

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐỐT SÓNG CAO TẦN TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Nguyễn Thị Hiếu<sup>1</sup>, Ngô Lê Lâm<sup>1</sup>, Bùi Văn Giang<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của phương pháp đốt sóng cao tần trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện K3. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thực hiện trên 71 bệnh nhân chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan được điều trị bằng sóng cao tần (Radio ablation frequency - RFA) có kết hợp hoặc không kết hợp với nút mạch hóa chất (Transcatheter arterial chemoembolization- TACE), trong thời gian thực hiện từ tháng 3/2020- tháng 5/2021. Tiến hành được đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị dựa trên các đặc điểm hình ảnh cùng xét nghiệm AFP trước và sau điều trị, trong thời gian thực hiện từ tháng 3/2020-tháng 5/2021. **Kết quả:** Bệnh nhân trong nghiên cứu có tuổi trung bình 59,39 tuổi; tỉ lệ nam/nữ: 80.3%/19.7%; tỉ lệ mắc bệnh viêm gan B: 93%; viêm gan C: 11,3%. Tính chất u: Vị trí u chủ yếu ở hạ phân thùy (HPT) V và VI; 86% có xơ gan; 51% có kết hợp TACE. Hiệu quả của phương pháp: tỉ lệ điều trị thành công 80,3%; thời gian tái phát trung bình 10,58 tháng; Tỉ lệ tái phát gần là 12,3%; tái phát xa 10,6%. Tỷ lệ AFP sau điều trị/trước điều trị 19.3%/80.7%. Biến chứng sau RFA tỉ lệ xuất hiện huyết khối tĩnh mạch cửa mới 1,8%; Tỉ lệ gặp abscess là 2,8%; u gan vỡ: 1,4%. **Kết luận:** RFA là phương pháp điều trị triệt căn, cho hiệu quả điều trị HCC (Hepatocellular carcinoma) tốt, tuy nhiên cần phải theo dõi sát sau điều trị phát hiện tái phát sớm và có hướng điều trị tiếp hợp lý với từng trường hợp.

**Từ khóa:** HCC (ung thư biểu mô tế bào gan); RFA (đốt u bằng sóng cao tần); TACE (nút mạch hóa chất); AFP (Alpha-fetoprotein)

### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS TREATMENT HEPATOCELLULAR CARCINOMA (HCC) BY RADIOFREQUENCY ABLATION

**Objectives:** Evaluating of effectiveness treatment hepatocellular carcinoma (HCC) by radiofrequency ablation at K3 Hospital. **Subjects and methods:** The study was carried out on 71 patients with confirmed diagnosis of HCC were treated by radiofrequency ablation (RFA) with or without chemical embolization (TACE), assessment before and after treatment by CT/MRI and AFP, time from March 2020 to May 2021. **Results:** The average age of patients was 59.39; male/female ratio: 80.3%/19.7%; prevalence of

hepatitis B: 93%; hepatitis C: 11.3%. Character tumor: location is mainly in subsegment V and VI; 86% had cirrhosis; 51% had a combination with TACE. The effectiveness of the method: treatment success rate was 80.3%; the local recurrence rate is 12.3%; distant recurrence 10.6%; AFP after/Before RFA ratio 19.3%/80.7%. Side effects: new portal vein thrombosis 1.8%; abscess rate is 2.8%; ruptured liver tumor: 1.4%. **Conclusion:** RFA is a curative therapy, a good effect in the treatment HCC, however, it is necessary to follow up closely after treatment to detect early recurrence and have a suitable treatment for each case.

**Keywords:** HCC (hepatocellular carcinoma); RFA (radiofrequency ablation);

TACE (Transcatheter arterial chemoembolization); AFP (Alpha-fetoprotein);

CT (Computed tomography scan); MRI (Magnetic Resonance Imaging)

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (Hepatocellular carcinoma-HCC) là một khối u nguyên phát của gan thường phát triển trong bệnh lý gan mạn tính, đặc biệt ở những bệnh nhân bị xơ gan và nhiễm vi rút viêm gan B mạn tính hoặc vi rút viêm gan C<sup>1</sup>.

Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới GLOBOCAN 2018, Việt Nam có tỷ lệ mắc ung thư biểu mô tế bào gan theo giới tính nam cao thứ 3 thế giới. Tại Việt Nam, ung thư biểu mô tế bào gan đứng đầu trong các loại ung thư phổ biến nhất ở nam giới và thứ 5 ở nữ giới với số mắc năm 2018 là 25.335 bệnh nhân<sup>2</sup>.

