

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG DI CĂN GAN QUÁ CHỈ ĐỊNH PHẪU THUẬT TRIỆT CĂN BẰNG HÓA TRỊ PHỐI HỢP ĐỐT SÓNG CAO TẦN TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỞU HÀ NỘI

Nguyễn Thi Mai Lan¹, Trịnh Thu Hà²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư đại trực tràng di căn (UTĐTT) di căn gan không còn chỉ định phẫu thuật triệt căn bằng hóa chất toàn thân phối hợp đốt sóng cao tần (ĐSCT) tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên BNUTĐTT di căn gan không còn chỉ định phẫu thuật (PT) triệt căn tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội từ tháng 01/2018 đến tháng 9/2023.

Kết quả nghiên cứu: Có 32 bệnh nhân tham gia nghiên cứu trong đó 30 (93.7%) BN có đáp ứng khối u sau ĐSCT trong đó đáp ứng hoàn toàn chiếm 65,6% (21 BN) và đáp ứng một phần là 28,1%(9 BN) theo tiêu chuẩn của Hội diện quang can thiệp quốc tế. Trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển là 13,5 tháng và trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 41,7 tháng. Sau ĐSCT, 32 BN (100%) có đau vùng gan ở mức độ nhẹ và trung bình, 3 BN (10%) có sốt, tăng men gan gặp ở 18 BN (56%).

Kết luận: ĐSCT kết hợp hóa chất toàn thân là phương pháp an toàn và có hiệu quả trong điều trị UTĐTT di căn gan không còn chỉ định phẫu thuật triệt căn.

Từ khóa: ung thư đại trực tràng, di căn gan, đốt sóng cao tần, hóa trị

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF RADIOFREQUENCY ABLATION COMBINED WITH CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH UNRESECTABLE COLORECTAL LIVER METASTASES AT HANOI ONCOLOGY HOSPITAL

Purpose: To evaluate the treatment outcome of radiofrequency ablation (RFA) combined with systemic chemotherapy in patients with unresectable colorectal liver metastases at Hanoi Oncology Hospital.

Material and methods: A cross-sectional study was conducted on patients with unresectable colorectal liver metastases at Hanoi Oncology Hospital, Vietnam, from January 2018 to September 2023.

Results: 32 eligible patients were enrolled; 30 (93.7%) of them had a tumor response after RFA, of which the complete response rate was 65.6% (21 patients) and the partial response rate was 28.1% (9 patients), according to the standards of the International Intervention Photovoltaic Society. The median progression-free survival (PFS) was 13.5 months (95% CI: 10.2-16.7), and the median OS was 41.7 months (95% CI: 12.6-70.7). After RFA, 100% of patients experienced mild and moderate liver pain, 10% (3 patients) had fever, and elevated liver enzymes were reported in 18 patients (56%).

¹Trưởng khoa khoa Nội 2

²Bác sỹ khoa Nội 2

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thu Hà

Email: hatrinh.ub@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/05/2024

Ngày phản biện khoa học: 26/08/2024

Ngày duyệt bài: 09/10/2024

Conclusion: RFA combined with systemic chemotherapy is safe and effective in patients with unresectable colorectal liver metastases.

Keywords: colorectal cancer, liver metastases, RFA, chemotherapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan là vị trí di căn thường gặp nhất của UTĐTT bởi vì hầu hết máu tĩnh mạch của đường tiêu hóa sẽ đổ về gan thông qua tĩnh mạch cửa. Tại thời điểm chẩn đoán có khoảng 20% đến 30 % BN UTĐTT đã có di căn gan và trên 50% BN UTĐTT sẽ phát triển di căn gan về sau. UTĐTT di căn gan được chia thành 2: nhóm phẫu thuật triệt căn được và nhóm không còn khả năng PT triệt căn. BN UTĐTT di căn gan được PT triệt căn được sẽ có tiên lượng và chất lượng cuộc sống tốt hơn. Tuy nhiên, chỉ 10-20% BN UTĐTT di căn gan có khả năng PT triệt căn [1].

