

Kết quả bước đầu điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch xạ trị yttrium-90

Treatment of Hepatocellular Carcinoma by transarterial radioembolization with yttrium-90- microspheres: Preliminary Results

Đào Đức Tiến*, Mai Hồng Bằng**, Nguyễn Tiên Thịnh**,
Nguyễn Lâm Tùng**, Thái Doãn Kỳ**, Mai Thanh Bình**,
Đình Trường Giang**, Nguyễn Mạnh Hà**,
Mai Hồng Sơn**, Trần Xuân Thủy**, Phạm Minh Chi**

* Bệnh viện quân y 175- BQP, NCS Bộ môn
nội tiêu hóa- Viện NCYDLS 108
** Bệnh viện TỰ QUỠ 108.

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả bước đầu và độ an toàn của phương pháp tắc mạch với hạt vi cầu tải đồng vị phóng xạ yttrium 90 trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến hành can thiệp không đối chứng gồm 13 bệnh nhân chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan trên nền gan xơ với kích thước khối u trung bình $73,4 \pm 21,5$ mm, được điều trị bằng phương pháp tắc mạch với hạt vi cầu tải đồng vị phóng xạ yttrium 90 tại Bệnh viện TỰ QUỠ 108, thời gian từ tháng 10/2013 đến tháng 12/2014. **Đánh giá** đáp ứng khối u và AFP huyết thanh tại thời điểm 3 tháng sau can thiệp dựa theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng khối u RECIST cải tiến. Theo dõi hội chứng sau tắc mạch và biến chứng sau mỗi lần can thiệp. **Kết quả:** Tổng cộng có 13 lần can thiệp, tất cả đều thành công về kỹ thuật. Tỷ lệ đáp ứng khối u tại thời điểm 3 tháng 92,29%. Hàm lượng AFP giảm là 46,15%. Hội chứng sau tắc mạch gặp ở 30,77% số trường hợp là đau vùng gan nhưng hầu hết đều nhẹ và hồi phục không cần can thiệp. Không gặp trường hợp nào có biến chứng và tử vong liên quan đến kỹ thuật. **Kết luận:** Phương pháp tắc mạch với hạt vi cầu tải đồng vị phóng xạ yttrium 90 là một phương pháp an toàn và bước đầu cho thấy có hiệu quả trong điều trị bệnh ung thư biểu mô tế bào gan.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, tắc mạch hạt vi cầu tải đồng vị phóng xạ yttrium 90.

Summary

Objective: To study the preliminary effects and safety of transarterial radioembolization with yttrium 90- microspheres for treatment of HCC. **Subject and method:** A prospective study involved 13 HCC patients (mean tumor size: 73.4 ± 21.5 mm) underwent transarterial radioembolization with yttrium 90- microspheres at the 108 hospital, from October 2013 to December 2014. Tumor responses were assessed at 3 month after the first procedure according to modified RECIST. Postembolization syndrome and complications were also recorded. **Result:** A total 13 procedures were successful performed. The objective response rate according to modified RECIST was 92.29% at 3 month. Serum AFP levels were decreased 46.15% after treatment. Postembolization syndrome was observed in 30.77% of cases but mild and recovered without any treatment. No cases have encountered complications and mortality related to engineering. **Conclusions:** Transarterial radioembolization with yttrium90- microspheres is safe and effective treatment for patients with HCC.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, transarterial radioembolization with yttrium90- microspheres.

Phân biệt khoa học: PGS.TS. VŨ VĂN KHIÊN

1. Đặt vấn đề

Ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) là một trong các bệnh ác tính 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, thời gian sống thêm thường không quá 6 tháng với ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển không điều trị [2], [3], [7].

Hiện có nhiều phương pháp áp dụng điều trị cho UB TG không còn chỉ định phẫu thuật. Mới đây, phương pháp tắc mạch xạ trị với Yttrium-90 (Phương pháp can thiệp đưa trực tiếp đồng vị phóng xạ Yttrium-90 vào khối u qua đường động mạch nhằm tập trung tại chỗ liều chiếu xạ đồng thời hạn chế tổn thương nhu mô gan lành) đang được khuyến cáo chỉ định với UB TG giai đoạn trung gian có hoặc không huyết khối tĩnh mạch cửa tại một số nước tiên tiến cho thấy có hiệu quả cải thiện thời gian sống thêm và đã được FDA chấp thuận trong điều trị ung thư gan tại Mỹ năm 2002. Tại Việt Nam, ngày 3.10.2013, lần đầu tiên phương pháp này đã được áp dụng thành công tại Bệnh viện TQUĐ 108 và đến nay đã thực hiện được 17 bệnh nhân. Chúng tôi xin báo cáo kết quả điều trị bước đầu công trình nghiên cứu tắc mạch xạ trị với Yttrium-90 trong điều trị UB TG, với 2 mục tiêu:

- Đánh giá hiệu quả của phương pháp tắc mạch xạ trị với Yttrium-90 về tỷ lệ đáp ứng khối u và biến đổi hàm lượng AFP trong điều trị UB TG.