Lựa chọn phương pháp điều trị ung thư biểu mô tế bào gan được quyết định dựa vào mức độ nghiêm trọng của bệnh, kích thước và sự phân bố của các khối ung thư biểu mô tế bào gan trong gan, nguồn cung cấp mạch máu và thể trạng của bệnh nhân. Điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng đốt sóng cao tần là phương pháp điều trị triệt căn<sup>3</sup>, được thực hiện trên bệnh nhân có tình trạng toàn thân 0-2, số khối ung thư biểu mô tế bào gan trong gan dưới hoặc bằng 3 và kích thước lớn nhất khối ung thư biểu mô tế bào gan dưới hoặc bằng 3cm, chức năng gan là Child Pugh A,B, không có di căn xa<sup>4,5,6</sup>.

Tại Bệnh viện K3 vẫn chưa có nghiên cứu nào được tiến hành đánh giá hiệu quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng RFA, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu "Đánh giá hiệu quả phương pháp đốt sóng cao

<sup>1</sup>Bệnh viện K

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hiếu

Email: hieunguyencdha@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 1.10.2021

Ngày duyệt bài: 7.10.2021

tần trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan".

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**Đối tượng nghiên cứu.** Tất cả những bệnh nhân có ung thư biểu mô tế bào gan được làm RFA tại Bệnh viện K3 trong thời gian từ tháng 03/2020 đến tháng 05/2021. Các bệnh nhân làm RFA nhưng không phải ung thư biểu mô tế bào gan, không đồng ý tham gia nghiên cứu, không có đầy đủ hồ sơ theo dõi bị loại ra khỏi nghiên cứu.

**Phương pháp nghiên cứu:** Bệnh nhân được giải thích tiền mê phối hợp.

Gây tê ngoài da; Đưa kim đốt vào tổn thương và tiến hành đốt song cao tần.

Kết thúc quá trình đốt, rút kim ra.

Băng vị trí kim đưa qua ngoài da, theo dõi dấu hiệu sinh tồn trong 6h sau đốt.

Đánh giá lại sau đốt 24-48 tiếng bằng chụp cộng hưởng từ chuỗi xung T1 fatsat.

Hẹn tái khám sau 1 tháng.

**Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu tiền cứu can thiệp không đối chứng

Mẫu nghiên cứu: cỡ mẫu và cách chọn mẫu

Cỡ mẫu tính theo công thức ước lượng cho 1 tỷ lệ:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu trên chúng tôi tính toán được cỡ mẫu lý thuyết là  $\geq 16,9$  làm tròn  $\geq 17$  bệnh nhân.

**\*Nội dung nghiên cứu/Các biến số và chỉ số trong nghiên cứu:**

**Điều trị:** RFA tại trung tâm Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện K3

**Tiêu chuẩn đáp ứng điều trị:** theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan Bộ Y tế 2020.

**Bộ công cụ nghiên cứu và kĩ thuật thu thập số liệu**

Thu thập số liệu dựa vào bệnh án nghiên cứu

Kỹ thuật thu thập số liệu: Trực tiếp ghi nhận thông tin từ hồ sơ bệnh án

**Phân tích và xử lý số liệu.** Các thông tin được mã hoá và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

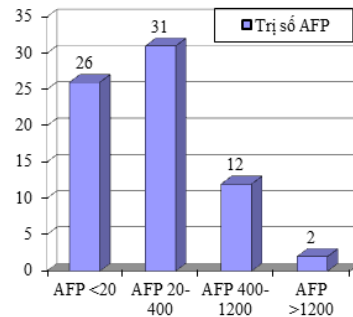
**A. Trước điều trị**

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm		Trung bình $\pm$ SD (nhỏ nhất-lớn nhất)
Tuổi		59,39 $\pm$ 9,30 (33-81)
Giới	Nam	57 (80,3)
	Nữ	14 (19,7)

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân mắc ung thư biểu mô tế bào gan trong nghiên cứu của chúng tôi là tuổi trung niên.

**AFP:** trước điều trị (chia thành nhóm <20IU/ml, 20-400, 400-1200, >1200).



**Biểu đồ 1: Phân độ AFP trước điều trị**

**Nhận xét:** - Số lượng bệnh nhân chủ yếu có chỉ số AFP thuộc nhóm 20-400 UI/ml là 31 người.

- Rất ít bệnh nhân có chỉ số AFP trên 1200UI/ml chiếm 2,3% (2/71).

