

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG: ĐIỀU TRỊ MIỄN DỊCH BƯỚC HAI BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN

Phạm Thị Hằng¹, Mai Thanh Huyền¹

TÓM TẮT

Tổng quan: Ung thư biểu mô tế bào gan là ung thư ác tính phổ biến có tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong cao, thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, tiên lượng xấu. Điều trị ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn muộn là điều trị toàn thân bao gồm liệu pháp nhắm trúng đích và điều trị miễn dịch. **Ca lâm sàng:** Bệnh nhân nam, 73 tuổi, được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào tiến triển sau điều trị sorafenib, được điều trị toàn thân bằng phác đồ pembrolizumab tại Bệnh viện Hữu Nghị. **Từ khóa:** Ung thư biểu mô tế bào gan, điều trị toàn thân, pembrolizumab

SUMMARY

CASE REPORT: THE SECOND-LINE TREATMENT WITH IMMUNOTHERAPY IN ADVANCED STAGE HEPATOCELLULAR CARCINOMA PATIENT

Overview: Hepatocellular carcinoma is a common malignant cancer with high risk of incidence and mortality, often diagnosed at an advanced stage, with poor prognosis. With advanced stage hepatocellular carcinoma, the main treatment is systemic therapy including targeted therapy and immunotherapy. **Case report:** A 73-year-old male patient, diagnosed with hepatocellular carcinoma who progressed after Sorafenib regimen, was treated with systemic therapy with Pembrolizumab at Friendship Hospital. **Keywords:** Hepatocellular carcinoma, systemic therapy, pembrolizumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là bệnh lý ác tính với tỷ lệ tử vong cao và số người mắc hàng năm ngày càng tăng. Theo thống kê Globocan 2020 mỗi năm trên thế giới ghi nhận khoảng 906.677 ca mắc mới, đứng hàng thứ 6 về tỷ lệ mắc năm và thứ 2 về tỷ lệ tử vong do ung thư trên toàn cầu. Tại Việt Nam, ung thư biểu mô tế bào gan đứng đầu về cả tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong, với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 39/100.000 dân ở nam và 9,5/100.000 dân ở nữ.⁴

Nguyên tắc điều trị UTBMTBG phải kết hợp giữa điều trị bệnh lý khối u và bệnh lý gan nền. Phẫu thuật hay các phương pháp can thiệp tại chỗ như đốt sóng cao tần (RFA), nút mạch khối u gan (TACE) đã được chứng minh mang lại lợi

ích sống thêm cho người bệnh ở giai đoạn sớm hay giai đoạn trung gian. Tuy nhiên với UTBMTBG giai đoạn muộn, bệnh có tiên lượng xấu, thời gian sống thêm ngắn, phương pháp điều trị chính vẫn là điều trị toàn thân trong đó hóa trị đã được chứng minh không mang lại hiệu quả. Với sự ra đời của các thuốc điều trị nhắm trúng đích như sorafenib hay lenvatinib đã mang lại kết quả và lợi ích sống thêm trong điều trị bước 1 cho bệnh nhân UTBMTBG giai đoạn tiến triển.² Tuy nhiên, khi đã thất bại với điều trị bước 1, sự lựa chọn điều trị bước 2 phụ thuộc vào thể trạng, chức năng gan, khả năng dung nạp thuốc, độc tính của phác đồ cũng như thời gian sống thêm ước lượng của bệnh nhân. Trong những năm gần đây, những tiến bộ điều trị miễn dịch trong UTBMTBG đã mở ra những triển vọng đáng kể cải thiện thời gian sống thêm đồng thời mang lại chất lượng cuộc sống tốt hơn cho người bệnh.

Pembrolizumab là một thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch PD-1 trên bề mặt tế bào lympho T thông qua cơ chế ngăn cản sự kết hợp giữa PD-1 và thụ thể PD-L1, PD-L2 trên bề mặt tế bào khối u. Hiệu quả và tính an toàn của thuốc đã được chứng minh qua một số nghiên cứu và thuốc đã được phê duyệt trong điều trị bước 2 UTBMTBG trên thế giới từ năm 2018.⁷ Tại Việt Nam, pembrolizumab đã được Bộ y tế chấp thuận trong điều trị bước 2 UTBMTBG, tuy nhiên chưa có nhiều báo cáo đánh giá hiệu quả của thuốc. Vì vậy, chúng tôi tiến hành báo cáo ca lâm sàng: điều trị miễn dịch bước hai bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển tại Bệnh viện Hữu Nghị.

