

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ XẠ TRỊ GIẢM NHẸ KẾT HỢP THUỐC ỨC CHẾ TYROSINE KINASE TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Dương Đình Phùng¹, Phan Đình Việt¹,
Nguyễn Thị Mai¹, Hồ Thị Tú Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mức độ đáp ứng về triệu chứng, khối u và độc tính khi điều trị xạ trị giảm nhẹ kết hợp với thuốc ức chế tyrosine kinase (TKIs)

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu trên 51 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) được chẩn đoán lần đầu, không có chỉ định phẫu thuật, ghép gan, đốt sóng hoặc nút mạch, chức năng gan Child pugh A-B7, được điều trị bằng phương pháp xạ trị giảm nhẹ kết hợp thuốc ức chế tyrosine kinase tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ tháng 12/2020 đến tháng 06/2023, đánh giá mức độ đáp ứng về triệu chứng, khối u và độc tính khi điều trị xạ trị giảm nhẹ kết hợp với thuốc ức chế tyrosine kinase (TKIs) sau xạ trị 1 tháng.

Kết quả: Trong 51 bệnh nhân, hầu hết bệnh nhân là nam giới (96,1%), chỉ có 2 trường hợp là nữ (3,9%). Tuổi trung bình là 53.5 ± 10.4 , nhóm tuổi thường gặp 41-50 tuổi; 80,4% mắc viêm gan B và 5,9% mắc viêm gan C. Phần lớn là giai đoạn C (theo Barcelona 2018 (BCLC 2018)) (66,7%), huyết khối tĩnh mạch cửa (64,7%),

19,6% đã di căn. Sau 1 tháng, tình trạng đau giảm từ 41.2% xuống còn 13.7% ($p < 0,05$), mức AFP trung bình giảm từ 51072 ng/ml xuống 28041 ng/ml ($p > 0,05$). Kiểm soát bệnh được báo cáo ở 35 bệnh nhân (68,6%). Độc tính cấp 3 thường gặp nhất là tăng AST ($n = 16, 31,4%$). Độ 4 gặp ở 4 bệnh nhân (7,8%). Child pugh A-B7 sau điều trị là 90,2%.

Kết luận: Xạ trị giảm nhẹ kết hợp thuốc TKIs là phương pháp đem lại hiệu quả và đạt được mục tiêu giảm nhẹ các triệu chứng cho bệnh nhân UTBMTBG quá chỉ định can thiệp tại chỗ.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, xạ trị, thuốc ức chế Tyrosine kinase

SUMMARY

EVALUATE THE INITIAL EFFICACY OF PALLIATIVE LIVER RADIOTHERAPY (RT) COMBINE WITH TYROSINE KINASE INHIBITORS (TKIs) IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA (HCC)

Purpose: This study aims is evaluating the symptom response, tumor response and toxicity of single dose palliative liver radiotherapy (RT) combine with TKIs in HCC

Patients and Research Methods: Retrospective analysis of 51 patients, who had new HCC, unsuitable for resection, transplant, ablation or trans-arterial chemoembolization (TACE), ECOG Performance Status (PS) 0-2,

¹Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Dương Đình Phùng

ĐT: 0949888837

Email: duongdinhhung2303@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/4/2024

Ngày phản biện khoa học: 18/4/2024

Ngày duyệt bài: 26/4/2024

Child-Pugh A- B7, intermediate (B) or advanced (C) Barcelona Clinic Liver Cancer Stage 2018 (BCLC). Who received palliative RT (21-30Gy in 7 fractions combine with Sorafenib 200 mg BID then increased to 400 mg BID or lenvatinib 8- 12mg one a day) for HCC between December 2021 and June 2023 in our department. The primary outcome was the percentage of patients with clinical improvement of pain symptom at 1 month. Secondary outcomes were alpha-feto protein (AFP) response, tumor response by the response evaluation criteria in solid tumors version 1.1 (RECIST 1.1) and liver function according to the Childpugh scale, adverse events (AEs - CTCAEv4) at 1 month after treatment.

Results: Of 51 patients (49 men and 2 women) accrued from December 2020 and June 2023: Median age was 53.5 years (31-81); 80.4% had Hepatitis B and 5.9% had Hepatitis C. The majority were stage BCLC C (66.7%), with portal vein thrombosis (64.7%), 19.6% had metastase. After 1 month, Pain decreased from 41.2% to 13.7% ($p < 0.05$), median AFP level downed from 51072 ng/ml to 28041 ng/ml ($p > 0.05$). Disease control was reported in 35 patients (68.6%). The most commonly seen grade 3 toxicity was elevation of AST ($n = 16$, 31.4%). Grade 4 was observed in 4 patient (7.8%). Childpugh A- B7 was 90.2%.

