

đột tử, nhất là khi hoạt động gắng sức. Chụp CLVT đa dãy ĐMV là thăm khám cho chẩn đoán xác định. Điều trị phẫu thuật hoặc can thiệp nội mạch được đề xuất với các trường hợp bệnh nhân còn trẻ có biểu hiện triệu chứng, trong khi các trường hợp cao tuổi không có biểu hiện lâm sàng thường được chỉ định điều trị bảo tồn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nagashima K, Hiro T, Fukamachi D, et al. Anomalous origin of the coronary artery coursing between the great vessels presenting with a cardiovascular event (J-CONOMALY Registry). Eur Heart J Cardiovasc Imaging.2020;21(2):222-230. doi:10.1093/ehjci/jez076
2. Fuglsang S, Heiberg J, Byg J, et al. Anomalous origin of the right coronary artery with an interarterial course and intramural part. Int J Surg Case Rep.2015;14:92-94. doi:10.1016/j.ijscr.2015.07.018
3. Regragui H, El Boussaadani B, Benajiba C, et al. Anomalous origin of right coronary artery with interarterial course revealed by effort angina: case report. Pan Afr Med J.2021;38:327-327. doi:10.11604/pamj.2021.38.327.26266
4. Albuquerque F, de Araújo Gonçalves P, Marques H, et al. Anomalous origin of the right coronary artery with interarterial course: a mid-term follow-up of 28 cases. Scientific Reports.2021;11(1):18666. doi:10.1038/s41598-021-97917-w
5. Vadivelu R, Bagga S. Is endovascular therapy the right choice for treatment of functional compression of anomalous right coronary artery arising from left coronary sinus with interarterial course? BMJ Case Rep.2013;2013:bcr2012007856. doi:10.1136/bcr-2012-007856
6. Ho JS, Strickman NE. Anomalous origin of the right coronary artery from the left coronary sinus: case report and literature review. Tex Heart Inst J.2002;29(1):37-9.
7. Greet B, Quinones A, Srichai M, et al. Anomalous Right Coronary Artery and Sudden Cardiac Death. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.2012;5(6):e111-e112. doi:10.1161/CIRCEP.112.978635
8. Setianto BY, Hartopo AB, Gharini PP, et al. Anomalous Origination of Right Coronary Artery from Left Sinus in Asymptomatic Young Male Presenting with Positive Ischemic Response on Treadmill Test. Case Rep Cardiol.2016; 2016:7652869. doi:10.1155/2016/7652869
9. Lâm Triều Phát, Nguyễn Thái An, Trần Quyết Tiên, et al. Nhân một trường hợp bất thường lộ xuất phát động mạch vành phải từ xoang vành trái. Web Page. Thầy thuốc Việt Nam. 6/5/2022, 2022. Accessed 5/6/2022, 2022. <https://thaythuocvietnam.vn/thuvien>
10. Angelini P, Uribe C, Monge J, et al. Origin of the right coronary artery from the opposite sinus of Valsalva in adults: characterization by intravascular ultrasonography at baseline and after stent angioplasty. Catheter Cardiovasc Interv.2015;86(2):199-208. doi:10.1002/ccd.26069

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU PHƯƠNG PHÁP NÚT MẠCH HÓA CHẤT SIÊU CHỌN LỌC TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TẠI BỆNH VIỆN K

Ngô Quốc Bộ*, Nguyễn Trung Kiên*, Đặng Đình Phúc*, Nguyễn Xuân Hiền**, Ngô Tuấn Minh***, Nguyễn Xuân Khải***

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả bước đầu phương pháp nút mạch hóa chất siêu chọn lọc trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) tại Bệnh viện K từ tháng 9 năm 2021 đến tháng 6 năm 2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp thực nghiệm lâm sàng không đối chứng trên 50 bệnh nhân chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan được can thiệp nút mạch hóa chất siêu chọn lọc. **Kết quả:** Số lần can thiệp trung bình