II. CA LÂM SÀNG

2.1. Lâm sàng và chẩn đoán. Bệnh nhân Đỗ Văn M. 73 tuổi. Tiền sử: viêm gan B đang điều trị tenofovir 300 mg/ngày.

Tháng 05 năm 2014, bệnh nhân đã được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn trung gian, điều trị nút mạch u gan 3 lần. Năm 2016, bệnh tiến triển: tổn thương u gan đa ổ, di căn hạch cổng gan, bệnh nhân được điều trị sorafenib 800 mg/ngày, tác dụng phụ thường gặp: tiêu chảy độ I, hội chứng bàn tay bàn chân độ I.

Tháng 07 năm 2022, bệnh nhân xuất hiện đau ngực, khó thở, đau tức hạ sườn phải chụp CT ổ bụng: tổn thương u gan đa ổ, di căn phúc mạc, tắc hoàn toàn động mạch vành phải đã

¹Bệnh viện Hữu Nghị

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Hằng

Email: phamthihanghmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 5.11.2024

Ngày duyệt bài: 5.12.2024

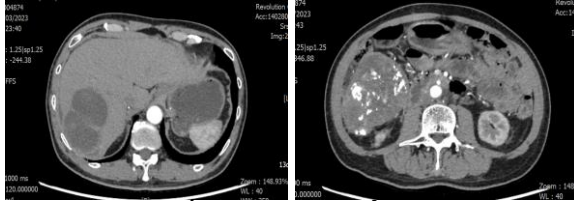
được chẩn đoán: Nhồi máu cơ tim, suy tim EF 41%, tăng huyết áp, suy tim/ Ung thư biểu mô tế bào gan tiến triển. Bệnh nhân đã được đặt stent mạch vành, điều trị lợi tiểu, trợ tim đồng thời bệnh nhân dùng thuốc sorafenib.

Tháng 03 năm 2023, thời điểm nhập viện, bệnh nhân tinh táo, thể trạng trung bình, đau hạ sườn phải + quanh rốn, ăn uống kém, gầy sút 2kg/tháng, không đau ngực, không khó thở, khám hạch ngoại vi không phát hiện trên lâm sàng, bụng mềm, gan to 5 cm dưới bờ sườn và tuần hoàn bàng hệ âm tính.

Chụp CT56 dãy ổ bụng: Khối u hạ phân thùy VII kích thước 85x63 mm, khối u hạ phân thùy VI kích thước 100x78x126 mm, đẩy lồi bao gan, phát triển xuống phía dưới, có thành phần ngấm thuốc thì động mạch, thải thuốc thì tĩnh mạch và thì muộn. Khối u hạ phân thùy VI kích thước 23 mm, đẩy lồi bao gan, dính vào thành bụng. Một vài hạch rải rác ổ bụng gan và dọc động mạch chủ bụng, hạch lớn kích thước 7 mm. Hai nốt phúc mạc sát mặt trước gan kích thước 17 mm và 12 mm.

Xét nghiệm chỉ số AFP : 200,44 ng/ml; Xơ gan child pugh 5 điểm

Siêu âm tim EF: 47%, Creatinin: 110ng/ml



Hình 1: Cắt lớp vi tính ổ bụng tháng 03/2023

Chẩn đoán: Ung thư biểu mô tế bào gan tiến triển sau điều trị sorafenib/ Viêm gan B – Suy tim – Stent mạch vành – Tăng huyết áp.

2.2. Điều trị và kết quả

2.2.1. Điều trị. Bệnh nhân được điều trị phác đồ pembrolizumab 200mg/ngày, chu kỳ 3 tuần.