Hóa chất toàn thân là điều trị chuẩn cho BN UTĐTT di căn gan không có chỉ định PT triệt căn. Các phác đồ sử dụng oxaliplatin hoặc irinotecan phối hợp với 5-fluorouracil và leucovorin đã cải thiện tỷ lệ đáp ứng từ 20% lên 50%. Các thuốc điều trị đích như bevacizumab hoặc cetuximab khi phối hợp hoá trị giúp tăng tỷ lệ đáp ứng lên khoảng 70% [1].

Đốt sóng cao tần (Radiofrequency ablation-RFA) được giới thiệu lần đầu từ đầu những năm 1990. Đây là một kỹ thuật can thiệp tại chỗ ít xâm lấn, an toàn và được sử dụng ngày càng phổ biến để phá hủy tổn thương di căn gan trong điều trị UTĐTT di căn gan không còn chỉ định PT triệt căn. Kết hợp ĐSCT với hóa chất toàn thân là một phương pháp điều trị đa mô thức, phối hợp điều trị tại chỗ và toàn thân. Sự phối hợp này đã được chứng minh trong một số nghiên

cứu về tính an toàn, cải thiện đáp ứng và kéo dài thời gian sống thêm so với điều trị hóa chất đơn thuần [2], [3]. Tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội, sự phối hợp này đã và đang được tiến hành ngày càng nhiều trên bệnh nhân UTĐTT di căn gan. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phối hợp điều trị này tại bệnh viện. Do đó chúng tôi tiến hành NC đề tài ***“Kết quả điều trị UTĐTT di căn gan qua chỉ định phẫu thuật triệt căn bằng hóa chất phối hợp đốt sóng cao tần tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội”***.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

BN UTĐTT di căn gan không có chỉ định PT được điều trị ĐSCT kết hợp với hóa chất tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội từ tháng 01/2018 đến tháng 09/2023.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

BN được chẩn đoán là ung thư đại tràng hoặc trực tràng bằng mô bệnh học có:

- Đã được PT triệt căn trước đó, nay tái phát di căn gan hoặc có di căn gan ngay từ đầu, đã được phẫu thuật khối u nguyên phát nhưng không cắt bỏ được di căn gan.
- Có tổn thương di căn gan trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh: cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, PET/CT.
- Không có di căn ngoài gan.
- Không có chỉ định PT cắt u gan (do di căn gan đa ổ, KT u gan lớn, vị trí trung tâm và/hoặc do tình trạng toàn thân không cho phép PT).
- Số lượng tổn thương di căn gan không quá 3
- Đường kính lớn nhất của di căn gan không quá 3 cm
- Chỉ số thể trạng cơ thể PS 0-1
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các BN đã được điều trị bằng các phương pháp can thiệp gan trước đó.

- Có bệnh nặng kết hợp: suy tim, suy thận, đặt máy tạo nhịp, sten động mạch hoặc BN quá già yếu, phụ nữ có thai.

- Các BN có rối loạn đông máu: tỉ lệ prothombin < 60%, số lượng tiểu cầu < 50 G/L.

- Các BN không theo dõi được.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang.

Cỡ mẫu thuận tiện

2.5. Quy trình nghiên cứu

Bước 1: Tuyển chọn đối tượng tham gia NC

BN đủ tiêu chuẩn lựa chọn và đồng ý tham gia NC

Bước 2: Tiến hành kỹ thuật ĐNSCT: theo các bước cơ bản của quy trình kỹ thuật đốt nhiệt sóng cao tần

Hệ thống máy: Hệ thống Cool-tip E series, hãng Convidien

Kim đốt sóng: kim đơn - thẳng (20 -30)

Bước 3: Theo dõi và đánh giá đáp ứng sau ĐSCT

Theo dõi và đánh giá

- Ngay sau khi thực hiện kỹ thuật, BN được bắt động tại giường bệnh trong vòng 06 giờ.

- Theo dõi tình trạng toàn thân và các tác dụng không mong muốn: mạch, nhiệt độ, huyết áp, mức độ đau vùng gan, nôn, sốt.