- Đánh giá tác dụng phụ và tai biến, biến chứng của kỹ thuật.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 13 bệnh nhân bị UB TG trên nền gan xơ, điều trị nội trú tại Bệnh viện TQUĐ 108, thời gian từ tháng 10/2013 đến tháng 12/2014.

* Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Được chẩn đoán xác định UB TG bằng tế bào học và/hoặc mô bệnh học.

- Kích thước và số lượng u: 1 u > 5cm, 2 u ≤ 5cm, 3 u ≤ 4cm có hoặc không huyết khối tĩnh mạch gan (Tĩnh mạch cửa và hoặc TM gan)

- Tuổi 18-80

- Xơ gan Child- Pugh A, B. Giai đoạn BCLC B hoặc C

- Chỉ số thể trạng: EOCG 0-2 (theo WHO).

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

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

* Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân UB TG có phá hủy shunt động mạch- tĩnh mạch gan gây đảo chiều dòng chảy tĩnh mạch cửa.

- UB TG thể lan tỏa

- EOCG > 2 điểm hoặc có bệnh nặng kết hợp (suy tim, suy thận, suy hô hấp).

- Xơ gan Child- Pugh C

- Shunt gan- phổi > 20%

- Huyết khối thân tĩnh mạch cửa hoặc có di căn ngoài gan

- Bệnh nhân không đồng ý phương pháp điều trị được chỉ định.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, can thiệp không đối chứng.

2.2.1. 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, xác định mức độ xơ gan theo điểm Child-Pugh, xét nghiệm AFP huyết thanh, đánh giá đặc điểm khối u bằng siêu âm và chụp CLVT 320 dãy, phân loại giai đoạn bệnh theo BCLC. Sau đó đánh giá 3 nội dung quan trọng trước điều trị là chụp mạch tạng, shunt gan-phổi và tình liều phóng xạ:

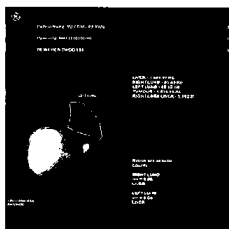
+ Chụp mạch trước điều trị:

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 ⁹⁹Tc-MMA (Albumin gắn Technitium-99: có kích thước tương tự như ⁹⁰Y-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). Sau khi tiêm được chất này vào động mạch gan, một camera gamma được sử dụng để ghi lại hình ảnh và tính toán tỷ lệ bắt giữ phóng xạ tại khối u, nhu mô gan, phổi và các cơ quan khác. Liều lượng ⁹⁹Tc-MMA sử dụng từ 5-6mCi (185-22MBq).

Chụp xạ hình SPECT sau 4- 6 giờ bơm ⁹⁹Tc-MMA vào động mạch nuôi khối u gan để đánh giá tỷ lệ shunt gan- phổi. Nếu shunt gan- phổi > 10% cần giảm liều phóng xạ, > 20% thì không có chỉ định can thiệp.



Hình : Kiểm tra phân bố phóng xạ với ⁹⁹Tc-MMA cho thấy được chất phóng xạ chỉ bắt giữ tại khối u gan mà không lên phổi (Bn Vũ Công T)

+ Tính toán liều phóng xạ trước điều trị: Dựa vào 2 công thức:

- Phương pháp tính liều theo diện tích da cơ thể (Body surface area : BSA method)

$$\text{Liều ĐT (GBq)} = (\text{BSA} - 0.2) + \frac{\text{Vtumour}}{\text{Vtotaliver}}$$