đối tượng nghiên cứu: $1,44 \pm 0,58$ lần, đa số can thiệp 1 lần 60,0%. Nồng độ AFP và kích thước khối u tại các thời điểm theo dõi sau 1 tháng, 3 tháng giảm rõ rệt ($p < 0,05$ và $p < 0,01$). Đáp ứng khối u theo mRECIST: Sau can thiệp 1 tháng và 3 tháng tỷ lệ đáp ứng 84%, bệnh tiến triển PD 4,0%. Các yếu tố liên quan tới tỷ lệ đáp ứng khối u theo mRECIST: nồng độ AFP trước can thiệp, kích thước khối u và độ trào TMC trong quá trình can thiệp ($p < 0,05$). Hội chứng tắc mạch sau can thiệp: đau nhẹ 54%, không đau 46,0%. Các triệu chứng khác: mệt mỏi 48,0%; sốt 38,0%, nôn 12,0%. Không ghi nhận trường hợp tử vong hoặc biến chứng nặng trên các cơ quan trong quá trình can thiệp và ngay sau can thiệp. **Kết luận:** Kỹ thuật nút mạch hóa chất siêu chọn lọc tương đối an toàn, ít tai biến, biến chứng và đạt hiệu quả cao trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, nút mạch hóa chất siêu chọn lọc

SUMMARY

*Bệnh viện K Tân Triều

**Bệnh viện đa khoa Tâm Anh

***Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Khải

Email: drxuankhai@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 29.8.2022

Ngày duyệt bài: 9.9.2022

SHORT-TERM EFFECTS OF ULTRASELECTIVE CONVENTIONAL TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION INTERVENTION IN TREATMENT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA AT NATIONAL CANCER HOSPITAL

Objectives: The aim of this study was to evaluate the Short-term effects of ultraselective conventional transarterial chemoembolization intervention in treatment of hepatocellular carcinoma at National Cancer Hospital- Tan Trieu, from September 2021 to June 2022. **Subjects and research methods:** Uncontrolled clinical trials study on 50 patients with confirmed diagnosis of hepatocellular carcinoma who received ultra-selective chemotherapy embolization. **Results:** Average number of intervention times of study subjects: 1.44 ± 0.58 times, most of them only need to intervene once 60.0%. AFP levels and tumor size at the time of follow-up after 1 month and 3 months were significantly reduced ($p < 0.05$ and $p < 0.01$). Tumor response according to mRECIST criteria: After intervention 1 month and 3 months, response rate was 84%, disease progression PD was 4.0%. Key factors related to tumor response rate according to mRECIST: AFP concentration, tumor size and portal vein visualization before intervention ($p < 0.05$). Post-embolization syndrome (PES): mild adominal pain 54%, no pain 46.0%. Other symptoms: fatigue 48.0%; fever 38.0%, vomiting 12.0%. There were no cases of death or complications on organs during and immediately after the intervention process. **Conclusion:** The ultraselective conventional transarterial chemoembolization technique is safe, has few complications, and is highly effective in the treatment of hepatocellular carcinoma.

Keywords: Hepatocellular carcinoma (HCC), ultraselective conventional transarterial chemoembolization

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

UTBMTBG bệnh ung thư phổ biến xếp hàng thứ sáu trong các bệnh lý ung thư và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư đứng hàng thứ tư trên toàn thế giới vào năm 2018, với khoảng 841.000 ca mắc mới và 782.000 ca tử vong hàng năm [1]. Theo Globocan 2020, tỷ lệ mắc ung thư gan đứng hàng thứ đầu ở nam giới, thứ 5 ở nữ giới trong các bệnh lý ung thư tại Việt Nam.

