

tuổi trung bình tương đối trẻ, đa số tiên lượng trước mổ có nguy cơ ác tính thấp với các đặc điểm như: nang đơn thùy, kích thước < 100mm, CA125 và HE4 nằm trong giới hạn bình thường; kết quả mô bệnh học với u buồng trứng giáp biên ác chiếm tỷ lệ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Torre, L.A., et al., Ovarian cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin, 2018. 68(4): p. 284-296.
2. Đỗ Thị Minh Nguyệt, L.M.T., Hồng Quốc Thích, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, giá trị của siêu âm và CA125 trong chẩn đoán bản chất khối u buồng trứng tại Cần Thơ, in Sản Phụ Khoa. 2010, Trường Đại học Y - Dược Huế.
3. Setyo Teguh, W. and B.A. Tjokropawiro, The clinicopathological characteristics of borderline ovarian tumors at Dr. Soetomo Hospital, Surabaya: a single center study. Bali Medical Journal, 2023. 12(1): p. 615-620.
4. Vũ Đình Giáp, T.B.K., Đoàn Thị Hồng Nhật. Phẫu thuật nội soi điều trị ung thư buồng trứng

- giai đoạn sớm tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An. Tạp chí Y học Việt Nam, 2021. 498(1).
5. Chan, J.K., et al., Symptoms of Women With High-Risk Early-Stage Ovarian Cancer. Obstet Gynecol, 2022. 139(2): p. 157-162.
 6. Czekierdowski, A., et al., Performance of IOTA Simple Rules Risks, ADNEX Model, Subjective Assessment Compared to CA125 and HE4 with ROMA Algorithm in Discriminating between Benign, Borderline and Stage I Malignant Adnexal Lesions. Diagnostics (Basel), 2023. 13(5).
 7. Đức Long, P., L. Thị Anh Đào, and T. Quang Vinh, Tìm hiểu vai trò của CA 125, HE4 và ROMA test trong dự đoán ung thư buồng trứng tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Tạp chí Y học Việt Nam, 2022. 510(1).
 8. Lê Nguyễn Trọng Nhân, N.T.T., Đặng Thùy Trang, Vương Vũ Việt Hà, Nguyễn Quý Linh, Trần Văn Khánh, Tạ Thành Văn, Nguyễn Việt Tiên, Trần Huy Thịnh, Mối liên quan giữa đa hình đơn rs861539 gen XRCC3 và nguy cơ mắc ung thư buồng trứng. Tạp chí Nghiên cứu y học (Đại học Y Hà Nội), 2020: p. 48-56.

TÁC ĐỘNG CỦA MỨC ĐỘ XƠ HOÁ GAN LÊN KẾT QUẢ PHẪU ĐẠI GAN SAU NÚT TĨNH MẠCH CỬA VÀ TĨNH MẠCH GAN

Thân Văn Sỹ^{1,2}, Lê Thanh Dũng^{1,2,3}, Phạm Minh Thông¹

TÓM TẮT

Nút tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan (liver venous deprivation - LVD) là một giải pháp được áp dụng gần đây để tăng thể tích gan trước cắt gan lớn trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan (HCC). Các bệnh nhân HCC thường có bệnh gan mạn tính, xơ gan, điều này có thể ảnh hưởng tới mức độ phì đại gan sau LVD. Báo cáo này nhằm đánh giá tác động của mức độ xơ hoá gan lên hiệu quả phì đại gan sau LVD ở các bệnh nhân HCC. Nghiên cứu hồi cứu trên 44 bệnh nhân HCC đã được phẫu thuật cắt gan thành công sau khi LVD. Những bệnh nhân này được chia thành nhóm không bị xơ hoá gan F1-2 và nhóm xơ hoá gan F3-4 dựa trên kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật. Có sự khác biệt đáng kể về thể tích FLR đối với tất cả bệnh nhân trước và 3 tuần sau LVD ($p < 0,001$). LVD mang lại tỷ lệ phì đại gan cao hơn đáng kể ở nhóm xơ hoá gan F1-2 so với nhóm F3-4 (61% so với 47%, $p = 0,016$). LVD trước cắt gan lớn giúp phì đại thể tích phần gan còn lại và tăng khả năng cắt bỏ cho các bệnh nhân HCC. Nhóm xơ hoá gan F1-2 đạt được tỷ lệ phì đại gan cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm xơ hoá gan F3-4. **Từ khóa:** Nút tĩnh mạch cửa và tĩnh

mạch gan, xơ gan, tăng thể tích gan, ung thư biểu mô tế bào gan.