- Xét nghiệm chức năng gan, thận vào ngày thứ 2 sau ĐNSCT, sau đó tùy từng trường hợp cụ thể để có chỉ định xét nghiệm và theo dõi tiếp theo.

- Theo dõi các biến chứng sớm sau ĐNSCT: tràn dịch-khí màng phổi, chảy máu trong ổ bụng, thủng ruột, viêm phúc mạc, suy chức năng gan, tổn thương đường mật, nhiễm khuẩn.

- Siêu âm gan đánh giá kết quả sau can thiệp một tuần. Các trường hợp khối u còn sót lại trên hình ảnh siêu âm được chụp cắt lớp vi tính (CLVT) để xác chẩn, ĐNSCT bổ sung được cân nhắc dựa vào cơ sở phân tích đặc điểm hình ảnh trên phim chụp CLVT.

- Theo dõi các biến chứng muộn sau ĐNSCT: áp xe gan, gieo rắc tế bào ung thư trên đường chọc kim.

- Tại thời điểm 1 tháng sau can thiệp, các BN được chụp CLVT gan 3 thì. Đánh giá đáp ứng theo hướng dẫn của hội điện quang can thiệp quốc tế (the International Working Group on Image-guided Tumor Ablation)

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Bảng 2. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu trước điều trị

Đặc điểm chung		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tuổi	> 70	9	28,1
	≤ 70	23	71,9
Giới	Nam	22	68,8
	Nữ	10	31,2
PS	0	26	81,2
	1	6	18,8

Số lượng u gan ban đầu	3	2	6,3
	1-2	30	93,7
KT u gan lớn nhất ban đầu (cm)	3	7	21,9
	≤ 2	25	78,1
Các phương pháp điều trị trước khi vào nghiên cứu	Đã PT u nguyên phát	11	34,4
	Đã PT u nguyên phát+hóa chất	6	18,8
	Hóa chất	5	15,6
	ĐSCT ngay từ đầu	10	31,3
CEA	>30 ng/ml	14	43,75
	≤ 30 ng/ml	18	56,25

Nhận xét: Tỷ lệ nam > nữ. Tuổi < 70 tuổi chiếm 71,9%, chủ yếu PS 0: 81,2%, số lượng u gan từ 1-2 u chiếm tỷ lệ 93,7%, tỷ lệ KT u ≤ 2 : 78,1%; 31,3 % bệnh nhân được ĐSCT ngay từ đầu sau đó điều trị hoá chất bổ trợ. 34,4% BN được phẫu thuật cắt u nguyên phát, 34,4 % BN được điều trị hoá chất trước khi điều trị ĐSCT.

3.2. Đặc điểm về điều trị hóa chất và kỹ thuật ĐSCT.

Bảng 3. Điều trị hóa chất

Phác đồ hóa chất	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Bevacizumab $\pm$ oxaliplatin/5-FU	13	40,6
Bevacizumab $\pm$ FOLFIRI	6	18,8
Cetuximab + FOLFOX	2	6,3
5FU	11	34,3

