
2. Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A et al (2021) *Hepatocellular carcinoma*. Nat Rev Dis Primers 21;7(1):6.
3. Lê Hoài Thương, Trần Ngọc Ánh và Đậu Quang Liêu (2021) *Một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*. Tạp chí nghiên cứu Y học, trường Đại học Y Hà Nội 147(11), tr. 92-100.
4. Bucci L, Garuti F, Lenzi B et al (2017) *The Evolutionary Scenario of Hepatocellular Carcinoma in Italy: An Update*. Liver Int 37(2): 259-270.
5. Bộ Y tế (2020) *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 906-935.
6. Reig M, Forner A, Rimola J et al (2022 Mar) *BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update*. J Hepatol 76 (3): 681-693.
7. Kudo M, Kawamura Y, Hasegawa K et al (2021) *Management of Hepatocellular Carcinoma in Japan: JSH Consensus Statements and Recommendations 2021 Update*. Liver Cancer 10(3): 181-223.
8. Vương Thu Hà (2015) *Nghiên cứu hiệu quả bước đầu điều trị ung thư biểu mô tế bào gan kích thước trên 3cm bằng phương pháp nút mạch hóa chất kết hợp đốt sóng cao tần*. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú, Đại Học Y Hà Nội.
9. Choi J, Lee D, Shim JH et al (2020) *Evaluation of transarterial chemoembolization refractoriness in patients with hepatocellular carcinoma*. PLoS One 15(3):e0229696.
10. Kudo M, Ueshima K, Ikeda M (2020) *Randomised, multicentre prospective trial of transarterial chemoembolisation (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma: TACTICS trial*. Gut 69(8): 1492-1501.
11. Chen L, Yu CX, Zhong BY et al (2021) *Development of TACE Refractoriness Scores in Hepatocellular Carcinoma*. Front Mol Biosci 28: 615133.
12. Nguyễn Thị Thu Hường (2019) *Đánh giá kết quả điều trị của thuốc sonaafenib trên bệnh nhân ung thư gan nguyên phát*. Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
13. Peck-Radosavljevic M, Kudo MR JL, Lee HC et al (2018) *Outcomes of patients (pts) with hepatocellular carcinoma (HCC) treated with transarterial chemoembolization (TACE): Global OPTIMIS final analysis*. American Society of Clinical Oncology 36(15): 4018-4018.