SUMMARY

IMPACT OF LIVER FIBROSIS ON RESULTS OF LIVER HYPERTROPHY AFTER LIVER VENOUS DEPRIVATION

Liver venous deprivation (LVD) is recently used to increase future liver remnant volume before major hepatectomy in treating hepatocellular carcinoma (HCC). HCC patients often have underlying liver disease and cirrhosis, which may affect the degree of liver hypertrophy after LVD. This report aims to evaluate the impact of liver fibrosis on the effectiveness of liver hypertrophy after LVD in HCC patients. A retrospective study was conducted on 44 HCC patients who underwent successful hepatectomy after LVD. Based on postoperative histopathological results, these patients were divided into non-fibrosis group F1-2 and fibrosis group F3-4. There was a significant change in FLR volume for all patients before and 3 weeks after LVD ($p < 0.001$). LVD resulted in a significantly higher rate of liver hypertrophy in the F1-2 fibrosis group than in the F3-4 group (61% vs. 47%, $p = 0.016$). LVD before major hepatectomy may induce significant FLR hypertrophy and increase the resectability for HCC patients. The F1-2 fibrosis group achieved a statistically significantly higher rate of liver hypertrophy than the F3-4 fibrosis group.

Keywords: Portal and hepatic vein embolization, cirrhosis, liver hypertrophy, hepatocellular carcinoma.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

³Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Thân Văn Sỹ

Email: sy.hmu0915@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2024

Ngày duyệt bài: 29.10.2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đối với ung thư biểu mô tế bào gan (HCC), phẫu thuật cắt gan vẫn là một lựa chọn được ưu tiên nếu khối u còn khả năng cắt bỏ; tuy nhiên, tình trạng rối loạn chức năng gan và thiếu hụt thể tích gan còn lại sau phẫu thuật là một yếu tố quan trọng dẫn đến suy gan và tử vong sau phẫu thuật.¹ Nút tĩnh mạch cửa qua da (PVE), và gần đây hơn, nút đồng thời cả tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan (LVD) trước khi cắt giúp làm tăng thể tích gan phần còn lại dự kiến (FLR), qua đó giúp tăng tỷ lệ cắt bỏ gan và làm giảm tỷ lệ suy gan sau phẫu thuật.²⁻⁵

Tại Việt Nam, phần lớn bệnh nhân HCC xảy ra trên nền viêm gan B mạn tính kèm xơ hoá gan, và xơ gan. Hiệu quả phi đại gan sau PVE ở nhóm xơ gan đã được biết là kém hơn so với nhóm gan không xơ, tuy nhiên dữ liệu tương tự sau LVD còn chưa được nghiên cứu đầy đủ.^{2,6,7} Do đó, báo cáo này nhằm đánh giá kết quả phi đại gan trước phẫu thuật sau LVD và tác động của xơ gan đối với sự phi đại FLR, qua đó cung cấp các thông tin trong việc lựa chọn chiến lược điều trị phù hợp trong điều trị HCC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân mắc HCC với chức năng gan còn tốt (Child-Pugh A) mà thể tích FLR ban đầu không đảm bảo (< 40% đối với nền bệnh gan mạn tính) tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trong khoảng thời gian tháng 1/2021 đến 8/2023, được tiến hành LVD trước phẫu thuật sau đó cắt gan và có kết quả mô bệnh học đánh giá mức độ xơ hoá gan. Các trường hợp này được phân làm 2 nhóm dựa trên mức độ xơ hoá gan: xơ hoá gan nhẹ (F1-F2), xơ hoá gan nặng (F3-F4). Các dữ liệu về bệnh nhân, thủ thuật, dữ liệu theo dõi, hiệu quả, các biến chứng xảy ra liên quan đến thủ thuật, phẫu thuật đều được thu thập.