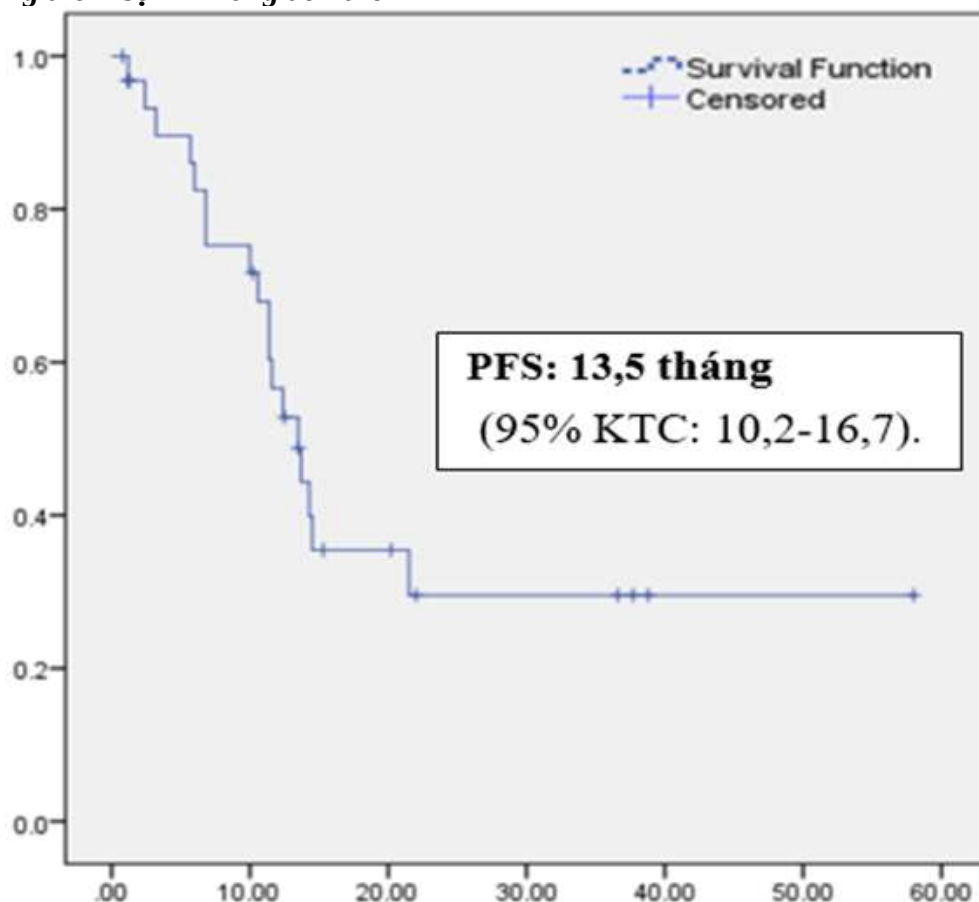
Nhận xét: 40,6% BN được điều trị bằng phác đồ bevacizumab $\pm$ oxaliplatin/5FU, 18,8% BN được điều trị bằng phác đồ FOLFIRI $\pm$ bevacizumab.

3.3. Đáp ứng điều trị

Bảng 4. Đánh giá đáp ứng sau ĐSCT

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	21	65,6
Đáp ứng một phần	9	28,1
Bệnh tiến triển	2	6,3
Tổng	32	100

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 65,6% và tỷ lệ đáp ứng một phần là 28,1%. Có 02 BN tiến triển sau ĐSCT.