Vtumour = Thể tích u gan

VTotalLiver = thể tích gan toàn bộ

- Tính liều theo bộ phận (Partition model for Dose activity calc)

$$\text{Dliver. (T/N. Mtumor + Mliver)}$$

$$\text{Tổng liều Y90 [GBq]} = \frac{49670 (1 - \text{lung shunt})}{\dots}$$

Atotal · lung shunt · 49670

Liều phổi = _____
 Mlung

- Dliver: Liều hấp thu của nhu mô gan lành khi điều trị Y90 (Gy)
- T/N : Tỷ số hoạt độ phóng xạ của 1 đơn vị khối lượng u/ gan lành trên xạ hình ^{99m}Tc-MAA .
- Mtumour: Trọng lượng ugan (g)
- Mliver: Trọng lượng phần gan cả phần mang u (g)
- Lung shunt: Chỉ số shunt gan/phổi
- * *Kỹ thuật can thiệp:*

Về các bước cơ bản tương tự như đối với hóa tác 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 Y90 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 và đảm bảo an toàn phóng xạ cho nhân viên. Rút ống thông, bộ mở động mạch đùi (introduce 6F), băng ép động mạch đùi, bất động 8-12 giờ. 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. Chụp xạ hình planar và SPECT/CT bức xạ Bremsstrahlung sau 4-6h để đánh giá sự phân tán của dược chất phóng xạ trong và ngoài gan.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu:* Đánh giá đáp ứng khối u theo RECIST cải tiến [10] tại thời điểm 3 tháng sau can thiệp; biến đổi hàm lượng AFP trước và sau điều trị, hội chứng sau tắc mạch, tai biến, biến chứng kỹ thuật.

* *Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm SPSS 18.0.

3. Kết quả

13 bệnh nhân được thực hiện 13 lần tắc mạch xạ trị với Yttrium 90, tất cả đều thành công về kỹ thuật. 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	56,85 ± 10,98		
Nam/nữ	12/1		
Yếu tố nguy cơ	Nhiễm HBV	7	53,85
	Nghiện rượu	1	7,70
	Rượu + Virus	0	0,00
	Khác	5	38,45
Triệu chứng lâm sàng	Có	10	76,92
	Không	3	23,07
Phân loại Child- Pugh	Child A	10	76,92
	Child B	3	23,07
Độ biệt hóa tế bào u gan	Cao	4	30,77
	Vừa	7	53,85
	Thấp	2	15,38
Số u gan/BN	1 khối	10	76,92
	2 khối	1	7,70
	3 khối	2	15,38
Vị trí u gan/BN	Thùy phải	10	76,92
	Thùy trái	1	7,70
	Cả 2 thùy	2	15,38
Huyết khối phân nhánhTMC trong gan	Có	9	69,23
	Không	4	30,77
Giai đoạn bệnh theo BCLC	A	1	7,70
	B	3	23,07
	C	9	69,23

Bảng 2. Thay đổi kích thước khối u sau điều trị tác mạch xạ trị 3 tháng

Kích thước khối u trung bình (mm)	Trước điều trị	Sau điều trị
		73,4 ± 21,5
p	<0,05	

Bảng 3. Hàm lượng AFP huyết thanh trước điều trị

Nồng độ AFP (ng/ml)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
AFP bình thường < 20	4	30,77
20 ≤ AFP cao < 200	4	30,77
AFP cao ≥ 200	5	38,46
Tổng	13	100,00

Bảng 4. Tỷ lệ đáp ứng khối u sau điều trị tại thời điểm 3 tháng

Đáp ứng khối u theo RECIST cải tiến	3 tháng	
	n (13)	%
Đáp ứng hoàn toàn (CR)	8/13	61,53
Đáp ứng một phần (PR)	4/13	30,76
Bệnh ổn định (SD)	1/13	7,69
Bệnh tiến triển (PD)	0	0

Bảng 5. Biến đổi hàm lượng AFP sau điều trị tác mạch xạ trị 3 tháng

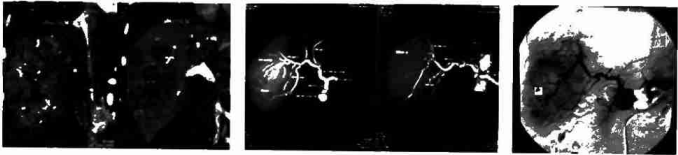
Mức biến đổi AFP	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Giảm	6	46,15
Không đổi	5	38,46
Tăng	2	15,38
Tổng	13	100

Bảng 6. Tác dụng phụ sau tác mạch xạ trị Y90

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng (n = 13)	Tỷ lệ (%)
Đau vùng gan	4	30,77
Sốt	3	23,08
Mệt mỏi	3	23,08
Buồn nôn/ nôn	2	15,38