2.2. Thủ thuật can thiệp. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu này đều được tiến hành nút hoá chất động mạch gan (transarterial embolization - TACE) trước khi LVD nhằm kiểm soát tối đa khối u trong khi chờ phẫu thuật. Chi tiết về kỹ thuật LVD đã được mô tả chi tiết ở các báo cáo trước đây.^{3,4,8,9} Để tóm tắt, các nhánh của TM cửa phải và đường chọc kim được nút tắc bằng hỗn hợp N-butyl-cyanoacrylate (NBCA, Histoacryl) và lipiodol tỷ lệ 1:3 - 1:5 qua hệ thống catheter 5Fr và microcatheter. TM gan đích sẽ được nút tắc qua đường TM cảnh trong hoặc xuyên nhu mô gan từ cách vị trí đổ vào TM chủ dưới 2 cm bằng dù loại II (Amplatzer

Vascular Plug II, St. Jude Medical, Saint Paul, Minnesota, Hoa Kỳ) (lớn hơn đường kính tĩnh mạch gan từ 80 - 100%). Phần ngoại vi của TM gan và đường chọc kim được nút tắc bằng hỗn hợp NBCA và lipiodol với tỷ lệ 1:3 - 1:5 khi tiếp cận qua nhu mô gan nhưng không được sử dụng đối với đường tiếp cận qua TM cảnh trong.

2.3. Theo dõi sau can thiệp. Chức năng gan, bao gồm tổng lượng bilirubin, aspartate aminotransferase (AST) và alanine aminotransferase (ALT), được đánh giá sau TACE. Các biến chứng sau thủ thuật được phân loại theo phân loại của Hội Điện quang can thiệp châu Âu. Bệnh nhân được xuất viện vào ngày hôm sau nếu không phát hiện biến chứng.

Cắt lớp vi tính được thực hiện sau 3 tuần để đo thể tích gan và đánh giá khối u. Thể tích gan toàn bộ (TLV) và FLR được thực hiện trước và sau sau can thiệp để đánh giá sự phi đại của FLR. Thể tích gan chuẩn (sTLV) được tính = $794,41 + 1267,28 \times [\text{diện tích da}]$. Tỷ lệ phi đại gan (%) = $(\text{FLR}_{\text{sau can thiệp}} - \text{FLR}_{\text{trước can thiệp}}) / \text{FLR}_{\text{trước can thiệp}} \times 100\%$.

2.4. Xử lý số liệu. Các phép thống kê được thực hiện bằng phần mềm SPSS 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Các biến định tính được mô tả bằng tần suất, tỷ lệ phần trăm. Các biến số liên tục có phân phối không chuẩn được mô tả bằng số trung vị (khoảng tứ phân vị - IQR). Kiểm định sự khác biệt giữa hai nhóm liên quan bằng phép kiểm Wilcoxon signed ranks. So sánh trung vị giữa hai nhóm độc lập bằng phép kiểm Mann Whitney U. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.5. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức Nghiên cứu Y sinh học (số 627/GCN-HĐĐĐNCYSH-ĐYHN) ngày 20 tháng 4 năm 2022. Chấp thuận tham gia nghiên cứu đạt được bằng văn bản với các bệnh nhân. Mọi thông tin cá nhân được mã hóa và giữ bảo mật.