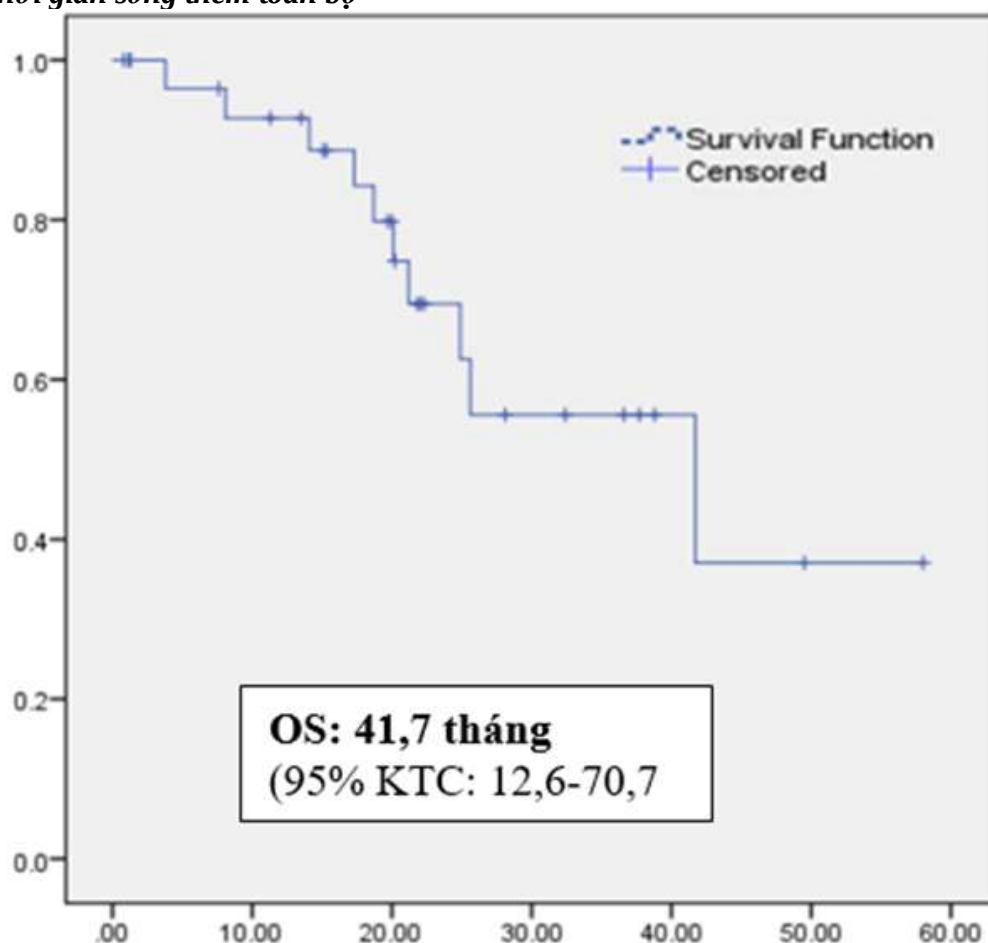
*** Sống thêm bệnh không tiến triển****Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh (PFS)**(Thời gian theo dõi trung bình $32 \pm 12,92$ tháng)

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển của nhóm BN NC là 13,5 tháng.

Bảng 5. Một số yếu tố ảnh hưởng thời gian sống thêm không tiến triển

Phân nhóm		HR (95%CI)	p
Tuổi	> 70 so với ≤ 70 tuổi	1,812 (0,441-7,441)	0,410
Giới	Nam so với nữ	0,747 (0,192-2,911)	0,674
ECOG	PS 0 so với PS1-2	0,243 (0,034-1,750)	0,160
Số lượng u gan ban đầu	Số lượng 3 u so với 1-2 u	4,383 (0,348-55,168)	0,253
KTu gan lớn nhất ban đầu	KT u =3 cm so với ≤ 2 cm	12,122 (2,627-55,930)	0,001
Phác đồ hóa chất	HC Kết hợp với 5FU	0,876 (0,215-3,565)	0,854
CEA lúc ban đầu	> 30 ng/ml so với ≤ 30 ng/ml	5,235 (1,231-22,260)	0,025

Nhận xét: Kết quả từ mô hình hồi quy COX cho thấy, KT u gan ($p=0,001$, $HR=12,627$, $95\%CI = [2,627 - 55,930]$) và CEA ($p=0,025$, $HR=5,235$, $95\%CI = [1,231 - 22,260]$) tại thời điểm khởi đầu điều trị là các yếu tố tiên lượng sống thêm không tiến triển bệnh.

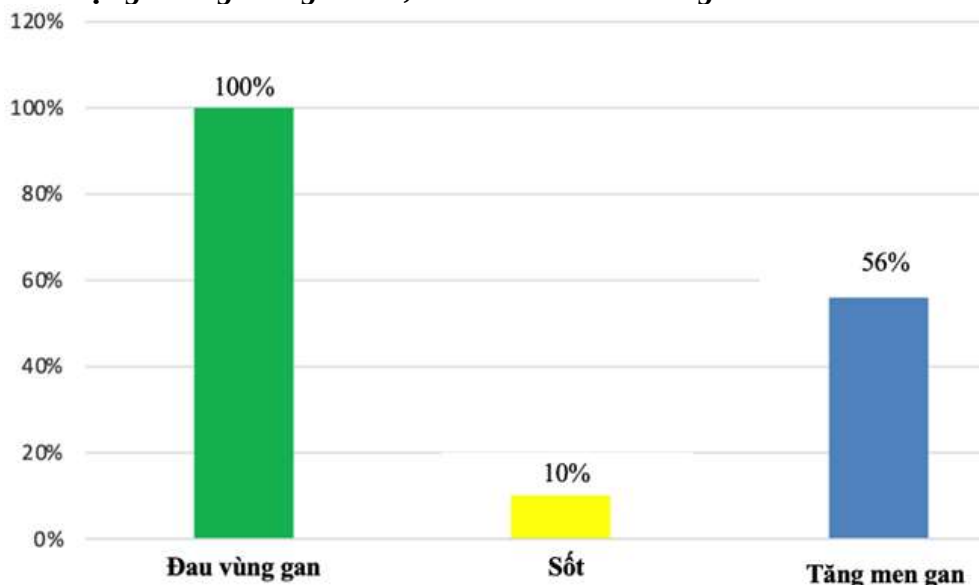
*** Thời gian sống thêm toàn bộ****Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS)**(Thời gian theo dõi trung bình $32 \pm 14,11$ tháng)