Conclusion: Our preliminary results suggest that palliative low-dose liver RT combine with TKIs may potentially be a safe, effective, and convenient treatment in HCC (unsuitable for resection, transplant, ablation or trans-arterial chemoembolization (TACE)).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của Globocan 2020, UTBMTBG đứng vị trí thứ 6 về tỷ lệ mắc (4,7%), đứng thứ 2 về tỷ lệ tử vong (8,3%) do ung thư trên toàn cầu, sau ung thư phổi

(18%).¹ Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc mới UTBMTBG là 26.418 ca mỗi năm. UTBMTBG cũng là ung thư có số ca tử vong dẫn đầu với 25.272 ca, chiếm 21% tổng số tử vong do ung thư.

Tỷ lệ tử vong do bệnh vẫn tiếp tục gia tăng mặc dù đã có nhiều nỗ lực trong sàng lọc và cải tiến điều trị các bệnh lý nguy cơ dẫn tới UTBMTBG. Hầu hết bệnh nhân được chẩn đoán mắc UTBMTBG đã ở giai đoạn tiến triển với tỷ lệ sống thêm sau 1 năm chỉ từ 15–39%. Ở giai đoạn này, có tới 9/10 bệnh nhân biểu hiện đau ở mức 8 trở lên theo thang điểm Visual Analog Scale (VAS). Đây là mối quan tâm đáng kể của bác sỹ lâm sàng. Việc kết hợp xạ trị và điều trị đích đang mang lại nhiều lợi ích cho những bệnh nhân ở giai đoạn này. Năm 2020, nghiên cứu của Cynthia S.Y.Yeung cùng các cộng sự báo cáo về đánh giá đáp ứng xạ trị giảm nhẹ kết hợp với Sorafenib trên bệnh nhân UTBMTBG kết quả cho thấy 50% bệnh nhân giảm đau rõ rệt sau 1 tháng, 48,6% có đáp ứng về AFP, 15,6% có đáp ứng trên CT scanner.² Đặc biệt, vào năm 2022, một nghiên cứu pha III của L.A.Dawson và các cộng sự thực hiện trên 193 bệnh nhân trong 8 năm, từ năm 2013- 2021 (chủ yếu là UTBMTBG giai đoạn C (82%) theo Phân loại Barcelona), cho thấy lợi ích của việc kết hợp điều trị xạ trị giảm nhẹ kết hợp liệu pháp nhắm trúng đích với điều trị Sorafenib đơn thuần.³ Cho thấy đây là một bước tiến mới hứa hẹn cải thiện chất lượng sống và kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nhằm đánh giá mức độ đáp ứng của khối u, triệu chứng và độc tính của xạ trị giảm nhẹ kết hợp TKIs.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm các bệnh nhân UTBMTBG được chẩn đoán lần đầu tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ tháng 12/2020 đến tháng 8/2023, được điều trị bằng phương pháp xạ trị giảm nhẹ kết hợp TKIs.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán UTBMTBG lần đầu tiên theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế Việt Nam ban hành năm 2020.

- UTBMTBG không còn chỉ định phẫu thuật, ghép gan hoặc các phương pháp điều trị tại chỗ khác như nút mạch, đốt sóng cao tần.

- PS 0-2 điểm.

- Chức năng gan Child-Pugh A- B7

- Bệnh nhân có hồ sơ ghi chép đầy đủ các thông tin liên quan đến nghiên cứu và tình nguyện tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có dị ứng hoặc quá mẫn với thuốc nghiên cứu

- Bệnh nhân tăng huyết áp có triệu chứng hoặc không kiểm soát được

- Bệnh nhân có nguy cơ tử vong gần do các bệnh trầm trọng khác (tim mạch, nhiễm trùng cấp, rối loạn tâm thần)