Nút mạch hóa chất là một phương pháp điều trị tạm thời cơ bản nhằm kéo dài thời gian và chất lượng cuộc sống cho các trường hợp UTBMTBG không còn chỉ định phẫu thuật. Các phương pháp hiện tại như cTACE và DEB-TACE đã và đang được triển khai áp dụng rộng rãi tuy nhiên các phương pháp này đều có những hạn chế nhất định. Ngày nay, với sự phát triển của kỹ thuật can thiệp, kỹ thuật nút mạch hóa chất siêu chọn lọc đã được nghiên cứu và ứng dụng trên lâm sàng. Phương pháp mới này nhằm mục đích giảm liều thuốc hóa chất, giảm chi phí và giảm

tác dụng phụ thường gặp sau nút mạch cho người bệnh [2]. Hiệu quả của phương pháp nút siêu chọn lọc hóa chất động mạch đã được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng về khả năng kiểm soát được sự phát triển của khối u cũng như kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân và đã được áp dụng ở nhiều nước trên thế giới đặc biệt là Châu Á như Nhật Bản, Hàn Quốc,... [2].

Tại Việt Nam, hiện tại mới chỉ có một số trung tâm can thiệp lớn bắt đầu triển khai kỹ thuật này vào trong điều trị UTBMTBG tuy nhiên chưa có một nghiên cứu hay báo cáo chính thức được công bố trên riêng đối tượng bệnh nhân này. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *"Đánh giá kết quả bước đầu phương pháp nút mạch hóa chất siêu chọn lọc trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện K Tân Triều từ tháng 9 năm 2021 đến tháng 6 năm 2022"*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Các bệnh nhân được chẩn đoán UTBMTBG nhập viện và điều trị tại: Bệnh viện K Tân Triều trong thời gian từ tháng 9/2021 đến tháng 6/2022.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Các BN được chẩn đoán xác định UTBMTBG bằng mô bệnh học; hoặc dựa trên chẩn đoán hình ảnh điển hình theo các hướng dẫn đồng thuận quốc tế.

- Chức năng gan xếp loại Child - Pugh A

- ECOG 0 điểm

- U đơn độc ≤ 5 cm, hoặc có đến 3 u ≤ 3 cm (Tiêu chuẩn Milan)

- Phân loại BCLC B- Kinki giai đoạn B1, Child Pugh A

- Không có huyết khối thân tĩnh mạch cửa, không có di căn ngoài gan.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Có di căn ngoài gan hoặc có huyết khối thân hoặc nhánh chính tĩnh mạch cửa. Đang chảy máu do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản. Rối loạn đông máu: tỷ lệ prothrombin $< 50\%$; tiểu cầu < 50 G/l. Bệnh nhân không đồng ý phương pháp điều trị được chỉ định.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp thực nghiệm lâm sàng không đối chứng.

2.2.2. Các bước thực hiện

- Lập mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Thăm khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, chụp cắt lớp vi tính, theo dõi hội chứng tắc mạch ngay sau can thiệp, đáp ứng khối u, tình trạng tái phát tại thời điểm 1 tháng và 3 tháng

sau can thiệp.

- Tổng hợp và phân tích số liệu theo thuật toán thống kê.

2.2.3. Biến số nghiên cứu

- Đánh giá hiệu quả điều trị trên biến đổi các chỉ số cận lâm sàng chức năng gan, xét nghiệm huyết học, đông máu, AFP

- Đánh giá đáp ứng khối u bằng thay đổi kích thước khối u, đáp ứng theo tiêu chuẩn mRECIST, phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

- Đánh giá các triệu chứng sau can thiệp, tổn thương các cơ quan sau can thiệp.

Tất cả các số liệu được thống kê và xử lý bằng máy vi tính theo chương trình SPSS 22.0 của hiệp hội thống kê Hoa Kỳ.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trên 50 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan được can thiệp nút mạch hóa chất siêu chọn lọc tại Bệnh viện K Tân Triều, chúng tôi ghi nhận được kết quả sau:

3.1. Đánh giá kết quả can thiệp nút mạch hóa chất siêu chọn lọc dựa trên các xét nghiệm lâm sàng và hình ảnh học

Bảng 1. Số lần can thiệp nút mạch siêu chọn lọc

Số lần can thiệp	Số BN (n = 50)	Tỷ lệ %
1 lần	30	60,0
2 lần	18	36,0
≥ 3 lần	2	4,0
Tổng số lần can thiệp	72	
Số lần can thiệp TB	1,44 ± 0,58	