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm BN NC là 41,7 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 06 tháng, 01 năm và 02 năm lần lượt là 96,4%; 92,7% và 69,5%.

Bảng 6. Mô hình hồi quy COX về một số yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm toàn bộ

Phân nhóm		HR (95%CI)	p
Tuổi	> 70 so với ≤ 70 tuổi	3,748 (0,406-34,592)	0,244
Giới	Nam so với nữ	0,466 (0,075-2,888)	0,412
ECOG	PS 0 so với PS1-2	1,283 (0,159-10,365)	0,815
Số lượng u gan ban đầu	Số lượng 3 u so với 1-2 u	2,481 (0,157-39,110)	0,253
KT u gan lớn nhất ban đầu	KT u ≥ 3 cm so với ≤ 2 cm	2,715 (0,541-13,638)	0,225
Phác đồ hóa chất	HC Kết hợp với 5FU	1,978 (0,365-10,717)	0,429
CEA lúc ban đầu	> 30 ng/ml so với ≤ 30 ng/ml	1,851 (0,297-11,558)	0,510

Nhận xét: Kết quả từ mô hình hồi quy COX không cho thấy các yếu tố tiên lượng có ý nghĩa liên quan đến thời gian sống thêm toàn bộ.

*** Các tác dụng không mong muốn, tai biến và biến chứng sau khi tiến hành RFA****Biểu đồ 3: Các tác dụng không mong muốn và biến chứng sau khi tiến hành RF**

Nhận xét: Tất cả các BN có đau vùng gan sau ĐSCT. Tăng men gan gặp ở 56% BN sau ĐSCT và sốt gặp ở 10% BN sau ĐSCT

Không ghi nhận các biến chứng như thủng ruột, chảy máu

Bảng 7. Vị trí tiến triển hoặc tái phát sau khi đạt đáp ứng hoàn toàn

	Số lượng (n=18)	Tỷ lệ %
Tiến triển, tái phát tại chỗ	8	44,4
Tổn thương mới tại gan	6	50,0
Tổn thương mới ngoài gan	4	5,6
Tổng	18	100%

Nhận xét: Có 18 BN tiến triển hoặc tái phát trong tổng số 21 BN đáp ứng hoàn toàn, trong đó có 8 bệnh nhân có tái phát tại chỗ, 6 phát hiện tổn thương mới tại gan và 4 BN có di căn xa.

IV. BÀN LUẬN

Trong NC của chúng tôi, tỷ lệ BN có hơn 3 khối u gan lúc ban đầu là 6,3%. Sau khi điều trị hóa chất giảm số lượng khối u xuống còn 3 hoặc ít hơn. Hiệu quả của ĐSCT trong điều trị khối u gan đạt cao nhất khi KT khối u nhỏ hơn hoặc bằng 3 cm và có ít hơn hoặc bằng 3 ổ di căn gan. Do đó, các BN trong NC đều phù hợp với tiêu chí thực hiện ĐSCT

theo các hướng dẫn từ những NC trước đây [4], [5].