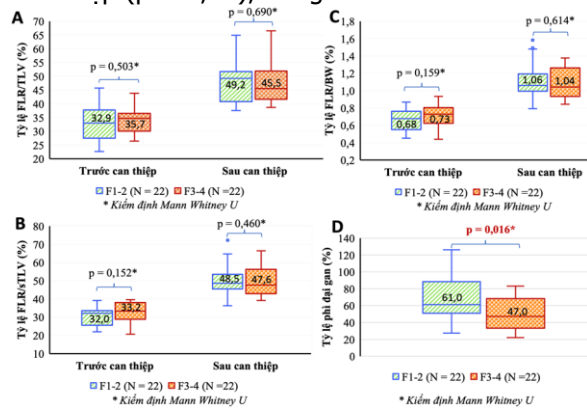
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong báo cáo này, có 44 trường hợp HCC sau khi tiến hành LVD đã được phẫu thuật và được xác nhận mức độ xơ hoá gan theo METAVIR trên giải phẫu bệnh. Không có biến chứng nặng nào liên quan đến thủ thuật LVD được ghi nhận ngoại trừ 1 trường hợp suy gan nhẹ thoáng qua. Trên kết quả mô bệnh học, không có trường hợp nào được xếp loại xơ hoá gan F0, 22 trường hợp xơ hoá gan F1-F2 (N = 22), và 22 trường hợp xơ hoá gan F3-F4. Các đặc điểm trước can thiệp của nhóm nghiên cứu được tóm tắt trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm người bệnh	Tổng (N=44)	Xơ hoá F1-2 (N=22)	Xơ hoá F3-4 (N=22)	
Tuổi, năm (trung vị; IQR)	52; 16,5	49,5; 13	53; 16	
Giới tính nam, n (%)	38 (86,4)	18 (81,8)	20 (90,9)	
Viêm gan vi-rút mạn tính, n (%)	B	40 (90,9)	21 (95,5)	19 (86,4)
	C	3 (6,8)	0	3 (13,6)
Số lần TACE trước khi LVD, n (%)	1	29 (65,9)	14 (63,6)	15 (68,2)
	2	13 (29,5)	7 (31,8)	6 (27,3)
	3	2 (4,5)	1 (4,5)	1 (4,5)
Bilirubin toàn phần, µmol/L (trung vị; IQR)	11,7; 5,4	11,3; 2,7	13,5; 7,8	
AST, UI/L (trung vị; IQR)	44; 44,5	43; 32,5	49; 55,5	
ALT, UI/L (trung vị; IQR)	49,5; 45,3	50,5; 45,5	49,5; 51	
Albumin, g/L (trung vị; IQR)	40,7; 6,0	42,2; 5,2	39,3; 6,9	
Prothrombin, % (trung vị; IQR)	90,7; 12,8	93; 16,8	89,7; 12	

Ở cả 2 nhóm xơ hoá gan F1-2 và F3-4 đều cho thấy sự tăng lên có ý nghĩa thống kê ở các chỉ số TLV, FLR, tỷ lệ FLR/TLV, FLR/sTLV, FLR/BW giữa các thời điểm trước và 3 tuần sau can thiệp ($p < 0,05$), Bảng 2.



Hình 1. Các biểu đồ minh họa thay đổi tỷ lệ thể tích FLR trước và sau can thiệp

A. Tỷ lệ thể tích FLR so với thể tích gan toàn bộ (FLR/TLV). B. Tỷ lệ thể tích FLR so với thể tích gan chuẩn (FLR/sTLV). C. Tỷ lệ thể tích FLR so với trọng lượng cơ thể (FLR/BW). D. Tỷ lệ phi đại gan.

Bảng 2. Thay đổi thể tích gan trước và sau LVD 3 tuần theo mức độ xơ hoá gan

Thông số	Trước can thiệp	Sau can thiệp	p*
Nhóm xơ hoá gan F1-2 (N = 22)			
TLV, mL	1159,4; 356,0	1366,2; 302,4	0,001
FLR, mL	396,1; 110,9	630,5; 109,9	<0,001
FLR/TLV, %	32,9; 10,2	49,2; 10,9	<0,001
FLR/sTLV, %	32,0; 8,1	48,5; 8,0	<0,001
FLR/BW, %	0,68; 0,21	1,06; 0,20	<0,001
Tỷ lệ phi đại gan, %	61,0; 37,4		-
Nhóm xơ hoá gan F3-4 (N = 22)			
TLV, mL	1242,4; 355,6	1277,8; 322,5	0,019

FLR, mL	405,6; 106,3	621,1; 202,5	<0,001
FLR/TLV, %	34,7; 6,5	45,5; 10,2	<0,001
FLR/sTLV, %	33,2; 9,2	47,6; 13,4	<0,001
FLR/BW, %	0,73; 0,18	1,04; 0,33	<0,001
Tỷ lệ phi đại gan, %	47,0; 35,0		-

*Kiểm định Wilcoxon signed ranks

Nhóm có độ xơ hoá gan F3-F4 có tỷ lệ FLR/TLV, FLR/sTLV, FLR/BW ban đầu cao hơn, nhưng đạt tỷ lệ tương ứng thấp hơn ở thời điểm 3 tuần sau LVD so với nhóm xơ hoá gan F1-F2, mặc dù các khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Trung vị tỷ lệ phi đại gan ở nhóm xơ hoá gan F3-F4 là 47,0%, thấp hơn so với 61,0% ở nhóm có độ xơ hoá gan F1-F2, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,016$), Hình 1.