- Mắc ung thư thứ hai

- Bệnh nhân không mắc hội chứng phòng kín

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả hồi cứu

2.3. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Thu thập thông tin cần thiết theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 3.1: Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm		N= 51	%
Tuổi		53,5 ± 10,4	
Giới tính	Nam	49	96,1
	Nữ	2	3,9
Nhóm tuổi	≤40	5	9,8
	41-50	17	33,3
	51- 60	16	31,4
	61- 70	11	21,6
	>70	2	3,9
Yếu tố nguy cơ	Viêm gan B và hoặc viêm gan C	44	86,3
	Xơ gan	25	49,0
	Rượu	42	82,4
	Thuốc lá	19	37,3

Nhận xét: Giới nam chiếm 96,1%. Độ tuổi trung bình là 53,5 ± 10,4, độ tuổi 41- 70 là chủ yếu với 86,3. Viêm gan B và rượu là 2 yếu tố nguy cơ cao nhất, lần lượt là với 80,4% và 82,4%

- Đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng:

Bảng 3.2: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm		n	%
Triệu chứng	Mệt mỏi	32	62,7
	Đau	45	88,2
	Chán ăn	30	58,8
	Buồn nôn/ nôn	1	2,0
	Gầy sút	23	45,1
	Cổ chướng	2	3,9
AFP (ng/ml)	< 20	6	11,8
	>20-400	7	13,7
	>400	38	74,5
Vị trí khối u	Gan trái	3	5,9
	Gan phải	26	51,0
	Cả 2 bên	22	43,1
Số lượng khối u	1	16	31,4
	2-3	11	21,5
	>3	24	47,1
Kích thước khối u	<5	1	2,0
	5-10	26	51,0
	>10	24	47,0
Huyết khối tĩnh mạch	Có	33	64,7
	Không	18	35,3
Di căn xa	Có	10	19,6
	Không	41	80,4

Nhận xét: Triệu chứng chính là đau, mệt mỏi, chán ăn với tỉ lệ lần lượt là 88,2%, 62,7% và 58,8%. Chỉ số AFP trên 400 ng/ml chiếm 74,5%. Đa phần khối u gan nằm bên phải hoặc cả 2 bên với tỉ lệ lần lượt là 51 và 43,1%, số lượng khối u trên 2 khối chiếm

68,4%. Khối u dưới 5 cm chỉ 1 trường hợp, còn lại là u trên 5 cm. Tình trạng huyết khối tĩnh mạch chiếm gần 2/3 bệnh nhân, tình trạng di căn xa chỉ có 10 trường hợp chiếm 19,6%.

- **Chẩn đoán và điều trị:**

Bảng 3.3: Đặc điểm chẩn đoán và điều trị

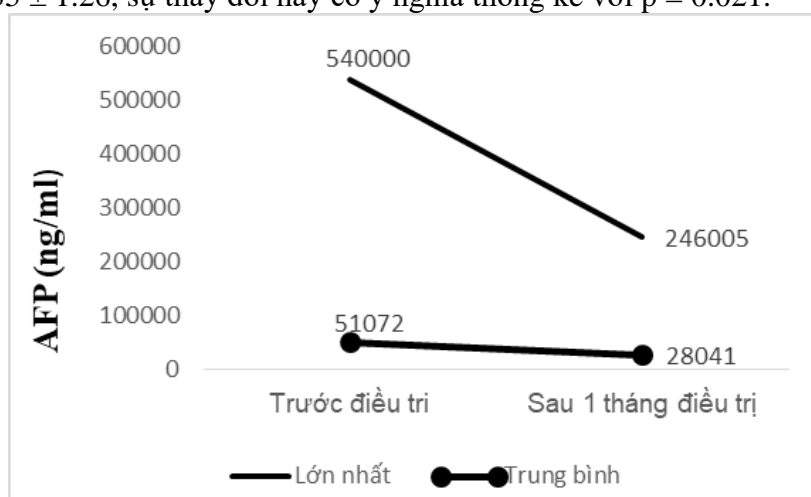
Đặc điểm		n	%
Phương pháp	Sinh thiết	7	13,7
	Hình ảnh học điển hình + AFP +/- Viêm gan B/C	44	86,3
Giai đoạn bệnh (Theo Barcelona 2018)	B	17	33,3
	C	34	66,7
Thuốc	Sorafenib	41	80,4
	Lenvatinib	10	19,6

Nhận xét: Chỉ có 7 bệnh nhân được chẩn đoán bằng phương pháp sinh thiết gan tương ứng với 13.7% tổng số trường hợp. Về phân loại giai đoạn, dựa theo tiêu chuẩn Barcelona 2018, giai đoạn C chiếm 2/3 trường hợp với 66.7%. 41 bệnh nhân dùng Sorafenib với 80.4%.