Quá trình theo dõi, không ghi nhận tác dụng không mong muốn của phác đồ: viêm phổi, viêm đại tràng, tăng men gan, suy tuyến thượng thận, suy giáp

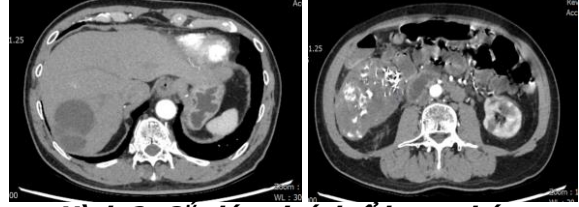
2.2.2. Đánh giá kết quả điều trị

Lâm sàng: bệnh nhân không đau bụng, không đau ngực, không khó thở, ăn uống tốt và tăng 5 kg cân nặng.

Xét nghiệm chỉ số AFP giảm từ 200,44 xuống còn 1,45; chức năng xơ gan Child pugh 5 điểm.

Tại thời điểm sau điều trị 20 chu kỳ, trên phim chụp cắt lớp vi tính: Khối u hạ phân thùy VII kích thước 60x40 mm, khối u hạ phân thùy VI kích thước 100x70 mm. Khối u hạ phân thùy

VI kích thước 18mm. Một vài hạch rải rác ổ bụng gan và dọc động mạch chủ bụng, không thay đổi so với phim tháng 3/2023. Hai nốt phúc mạc giảm kích thước so với phim chụp tháng 3/2023.



Hình 2: Cắt lớp vi tính ổ bụng tháng 7/2024

Đánh giá sau điều trị, bệnh nhân bệnh ổn định, dung nạp thuốc tốt. Bệnh nhân được chỉ định duy trì điều trị phác đồ pembrolizumab đồng thời điều trị duy trì kháng virus viêm gan B, suy tim, stent mạch vành, tăng huyết áp và theo dõi sát các độc tính của thuốc.

III. BÀN LUẬN

Trường hợp bệnh nhân nam, 73 tuổi, bệnh nhân đã được phát hiện bệnh Ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn trung gian đã được điều trị nút mạch u gan (TACE) 3 lần. Năm 2016, sau 3 lần điều trị TACE, bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng tiến triển: đau hạ sườn phải, ăn uống kém, gầy sút cân và hình ảnh cộng hưởng từ ổ bụng: các khối u gan tăng kích thước so với phim chụp trước khi điều trị nút mạch u gan lần thứ 3, có tổn thương di căn hạch ổ bụng gan. Bệnh nhân được chẩn đoán Ung thư biểu mô tế bào gan tiến triển sau điều trị TACE.

Ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển, không còn chỉ định phẫu thuật, nút mạch, đốt sóng cao tần thì điều trị toàn thân là phương pháp điều trị chính. Thời điểm năm 2016, lựa chọn điều trị toàn thân cho bệnh nhân UTBMTBG giai đoạn tiến triển duy nhất là điều trị bằng sorafenib. Sorafenib – thuốc ức chế đa kinase đường uống là liệu pháp điều trị đầu tay được áp dụng tại Việt Nam và trên thế giới từ năm 2007. Kết quả từ 2 thử nghiệm pha III mù đôi ngẫu nhiên SHARP (trên 602 BN) và AP (trên 226 BN) cho thấy sorafenib cải thiện thời gian sống còn toàn bộ tới 10,7 tháng so với 4,2 tháng ở nhóm giả dược và giảm 31% nguy cơ tử vong do bệnh. Các tác dụng phụ của sorafenib có thể gặp như phản ứng da bàn tay – bàn chân, tiêu chảy, tăng huyết áp...¹

Bệnh nhân trong báo cáo của chúng tôi đã được điều trị sorafenib liều 800mg/ngày trong 7 năm, dung nạp thuốc tốt, chủ yếu gặp tác dụng phụ như tiêu chảy độ I, phản ứng da bàn tay – bàn chân độ I.

Tuy nhiên đến năm 2022, bệnh nhân xuất hiện tình trạng nhồi máu cơ tim, suy tim, tăng huyết áp, đồng thời chụp CT: xuất hiện tổn thương di căn phúc mạc, bệnh nhân được đánh giá ung thư biểu mô tế bào gan tiến triển sau điều trị Sorafenib. Thời điểm này, chúng tôi quyết định ưu tiên điều trị bệnh lý tim mạch cho bệnh nhân: đặt stent mạch vành, lợi tiểu, trợ tim, kiểm soát huyết áp, đồng thời dùng điều trị Sorafenib.