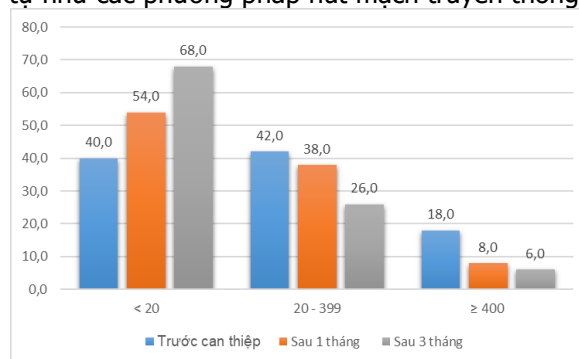
Trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu bệnh nhân được can thiệp 1 lần hóa tắc mạch chọn lọc với 60,0% và 36,0% là can thiệp 2 lần. Số lần can thiệp trung bình là 1,44 ± 0,58 lần. Kết quả này khá tương tự với nghiên cứu trên kỹ thuật nút động mạch, Thái Doãn Kỳ thực hiện tổng cộng 198 lần can thiệp cho 105 bệnh nhân, trung bình 1,8 lần; trong đó, phần lớn được thực hiện từ 1-2 lần can thiệp (với tỷ lệ tương ứng là 40% và 37,1%) và chỉ có 1 bệnh nhân thực hiện nhiều nhất với 5 lần [3]. Nghiên cứu của Nguyễn Trung Kiên, chủ yếu bệnh nhân được can thiệp 1-2 lần hóa tắc mạch với 73,7% can thiệp 1 lần và 18,4% là can thiệp 2 lần. Số lần can thiệp trung bình là 1,34 ± 0,63 lần [4]. Nhìn chung các nghiên cứu đều cho thấy phần lớn số lần can thiệp tắc mạch hóa chất là từ 1-2 lần. Nguy cơ suy gan tăng lên cùng với số lần can thiệp do vậy luôn phải cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ khi điều trị nhắc lại.

Bảng 2. Biến đổi chỉ số AFP trung bình trước và sau can thiệp

Chi số	Trước can thiệp (n = 50) (0)	1 tháng sau can thiệp (n=50) (1)	3 tháng sau can thiệp (n=50) (2)	p
AFP (ng/ml)	295,30 ± 718,46	168,01 ± 165,32	78,56 ± 57,62	p (0-1) < 0,01 p (0-2) < 0,01

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ AFP trung bình sau 1 tháng, 3 tháng giảm rõ rệt so với thời điểm trước can thiệp đều với p < 0,05 và p < 0,01. Tỷ lệ nhóm AFP < 20ng/ml xu hướng tăng tại các thời điểm theo dõi tuy nhiên vẫn ghi nhận 4 TH tăng AFP ≥ 400ng/ml tại thời điểm 1 tháng và 3 TH tại thời điểm 3 tháng (Biểu đồ 1).

Nghiên cứu của Nguyễn Duy Thịnh trên 33 trường hợp UTTBG cũng cho thấy có sự giảm nồng độ AFP từ mức 3296ng/mL trước can thiệp xuống còn 1204,7ng/mL sau can thiệp 1 tháng và xuống 464,94ng/mL sau 3 tháng can thiệp với p < 0,01 [5]. Nghiên cứu của Thái Doãn Kỳ cho thấy can thiệp gần 50% số trường hợp giảm hàm lượng AFP huyết thanh giảm so với trước điều trị, 39% không thay đổi hàm lượng AFP huyết thanh và có 13,3% tăng so với trước điều trị [3]. Như vậy, có thể thấy can thiệp nút mạch chọn lọc cũng cho thấy sự giảm rõ rệt nồng độ AFP tương tự như các phương pháp nút mạch truyền thống.