Bảng 7. Biến đổi các chỉ số xét nghiệm sau điều trị

Xét nghiệm	Trước can thiệp	Sau can thiệp 48h	Sau 1 tháng
HC (T/l)	4,65 ± 0,56	4,56 ± 0,43	4,52 ± 0,41
BC (G/l)	7,74 ± 2,55	8,13 ± 3,69	6,27 ± 1,79
AST (U/l)	51,20 ± 15,70	94,85 ± 82,67	42,23 ± 9,18
ALT (U/l)	41,80 ± 3,38	43,46 ± 32,94	36,62 ± 16,54
Bilirubin TP (μmol/l)	14,66 ± 4,32	15,11 ± 4,85	13,18 ± 5,74
Albumin (g/l)	41,64 ± 3,31	38,05 ± 4,05	41,15 ± 3,17
Tỷ lệ prothrombin (%)	98,72 ± 16,60	92,67 ± 13,42	89,96 ± 12,70
p	>0,05 (đã kiểm định từng cặp)		



Trước tắc mạch xạ trị



Sau tắc mạch xạ trị 6 tháng

Hình 2. Hoại tử khối u hoàn toàn tại thời điểm theo dõi 6 tháng (BN Vũ Công T)

4. Bàn luận

** Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chính trước điều trị.*

Số liệu nghiên cứu cho thấy UBTG có độ tuổi trung bình là 56,85 ± 10,98, nam chiếm ưu thế (92,31%). Kết quả nghiên cứu cũng tương tự các tác giả trong nước [1]

Người ta đã chứng minh được vi rút viêm gan B (HBV) có vai trò quan trọng nhất trong bệnh sinh

UBTG. Các nghiên cứu đều chứng tỏ mối liên quan giữa HBV với UBTG: Tỷ lệ HBsAg(+) ở bệnh nhân UBTG rất cao [2], [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự tỷ lệ HBsAg(+) là 53,85% và không có trường hợp nào nhiễm vi rút viêm gan C.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần bệnh nhân UBTG có 1 khối u (76,92%) với kích thước trung bình là 73,4 ± 21,5 mm, 76,92% ở thùy gan phải. Bên cạnh đó chức năng gan cũng là một trong những yếu tố góp phần tiên lượng bệnh, có 76,92% bệnh

nhân trong giai đoạn child A và child B là 3/13 bệnh nhân (23,07%), và đồng thời chúng tôi lựa chọn những bệnh nhân có huyết khối phần nhánh tĩnh mạch cửa trong gan theo giai đoạn BCLC, cụ thể tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn B, C lần lượt là 23,07%, và 69,23%.

Độ biệt hóa tế bào đều được thực hiện bằng kỹ thuật chọc hút tế bào gan hoặc sinh thiết gan bằng súng FASGUN. Kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có mức độ biệt hóa thấp, vừa, cao lần lượt là 15,38%, 53,85%, 30,77%, tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả trong nước [1].

*** Đáp ứng khối u gan sau điều trị.**

Sự thay đổi kích thước u gan sau điều trị đánh giá trên hình ảnh cắt ngang trước đây được xem là một chỉ tiêu quan trọng để đánh giá hiệu quả điều trị. Tăng kích thước u phản ánh bệnh tiến triển trong khi giảm kích thước u được cho là đáp ứng với điều trị. Trong các nghiên cứu trong và ngoài nước về hóa tác mạch truyền thống điều trị UBTG thấy hiệu quả giảm kích thước u đạt được trên 50% số trường hợp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 2 cũng cho thấy tại thời điểm 3 tháng sau can thiệp kích thước u trung bình ở nhóm nghiên cứu giảm dần và nhỏ hơn so với trước điều trị.

Cụ thể kích thước u trung bình giảm rõ từ $73,4 \pm 21,5$ xuống $53,5 \pm 9,9$ mm, $p < 0,05$. Thu nhỏ kích thước khối u cho thấy tắc mạch xạ trị đã làm ngưng sự phát triển tế bào ung thư, ngăn chặn xâm lấn và có thể tái lưu thông dòng chảy TMC. Kulik LM và CS (2008) điều trị tắc mạch xạ trị ^{90}Y cho 37 bệnh nhân UBTG có huyết khối TMC cho thấy kỹ thuật an toàn, có hiệu quả (Tỷ lệ đáp ứng khối u đạt 70% theo tiêu chí EASL) trong khi xâm lấn TMC lại là trở ngại cho hóa tác mạch truyền thống [3], [6].