IV. BÀN LUẬN

Gần đây, LVD nổi lên như một phương pháp chuẩn bị gan trước phẫu thuật với các trường hợp FLR ban đầu nhỏ để tạo điều kiện cắt bỏ gan lớn, do đó giúp nhiều bệnh nhân phù hợp hơn với phẫu thuật cắt bỏ gan. Mặc dù vậy, cho tới nay chủ yếu các báo cáo mới đề cập tới hiệu quả phi đại gan sau LVD ở nhóm bệnh nhân không xơ gan, dữ liệu về kết quả phi đại gan đối với nhóm xơ hoá gan nặng, xơ gan vẫn còn chưa được báo cáo đầy đủ. Boris Guiu và cộng sự (2020) nghiên cứu khả năng phi đại gan trên các bệnh nhân không xơ gan (LVD, N = 29) và PVE, N = 22) thấy kết quả phi đại FLR sau 21 ngày đạt 52,6% ở nhóm LVD so với 18,6% ở nhóm PVE ($p = 0,001$).³ Tương tự, Bertrand Le Roy và cộng sự (2020) báo cáo tỷ lệ phi đại gan đạt 51,2% ở nhóm LVD (n = 31) so với 31,9% ở nhóm PVE (n = 41), $p = 0,018$.⁴ Christophe Laurent và cộng sự (2020) báo cáo tỷ lệ phi đại gan đạt 61,18% ở nhóm LVD (n = 37) và 39,89% ở nhóm PVE (n = 36).¹⁰ Trong nghiên

cứu của chúng tôi, tỷ lệ phì đại gan ở nhóm xơ hoá gan F1-F2 đạt 61,0%, không kém so với các nghiên cứu áp dụng kỹ thuật này ở nhóm gan không xơ, nhưng giảm xuống chỉ còn 47,0% ở nhóm xơ hoá F3-F4, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,016$) (Hình 1).

Rõ ràng, mức độ xơ hoá gan ảnh hưởng đến khả năng phì đại gan. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của các nghiên cứu trước đây áp dụng PVE làm phì đại gan trước phẫu thuật ở các bệnh nhân HCC có xơ gan.^{2,6} Trong một phân tích tổng quan hệ thống của Van Lienden và cộng sự (2013) từ 44 nghiên cứu với 1791 bệnh nhân, sau PVE trung bình 36 ngày, tỷ lệ phì đại gan trong khoảng từ 24,4 – 38,4% ở nhóm xơ gan so với 39,4 – 46,0% ở nhóm không xơ gan.² Jun-Hui Sun và cộng sự (2018) nhận thấy mức độ phì đại gan ở thời điểm 4 – 6 tuần sau PVE ở nhóm xơ hoá F3 – F4 ($N = 12$) kém hơn so với nhóm xơ hoá F0 – F2 ($N = 9$), mặc dù sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($549,2 \pm 70,2$ mL so với $627,2 \pm 116,0$ mL, $p = 0,07$, tỷ lệ phì đại gan trung bình lần lượt là $31,1 \pm 16,1\%$ so với $45,6 \pm 47,3\%$ ($p = 0,331$).⁶ Mặc dù vậy, cũng cần phải thấy rằng, trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm xơ hoá gan F3-4 mặc dù có tỷ lệ phì đại gan thấp hơn so với nhóm xơ hoá F1-F2, nhưng vẫn cao hơn so với kết quả từ các nghiên cứu áp dụng PVE đơn thuần, trong khi thời gian đánh giá lại thể tích gan trong nghiên cứu của chúng tôi sau LVD ngắn hơn so với các nghiên cứu áp dụng PVE trước đây. Từ đó có thể thấy, LVD là một phương pháp có hiệu quả phì đại gan cao hơn trong thời gian ngắn hơn so với PVE. Khi hiệu quả phì đại gan tăng lên trong thời gian ngắn hơn sẽ giúp giảm nguy cơ khối u tiến triển xấu trong thời gian chờ phẫu thuật, qua đó mang lại hiệu quả điều trị tốt hơn.

Nghiên cứu hiện tại có một số hạn chế. Các trường hợp xơ gan không được chia thành nhóm xơ gan F3 và F4 riêng biệt; do đó, có thể có sai lệch lựa chọn. Ngoài ra, quy mô mẫu nhỏ và việc phân tích riêng biệt từng cấp độ xơ hoá gan có thể làm giảm quy mô mẫu của từng nhóm; do đó, có thể có sự gia tăng sai lầm loại II. Các nghiên cứu trong tương lai nên được thực hiện với cỡ mẫu lớn hơn và đánh giá mức độ xơ hoá gan theo từng nhóm.

