

**BỘ GIÁO DỤC & ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

BỘ Y TẾ



ĐÀO VIỆT HẰNG

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ
BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN BẰNG ĐÓT NHIỆT
SÓNG CAO TẦN VỚI CÁC LOẠI KIM
LỰA CHỌN THEO KÍCH THƯỚC KHỐI U**

Chuyên ngành : Nội - Tiêu hóa

Mã số : 62720143

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HÀ NỘI - 2016

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Người hướng dẫn: GS.TS ĐÀO VĂN LONG

Phản biện 1: GS.TS. NGUYỄN BÁ ĐỨC

Phản biện 2: PGS.TS. PHẠM THỊ THU HỒ

Phản biện 3: GS. TS. MAI TRỌNG KHOA

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Trường
học tại Trường Đại học Y Hà Nội

Vào giờ..... ngày tháng năm 20....

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện trường Đại học Y Hà Nội
- Thư viện Thông tin Y học Trung Ương

DANH MỤC VIẾT TẮT

AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases - Hội gan mật Hoa Kỳ
APASL	Asian Pacific Association for the Study of Liver - Hội gan mật châu Á - Thái Bình Dương
BCLC	Barcelona
BN	Bệnh nhân
CHT	Chụp cộng hưởng từ
CLVT	Chụp cắt lớp vi tính
CR	Complete response - Đáp ứng hoàn toàn
ĐNSCT	Đốt nhiệt sóng cao tần
EASL	European Association for the Study of the Liver - Hội Gan mật Châu Âu
PD	Progressive disease - Bệnh tiến triển
PR	Partial response - Đáp ứng một phần
SD	Stable disease - Bệnh giai đoạn ổn định
TACE	Transarterial chemoembolization - nút mạch hóa chất qua động mạch
TMC	Tĩnh mạch cửa
UTBMTBG	Ung thư biểu mô tế bào gan

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Ung thư gan nguyên phát trong đó ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) chiếm tỉ lệ từ 85 - 90% là bệnh khá phổ biến. Tại Việt Nam, đây là loại ung thư đứng hàng thứ 2 về tỉ lệ mắc và hàng đầu về tỉ lệ tử vong. Hiện nay, đốt nhiệt sóng cao tần (ĐNSCT) được coi là một trong những phương pháp điều trị UTBMTBG cơ bản được nhiều trung tâm trên thế giới áp dụng do có các ưu điểm: kết quả điều trị tương đối tốt, tỉ lệ tái biến thấp, giá thành hợp lý và có thể phát triển ra nhiều cơ sở y tế. Tuy nhiên, hiệu quả của phương pháp điều trị này phụ thuộc vào một số yếu tố trong đó quan trọng nhất là cách thiết kế kim. Tại Việt Nam, ĐNSCT được áp dụng lần đầu từ năm 2002 tuy nhiên hiện hầu hết các cơ sở y tế sử dụng kim đơn cực cho tất cả các khối u có kích thước khác nhau. Theo hiểu biết của chúng tôi hiện nay ở Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu nào đánh giá đầy đủ hiệu quả điều trị và đặc điểm kỹ thuật của phương pháp sử dụng các loại kim được thiết kế phù hợp với kích thước khối u bao gồm cả kim đơn cực và kim chùm nhiều đầu đốt. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài “**Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng đốt nhiệt sóng cao tần với các loại kim được lựa chọn theo kích thước khối u**” với hai mục tiêu sau:

1. *Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng đốt nhiệt sóng cao tần với các loại kim được lựa chọn theo kích thước khối u dưới sự hướng dẫn của siêu âm.*
2. *Xác định ưu nhược điểm và độ an toàn của phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần với các loại kim được lựa chọn theo kích thước khối u dưới sự hướng dẫn của siêu âm.*

2. Tính thời sự của luận án

Luận án được tiến hành trong bối cảnh UTBMTBG là bệnh lý ác tính có tỉ lệ mắc và tử vong cao ở Việt Nam. Các cơ sở y tế chủ yếu hiện sử dụng kim đơn cực cho mọi loại kích thước khối u do vậy hạn chế kết quả điều trị với khối u > 3cm, BN phải đốt nhiều lần dẫn đến tỉ lệ tác dụng không mong muốn như đau và sốt cao. Sử dụng hệ thống kim lựa chọn theo kích thước u sẽ giúp khắc phục được nhược điểm của kim đơn cực truyền thống. Do đó việc đánh giá đầy đủ kết quả điều trị, ghi nhận ưu nhược điểm, độ an toàn của kỹ thuật này là cần thiết.

3. Những đóng góp khoa học trong luận án

- Đây là nghiên cứu khoa học đầu tiên tại Việt Nam đánh giá kết quả điều trị UTBMTBG bằng ĐNSCT với các loại kim được lựa chọn theo kích thước khối u.

- Nghiên cứu đã chỉ ra ĐNSCT với các loại kim lựa chọn theo kích thước khối u là phương pháp có kết quả điều trị tốt với tỉ lệ đáp ứng sau 1 tháng là 96,1%. Tỉ lệ sống sau 1 năm, 2 năm, 3 năm lần lượt là 94,6%, 72,3% và 26,9%. Thời gian sống thêm toàn bộ của tất cả các BN trong nghiên cứu là 48,5 tháng (CI 95%: 44, 7 - 52,4 tháng). Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh là 30,9 tháng (CI 95%: 28,7 - 33,0 tháng).

- Nghiên cứu ghi nhận ĐNSCT với các loại kim lựa chọn theo kích thước khối u đây là phương pháp tương đối an toàn với tỉ lệ tai biến là 1,7%, tỉ lệ tác dụng không mong muốn là 20,5% và có 16 BN (12,3%) khối ở vị trí khó được điều trị bằng kỹ thuật bơm dịch ổ bụng/màng phổi kết hợp.

4. Bố cục của luận án

Luận án gồm 146 trang, gồm: Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu (2 trang), Tổng quan (41 trang), Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (20 trang), Kết quả nghiên cứu (42 trang), Bàn luận (38 trang), Kết luận (2 trang) và Khuyến nghị (1 trang). Luận án có 57 bảng, 9 biểu đồ và 18 mục hình ảnh. Luận án có 186 tài liệu tham khảo bao gồm 21 tài liệu tiếng Việt và 165 tài liệu tiếng Anh.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

1.1. Dịch tễ ung thư biểu mô tế bào gan

UTBMTBG đứng hàng thứ 5 trong số các bệnh lý ác tính thường gặp trên thế giới. Khu vực Đông Nam Á bao gồm cả Việt Nam có tỉ lệ mắc hiệu chỉnh theo tuổi khá cao ($>20/10^5$) trong đó Việt Nam là nước có tỉ lệ mắc UTBMTBG đứng hàng thứ 2 trong khu vực.