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau ĐSCT đạt 65,6%, trong khi tỷ lệ đáp ứng không hoàn toàn là 28,1%. Chúng tôi đánh giá sự đáp ứng khối u theo tiêu chuẩn của Hội Điện Quang Can Thiệp Quốc Tế, tiêu chuẩn này phân chia mức độ đáp ứng sau điều trị thành đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng một phần, dựa trên các dấu hiệu tăng sinh mạch được quan sát qua chụp CLVT có tiêm thuốc cản quang. Hầu hết các NC về ĐSCT kết hợp hóa chất trên thế giới cũng sử dụng tiêu chuẩn này để đánh giá hiệu quả điều trị. ĐSCT thường được chỉ định cho BN có từ 1 đến 3 tổn

thương di căn gan, và KT các khối u nhỏ hơn 5 cm, với kết quả tốt nhất đạt được khi khối u nhỏ hơn 3 cm. Nhiều NC đã phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng sau ĐSCT. Những NC này thường tiến hành trên BN có số lượng khối u nhiều hơn và KT khối u lớn hơn so với NC của chúng tôi. Chẳng hạn, NC của T. Ruers (2012) thực hiện trên BN có từ 1 đến 9 khối u gan, trong khi NC của Jung-Hye Choi (2004) bao gồm BN có khối u gan KT từ 1,7 đến 13 cm [8]. Cả hai NC đều cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn cao hơn ở BN có KT khối u nhỏ hơn hoặc bằng 3 cm, và không có sự khác biệt lớn về tỷ lệ đáp ứng giữa các nhóm có số lượng u khác nhau. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau ĐSCT ở các NC khác về di căn gan dao động từ 52% đến 98% [6], [7], [9]. Những khác biệt này có thể là do sự khác nhau về KT khối u, trang thiết bị kỹ thuật, kinh nghiệm của bác sĩ thực hiện và quy mô mẫu nghiên cứu.

Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh là một chỉ số quan trọng để đánh giá hiệu quả kiểm soát bệnh của phương pháp điều trị. NC của T. Ruers (2012) so sánh ngẫu nhiên thời gian sống thêm không tiến triển giữa hai nhóm bệnh nhân: nhóm được điều trị bằng ĐSCT kết hợp hóa chất và nhóm chỉ điều trị hóa chất. Kết quả cho thấy thời gian sống thêm không tiến triển ở nhóm ĐSCT kết hợp hóa chất là 16,8 tháng, trong khi nhóm chỉ điều trị hóa chất là 9,9 tháng ($p = 0,025$) [8]. Một NC của L. Solbiati (2001) tiến hành trên 117 BN với số lượng u gan từ 1 đến 4 và KT từ 0,9 cm đến 9,6 cm, ghi nhận trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển là 12 tháng [4], [9].

Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển bệnh trong NC của chúng tôi dài hơn do số lượng u gan và KT u nhỏ hơn, cũng như việc chỉ định điều trị RFA được thực hiện

sớm hơn. Ngoài ra, sự khác biệt trong tỷ lệ sử dụng thuốc điều trị đích bevacizumab giữa các nghiên cứu, cùng với cỡ mẫu khác nhau, cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả.

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển cho thấy KT u gan và chỉ số CEA tại thời điểm chẩn đoán là 2 yếu tố tiên lượng quan trọng với p và HR là $p=0.001$, $HR=12.627$, $95\%CI = [2.627 - 55.930]$ và $p=0.025$, $HR=5.235$, $95\%CI = [1.231 - 22.260]$. Tương tự, NC của Nguyễn Việt Long (2018) cũng chỉ ra rằng số lượng và KT khối u là những yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không tiến triển [1].

Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ trong NC của chúng tôi là 41,7 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 06 tháng, 12 tháng và 23 tháng lần lượt là 96,4%, 92,7% và 69,5%. Kết quả này thấp hơn kết quả NC của T. Ruers (2012) với OS là 45,6 tháng ($95\% CI: 30,3 - 67,8$) ở nhóm ĐSCT+ hoá chất so với 40,5 tháng ($95\% CI: 27,5 - 47,7$) ở nhóm điều trị hoá chất [8]. Phân tích kết quả từ mô hình hồi quy COX, chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố tiên lượng và thời gian sống thêm toàn bộ.