V. KẾT LUẬN

LVD là kỹ thuật an toàn, hiệu quả trong việc làm tăng thể tích gan trước phẫu thuật ở các bệnh nhân HCC ngay cả khi có xơ gan còn bù. Mặc dù mức độ xơ hoá gan càng cao có thể có

hiệu quả phì đại gan giảm, tuy nhiên phương pháp này vẫn có khả năng mang lại khả năng phì đại gan tốt và giúp tăng tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn.

VI. LỜI CẢM ƠN

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban giám đốc, Ban lãnh đạo các Trung tâm, Khoa, Phòng của Trường Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện HN Việt Đức, Bệnh viện Bạch Mai, các bệnh nhân đã tạo điều kiện và hỗ trợ tôi nghiên cứu hoàn thành nghiên cứu. Tôi, Thân Văn Sỹ, xin được trân trọng cảm ơn Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF) đã tài trợ cho tôi theo chương trình học bổng đào tạo tiến sĩ trong nước, mã số VINIF.2023.TS.103.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Schreckenbach T, Liese J, Bechstein WO, Moench C.** Posthepatectomy liver failure. *Dig Surg.* 2012;29(1):79-85.
- Van Lienden KP, Van Den Esschert JW, De Graaf W, et al.** Portal vein embolization before liver resection: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36(1):25-34.
- Guiu B, Quenet F, Panaro F, et al.** Liver venous deprivation versus portal vein embolization before major hepatectomy: future liver remnant volumetric and functional changes. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2020;9(5):564.
- Le Roy B, Gallon A, Cauchy F, et al.** Combined biembolization induces higher hypertrophy than portal vein embolization before major liver resection. *HPB.* 2020;22(2):298-305.
- Lê Thanh Dũng** (2018). Nghiên cứu áp dụng và đánh giá hiệu quả của phương pháp nút nhánh tĩnh mạch cửa gây phì đại gan trước phẫu thuật cắt gan. Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Sun JH, Zhang YL, Nie CH, et al.** Effects of liver cirrhosis on portal vein embolization prior to right hepatectomy in patients with primary liver cancer. *Oncol Lett.* 2018;15(2):1411-1416.
- Guiu B, Herrero A, Panaro F.** Liver venous deprivation: a bright future for liver metastases— but what about hepatocellular carcinoma? *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2021;10(2):270.
- Thân Văn Sỹ, Lê Thanh Dũng, Phạm Minh Thông.** Kết quả của phương pháp nút tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan sử dụng đường tiếp cận tĩnh mạch gan qua tĩnh mạch cảnh trong so với đường tiếp cận qua nhu mô gan. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2024;535(1B).
- Thân Văn Sỹ, Lê Thanh Dũng, Cao Mạnh Thâu, và cộng sự.** Kết quả tăng thể tích gan sau nút tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan trước phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan. *Tạp Chí Nghiên Cứu Học.* 2023;170(9):195-204.
- Laurent C, Fernandez B, Marichez A, et al.** Radiological simultaneous portohepatic vein embolization (RASPE) before major hepatectomy: a better way to optimize liver hypertrophy compared to portal vein embolization. *Ann Surg.* 2020;272(2):199-205.