1.2. Các yếu tố nguy cơ

Các yếu tố nguy cơ chính của UTBMTBG bao gồm nhiễm virus viêm gan B (HBV), virus viêm gan C (HCV), rượu và tiếp đến là bệnh lý gan thoái hóa mỡ không do rượu (Non alcoholic fatty liver disease - NAFLD). Các nguyên nhân khác ít gặp hơn bao gồm aflatoxin, gan nhiễm sắt, thiếu hụt alpha1-antitrypsin, viêm gan tự miễn, bệnh Wilson. Tùy theo khu vực địa lý và chủng tộc khác nhau, nguyên nhân gây UTBMTBG có sự khác biệt.

1.3. Các phương pháp chẩn đoán

Hiện nay có nhiều phương pháp được sử dụng để chẩn đoán UTBMTBG bao gồm chẩn đoán hình ảnh, các dấu ấn sinh học và mô bệnh học. Năm 2012, Bộ Y tế Việt Nam đã đưa ra hướng dẫn chẩn đoán UTBMTBG và đề cập đến việc sử dụng bảng phân loại Barcelona (BCLC) trong thực hành lâm sàng nhằm lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp.

1.4. Các phương pháp điều trị

1.4.1. Phẫu thuật cắt gan

Phẫu thuật hiện là phương pháp lựa chọn hàng đầu cho BN UTBMTBG giai đoạn sớm chức năng gan ổn định, đặc biệt thích hợp với BN không có xơ gan tuy nhiên số BN phát hiện được ở những giai đoạn này còn ít.

1.4.2. Ghép gan trong điều trị UTBMTBG

Tiêu chuẩn Milan hiện là tiêu chuẩn để lựa chọn BN ghép gan được sử dụng phổ biến trên toàn thế giới. Tại Việt Nam, do chi phí điều trị quá cao và nguồn tạng khan hiếm nên phần lớn BN dù có chỉ định cũng khó tiếp cận phương pháp này.

1.4.3. Các phương pháp điều trị tại chỗ UTBMTBG

Phương pháp tiêm cồn đã được ứng dụng nhiều ở Việt Nam. Kết quả theo dõi trong 10 năm của tác giả Mai Hồng Bằng cho thấy tỉ lệ sống thêm sau 1, 3, 5 năm là 81%, 60% và 37%. Đối các BN có nhiều vách trong khối u, có thể lựa chọn phương pháp tiêm acid acetic vào khối u. Đốt nhiệt vi sóng là phương pháp phá hủy khối u bằng nhiệt sử dụng vi sóng có tần số ≥ 900 MHz với chỉ định tương tự như chỉ định của DNSCT. Phương pháp đốt nhiệt laser và đông lạnh phá hủy khối u hiện vẫn đang được nghiên cứu

1.4.4. Phương pháp nút mạch hóa chất trong điều trị UTBMTBG

Khi BN ở giai đoạn trung bình (BCLC B), có nhiều khối, chức năng gan và toàn trạng còn đảm bảo (Child Pugh A-B, PS 0), nút mạch hóa chất là phương pháp được khuyến cáo nhằm gây hoại tử khối u, kiểm soát được sự lan rộng của khối u cũng như đảm bảo nhiều nhất vùng gan lành.

1.4.5. Phương pháp xạ trị

Việc sử dụng các hạt vi cầu gắn các chất phóng xạ qua đường động mạch gan vào khối u vừa là phương pháp điều trị tại chỗ phá hủy khối u vừa hạn chế được độc tính tới nhu mô gan lành. Nguyên tố phóng xạ được sử dụng phổ biến nhất hiện nay là ^{90}Y . Tuy nhiên hiện chưa có sự thống nhất về liều cũng như khuyến cáo chính thức của các hiệp hội lớn.

1.4.6. Điều trị Sorafenib

Kể từ khi ra đời cho đến nay, Sorafenib đã trở thành phương pháp điều trị toàn thân hiệu quả cho những BN ung thư giai đoạn muộn. Theo khuyến cáo của EASL, sorafenib được chỉ định cho những BN chức năng gan còn tốt (Child Pugh A) và ung thư ở giai đoạn muộn (BCLC C) hoặc những khối ung thư vượt quá chỉ định điều trị tại chỗ.

1.5. Điều trị UTBMTBG bằng phương pháp ĐNSCT

1.5.1. Nguyên lý

Tần số sóng cao tần sử dụng trong y khoa là từ 200kHz - 20 MHz. Một mạch điện khép kín được tạo bởi nguồn phát, điện cực, kim, người bệnh và điện cực phân tán. Do điện trở giữa đầu kim (bằng kim loại) và mô trong cơ thể có sự khác biệt rất lớn nên khi dòng điện xoay chiều đi qua, các ion liên tục va đập vào đầu kim với tốc độ rất cao làm cho đầu kim nóng lên và sinh ra nhiệt.

1.5.2. Chỉ định, chống chỉ định của phương pháp ĐNSCT

Theo Khuyến cáo của EASL, AASLD và APASL, phương pháp ĐNSCT được chỉ định với những BN giai đoạn BCLC A nghĩa là có một khối u ≤ 5 cm hoặc có ≤ 3 khối u, kích thước mỗi khối ≤ 3 cm và BN Child Pugh A hoặc B. Chống chỉ định của phương pháp này bao gồm di căn ngoài gan, thời gian sống thêm ước tính dưới 6 tháng, thay đổi trạng thái về tinh thần, đang nhiễm trùng, khối u xâm lấn đường mật chính. Chống chỉ định tương đối khi khối > 5 cm ở BN xơ gan nặng, có trên 4 tổn thương, bệnh lý nội khoa nặng (tim mạch, hô hấp), rối loạn đông máu nặng.

1.5.3. Biến chứng của phương pháp

Biến chứng của ĐNSCT có thể được phân chia theo thời gian: tai biến xảy ra ngay (6 - 24 giờ sau khi tiến hành thủ thuật), tai biến sau thủ thuật (trong vòng 30 ngày) và tai biến muộn hơn.

1.5.4. Hình ảnh khối u sau điều trị ĐNSCT

Trong ĐNSCT, kích thước vùng hoại tử phải lớn hơn kích thước khối u từ 0.5 - 1cm do đó hiện nay, theo khuyến cáo của EASL sẽ căn cứ vào vùng mô u còn ngấm thuốc để đánh giá là còn mô u và vùng không ngấm thuốc phản ánh sự hoại tử của mô - tiêu chuẩn mRECIST.