Trong NC của chúng tôi, 18 trong số 21 BN đáp ứng hoàn toàn đã tiến triển hoặc tái phát. Trong đó, 08 BN tái phát tại chỗ, 06 BN phát hiện tổn thương mới tại gan và 04 BN có di căn xa. NC của Nguyễn Việt Long (2018) với thời gian theo dõi trung bình 23,57 tháng ghi nhận tỷ lệ tái phát là 91,2%, trong đó tái phát ngoài gan và tổn thương mới tại gan lần lượt chiếm tỷ lệ 43,9% và 39% [1]. Tỷ lệ tái phát trong NC của chúng tôi thấp hơn, có thể là do KT khối u nhỏ hơn, số lượng u ít hơn và thời gian theo dõi ngắn hơn. Tuy nhiên, tái phát vẫn là một vấn đề lớn trong điều trị ĐSCT khối u gan, với tỷ lệ

tái phát tại chỗ và xuất hiện khối u mới tại gan dao động từ 32% đến 62,5% [5]. Những khác biệt về tỷ lệ tái phát có thể xuất phát từ phương pháp phát hiện, thời gian theo dõi và đặc điểm của khối u giữa các nghiên cứu.

Hội chứng sau ĐSCT thường gặp với các triệu chứng như sốt, đau vùng gan và buồn nôn. Trong NC của chúng tôi, tất cả BN đều có đau vùng gan mức độ nhẹ đến trung bình, 10% BN có sốt, và không có BN nào gặp phải buồn nôn. Các triệu chứng này thường tự hết hoặc được kiểm soát tốt bằng thuốc hạ sốt và giảm đau thông thường.

V. KẾT LUẬN

ĐSCT kết hợp hóa chất toàn thân là phương pháp an toàn và có hiệu quả trong điều trị UTĐTT di căn gan không còn chỉ định phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Việt Long**, NC kết quả bước đầu điều trị di căn gan trong UTĐTT bằng đốt nhiệt sóng cao tần kết hợp hóa chất toàn thân. Luận án Tiến sĩ 2018.
2. **Abdalla, E.K., et al.**, Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg*, 2004. 239(6): p. 818-25; discussion 825-7.
3. **van Duijnhoven, F.H., et al.**, Factors influencing the local failure rate of radiofrequency ablation of colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol*, 2006. 13(5): p. 651-8.
4. **Govaert, K.M., et al.**, Does Radiofrequency Ablation Add to Chemotherapy for Unresectable Liver Metastases? *Curr Colorectal Cancer Rep*, 2012. 8(2): p. 130-137.
5. **Homayounfar, K., et al.**, Metastatic recurrence after complete resection of colorectal liver metastases: impact of surgery and chemotherapy on survival. *Int J Colorectal Dis*, 2013. 28(7): p. 1009-17.
6. **Ou, S., et al.**, Radiofrequency ablation with systemic chemotherapy in the treatment of colorectal cancer liver metastasis: a 10-year single-center study. *Cancer Manag Res*, 2018. 10: p. 5227-5237.
7. **Solbiati L, Livraghi T, Goldberg SN, et al.** Percutaneous Radio-frequency Ablation of Hepatic Metastases from Colorectal Cancer: Long-term Results in 117 Patients. *Radiology*. 2001;221(1):159-166. doi:10.1148/radiol.2211001624
8. **Ruers T, Punt C, Van Coevorden F, et al.** Radiofrequency ablation combined with systemic treatment versus systemic treatment alone in patients with non-resectable colorectal liver metastases: a randomized EORTC Intergroup phase II study (EORTC 40004). *Ann Oncol*. 2012;23(10):2619-2626.
9. **Van Tilborg AAJM, Meijerink MR, Sietes C, et al.** Long-term results of radiofrequency ablation for unresectable colorectal liver metastases: a potentially curative intervention. *Br J Radiol*. 2011;84(1002): 556-565. doi:10.1259/bjr/78268814