Để đánh giá tỷ lệ đáp ứng khối u tại các thời điểm 3 tháng sau can thiệp chúng tôi căn cứ vào tiêu chuẩn đánh giá theo RECIST cải tiến năm 2008 của Hiệp hội Gan Mật Mỹ- AASLD [10], dựa vào hình ảnh chụp cắt lớp vi tính đa dãy, 3 thì, cụ thể: Tỷ lệ đáp ứng khối u tại thời điểm một tháng là 92,29% (Đáp ứng hoàn toàn 61,53% và đáp ứng một phần 30,76%) [3].

*** Thay đổi AFP huyết thanh sau điều trị.**

AFP là dấu ấn huyết thanh rất có giá trị trong đánh giá đáp ứng điều trị và theo dõi tái phát. Biến đổi hàm lượng AFP có liên quan với sự thay đổi kích thước và mức độ hoại tử khối u. Ngưỡng AFP ≥ 200 ng/ml được coi là đặc hiệu đối với UBTG, trong nghiên cứu của chúng tôi có 69,23% bệnh nhân có nồng độ AFP tăng, trong đó đa số là tăng cao ≥ 200 ng/ml (chiếm 38,46%) [3], [5].

1/3 số bệnh nhân trong nghiên cứu (4/13 = 30,77%) có AFP huyết thanh trong giới hạn bình thường. Các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước cũng nhận thấy nồng độ AFP bình thường ở bệnh nhân HCC thay đổi 17- 40 và chủ yếu ở các trường hợp HCC có độ biệt hóa cao [4], [5], [9].

Giảm AFP đạt được ở 6/13 = 46,15% số bệnh nhân cho thấy khối u đã bị ức chế phát triển. Kết quả nghiên cứu cao hơn so với chỉ 30,3% số bệnh nhân UBTG giảm AFP sau điều trị hóa chất Doxorubicine kết hợp với Lipiodol của Lê Văn Trường, như vậy sơ bộ tắc mạch xạ trị có lẽ cho hiệu quả cao trong việc không chế sự tiến triển của khối ung thư [4]. Tuy nhiên có 2 (chiếm 15,38%) bệnh nhân sau điều trị AFP tăng cao hơn trước điều trị thể hiện khối u có thể không đáp ứng với phương pháp trị liệu, vẫn đang tiếp tục phát triển hoặc đã di căn.

*** Kỹ thuật tắc mạch xạ trị với Yttrium 90**

Trong 13 bệnh nhân, triệu chứng sau tắc mạch xạ trị hay gặp là đau vùng gan (30,77%), sốt (23,08%), mệt mỏi (23,08%). Đây là những triệu chứng thể hiện sự hoại tử khối u và phản ứng của cơ thể. Những triệu chứng này gặp với tỷ lệ thấp hơn nhiều so với biểu hiện của hội chứng sau tắc mạch ở bệnh nhân UBTG được điều trị hóa tác mạch truyền thống (TACE) hay tắc mạch vi cầu. Chúng tôi không gặp bệnh nhân nào có biến chứng sau SIRT đã được nêu trong một số nghiên cứu. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy các biến chứng sau tắc mạch xạ trị khá ít gặp (tỷ lệ viêm loét da dày ruột $< 10\%$, phù nề và viêm túi mật $< 5\%$) và thường biểu hiện nhẹ, chỉ cần điều trị nội khoa (Tỷ lệ cắt túi mật do viêm sau can thiệp 1,5% [6]). Biến chứng nguy hiểm được thông báo có thể gây tử vong là viêm phổi do tia xạ

cũng không gặp trong nghiên cứu của chúng tôi bởi sang lọc shunt gan phổi đã được tiến hành rất cẩn thận và 100% bệnh nhân đều có mức shunt gan phổi < 10%. Nghiên cứu của Leung TW và CS (1995) nhận thấy biến chứng viêm phổi xạ trị chỉ xảy ra ở bệnh nhân có mức shunt gan phổi > 13% (liều phóng xạ ở phổi > 30 Gy) và có thể diễn biến kéo dài 1- 6 tháng sau can thiệp, 40% không đáp ứng với điều trị nội khoa và tử vong do suy hô hấp [8].