1.6. Tình hình nghiên cứu điều trị UTBMTBG bằng ĐNSCT

Tại Việt Nam, ĐNSCT là phương pháp được ứng dụng ngày càng nhiều tại các cơ sở y tế lớn và mang lại những kết quả khả quan. Trong những năm gần đây, các loại kim ngày càng được cải tiến để nâng cao hiệu quả điều trị. Tại khoa Tiêu hóa Bệnh viện Bạch Mai từ năm 2011, chúng tôi triển khai kỹ thuật sử dụng hệ thống máy RF3000 với kim đơn Soloist và kim chùm LeVeenTM được lựa chọn theo kích thước khối u. Hệ thống kim này cho phép đốt được những khối u kích thước 4 - 5cm do nhiệt năng sẽ tỏa theo các ngành và mỗi ngành đóng vai trò như một đầu đốt nhỏ để tạo được một diện hoại tử lớn.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn

* Là những bệnh nhân được **chẩn đoán UTBMTBG** dựa vào Hướng dẫn chẩn đoán của Bộ y tế Việt Nam năm 2012: Có bằng chứng giải phẫu bệnh *hoặc* hình ảnh điển hình trên chụp CLVT/CHT có tiêm thuốc + AFP > 400 ng/ml *hoặc* hình ảnh điển hình của UTBMTBG trên chụp CLVT/CHT có tiêm thuốc+ AFP tăng cao hơn bình thường (chưa đến 400ng/ml) + nhiễm virus viêm gan B,C.

* **Tiêu chuẩn lựa chọn điều trị bằng ĐNSCT** dựa theo hướng dẫn của APASL 2010: Giai đoạn BCLC A (Có 1 khối u gan ≤ 5 cm hoặc số khối ≤ 3 và kích thước mỗi khối ≤ 3 cm; Xơ gan giai đoạn Child Pugh A, B; PS 0). Đối với những BN đã điều trị bằng phương pháp khác nhưng không đáp ứng và thuộc giai đoạn BCLC A vẫn được chỉ định ĐNSCT.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Xơ gan giai đoạn Child-Pugh C; Có rối loạn đông máu nặng (TC < 50 G/l; PT $< 50\%$); Đã có di căn (huyết khối TMC, tĩnh mạch trên gan, hạch và các cơ quan khác); Phụ nữ có thai, BN đặt máy tạo nhịp, hoặc mắc các bệnh lý nội khoa nặng (suy thận, suy tim). Chống chỉ định tương đối khi vị trí khối khó quan sát, khó chọn đường chọc hoặc nguy cơ biến chứng.

2.1.3. Công thức mẫu và cách chọn mẫu

Nghiên cứu giả định so sánh tỉ lệ đáp ứng điều trị giữa nhóm sử dụng kim đơn cực và nhóm sử dụng kim chùm LeVeen lựa chọn theo kích thước u sử dụng công thức tính cỡ mẫu so sánh 2 tỉ lệ:

$$n = Z_{(\alpha, \beta)}^2 \frac{P_1q_1 + P_2q_2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Trong đó mức tin cậy $\alpha = 0.05$ và lực mẫu $1 - \beta = 80$, $P_1 = 0.3$ (tỉ lệ đáp ứng điều trị thành công của phương pháp điều trị đốt sóng cao tần bằng kim đơn theo nghiên cứu của tác giả Đào Văn Long), $P_2 = 0.6$ (tỉ lệ đáp ứng điều trị thành công của phương pháp điều trị đốt sóng khối u gan bằng kim chùm LeVeen theo nghiên cứu của tác giả Cabassa). Áp dụng vào công thức trên, cỡ mẫu cần thiết cho mỗi nhóm $n_1 = n_2 = 40$ và tổng số BN hai nhóm là 80 bệnh nhân. Nghiên cứu này

theo dõi dọc nhiều năm nên nếu giả sử số lượng bỏ cuộc là 10%, cỡ mẫu tối thiểu là 88 BN.

2.1.4. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Tiêu hóa Bệnh viện Bạch Mai
- Thời gian nghiên cứu: Tháng 10/2011 - tháng 6/2016

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu theo phương pháp can thiệp lâm sàng một nhóm không đối chứng.

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu

- Máy cắt đốt cao tần RF 3000 của hãng Boston Scientific của Mỹ, bản điện cực Pad Guard TM.

- Các loại kim DNSCT:

+ Kim đơn Soloist: dùng cho u kích thước từ 1 - 1,5 cm.

+ Kim chùm nhiều đầu đốt LeVein TM: Kim chùm 2.0 cho khối kích thước 1.5 - 2 cm; Kim chùm 3.0 cho khối kích thước 2,1 - 3cm; Kim chùm 4.0 cho khối kích thước 3,1 - 4cm; Kim chùm 5.0 cho khối kích thước 4,1- 5cm.

- Kim Veress trong trường hợp cần bơm dịch ổ bụng/màng phổi.

- Máy siêu âm Samsung Acuvix A30, máy siêu âm Hitachi Aloka Arietta V60 với đầu dò Convex có tần số dao động từ 2.5 - 7.5 kHz.

- Monitor theo dõi. Các dụng cụ vô khuẩn và hộp cấp cứu.

2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.2.3.1. Lựa chọn và đánh giá bệnh nhân trước điều trị

- Lựa chọn bệnh nhân: theo tiêu chuẩn chọn vào NC.

- Đánh giá bệnh nhân trước điều trị bao gồm thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm (sinh hóa máu, xét nghiệm huyết học, virus viêm gan), Chụp XQ tim phổi, Nội soi dạ dày, Chẩn đoán hình ảnh (Siêu âm gan, Chụp CLVT/CHT có tiêm thuốc). Chọc hút bằng kim nhỏ để làm tế bào hoặc sinh thiết làm mô bệnh học khi chưa đủ tiêu chuẩn chẩn đoán. Đánh giá phân độ Child Pugh, phân loại Okuda và phân loại Barcelona.

2.2.3.2. Kỹ thuật ĐNSCT u gan

*** Chuẩn bị bệnh nhân:**

Giải thích và BN ký giấy cam đoan đồng ý thực hiện thủ thuật.

*** Thực hiện kỹ thuật:**

Theo quy trình kỹ thuật đã được Bộ y tế thông qua trong đó lựa chọn loại kim theo kích thước khối. Những trường hợp khối ở vị trí khó sát các cơ quan lân cận, BN sẽ được thực hiện kỹ thuật bơm dịch ổ bụng hoặc bơm dịch màng phổi trước khi ĐNSCT sử dụng kim Veress 14G.