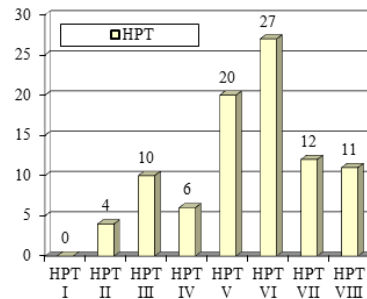
**Bảng 2. Có kết hợp mắc viêm gan B hoặc C**

	VGB	VGC
Có	66 (93,0%)	8 (11,3%)
Không	5 (7,0%)	63 (88,7%)

**Nhận xét:**

- Đa số bệnh nhân có kết hợp nhiễm viêm gan B: 93% (66/71).

- Số bệnh nhân có kết hợp nhiễm viêm gan C thấp: 7% (5/71).



**Biểu đồ 2. Vị trí u theo hạ phân thùy (HPT)**

**Nhận xét:** - Bệnh nhân chủ yếu có u tại vị trí hạ phân thùy VI là 27 người.

- Không có bệnh nhân có u tại vị trí hạ phân thùy I.

**B. Sau điều trị**

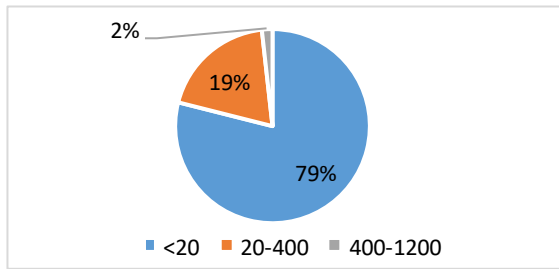
Thời gian tái phát trung bình là 10,58 tháng (95% CI: 9,82-11,33)

**Bảng 3. Biến chứng sau điều trị RFA**

Biến chứng (n=57)	n	%
Abcess	2	2,8
U gan vỡ sau tái phát -> tử vong	1	1,4

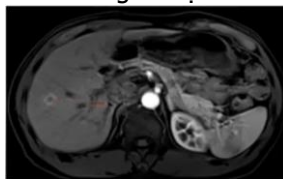
**Nhận xét:** - Có 2 bệnh nhân biến chứng abcess sau đốt là những abcess vô khuẩn.

- Chỉ có 1 bệnh nhân biến chứng u gan vỡ sau đốt u gan tái phát.



**Biểu đồ 3. Phân độ AFP sau điều trị**

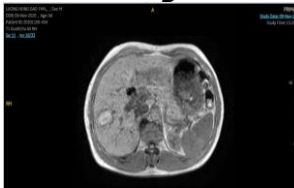
**Nhận xét:** - Đa số bệnh nhân sau điều trị AFP về ngưỡng bình thường <20IU/ml (55/71).  
 - Có 1 bệnh nhân có AFP ở ngưỡng 400 -1200 IU/ml.  
 - Không có bệnh nhân nào có AFP >1200 IU/ml.



**Hình 1: Hình ảnh ung thư tế bào gan trên phim chụp cộng hưởng từ**



**Hình 2: Khối u gan được đốt sóng cao tần dưới hướng dẫn của siêu âm**



**Hình 3: chụp MRI đánh giá lại sau 24h MRI: chụp cộng hưởng từ**



**Hình 4: chụp CLVT đánh giá sau 5 tháng CLVT: chụp cắt lớp vi tính**

**IV. BÀN LUẬN**

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 71 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được thực hiện RFA có kết hợp hoặc không kết hợp với TACE.

**Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.** Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 59,39 ± 9,30 trong đó bệnh nhân có tuổi nhỏ nhất là 33 và lớn nhất là 81 tuổi. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương của tác giả Nguyễn Cao Cường: 62,7 ± 9,8; Tae Wook Kang 2015: 57,91; và thấp hơn tác giả Kyoung Doo Song 2016: 65,8 ± 8,6.

Tỉ lệ giới tính trong nghiên cứu của chúng tôi là nam 57 (80,3%) và nữ 14 (19,7%); tỉ lệ nam/nữ là 4,07; kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ nam/nữ của chúng tôi tương đương với tác giả Nguyễn Cao Cường 3,7; cao

hơn tác giả Tae Wook Kang 2015: 3,3; tác giả Kyoung Doo Song 2016: 2,39. Tỉ lệ nam/nữ cao hơn hẳn ở Việt Nam có thể do thói quen uống rượu của nam giới và tỉ lệ bệnh viêm gan virus ở nam giới cao hơn.