Bảng 3.4: Sự thay đổi mức độ đau trước và sau điều trị 1 tháng

Mức độ đau (điểm)	Trước điều trị	Sau điều trị 1 tháng
	Tần số (%)	Tần số (%)
Không đau (0)	6 (11.8)	13 (25.5)
Đau nhẹ (1-2)	16 (31.4)	22 (43.1)
Đau vừa (3-4)	21 (41.2)	7 (13.7)
Đau nhiều (5-6)	7 (13.7)	9 (17.6)
Đau dữ dội (7-8)	1 (2.0)	0
Đau khủng khiếp (9-10)	0	0
Cao nhất	7	5
Trung bình	2.83 ± 1.31	2.35 ± 1.26

Nhận xét: Sau 1 tháng điều trị, tình trạng đau giảm, điểm đau trung bình giảm từ 2.83 ± 1.31 xuống 2.35 ± 1.26, sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với p = 0.021.



Biểu đồ 3.1: Sự thay đổi nồng độ AFP trước và sau điều trị

Nhận xét: Có sự thay đổi rõ rệt nồng độ AFP sau xạ trị 1 tháng: Giá trị lớn nhất và trung bình lần lượt giảm từ 540000ng/ml, 51072 ng/ml xuống còn 246005 ng/ml và 28041 ng/ml. Sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê với p= 0.10.

Bảng 3.5: Tình trạng đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST

Tình trạng đáp ứng	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	26	51
Bệnh giữ nguyên	9	17,6
Bệnh tiến triển	16	31,4

Nhận xét: Tỉ lệ kiểm soát bệnh sau 1 tháng khá cao với 68.6%, trong đó đáp ứng một phần chiếm 51%.

Bảng 3.6: Đánh giá độc tính theo CTCEA 4.0

Độc tính	Độ 3	Độ 4
GOT	16 (31.4%)	3 (5.9%)
GPT	5 (9.8%)	1 (1.9%)
Tiểu cầu	2 (3.9%)	0
Bạch cầu	0	0
Hemoglobin	0	0
Creatinin	0	0
Tổng	23 (45.1%)	4 (7.8%)

Nhận xét: Gần như không xảy ra độc tính lên hệ tạo huyết, tác dụng phụ nhiều nhất là tình trạng tăng GOT với 31.4% ở độ 3 và 5.9% ở độ 4, độc tính độ 4 chỉ xảy ra với 4 trường hợp chiếm 7.8%.

Bảng 3.7: Tình trạng chức năng gan trước và sau điều trị

Child- Pugh	Trước điều trị	Sau 1 tháng
	n (%)	n (%)
A5	25 (49,0)	15 (29,4)
A6	21 (41,2)	11 (21,6)
B7	5 (9,8)	20 (39,2)
B8		2 (3,9)
B9		2 (3,9)
C10		1 (2,0)
Trung bình	5,6	6,5

Nhận xét: Chức năng gan theo thang điểm Child- pugh giảm sau điều trị, nhưng chức năng gan Child- pugh A -B7 vẫn chiếm tỉ lệ cao, khoảng 90,2%, chỉ có 1 trường hợp chức năng gan Child- pugh C.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân

Từ tháng 12/2020 đến tháng 8/2023, nghiên cứu trên 51 bệnh nhân UTBMTBG tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An cho tỉ lệ giới nam là chủ yếu với 96,1%, độ tuổi trung bình là $53,5 \pm 10,4$, độ tuổi 41- 70 là chủ yếu với 86,3%. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Đình Song Huy cùng cộng sự nghiên cứu trên 24091 bệnh nhân tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2010 đến năm 2016.⁴

Về yếu tố nguy cơ, viêm gan B và rượu là 2 yếu tố thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ là 80,4% và 82,4%. Kết quả nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng tại Bệnh viện Việt Đức từ năm 2012- 2016.⁵ Tỉ lệ nhiễm viêm gan B trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều so với trong quần thể dân số Việt Nam. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), tại Việt Nam tỉ lệ nhiễm viêm gan B chiếm 10%-20% tổng dân số.⁶

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Qua nghiên cứu, nhận thấy triệu chứng chủ yếu là đau chiếm tỉ lệ cao với 88.2%. Mệt mỏi và chán ăn ít gặp hơn với tỉ lệ 62.7% và 58.8%. Triệu chứng sụt cân cũng chiếm tỉ lệ cao với 45.1%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Hoàng, bệnh nhân có triệu

chứng đau và sụt cân thấp hơn rất nhiều, với tỉ lệ lần lượt là 38.4% và 17.4%.