2.2.3.3. Theo dõi tác dụng phụ và biến chứng

- Tai biến trong khi làm thủ thuật liên quan đến phương pháp vô cảm.
- Tai biến xảy ra sớm trong 6 - 24 giờ và các tác dụng không mong muốn (đau, sốt) sau khi tiến hành thủ thuật.
- Tai biến xảy ra muộn hơn trong 30 ngày.
- Tai biến muộn hơn.

2.2.3.4. Theo dõi và đánh giá hiệu quả của phương pháp

Thời gian theo dõi: sau ĐNSCT 1 tháng tiếp theo đó định kỳ 3 tháng/lần trong năm đầu tiên, 6 tháng/lần sau năm đầu tiên.

- **Kết quả về kỹ thuật:** Số lần đốt trung bình; Tỷ lệ hoại tử khối hoàn toàn; Tác dụng không mong muốn và tai biến.

- **Kết quả về lâm sàng:** đánh giá theo các mức độ.

+ Tốt lên: BN hết hoặc đỡ đau, tăng cân, ăn ngon miệng.

+ Không thay đổi so với trước điều trị.

+ Xấu đi: sút cân, đau tăng, ăn kém, xuất hiện vàng da, cổ chướng.

- **Kết quả về cận lâm sàng: theo dõi sự thay đổi các chỉ số**

+ AFP: Giảm đi, giữ nguyên hay tăng lên sau điều trị.

+ AST, ALT, Bil, Albumin, PT.

- **Thay đổi hình ảnh khối u trên chụp CLVT/CHT**

Sử dụng tiêu chuẩn mRECIST: Đáp ứng hoàn toàn; Đáp ứng một phần; Bệnh giai đoạn ổn định và Bệnh tiến triển.

- **Theo dõi thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không tiến triển bệnh của bệnh nhân**

- **Theo dõi các biến cố khác của bệnh nhân**

Bao gồm: Tái phát tại chỗ; Xuất hiện khối mới; Huyết khối tĩnh mạch cửa; Di căn hạch, phổi, xương hoặc các cơ quan khác.

2.2.4. Phương pháp tiến hành thu thập số liệu

Các số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án chung.

2.2.5. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phương pháp thống kê y học sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng các thuật toán kiểm định khi bình phương, t ghép cặp, phân tích hồi quy Cox, phân tích sống còn sử dụng Kaplan- Meier.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thực hiện từ tháng 10/2011 đến tháng 6/2016 trên 130 BN.

3.1. Mô tả bệnh nhân nghiên cứu

- Tuổi trung bình là $57,5 \pm 10,2$. Tỷ lệ nam: nữ là 4,7:1.
- Triệu chứng lâm sàng: Có 40,8% BN tình cờ phát hiện. Trong số BN có triệu chứng, hay gặp nhất là mệt mỏi (30%) và đau hạ sườn phải (22,3).
- Nguyên nhân: Có 96 BN (73,5%) có virus viêm gan B, 11 BN (8,5%) có virus viêm gan C, 59 BN (45,4%) sử dụng rượu thường xuyên.
- Có 59 BN (45,4%) có bệnh lý nội khoa kèm theo.
- Có 30 BN (23,1%) đã từng điều trị bằng phương pháp khác trước khi ĐNSCT: 28 BN nút mạch, 1 BN tiêm cồn, 1 BN phẫu thuật cắt gan.
- Chủ yếu các BN xơ gan Child Pugh A (87,7%), có 3 BN không xơ gan (2,3%) và 13 BN Child Pugh B (10%).
- Có 66 BN (50,8%) có nồng độ AFP thấp < 20 ng/ml. Số BN có AFP ≥ 200 ng/ml là 38 BN (29,2%).

3.2. Mô tả đặc điểm của khối u

- Có 87 BN có 1 khối u (66,9%), 35 BN có 2 khối u (26,9%) và 8 BN có 3 khối u (6,2%). Tổng cộng 130 BN có 181 khối trên siêu âm trước điều trị trong đó 53 khối có kích thước < 2 cm (29,3%), 83 khối có kích thước 2 - 3cm (45,9%) và 45 khối có kích thước > 3 cm (24,8%).
- Có 97 BN (75%) có kết quả giải phẫu bệnh, 33 BN (25%) chẩn đoán bằng hình ảnh chụp CLVT/CHT điển hình + AFP ≥ 400 ng/ml.
- Giai đoạn: Okuda I - 89,2%, Okuda II -10,8%; Barcelona A - 87,7%, Barcelona 0 -12,3%.

3.3. Mô tả đặc điểm kỹ thuật

- Tổng số lần ĐNSCT - 410 lần. Số lần đốt sóng trung bình cho mỗi khối u gan là $2,0 \pm 1,1$ lần. Các khối u lớn $> 3\text{cm}$ có số lần đốt sóng trung bình nhiều hơn so với các khối $\leq 3\text{cm}$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Có sự khác biệt về số lần đốt giữa các loại kim: kim đơn 1.0 là $1,8 \pm 1,0$ lần, các loại kim chùm LeVeen là $2,3 \pm 1,3$ lần ($p < 0,05$).

3.4. Đáp ứng sau điều trị ĐNSCT

3.4.1. Thay đổi triệu chứng lâm sàng

- Tỷ lệ BN cải thiện về triệu chứng lâm sàng sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 1 năm, 2 năm, 3 năm lần lượt là 53%, 51,5%, 45%, 46,3%, 33% và 19,4%. Tỷ lệ cải thiện TCLS ở nhóm ban đầu có triệu chứng là 40/59 (67,8%).

- Sau ĐNSCT, hầu hết các BN giữ nguyên hoặc tăng cân. Tỷ lệ BN tăng cân sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 1 năm, 2 năm, 3 năm lần lượt là 46,2%, 47,7%, 45,7%, 45,5%, 34% và 19,4%.

- Giá trị trung vị của chỉ số AFP sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 1 năm giảm hẳn so với thời điểm trước điều trị và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Wilcoxon test, $p < 0,05$). Ở phân nhóm có nồng độ AFP ban đầu $\geq 200\text{ng/ml}$ ($n=38$), tỷ lệ BN giảm AFP sau ĐNSCT 1 tháng là 86,8%.

3.4.2. Đáp ứng khối u sau điều trị

3.4.2.1. Sự thay đổi kích thước khối u

- Kích thước khối u sau ĐNSCT 1 tháng cả trên siêu âm và chụp CLVT/CHT đều lớn hơn kích thước khối ban đầu và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kích thước khối sau ĐNSCT 1 tháng so với kích thước trước điều trị đối với kim 1.0 và kim 3.0 ($p < 0,05$).