Sau 7 tháng điều trị bệnh lý tim mạch ổn định, bệnh nhân xuất hiện rầm rộ các triệu chứng: đau hạ sườn phải, ăn kém, gầy sút cân. Bệnh nhân trong báo cáo được chẩn đoán: Ung thư biểu mô tế bào gan tiến triển sau điều trị sorafenib/ Stent mạch vành – Suy tim – Tăng huyết áp

Điều trị bước 2 được chỉ định cho những bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tiến triển khi điều trị bước 1 với thể trạng chung và chức năng gan có khả năng dung nạp thuốc. Phương pháp điều trị tối ưu chưa rõ, song việc xác định độc tính của từng biện pháp điều trị cần cần nhắc trên từng trường hợp đặc biệt. Các lựa chọn điều trị bước 2 bao gồm: regorafenib, nivolumab, pembrolizumab, cabozantinib, ramucirumab, sorafenib, lenvatinib (nếu chưa được sử dụng trong điều trị bước 1).

- Regorafenib: thuốc ức chế tăng sinh mạch đường uống, ức chế receptors VEGF từ 1 đến 3, thụ thể TKs oncogenic. Thuốc có cấu trúc tương tự sorafenib và nhằm vào các đích kinase gắn liền với các quá trình thúc đẩy sự phát triển khối u. Hiệu quả của regorafenib trên bệnh nhân UTBMTBG thất bại sau điều trị bước 1 với sorafenib được chứng minh trong thử nghiệm RESORCE trên 573 BN. Kết quả cho thấy regorafenib kéo dài OS 10,6 tháng so với 7,8 tháng ở nhóm giả dược, tăng tỷ lệ đáp ứng khách quan 11% với 4%, tỷ lệ kiểm soát bệnh 65% so với 36%. Thuốc dung nạp tốt, các độc tính độ 3,4 thường gặp là cao huyết áp (15%), phản ứng da tay chân (13%), mệt mỏi (9%), ỉa chảy (3%).⁵

- Cabozantinib: thuốc ức chế MET/VEGFR2. Thử nghiệm pha 3 CELESTIAL thực hiện trên 760 bệnh nhân thất bại sau điều trị bước 1 với sorafenib hoặc ít nhất 1 phương pháp điều trị toàn thân trước đó, cho thấy OS trung bình ở nhóm cabozantinib là 10,2 tháng so với placebo là 8,0 tháng, giảm 24% nguy cơ tử vong (HR= 0,76; 95% CI 0,63-0,92, p= 0,0049). PFS trung bình của cabozantinib là 5,2 tháng so với 1,9 tháng ở nhóm placebo, giảm 56% nguy cơ bệnh tiến triển.

- Nivolumab: một IgG4 miễn dịch kháng lại PD-1, vai trò của thuốc được chứng minh bước

đầu trong thử nghiệm pha I/II (Checkmate-040). Nghiên cứu trên đối tượng là bệnh nhân UTBMTBG tiến triển sau điều trị sorafenib hoặc bệnh nhân từ chối điều trị hoặc dung nạp thuốc kém, kết quả cho thấy tỷ lệ đáp ứng 20%, tỷ lệ kiểm soát bệnh 67%. Các tác dụng phụ hầu hết đều nhẹ, độc tính độ 3,4 phổ biến là tăng AST, ALT, tăng lipase, tăng amylase 2-3%.⁶

- Ramucirumab là kháng thể đơn dòng IgG1 tác động lên VEGFR-2, ức chế hoạt động receptor. Nghiên cứu pha III REACG-2 ngẫu nhiên trên 292 bệnh nhân UTBMTBG Child-Pugh A, AFP \geq 400 ng/ml tiến triển sau điều trị sorafenib bước 1 được điều trị ramucirumab so với placebo. Kết quả cho thấy, thuốc cho thời gian sống còn toàn bộ cao hơn có ý nghĩa (8,5 tháng so với 7,3 tháng), tỷ lệ đáp ứng khách quan cao hơn (5% so với 1%), tỷ lệ kiểm soát bệnh cao hơn (60% so với 39%).⁸