Nồng độ AFP dao động rất lớn từ nhỏ nhất là 3.0 ng/ml đến 540000 ng/ml, chỉ số trung bình là 51072 ± 107829 , trong đó tỉ lệ AFP >400 chiếm tỉ lệ cao nhất với 74.5%, nồng độ AFP <20 chỉ chiếm 11.8%. Theo nghiên cứu của Cynthia cùng cộng sự, nồng độ AFP cũng dao động rất lớn từ 2.0-800000 ng/ml, chỉ số trung bình là 92979.6 ng/ml.²

Về đặc điểm khối u, đa phần khối u gan nằm bên phải hoặc cả 2 bên với tỉ lệ lần lượt là 51 và 43.1%, số lượng khối u trên 2 khối chiếm 68.4%. Về kích thước u, số lượng khối u dưới 5 cm chỉ 1 trường hợp, còn lại là u trên 5 cm. Tình trạng huyết khối tĩnh mạch chiếm gần 2/3 bệnh nhân, tình trạng di căn xa chỉ có 10 trường hợp chiếm 19.6%. Về vị trí khối u, nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hương, trong khi đó các đánh giá còn lại đều có sự khác biệt, đặc biệt là tình trạng di căn xa (55.5% so với 19.6%). Có sự khác nhau này là do tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân giữa 2 nghiên cứu: Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hương lấy cả nhóm bệnh nhân đã có can thiệp trước đó còn trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ lấy bệnh nhân mới chẩn đoán và chưa điều trị gì, Trong khi đó nghiên cứu của Cynthia cũng cho sự tương đồng về vị trí và số lượng khối u trên 2 khối, còn lại đều cho thấy sự khác nhau giữa 2 nghiên cứu.

Dựa vào tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân, chỉ những bệnh nhân có chức năng gan theo thang điểm Child- pugh A5- B7 mới được lựa chọn vào nghiên cứu và Child- pugh A chiếm chủ yếu với 90.8%. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hương cũng cho tỷ lệ tương tự với Child- pugh chiếm 90.1% còn nghiên

cứu của Cynthia cho tỷ lệ Child- pugh A là 61.6%.^{2,7}

4.3. Chẩn đoán và điều trị

Trong 51 bệnh nhân có 7 bệnh nhân cần sinh thiết để chẩn đoán, còn lại 44 bệnh nhân dựa vào hình ảnh học điển hình + xét nghiệm AFP có hay không kết hợp với viêm gan B dựa vào tiêu chuẩn theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan” Bộ Y tế ban hành năm 2020 để chẩn đoán.

Về phân loại giai đoạn, dựa theo tiêu chuẩn Barcelona 2018, giai đoạn C chiếm 2/3 trường hợp với 66.7%. Trong khi đó theo nghiên cứu của Cynthia, giai đoạn C theo Barcelona 2022 chiếm gần như toàn bộ với 98.1%. Còn nghiên cứu của Dawson cùng cộng sự cũng cho thấy giai đoạn C theo Barcelona 2022 chiếm tỷ lệ cao với 82%.³ Có sự khác nhau này có thể do tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân của mỗi nghiên cứu là không giống nhau.

Việc lựa chọn điều trị đích cho bệnh nhân ở giai đoạn B quá chi định can thiệp tại chỗ và giai đoạn C phụ thuộc nhiều vào tình trạng khối u, chức năng gan, bệnh nền, tình hình kinh tế- xã hội. Cân nhắc lựa chọn thuốc nào phù hợp cho từng bệnh nhân trong nghiên cứu đã được hội chẩn đầy đủ và tham khảo tài liệu cẩn thận trước khi điều trị và đã có 41 bệnh nhân được điều trị Sorfenib và 10 bệnh nhân được điều trị Lenvatinib.