3.4.2.2. *Hoại tử khối hoàn toàn*

Sau 1 tháng, 142 khối có hoại tử hoàn toàn (79,3%) trong đó những khối $\leq 2\text{cm}$ có tỉ lệ hoại tử hoàn toàn cao nhất (95,5%). Không có sự khác biệt về tỉ lệ hoại tử khối hoàn toàn theo loại kim.

3.4.2.3. *Đáp ứng điều trị theo phân loại mRECIST*

- Thời gian theo dõi BN trong nghiên cứu trung bình $30,0 \pm 11,1$ tháng.

Bảng. Đáp ứng sau ĐNSCT theo thời gian

Đáp ứng mRECIST	1 tháng (N=130)		3 tháng (N=130)		6 tháng (N=129)	
	n	%	n	%	n	%
Hoàn toàn (CR)	93	71,5	105	80,8	101	78,3
Không hoàn toàn (PR)	32	24,6	20	15,4	16	12,4
Bệnh ổn định (SD)	3	2,3	2	1,5	2	1,6
Bệnh tiến triển (PD)	2	1,6	3	2,3	10	7,7
Đáp ứng mRECIST	1 năm (N=123)		2 năm (N=94)		3 năm (N=36)	
	n	%	n	%	n	%
Hoàn toàn (CR)	106	86,2	71	75,5	30	83,3
Không hoàn toàn (PR)	6	4,9	4	4,3	2	5,6
Bệnh ổn định (SD)	2	1,6	1	1,1		
Bệnh tiến triển (PD)	9	7,3	18	19,1	4	11,1

- Không có sự khác biệt về đáp ứng điều trị sau 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng, 1 năm, 2 năm và 3 năm giữa các phân nhóm khác nhau về tuổi, giới, số khối, kích thước khối, nồng độ AFP ban đầu, phân độ Child Pugh, giai đoạn Barcelona. Có sự khác biệt về tỉ lệ đáp ứng mRECIST tại thời điểm 2 năm giữa nhóm có và không có tiền sử điều trị trước đó ($p=0,05$).

- Phân tích hồi quy Cox ghi nhận kích thước khối, đáp ứng sau 1 tháng và tiền sử điều trị có liên quan đến đáp ứng điều trị theo thời gian.

3.4.3. Thời gian sống thêm của BN sau điều trị

- Thời gian sống thêm toàn bộ của tất cả các BN trong nghiên cứu là 48,5 tháng (CI 95%: 44,7 - 52,4 tháng). Có 31 BN tử vong trong quá trình theo dõi (23,8%) bao gồm 10 BN do xuất huyết tiêu hóa (32,3%), 9 BN do suy gan (29,0%), 7 BN do di căn (22,6%), 2 BN do u gan vỡ (6,5%) và 3 trường hợp không rõ nguyên nhân. Tỉ lệ sống sót tích lũy tại thời điểm 1 năm, 2 năm, 3 năm lần lượt là 94,6%, 72,3% và 26,9%.

- Nguy cơ tử vong tăng ở BN xơ gan Child Pugh B, khối u > 3cm hoặc có nhiều khối. Phân tích hồi quy Cox ghi nhận tiền sử điều trị phối hợp và đáp ứng điều trị sau 1 tháng có liên quan đến tử vong.

- Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh trung bình là 30,9 tháng (CI 95%: 28,7 - 33,0 tháng).

3.4.4. Biến cố xuất hiện trong quá trình theo dõi

Có tổng số 49 BN (37,6%) xuất hiện tiến triển bệnh với thời gian trung bình là $15,2 \pm 8,9$ tháng trong đó 41 BN (31,5%) xuất hiện tái phát tại chỗ, 35 BN xuất hiện nốt mới, 6 BN xuất hiện huyết khối tĩnh mạch cửa, 1 BN có di căn khắp gan và 5 BN xuất hiện di căn xa.

Phân tích hồi quy Cox ghi nhận nam giới, số lần đột và đáp ứng điều trị mRECIST sau 1 năm có liên quan đến tiến triển của BN và tiền sử điều trị bằng phương pháp khác có liên quan đến sự xuất hiện tái phát tại chỗ.

3.4.5. Điều trị phối hợp sau DNSCT

Có 34 BN điều trị phối hợp thêm các phương pháp khác trong đó: 21 BN nút mạch; 7 BN tiêm cồn những nốt bé xuất hiện mới trong quá trình theo dõi hoặc khi khối ở vị trí khó; 4 BN phẫu thuật; 1 BN ghép gan và 2 BN điều trị hóa chất khi có di căn phổi và huyết khối tĩnh mạch cửa.

3.5. Ưu nhược điểm và độ an toàn của phương pháp

3.5.1. Tác dụng không mong muốn và tai biến của phương pháp

- Trong số 410 lượt DNSCT, sau thủ thuật tỉ lệ sốt là 4,1% trong đó chủ yếu là sốt nhẹ, tỉ lệ đau hạ sườn phải là 16,1% trong đó chủ yếu đau mức độ ít và 1 BN đau đầu nhẹ. Tất cả đều đáp ứng với điều trị nội khoa. Phân tích đơn biến và đa biến các yếu tố bao gồm kích thước khối u, loại kim, thời gian, cường độ đốt không thấy có sự liên quan đến xuất hiện các tác dụng phụ đau và sốt.

- Tai biến: 4 BN xuất hiện nhịp chậm trong khi làm thủ thuật, 7 BN xuất hiện tai biến sau thủ thuật bao gồm 2 BN tràn dịch màng phổi phải, 1 BN tràn máu màng phổi, 2 BN chảy máu dưới bao gan, 1 BN khối u hoại tử áp xe hóa và 1 BN di căn theo vết kim.

3.5.2. Thay đổi chỉ số xét nghiệm sau điều trị

Các chỉ số xét nghiệm so với trước điều trị không có khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.5.3. Kỹ thuật DNSCT có bơm dịch ổ bụng hoặc màng phổi

3.5.3.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân bơm dịch

Có 16 BN khối u nằm ở vị trí khó sát các tạng lân cận được thực hiện bơm dịch ổ bụng hoặc màng phổi trước khi DNSCT u gan. Hay gặp nhất khối ở hạ phân thùy VI sát thận, ống tiêu hóa, tiếp đến là các khối ở hpt VII, VIII sát vòm hoành, sát màng phổi. Kích thước TB của khối u là 3,0cm trong đó khối nhỏ nhất 1,8cm hpt VI sát thận, khối lớn nhất 4,5cm hpt VII sát màng phổi.