**AFP.** Trong số các dấu ấn ung thư biểu mô tế bào gan và các xét nghiệm trong bệnh lý về gan hiện nay thì xét nghiệm định lượng AFP trong máu đã được ứng dụng trong tầm soát và theo dõi Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC - hepatocellular carcinoma).

Trong nghiên cứu của chúng tôi ban đầu có 71 bệnh nhân thì tỉ lệ bệnh nhân có tăng AFP chiếm 63,3% trong đó tỉ lệ tăng AFP cao trên 250 chiếm 19,7%.

Ở nhóm bệnh nhân thực hiện RFA thành công chỉ số AFP trước điều trị là 131,4 ± 269,9 và sau điều trị là 31,5 ± 79,1. Khi so sánh chỉ số AFP trước và sau can thiệp RFA ở những bệnh nhân thực hiện kỹ thuật RFA thành công cho thấy chỉ số RFA giảm sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p = 0,002.

Tác giả Nguyễn Cao Cường cho kết quả AFP trước điều trị là 219 ng/mL (khoảng dao động 1,7 – 2000 ng/mL); Tác giả Tae Wook Kang cho kết quả AFP trung bình là 16,80 (5,9 – 88,75)

**Mắc bệnh Viêm gan B/ Viêm gan C.** Viêm gan B và C đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của ung thư biểu mô tế bào gan với sự tổn thương mạn tính của tế bào gan và xơ gan. Hiện nay tỉ lệ mắc viêm gan B ở Việt Nam vẫn rất cao chiếm tới gần 10% dân số kết hợp với thói quen uống rượu ở nam giới dẫn tới gánh nặng ung thư gan chiếm tỉ lệ cao nhất.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ mắc viêm gan B chiếm 93% và viêm gan C chiếm 11,3% trong đó tỉ lệ đồng nhiễm viêm gan B và C chiếm 7%. Nghiên cứu của Nguyễn Cao Cường cho tỉ lệ mắc viêm gan B hoặc C là 72,4%; Nghiên cứu của Tae Wook Kang 2015: tỉ lệ mắc viêm gan B là 73,7% và bệnh lý gan khác 7,4%.

**Đặc điểm u gan trước điều trị.** Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ vị trí u gan tại các vùng hạ phân thùy là: I: 0%; II 5,6%; III: 14,1%; IV: 8,5%; V: 28,2%; VI: 38%; VII: 16,9%; VIII: 15,5%. Như vậy vị trí u gan hay gặp nhất ở hạ phân thùy VI. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với của Nguyễn Cao Cường tỉ lệ u gan tại HPT I-VIII lần lượt là 0%; 3,7%; 1,8%; 13,2%; 13,2%; 11,3%; 39,6%; 17%; tác giả chỉ ra đa số u gan (P) 81,1% và chiếm tỉ lệ cao nhất là HPT VII.

Kích thước u của chúng tôi là 2,43 ± 0,77 cm (1,2 – 5,3cm) trong đó tỉ lệ u < 2cm chiếm 34%;

2-3 cm chiếm 46% và > 3 cm chiếm 20%. Kích thước u của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Cao Cường 2,41 ± 1,19cm; tỉ lệ u ≤ 2 cm của tác giả là 38,3%; > 2 cm là 61,7%. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ bệnh nhân có 1 khối u gan chiếm 73%; 2 khối u 17% và ≥ 3 khối u gan chiếm 10%.

Đa số các khối u gan ngấm thuốc mức độ nặng 48% và trung bình chiếm 44% chỉ có 8% u ngấm thuốc mức độ nhẹ. Tỉ lệ có tĩnh mạch của quanh u chiếm 6%. Tỉ lệ bệnh nhân có kết hợp TACE trước điều trị là 51%.

**Kết quả điều trị RFA.** Tỉ lệ thành công của phương pháp RFA trong nghiên cứu của chúng tôi là 80,3% và có 19,7% bệnh nhân còn tồn dư tổn thương sau điều trị 1 tháng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các tác giả khác.