HỘI CHỨNG BÀN TAY BÀN CHÂN VÀ MỘT SỐ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA CAPECITABINE TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Bùi Thị Hương Thảo¹, Lê Thị Vân Anh¹,
Thái Đức An¹, Trịnh Lê Huy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm đánh giá tỷ lệ và đặc điểm của hội chứng bàn tay bàn chân cũng như các tác dụng không mong muốn khác của capecitabine trong điều trị ung thư tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, và tìm hiểu một số yếu tố ảnh hưởng đến những tác dụng này. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện từ tháng 10/2017 đến tháng 9/2019 tại Khoa Ung bướu của bệnh viện. 49 bệnh nhân điều trị bằng capecitabine đơn trị liệu đã được theo dõi và ghi nhận các tác dụng không mong muốn, đồng thời phân tích các chỉ số sinh lý, bệnh học và cận lâm sàng. **Kết quả:** Tỷ lệ mắc hội chứng bàn tay bàn chân là 51,02%. Các tác dụng không mong muốn khác gồm nôn (10,20%), buồn nôn (12,24%), viêm dạ dày (2,04%), tiêu chảy (12,24%) và trào ngược dạ dày thực quản (6,12%). Đối với hội chứng bàn tay bàn chân, 8,16% bệnh nhân gặp mức độ nghiêm trọng độ 3, 16,33% mức độ 2, và 26,53% mức độ 1. Tỷ lệ mắc hội chứng khác biệt đáng kể giữa nhóm trên 60 tuổi và dưới 60 tuổi ($p=0,032$), nhưng mức độ nghiêm trọng không liên quan đến tuổi tác ($p=0,184$). Liều lượng thuốc và chỉ số cận lâm sàng không có mối liên hệ đáng kể với các tác dụng không mong muốn. **Kết luận:** Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ hội chứng bàn tay bàn chân cao hơn và tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa thấp hơn so với các nghiên cứu quốc tế. Tuổi tác ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc hội chứng bàn tay bàn chân, trong khi liều lượng thuốc và chỉ số cận lâm sàng không ảnh hưởng đáng kể đến các tác dụng không mong muốn. Cần nghiên cứu di truyền được động học sâu hơn để cải thiện quản lý các tác dụng không mong muốn của capecitabine.

Từ khóa: capecitabin, hội chứng bàn tay bàn chân, tác dụng không mong muốn, ung thư.

SUMMARY

HAND-FOOT SYNDROME AND SOME ADVERSE EFFECTS OF CAPECITABINE IN CANCER PATIENTS AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objective: This study aims to assess the incidence and characteristics of hand-foot syndrome and other adverse effects of capecitabine in cancer patients at Hanoi Medical University Hospital, as well

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Thảo

Email: buihuongthao@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.8.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.9.2024

Ngày duyệt bài: 28.10.2024

as to identify factors influencing these effects. **Methods:** A cross-sectional study was conducted from October 2017 to September 2019 in the hospital's Oncology Department. We monitored 49 patients on capecitabine monotherapy, recording adverse effects and analyzing physiological, pathological, and laboratory data. **Results:** Hand-foot syndrome occurred in 51.02% of patients. Other adverse effects included vomiting (10.20%), nausea (12.24%), gastritis (2.04%), diarrhea (12.24%), and gastroesophageal reflux (6.12%). Severity of hand-foot syndrome was Grade 3 in 8.16% of patients, Grade 2 in 16.33%, and Grade 1 in 26.53%. Incidence was significantly higher in patients over 60 years ($p=0.032$), but severity was not age-dependent ($p=0.184$). Drug dosage and laboratory indices showed no significant correlation with adverse effects. **Conclusion:** Our study reveals a higher incidence of hand-foot syndrome and lower gastrointestinal adverse effects compared to international studies. Age influences the incidence of hand-foot syndrome, while drug dosage and laboratory indices do not significantly affect adverse effects. Further pharmacogenomic research is needed to improve management strategies. **Keywords:** capecitabine, hand-foot syndrome, adverse effects, cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Capecitabine là một thuốc hoá trị liệu đường uống thuộc nhóm 5-Fu. Với nhiều ưu điểm: dùng đường uống, thuốc được hoạt hoá tại chỗ bởi enzyme của khối u và chọn lọc trên khối u gây tác dụng tại cơ quan đích, dược động học ổn định nên không cần định lượng nồng độ thuốc để theo dõi điều trị, capecitabin được sử dụng rất phổ biến trong điều trị ung thư vú, ung thư đại trực tràng và ung thư dạ dày tiến triển hoặc di căn, đơn trị liệu hoặc phối hợp với các thuốc khác trong các phác đồ⁴.

Mặc dù là tiền thuốc được hoạt hoá tại đích, nhờ đó tăng tác dụng và hạn chế phần nào các tác dụng không mong muốn toàn thân, nhưng cũng như các thuốc độc tế bào khác, capecitabine gây ra khá nhiều các tác dụng không mong muốn chủ yếu thường gặp trên đường tiêu hoá (nôn, buồn nôn, loét dạ dày tá tràng) và trên da và niêm mạc (hội chứng bàn chân bàn tay - bàn chân (palmar-plantar erythrodysesthesia)^{3,5}. Tuy không gây ảnh hưởng đến tính mạng, nhưng tác dụng không mong muốn này gây ảnh hưởng rất