3.5.3.2. Đặc điểm kỹ thuật ở nhóm có bơm dịch

Có 16 BN được bơm dịch ổ bụng hoặc màng phổi trong đó 13 BN được bơm dịch ổ bụng với lượng dịch trung bình là 1904 ± 474 ml, 3 BN được bơm dịch màng phổi phải với lượng dịch trung bình là 900 ± 173 ml. Có 13 BN được dùng kim 3.0 và 3 BN dùng kim 4.0.

3.5.3.3. Đáp ứng điều trị ở nhóm DNSCT có bơm dịch

- Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 87,5%, đáp ứng 1 phần là 6,3%, có 1 BN bệnh ổn định.

3.5.3.4. Tác dụng không mong muốn và tai biến khi bơm dịch

- Tác dụng không mong muốn: 1 trường hợp đau (6,3%).
 - Tai biến: 2 BN tràn dịch màng phổi phải sau bơm dịch ổ bụng, 1 BN khối u hoại tử áp xe hóa đã tiến hành phẫu thuật khi tình trạng nhiễm trùng và chức năng gan ổn định.

3.5.3.5. Biến cố trong quá trình theo dõi

- Có 3 BN tử vong, 1 BN tái phát tại chỗ và 1 BN sau bơm dịch màng phổi 4 tuần khối u gan áp xe hóa khi phẫu thuật cắt toàn bộ khối áp xe ghi nhận kết quả sau mổ đã có huyết khối bán phần nhánh phải TMC.

- Phân tích hồi quy Cox ghi nhận phân độ Child Pugh, chỉ số AFP trước điều trị và đáp ứng điều trị sau 1 tháng có liên quan đến tử vong.

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình và tỷ lệ phân bố giới cũng như các yếu tố nguy cơ gây UTBMTBG tương tự như các nghiên cứu khác đã tiến hành tại Việt Nam. Có 27 BN có giãn tĩnh mạch thực quản (20,8%) trong đó 8 BN phải nhập viện vì xuất huyết tiêu hóa. Điều này cho thấy việc quản lý, theo dõi toàn diện các biến

chúng của xơ gan cần được chú trọng nhiều hơn. Chủ yếu các BN trong nghiên cứu có bệnh lý gan mạn tính với chức năng gan tương đối ổn định (Child Pugh A - 87,7%).

Có 30 BN (23,1%) đã từng điều trị bằng phương pháp khác trước khi ĐNSCT trong đó 28 BN đã được TACE. Tuy TACE đã chứng minh được khả năng làm chậm tiến triển của bệnh và cải thiện sống còn cho BN nhưng rất khó để đạt được hoại tử tổn thương đích hoàn toàn nếu chỉ tiến hành đơn thuần. Trong nghiên cứu này, có những BN có tiền sử điều trị TACE nhưng không đáp ứng được chỉ định ĐNSCT hoặc có khối lớn 4-5cm, tăng sinh mạch nhiều được phối hợp TACE trước khi ĐNSCT.

*** Đặc điểm của khối u**

130 BN có 181 khối quan sát thấy trên siêu âm trong đó 87 BN có 1 khối u (66,9%), 35 BN có 2 khối u (26,9%) và 8 BN có 3 khối u (6,2%). Kết quả này tương tự như trong các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài và số BN nhiều khối cao hơn so với các nghiên cứu trong nước khác. Đối với nhóm BN này, việc phẫu thuật rất khó khăn đặc biệt khi các khối nằm ở những hạ phân thùy khác nhau. Vì thế, ĐNSCT trở thành lựa chọn ưu thế. Số khối có kích thước > 3cm chiếm tỉ lệ 24,8%, nhiều hơn so với các nghiên cứu về kim đơn cực hoặc Cooltip tại Việt Nam. Đó là do kim LeVein được thiết kế có loại kim 4.0 và 5.0 khi xòe ra các ngành có thể bao trọn và đốt được những khối u lớn kích thước > 3cm.

*** Đặc điểm giai đoạn bệnh**

Có 87,7% BN thuộc giai đoạn BCLC A và 12,3% BN thuộc giai đoạn BCLC 0. Theo EASL, tỉ lệ sống sau 5 năm của BN giai đoạn này là 70% sau ĐNSCT.

4.2. Đặc điểm kỹ thuật

Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận kết quả tương tự như của các tác giả nước ngoài là khi kích thước u tăng, số lần đốt trung bình cũng tăng. Khi so sánh với các nghiên cứu khác ở Việt Nam, số lần đốt trung bình của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu sử dụng kim đơn cực do khi sử dụng kim đơn cực cho khối u > 3cm sẽ phải đốt nhiều lần. Số lần đốt sóng trung bình của kim đơn thấp hơn so với các loại kim chùm LeVeen và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

4.3. Đáp ứng sau điều trị ĐNSCT

4.3.1. Thay đổi triệu chứng lâm sàng

Sau ĐNSCT, tỉ lệ BN cải thiện về triệu chứng lâm sàng và tăng cân sau 1 tháng lần lượt là 53,1% và 46,2%. Điều này giúp tạo cho BN tâm lý phấn khởi và góp phần cải thiện chất lượng cuộc sống.

4.3.2. Thay đổi chỉ số xét nghiệm AFP

Nồng độ AFP giảm hẳn sau điều trị tại các thời điểm 1 tháng 3 tháng, 6 tháng, 1 năm và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (Wilcoxon test, $p < 0,05$). Ở nhóm BN có nồng độ AFP ban đầu $\geq 200\text{ng/ml}$ ($n=38$), tỉ lệ BN giảm AFP sau ĐNSCT 1 tháng là 86,8%. Giảm được chỉ số AFP ở những BN này là một yếu tố tiên lượng tốt trong quá trình theo dõi.

4.3.3. Đáp ứng khối u sau điều trị

4.3.3.1. Sự thay đổi kích thước khối u

Kích thước khối trung bình sau ĐNSCT 1 tháng cả trên siêu âm và chụp CLVT/CHT lớn hơn kích thước khối TB ban đầu và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Đó là do mục tiêu khi tiến hành kỹ thuật này là phá hủy được tổ chức ung thư rộng hơn ít nhất 0,5cm.

4.3.3.2. Hoại tử khối hoàn toàn

Sau lần ĐNSCT đầu tiên, 142 khối có hoại tử hoàn toàn (79,3%) trong đó những khối $\leq 2\text{cm}$ có tỉ lệ hoại tử hoàn toàn cao nhất

(95,5%). Tỷ lệ hoại tử hoàn toàn giảm dần theo sự tăng kích thước khối và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này tương tự như trong nghiên cứu của các tác giả nước ngoài và cao hơn so với tỷ lệ trong nghiên cứu sử dụng kim đơn cực của tác giả Đào Văn Long.