- Pembrolizumab: là một kháng thể đơn dòng IgG4 tác động lên PD-1. Nghiên cứu Keynote-224 là một nghiên cứu pha II không ngẫu nhiên, nhãn mở, đa trung tâm, với 104 bệnh nhân UTBMTBG đã thất bại với sorafenib bước 1, chức năng gan còn tốt, thể trạng chung ECOG 0-1 với ước lượng thời gian sống thêm còn trên 3 tháng. Kết quả cho thấy, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 1%, đáp ứng 1 phần là 17% và bệnh ổn định là 46%. Thời gian trung bình đến khi có đáp ứng là 2,2 tháng, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) là 4,9 tháng, thời gian sống thêm trung bình là 12,9 tháng. Thuốc an toàn khi sử dụng với độc tính độ 3-4 bao gồm tăng men gan 7%, mệt mỏi 4%, tăng bilirubin máu 1%. Tác dụng phụ liên quan đến miễn dịch bao gồm viêm tuyến cận giáp 8%, viêm tuyến thượng thận 3%.⁷

Nghiên cứu pha III Keynote-240 trên 413 bệnh nhân UTBMTBG tiến triển sau điều trị sorafenib với thời gian trung bình 13,8 tháng, pembrolizumab cải thiện thời gian sống toàn bộ trung bình 13,9 tháng so với 10,6 tháng (HR=0,78, 95%CI 0,61- 0,998, p= 0,0238) và thời gian sống bệnh không tiến triển không có sự khác biệt (3 tháng so với 2,8 tháng, HR:0,78; p = 0,0209). Tỷ lệ đáp ứng ORR là 16,9% ở nhóm pembrolizumab so với 2,2% ở nhóm giả dược (p=0,00001); thời gian duy trì đáp ứng DOR trên nhóm pembrolizumab trung bình là 13,8 tháng. Nghiên cứu cho thấy pembrolizumab giúp giảm 22% nguy cơ tử vong và cải thiện OS.²

Nghiên cứu Keynote-394 là một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, pha III được thực hiện trên những đối tượng là bệnh nhân châu Á. Những bệnh nhân đủ điều kiện mắc UTBMTBG tiến

triển, trước đó đã được điều trị bằng sorafenib hoặc hóa chất oxaliplatin. Kết quả trên 453 đối tượng tham gia nghiên cứu với thời gian theo dõi trung bình là 33,8 tháng, pembrolizumab cải thiện thời gian sống thêm toàn bộ trung bình 14,6 tháng so với 13 tháng ở nhánh giả dược (HR=0,79, 95%CI 0,63- 0,99, p= 0,0180), OS tại thời điểm 24 tháng là 34,3% so với 24,9%. Tỷ lệ PFS trong 24 tháng là 11% ở nhánh pembrolizumab so với 9% ở nhóm giả dược. PFS trung vị lần lượt là 2,6 tháng so với 2,3 tháng với pembrolizumab và giả dược (HR, 0,74; p-value 0,0032). Tỷ lệ đáp ứng chung là 12,7% với pembrolizumab so với 1,3% với giả dược (p<0,00001). Thời gian đáp ứng duy trì (DOR) trung bình lần lượt là 23,9 tháng và 5,6 tháng với pembrolizumab và giả dược. Kết quả nghiên cứu Keynote-359 cũng cho thấy pembrolizumab đã cải thiện đáng kể OS, PFS và ORR so với giả dược trong điều trị bước 2 cho bệnh nhân Châu Á mắc ung thư biểu mô tế bào gan.⁴

Bệnh nhân trong báo cáo của chúng tôi có thể trạng tốt, chức năng gan tốt Child-Pugh A nhưng có tình trạng tim mạch nặng với nhiều bệnh lý: stent mạch vành, suy tim, tăng huyết áp. Trong các nghiên cứu đã chỉ ra, pembrolizumab mang lại lợi ích về thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, cải thiện OS và tăng chất lượng cuộc sống cho người bệnh đồng thời độc tính của thuốc chấp nhận được. Do đó, bệnh nhân của chúng tôi được lựa chọn điều trị pembrolizumab truyền tĩnh mạch, chu kỳ 3 tuần.