100% số bệnh nhân được thực hiện thành công kỹ thuật (Catheter đặt chọn lọc vào đúng ĐM nuôi và hạt vi cầu tải ⁹⁰Y được đưa vào có độ tập trung cao tại khối u). Có được kết quả này là do kỹ thuật đã có kinh nghiệm nhiều năm điều trị UBTG bằng kỹ thuật hóa tắc mạch truyền thống (Bơm hỗn hợp Doxorubicine trộn với lipiodol vào khối u gan, theo sau bởi tắc Spongel ĐM nuôi), bằng kỹ thuật bơm hạt vi cầu tải hóa chất và đã được tập huấn kỹ thuật tiến tiến này nên chúng tôi khá tự tin khi triển khai tắc mạch xạ trị ⁹⁰Y bởi nếu không bơm đồng vị phóng xạ vào chọn lọc ĐM nuôi u thì sẽ làm gia tăng nguy cơ viêm gan, suy gan cấp cũng như các biến chứng viêm tụy cấp, loét dạ dày-tá tràng hay hoại tử túi mật do tia xạ..., thậm chí có thể gây nguy hiểm cho nhân viên y tế.

Mặc dù cỡ mẫu trong nghiên cứu này còn nhỏ và thời gian theo dõi ngắn, nhưng những kết quả bước đầu về hiệu quả điều trị và độ an toàn kỹ thuật đã cho thấy phương pháp tắc mạch xạ trị với Yttrium 90 trong điều trị UBTG giai đoạn tiến triển cho kết quả tốt, cần được tiếp tục nghiên cứu đánh giá đầy đủ hơn.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 13 bệnh nhân UBTG được điều trị bằng phương pháp tắc mạch xạ trị với Y90, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

+ Tắc mạch xạ trị với hạt vi cầu gắn Y90 là phương pháp điều trị có hiệu quả cao về tỷ lệ đáp ứng khối u cũng như đáp ứng huyết thanh: Tỷ lệ đáp ứng khối u tại thời điểm 3 tháng là: 92,29%; Hàm lượng AFP giảm 46,15%, khối u giảm kích thước (từ 73,4 ± 21,5 xuống 53,5 ± 9,9 mm, p<0,05).

+ Phương pháp này có độ an toàn và dung nạp tốt đối với các trường hợp ung thư biểu mô tế bào gan trên nền gan xơ, giai đoạn tiến triển: 30,77% có hội chứng sau tắc mạch mức độ nhẹ. Không có biến chứng nặng và không có tử vong liên quan đến kỹ thuật.

Tài liệu tham khảo

1. Mai Hồng Bằng (2011) *Ung thư biểu mô tế bào gan: các phương pháp điều trị can thiệp qua da*, NXB Y học.
2. Dương Minh Thắng (2008) *Điều trị UBTG bằng tắc mạch hóa dầu kết hợp tiêm ethanol qua da*, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân y.
3. Thái Doãn Kỳ, Mai Hồng Bằng, Phạm Minh Thông et al (2012) *Kết quả bước đầu điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp hóa tắc mạch với hạt vi cầu tải hóa chất*, Tạp chí khoa học Tiêu hóa Việt Nam, Tập VII- số 29, 1907- 1914.
4. Lê Văn Trường (2006) *Nghiên cứu điều trị ung thư biểu mô tế bào gan kích thước trên 5cm bằng phương pháp tắc mạch hóa dầu chọn lọc*, Luận án tiến sĩ y học, Học viện quân y.
5. Bruix J, Sherman M (2005) *Management of hepatocellular carcinoma*, Hepatology, 42: 1208-36.
6. Kulik LM, Carr BI, Milcahy MF et al. (2008) *Safety and efficacy of ⁹⁰Y radiotherapy for hepatocellular carcinoma with and without portal vein thrombosis*, Hepatology, 47(1), 71-81.
7. Lau WY, Ho S, Leung TW et al. (1998) *Selective internal radiation therapy for nonresectable hepatocellular carcinoma with intraarterial infusion of ⁹⁰ - Yttrium microspheres*, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 40(3): 583-92.
8. Leung TW, Lau WY, Ho SK, et al. (1995) *Radiation pneumonitis after selective internal radiation treatment with intraarterial ⁹⁰-Yttrium-microspheres for inoperable hepatic tumours*, Int J Radiat Oncol Biol Phys; 33: 919-24.
9. Textbook of Hepatology (2005) *Tumour of the liver*, pp. 1424 - 1461.
10. Ricardo Lencioni, Josep M. Llovet (2008) *Modified RECIST (mRECIST) Assessment for Hepatocellular Carcinoma*, Semin Liver Dis 30:52-60.