4.3.3.3. Đáp ứng điều trị theo phân loại mRECIST

Hiện nay, EASL khuyến cáo sử dụng tiêu chuẩn mRECIST để đánh giá đáp ứng sau điều trị đối với các phương pháp điều trị tại chỗ. Sau 1 tháng, có 96,1% BN đáp ứng điều trị trong đó đáp ứng hoàn toàn chiếm 71,5%. Trong các nghiên cứu sử dụng kim LeVeen ở nước ngoài, các tác giả chủ yếu đánh giá đáp ứng điều trị sau ĐNSCT 1 tháng bằng tỷ lệ hoại tử khối hoàn toàn. Do vậy cần có thêm nhiều nghiên cứu đánh giá giá trị của tiêu chuẩn này trong theo dõi đáp ứng điều trị sau ĐNSCT đặc biệt ở Việt Nam. Khi phân tích hồi quy Cox ghi nhận kích thước khối, mRECIST sau 1 tháng và tiền sử điều trị có liên quan đến đáp ứng điều trị theo thời gian. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của nhiều tác giả khác trên thế giới.

4.3.4. Thời gian sống thêm của BN sau điều trị

Trong nghiên cứu, có 31 BN tử vong trong quá trình theo dõi (23,8%) với thời gian sống thêm trung bình của nhóm BN tử vong là 33,6 tháng (CI 95% là CI95%: 31,7-35,6 tháng). Tỷ lệ sống sót tích lũy tại thời điểm 1 năm, 2 năm, 3 năm lần lượt là 94,6%, 72,3% và 26,9%. Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh trung bình là 30,9 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 1 năm, 2 năm của chúng tôi tương tự như nhiều công bố trên thế giới nhưng tỷ lệ sống sau 3 năm thấp hơn do số BN có thời gian theo dõi dọc trên 3 năm còn ít (33 BN). Tuy nhiên kết quả này cao hơn tỷ lệ sống trong nghiên cứu sử dụng kim đơn cực ở trong nước.

4.3.5. Biến cố xuất hiện trong quá trình theo dõi

Có tổng số 49 BN (37,6%) xuất hiện tiến triển bệnh với thời gian trung bình là $15,2 \pm 8,9$ tháng. Phân tích hồi quy Cox ghi nhận nam giới, số lần đốt và đáp ứng điều trị mRECIST sau 1 năm có liên quan đến tiến triển của BN và tiền sử điều trị bằng phương pháp khác có liên quan đến sự xuất hiện tái phát tại chỗ. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới về tỉ lệ xuất hiện nốt mới tuy nhiên lại gặp tỉ lệ tái phát tại chỗ cao hơn. So với nghiên cứu trong nước sử dụng kim đơn cực trước đó, tỉ lệ xuất hiện nốt mới của chúng tôi thấp hơn.

4.3.6. Điều trị phối hợp sau ĐNSCT

Có 34 BN điều trị phối hợp thêm các phương pháp khác trong quá trình theo dõi sau ĐNSCT phản ánh xu hướng mới trong điều trị UTBMTBG được nhắc đến nhiều trong thời gian gần đây - điều trị đa mô thức.

4.4. Ưu nhược điểm và độ an toàn của phương pháp

4.4.1. Tác dụng không mong muốn và tai biến của phương pháp

Tỉ lệ tác dụng không mong muốn tương tự như trong nghiên cứu của tác giả nước ngoài và thấp hơn tỉ lệ khi sử dụng kim đơn cực ở các nghiên cứu trong nước. Có thể lí giải do khi dùng kim đơn cực cho khối > 2cm sẽ phải đốt nhiều điện và nhiều lần. Tỉ lệ tai biến là 1,7% tương tự như các báo cáo trên thế giới với tỉ lệ tai biến dao động từ 2,2 - 10,6%. Có 1 trường hợp di căn theo vết kim ra thành ngực sau 20 tháng mặc dù khối hoại tử hoàn toàn và đây là BN có chọc hút tế bào trước điều trị. Hiện nay để khắc phục biến cố này, đốt đường ra được tiến hành cho tất cả BN ĐNSCT.

4.4.2. Thay đổi chỉ số xét nghiệm sau điều trị

Không ghi nhận sự khác biệt về các chỉ số xét nghiệm khác trước và sau ĐNSCT 1 tháng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã góp

phần chứng minh đây là phương pháp điều trị hiệu quả, ít xâm lấn và an toàn.

4.4.3. Kỹ thuật ĐNSCT có bơm dịch ổ bụng hoặc màng phổi

4.4.3.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân bơm dịch

Có 16 BN bơm dịch trước khi ĐNSCT (12,3%) trong đó 13 BN bơm dịch ổ bụng, 3 BN bơm dịch màng phổi khi khối sát các tạng lân cận.

4.4.3.2. Đặc điểm kỹ thuật ở nhóm có bơm dịch

Lượng dịch bơm vào màng phổi của chúng tôi tương tự như trong nghiên cứu của các tác giả nước ngoài. Đối với bơm dịch ổ bụng, hiện chưa có sự thống nhất về thể tích dịch tối thiểu cần sử dụng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, lượng dịch tối thiểu là 1000ml, tối đa là 2500ml và không có BN nào ghi nhận cảm giác đau hay khó chịu. Có 13 BN được dùng kim 3.0, 3 BN dùng kim 4.0. Khi so sánh với thời gian và cường độ ĐNSCT của kim 3.0 và 4.0 khi không có bơm dịch, không thấy có sự khác biệt về thời gian và cường độ đốt. Như vậy kỹ thuật bơm dịch ổ bụng/màng phổi đã đảm bảo được thời gian và cường độ đốt.

4.4.3.3. Đáp ứng điều trị ở nhóm ĐNSCT có bơm dịch

Sau ĐNSCT có bơm dịch, 93,8% BN đáp ứng điều trị trong đó 87,5% đáp ứng hoàn toàn, chỉ có 1 BN (6,3%) không đáp ứng. Kết quả của chúng tôi tương tự như trong nghiên cứu của các tác giả trên thế giới với tỉ lệ hoại tử khối dao động từ 88 - 100%. Tuy nhiên trong quá trình theo dõi, có 3 BN (18,8%) tử vong trong đó 2 BN bơm dịch ổ bụng và 1 BN bơm dịch màng phổi. Phân tích hồi quy Cox ghi nhận phân độ Child Pugh, chỉ số AFP trước điều trị và đáp ứng điều trị có liên quan đến tiên lượng tử vong. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới. Có 1 BN (6,3%) tái phát tại chỗ sau 21 tháng theo dõi. Có 1 BN xuất hiện áp xe sau bơm dịch 4 tuần và kết quả mổ cho thấy bên cạnh tổn thương áp xe hóa có huyết khối bán phần nhánh TMC phải.