Ca lâm sàng chúng tôi báo cáo, bệnh nhân được đánh giá bệnh đáp ứng một phần sau 20 chu kỳ điều trị pembrolizumab và có thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 17 tháng cao hơn nghiên cứu Keynote-240. Bệnh nhân có đáp ứng về mặt lâm sàng: từ tình trạng đau bụng hạ sườn phải duy trì thuốc giảm đau sang không đau bụng và không phụ thuộc vào thuốc giảm đau để kiểm soát bệnh, ăn uống tốt và tăng cân. Kết quả sinh hóa cho thấy nồng độ AFP giảm sau 20 chu kỳ điều trị, từ 200,44 ng/ml trước điều trị và sau 20 chu kỳ điều trị là 1,45. Các chỉ số về chức năng gan (AST,ALT, Bilirubin toàn phần) từ khi điều trị vẫn duy trì trong giới hạn bình thường. Trên hình ảnh học theo tiêu chuẩn mRECIST, bệnh nhân được đánh giá là bệnh đáp ứng một phần. Phân tích kỹ trên hình ảnh, chúng tôi nhận thấy, sau 20 chu kỳ điều trị, khối u lớn nhất ở hạ phân thùy VI giảm kích thước từ 100 78mm còn 100x70 mm, khối u HPT VII giảm KT từ 85x63mm còn 60x40 mm và các nốt phức tạp giảm kích thước.

Bệnh nhân của chúng tôi dung nạp thuốc tốt,

không ghi nhận bất kỳ tác dụng không mong muốn nào trong quá trình điều trị Pembrolizumab.

IV. KẾT LUẬN

- Phác đồ điều trị bước 2 ung thư biểu mô tế bào gan tiến triển có nhiều lựa chọn.

- Lựa chọn phác đồ điều trị pembrolizumab mang lại hiệu quả điều trị cao, kéo dài thời gian sống thêm và cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh, đặc biệt bệnh nhân nhiều bệnh lý nền nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cheng AL, Kang YK, Chen Z, et al.** Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol.* 2009; 10(1): 25-34. doi:10.1016/S1470-2045 (08) 70285-7
2. **Finn RS, Ryoo BY, Merle P, et al.** Pembrolizumab As Second-Line Therapy in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma in KEYNOTE-240: A Randomized, Double-Blind, Phase III Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2020;38(3): 193-202. doi:10.1200/JCO.19.01307
3. **Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN.** Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries - Sung - 2021 - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library. Accessed October 2, 2022. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caaac.21660>
4. **Qin S, Chen Z, Fang W, et al.** Pembrolizumab plus best supportive care versus placebo plus best supportive care as second-line therapy in patients in Asia with advanced hepatocellular carcinoma (HCC): Phase 3 KEYNOTE-394 study. *J Clin Oncol.* 2022;40(4_suppl):383-383. doi:10.1200/JCO.2022.40.4_suppl.383
5. **Shloma A, Leshno M, Goldstein DA.** Regorafenib treatment for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib—A cost-effectiveness analysis. *PLoS ONE.* 2018;13(11): e0207132. doi:10.1371/journal.pone.0207132
6. **Yau T, Park JW, Finn RS, et al.** CheckMate 459: A randomized, multi-center phase III study of nivolumab (NIVO) vs sorafenib (SOR) as first-line (1L) treatment in patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC). *Ann Oncol.* 2019;30: v874-v875. doi:10.1093/annonc/mdz394.029
7. **Zhu AX, Finn RS, Cattan S, et al.** KEYNOTE-224: Pembrolizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib. *J Clin Oncol.* 2018;36(4_suppl):209-209. doi:10.1200/JCO.2018.36.4_suppl.209
8. **Zhu AX, Kang YK, Yen CJ, et al.** Ramucirumab after sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and increased α -fetoprotein concentrations (REACH-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(2):282-296. doi:10.1016/S1470-2045(18)30937-9

ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN CỦA ĐƯỜNG KÍNH BAO DÂY THẦN KINH THỊ GIÁC (OPTIC NERVE SHEATH DIAMETER) ĐO BẰNG SIÊU ÂM VỚI ÁP LỰC NỘI SỌ Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG

Hoàng Thị Ngân¹, Lưu Quang Thùy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối tương quan giữa đường kính bao dây thần kinh thị giác đo bằng siêu âm với áp lực nội sọ ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả và phân tích. **Kết quả nghiên cứu:** Có mối liên quan mạnh mẽ có ý nghĩa thống kê giữa đường kính bao dây thần kinh thị giác với áp lực nội sọ ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. **Kết luận:** Đo đường kính bao dây thần kinh thị giác bằng siêu âm là phương pháp không xâm lấn, không gây ra các tai biến nghiêm trọng và là giá trị tin cậy để đánh giá áp lực nội sọ.