4.4. Đánh giá kết quả điều trị

4.4.1. Đánh giá hiệu quả điều trị

Với gần 90% bệnh nhân có triệu chứng đau và đây là triệu chứng chính để bệnh nhân đến khám và điều trị. Do đó mục đích chính của điều trị xạ trị kết hợp với điều trị đích là nhằm giảm triệu chứng đau, giảm chèn ép, giảm nguy cơ di căn xa. Sau 1 tháng điều trị, tình trạng đau giảm xuống và sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p = 0.021$.

Nồng độ AFP giảm rõ rệt sau 1 tháng xạ. Tuy nhiên sự thay đổi trên đều không có ý

nghĩa thống kê với $p > 0.05$. Nghiên cứu của Cynthia S.Y. Yeung cùng các cộng sự báo cáo về đánh giá đáp ứng xạ trị giảm nhẹ kết hợp với Sorafenib trên bệnh nhân UTBMTBG kết quả cho thấy 50% bệnh nhân giảm đau rõ rệt sau 1 tháng, 48,6% có đáp ứng về AFP.²

Tỉ lệ kiểm soát bệnh tương đối cao sau 1 tháng điều trị là 68.6%. Theo nghiên cứu của Cynthia, có 33 bệnh nhân được đánh giá vào thời điểm sau 3 tháng, có 5 bệnh nhân cho thấy đáp ứng một phần (15.1%), 13 bệnh nhân bệnh ổn định (39.4%) và cho ra tỉ lệ kiểm soát bệnh là 54.5%. Vì thời gian theo dõi ngắn nên để hoàn thiện nghiên cứu cần thêm thời gian để đánh giá và so sánh thêm.⁸

4.4.2. Đánh giá độc tính

Xạ trị là một phương pháp điều trị tại vùng. Do đó gan gần như chịu mọi tác dụng phụ lên nó. Theo nghiên cứu của Cynthia cùng cộng sự năm 2020, tác dụng phụ chủ yếu lên gan (chủ yếu là tăng GOT độ 3) không có trường hợp nào ở độ 4 hay tác dụng phụ lên cơ quan tạo huyết. Một nghiên cứu pha III do Dawson cùng cộng sự thực hiện cho tác dụng phụ độ 3 chiếm 47% và không có độc tính độ 4- 5, không thấy độc tính lên hệ tạo huyết.³ Trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự khi độ 3 chiếm tỉ lệ cao với 45.1%, độ 4 gồm 4 trường hợp chiếm 7.8%, gần như không xảy ra độc tính lên hệ tạo huyết.

Sau 1 tháng, chức năng gan Child- pugh A- B7 chiếm tỉ lệ cao từ 90.2%, đủ điều kiện để tiếp tục điều trị thuốc nhắm trúng đích. Tình trạng suy giảm chức năng gan sau xạ trị có thể chấp nhận được khi chiếu liều xạ giảm nhẹ.

V. KẾT LUẬN

Xạ trị giảm nhẹ kết hợp thuốc TKIs là phương pháp đem lại hiệu quả, an toàn và

đạt được mục tiêu giảm nhẹ các triệu chứng cho bệnh nhân UTBMTBG quá chỉ định can thiệp tại chỗ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. **Palliative Liver Radiotherapy (RT) for Symptomatic Hepatocellular Carcinoma (HCC)** | Scientific Reports. Accessed February 16, 2023. <https://www.nature.com/articles/s41598-020-58108-1>
3. **Dawson LA, Winter K, Knox J, et al.** NRG/RTOG 1112: Randomized Phase III Study of Sorafenib vs. Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) Followed by Sorafenib in Hepatocellular Carcinoma (HCC) (NCT01730937). *Int J Radiat Oncol.* 2022;114(5): 1057. doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.09.002
4. **Nguyen-Dinh SH, Do A, Pham TND, Dao DY, Nguy TN, Jr MSC.** High burden of hepatocellular carcinoma and viral hepatitis in Southern and Central Vietnam: Experience of a large tertiary referral center, 2010 to 2016. *World J Hepatol.* 2018;10(1): 116-123. doi:10.4254/wjh. v10.i1.116
5. **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.** Accessed February 14, 2023. <https://tapchinghiencuuyhoc.vn/index.php/tcncyh/article/view/510/279>
6. **El-Serag HB.** Epidemiology of Viral Hepatitis and Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology.* 2012;142(6): 1264-1273. e1. doi:10.1053/j.gastro.2011.12.061
7. **Hùng NTT.** Đánh giá kết quả điều trị của thuốc sorafenib trên bệnh nhân ung thư gan nguyên phát.