Tác giả	Tỉ lệ thành công theo số bệnh nhân
Lê Thành Lý	26/30 (86,7%)
Đào Việt Hằng	123/130 (95,5%)
Andrea Salmi	23/25 (93%)
Ronnie T.P. Poon	48/51 (94,1%)
Nguyễn Cao Cường	43/47 (91,5%)
Chúng tôi	57/71 (80,3%)

**Tái phát.** Trong 57 bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn sau RFA chúng tôi phân tích có thời gian tái phát trung bình là 10,58 tháng (95%CI: 9,82-11,33); tỉ lệ tái phát tại thời điểm dưới 3 tháng là 3,5%; 3-6 tháng là 8,7%; > 6 tháng là 22,8%. Trong đó tỉ lệ tái phát gần tại gan là 12,3%; xuất hiện nốt mới HPT khác là 10,6%; tái phát xa là 10,6%; đa phần tái phát xa 1 u chiếm 7,0% có 1 trường hợp tái phát xa 2 u và 1 trường hợp tái phát xa 4 u.

Đặc điểm MRI sau điều trị: nghiên cứu của chúng tôi thu được tình trạng tổn thương tăng kích thước chiếm 35,2%; bờ đều: 57,9%; ngấm thuốc quanh vị trí đốt 22,8%; xuất hiện nốt mới 12,3%; huyết khối tĩnh mạch cửa 1,8%; dịch ổ bụng mới 5,3% và không có bệnh nhân nào xuất hiện xơ gan mới. Sau điều trị chúng tôi thu được tỉ lệ biến chứng abscess là 2,8% và vỡ u gan sau tái phát là 1,4% bệnh nhân vỡ u gan sau đó tử vong.

## V. KẾT LUẬN

RFA là phương pháp điều trị triệu căn, có hiệu quả cao trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. Tuy nhiên cần phải theo dõi sát đánh giá sự tái phát sau điều trị nhằm phát hiện các tổn thương tái phát sớm và đưa ra hướng xử trí tiếp theo phù hợp cho từng bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Thuận**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư thường gặp. Nhà xuất bản Y học. 2019: pp. 391-401.
2. **World Health Organization**, Hepatocellular carcinoma. GLOBOCAN. 2018: pp. 23-45.
3. **Bộ Y Tế**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. Nhà xuất bản Y học. 2020: pp. 3-20.
4. **Dong Ho Lee**, Thermal injury-induced hepatic Parenchymal hypoperfusion: Risk of Hepatocellular Carcinoma Recurrence after Radiofrequency Ablation. Radiology. 2016: pp. 1-12.
5. **Zeno Sparchez**, Prognostic Factors after Percutaneous Radiofrequency Ablation in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. Impact of Incomplete Ablation on Recurrence and Overall Survival Rates. J Gastrointest Liver Dis. 2018: pp. 400-410.
6. **Nguyễn Cao Cường**, Nghiên cứu kết quả sớm điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng sóng cao tần. Tạp chí Y học Việt Nam. 2018: pp. 23-30.

## ĐIỀU TRỊ HẠT CƠM PHẪNG BẰNG LASER MÀU XUNG

**Đỗ Thiện Trung\*, Nguyễn Văn Thường\***

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị hạt cơm phẳng bằng laser màu xung tại bệnh viện Da liễu Trung ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 31 bệnh nhân với chẩn đoán xác định hạt cơm phẳng được điều trị bằng laser màu xung với bước sóng 595nm, độ rộng xung 0,45ms, mật độ năng

lượng 9J/cm<sup>2</sup>, điều trị tối đa 2 lần cách nhau 3 tuần. Bệnh nhân được đánh giá tại mỗi lần thăm khám và 2 tháng kể từ lần điều trị cuối cùng. Bệnh nhân được coi là sạch tổn thương khi không còn tổn thương hạt cơm trên toàn bộ cơ thể. **Kết quả:** Tỉ lệ bệnh nhân sạch tổn thương sau 2 lần điều trị đạt 64,52%. Các tác dụng phụ gặp phải trong điều trị gồm lên bọt nước, tăng sắc tố, đau trong khi điều trị. **Kết luận:** Laser màu xung là một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả cho bệnh hạt cơm phẳng, với tỉ lệ khỏi bệnh cao, ít tác dụng không mong muốn.

**Từ khóa:** hạt cơm phẳng, laser màu xung

### SUMMARY

#### TREATMENT OF FLAT WARTS WITH

\*Bệnh viện Da liễu Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thiện Trung

Email: dothientrung@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 1.10.2021

Ngày duyệt bài: 8.10.2021