Từ khóa: đường kính bao dây thần kinh thị giác, áp lực nội sọ, chấn thương sọ não.

SUMMARY

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP OF OPTIC NERVE SHEATH DIAMETER MEASURED BY ULTRASOUND WITH INTRACRANIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH SEVERE BRAIN INJURY

Objective: Evaluate the correlation between optic nerve sheath diameter measured by ultrasound and intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury. **Methods:** Prospective, descriptive and analytical research. **Results:** There is a strong, statistically significant relationship between optic nerve sheath diameter and intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury. **Conclusion:** Measuring optic nerve sheath diameter using ultrasound is a non-invasive method, does not cause serious complications and is a reliable value for assessing intracranial pressure.

Keywords: optic nerve sheath diameter, intracranial pressure, traumatic brain injury.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não là bệnh lý phổ biến trên toàn cầu và Việt Nam với xu hướng tăng nhanh cả về số lượng, độ nặng và là một trong các nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn phế đặc biệt đối với các đối tượng trẻ tuổi¹. Nguyên nhân chính gây tử vong là tình trạng tăng áp lực nội sọ dai dẳng không kiểm soát gây thiếu máu, thiếu oxy tổ chức và chết tế bào. Những hậu quả

này lại gây phù não và tăng áp lực nội sọ rồi dẫn tới vòng xoắn bệnh lý ngày càng phức tạp và trầm trọng². Hiện đã có rất nhiều phương pháp điều trị tăng áp lực nội sọ nhưng khi nào bắt đầu và để điều trị có hiệu quả thì việc theo dõi áp lực nội sọ là rất quan trọng. Hiện có nhiều phương pháp để xác định áp lực nội sọ nhưng đo đường kính bao dây thần kinh thị giác là phương pháp mới, không xâm lấn, gần như không có tai biến, cho phép theo dõi liên tục³. Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về liên quan giữa đường kính bao dây thần kinh thị giác và áp lực nội sọ, đặc biệt trên nhóm bệnh nhân chấn thương sọ não nặng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân vào khoa Hồi sức tích cực II – Trung tâm Gây mê và Hồi sức Ngoại khoa, bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ tháng 2 tới tháng 9 năm 2024 đáp ứng đủ các tiêu chuẩn: Tuổi ≥ 18 tuổi.

Chẩn đoán xác định Chấn thương sọ não nặng (Glasgow ≤ 8 điểm), được đặt catheter theo dõi áp lực nội sọ liên tục.

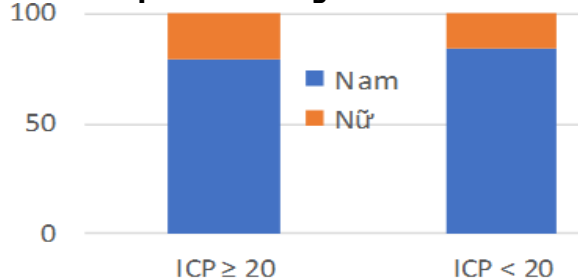
Loại trừ các bệnh nhân có phối hợp chấn thương hốc mắt, nhãn cầu hoặc có bệnh lý nhãn cầu hay thần kinh thị giác trước đó.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu có can thiệp, mô tả và phân tích. Mẫu thuận tiện, có 32 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

Xử lý số liệu: Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 26.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm giới tính theo nhóm mức độ

Nhận xét: Trong cả 2 nhóm mức độ, nam giới chiếm tỉ lệ cao hơn nhiều so với nữ giới.

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Quang Thùy

Email: drluoquangthuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 5.11.2024

Ngày duyệt bài: 6.12.2024