4.4.4. Ưu nhược điểm của phương pháp

4.4.4.1. Ưu điểm

- Là phương pháp điều trị hiệu quả cho khối u kích thước ≤ 3 cm.
- Việc lựa chọn loại kim phù hợp kích thước khối u giúp giảm số lần và thời gian đốt.
- Tỷ lệ hoại tử khối hoàn toàn cao hơn so với kim đơn cực.
- Tác dụng không mong muốn ít hơn, thời gian nằm viện ngắn hơn và khi ra viện, BN vẫn sinh hoạt và làm việc bình thường. Sau 1 tháng BN tăng cân, đỡ đau tác động tốt đến tâm lý BN, nâng cao chất lượng cuộc sống.
- Tỷ lệ tai biến thấp, kỹ thuật được coi là tương đối an toàn.
- Có những cải tiến mới về mặt kỹ thuật như bơm dịch ổ bụng, dịch màng phổi khi khối ở vị trí sát các tạng lân cận để nâng cao hiệu quả điều trị và bảo đảm an toàn; đốt đường ra để hạn chế di căn theo vết kim.

4.4.4.2. Nhược điểm

- Tỷ lệ tái phát tại chỗ và tiến triển còn cao
- Nhiều BN phải ĐNSCT nhiều lần.
- Chi phí còn đắt chưa áp dụng được rộng rãi.

KẾT LUẬN

1. ĐNSCT với các loại kim lựa chọn theo kích thước khối u là phương pháp điều trị UTBMTBG có kết quả tốt trên các mặt lâm sàng, chỉ số xét nghiệm và đáp ứng về chẩn đoán hình ảnh.

- Sau 1 tháng, tỷ lệ BN cải thiện triệu chứng lâm sàng ở nhóm ban đầu có triệu chứng là 67,8%, tỷ lệ BN tăng cân là 46,2%.
- Nồng độ AFP sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 1 năm giảm hẳn so với trước điều trị ($p < 0,05$).
- Sau ĐNSCT 1 tháng, tỷ lệ hoại tử khối hoàn toàn là 79,3%.

- Tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 1 năm, 2 năm và 3 năm, tỉ lệ đáp ứng điều trị theo mRECIST lần lượt là 96,1%, 96,2%, 90,7%, 91,1%, 79,8% và 88,9%. Kích thước khối, đáp ứng sau 1 tháng và tiền sử điều trị là những yếu tố có liên quan đến đáp ứng điều trị theo thời gian.

- Có 31 BN tử vong trong quá trình theo dõi (23,8%). Thời gian sống thêm toàn bộ của tất cả các BN trong nghiên cứu là 48,5 tháng (CI 95%: 44, 7 - 52,4 tháng). Tỉ lệ sống sót tích lũy tại thời điểm 1 năm, 2 năm, 3 năm lần lượt là 94,6%, 72,3% và 26,9%. Tiền sử điều trị phối hợp và đáp ứng điều trị sau 1 tháng có liên quan đến tiên lượng tử vong.

- Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh trung bình là 30,9 tháng (CI95%: 28,7-33,0 tháng).

- Có 49 BN (37,6%) xuất hiện tiến triển bao gồm tái phát tại chỗ (31,5%) xuất hiện nốt mới (26,9%), HK TMC (4,6%) và di căn (4,6%). Nam giới, đốt nhiều lần và không đáp ứng tại thời điểm 1 năm là các yếu tố liên quan đến tiến triển bệnh.

2. ĐNSCT với các loại kim lựa chọn theo kích thước khối là phương pháp tương đối an toàn với tỉ lệ tai biến thấp, không gây biến đổi chức năng gan và kết quả điều trị những khối ở vị trí khó can thiệp ổ bụng hoặc màng phổi tốt.

- Tác dụng không mong muốn sau ĐNSCT: đau hạ sườn phải (16,1%), sốt (4,1%). Tỉ lệ tai biến trong thủ thuật là 0,97%, sau thủ thuật là 1,7%.

- Không có sự thay đổi về chỉ số xét nghiệm trước và sau điều trị.

- Có 16 BN được bơm dịch ổ bụng hoặc màng phổi: 93,8% BN đáp ứng điều trị trong đó 87,5% đáp ứng hoàn toàn. Trong quá trình theo dõi, 3 BN tử vong, 1 BN tái phát tại chỗ và 1 BN có biến chứng áp xe hóa.

KHUYẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu này chúng tôi xin khuyến nghị:

1. Sử dụng các loại kim theo kích thước khối u giúp giảm số lần đốt và tác dụng không mong muốn do vậy nên được áp dụng rộng rãi.
2. Phát triển các kỹ thuật bơm dịch ổ bụng, dịch màng phổi trong những trường hợp khối ở vị trí khó, sát các tạng lân cận.
3. Sử dụng tiêu chuẩn mRECIST đánh giá đáp ứng điều trị sau ĐNSCT.
4. Với tỉ lệ tai biến là 1,7%, đây là một kỹ thuật tương đối an toàn. Để tránh di căn theo vết kim cần tiến hành đốt đường ra.

CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ LIÊN QUAN

ĐẾN LUẬN ÁN

1. Đào Việt Hằng, Lưu Ngọc Diệp, Đào Văn Long (2014). Kỹ thuật điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng sóng cao tần với các loại kim lựa chọn theo kích thước khối u dưới sự hướng dẫn của siêu âm. *Tạp chí khoa học Tiêu hóa Việt Nam*, IX (37), 2422 - 31.
2. Hang Dao Viet, Long Dao Van, Diep Luu Ngoc (2014). Primary evaluation of echo-guided percutaneous radiofrequency ablation treatment with Soloist and LeVeen needle for hepatocellular carcinoma patients. *Vietnam Journal of Medicine & Pharmacy*, 6(3), 8 - 16.
3. Đào Việt Hằng, Đào Văn Long (2015). Giá trị của phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan khối nhỏ dưới 3cm. *Y học lâm sàng*, 83, 43 - 51.
4. Đào Việt Hằng, Lưu Thị Minh Diệp, Đào Văn Long (2016). Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn BCLC 0 bằng phương pháp đốt sóng cao tần. *Y học Việt Nam*, 445(1): 70 - 75.