Biểu đồ 1. Biến đổi nhóm AFP trước và sau can thiệp

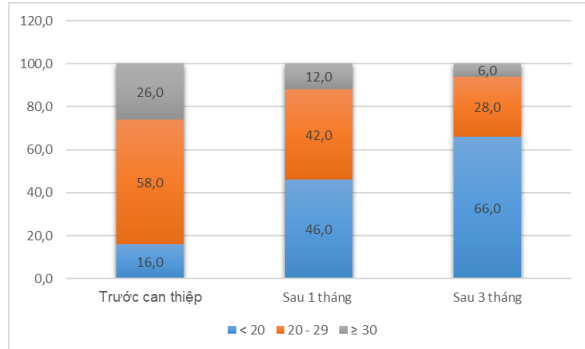
Bảng 3. Biến đổi kích thước khối u trước và sau can thiệp

Chi số	Trước can thiệp (n = 50) (0)	1 tháng sau can thiệp (n=50) (1)	3 tháng sau can thiệp (n=50) (2)	p
KTKU- (mm)	30,58 ± 11,28	23,34 ± 10,79	20,22 ± 9,86	p (0-1) < 0,01 p (0-2)

< 0,01

Sự thay đổi kích thước u gan sau điều trị đánh giá trên hình ảnh cắt ngang trước đây được xem là một chỉ tiêu quan trọng để đánh giá hiệu quả điều trị. Tăng kích thước u phản ánh bệnh tiến triển trong khi giảm kích thước u được cho là đáp ứng với điều trị.

Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy, kích thước khối u gan lớn nhất giảm dần qua các thời điểm theo dõi. Cụ thể, trước điều trị kích thước u gan lớn nhất trung bình là 30,58 ± 11,28 cm; sau can thiệp tại thời điểm 1 tháng và 3 tháng, kích thước trung bình khối u lần lượt là 23,34 ± 10,79 và 20,22 ± 9,86 (p < 0,01). Tỷ lệ nhóm bệnh nhân kích thước khối u < 20mm trước can thiệp tăng dần qua các thời điểm theo dõi (Biểu đồ 2)



Biểu đồ 2. Biến đổi nhóm kích thước khối u trước và sau can thiệp

Bảng 3. Tỷ lệ đáp ứng khối u sau can thiệp theo mRECIST

Đáp ứng khối u theo mRECIST		Đáp ứng điều trị			Không đáp ứng điều trị		
		CR	PR	Tổng	SD	PD	Tổng
Sau can thiệp - 1 tháng (n = 50)	n	26	16	42	6	2	8
	%	52,0	32,0	84,0	12,0	4,0	16,0
1 – 3 tháng (n=50)	n	24	17	41	7	2	9
	%	48,0	34,0	82,0	14,0	4,0	18,0

Trong số 50 trường hợp điều trị kỹ thuật nút mạch hóa chất siêu chọn lọc, tỷ lệ đáp ứng tương với điều trị tương đối cao chiếm 84,0% tại thời điểm 1 tháng và 82,0% tại thời điểm 3 tháng. So sánh với nghiên cứu trên phương pháp tắc mạch truyền thống như nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trung Kiên, hoặc Thái Doãn Kỳ, tỷ lệ đáp ứng của chúng tôi cao hơn. Nghiên cứu của Nguyễn Trung Kiên, tại thời điểm 1 tháng sau can thiệp, 13 trường hợp (34,2%) đáp ứng điều trị một phần theo phân loại của mRECIST; 63,2% trường hợp bệnh ổn định sau 1-3 tháng điều trị [4].

So sánh với các nghiên cứu trên nút mạch hóa chất chọn lọc, kết quả của chúng tôi khá tương đương. Nghiên cứu của Rita Golfieri năm 2011, trên 122 khối u gan được can thiệp, Mức độ hoại tử mô học trung bình là 64,7% trong đó có 42,6% khối u bị hoại tử hoàn toàn [6]. Nghiên cứu của tác giả Miyayama Shiro 2021, trên 259 bệnh nhân HCC được thực hiện kỹ thuật cTACE siêu chọn lọc, đáp ứng khối u tại thời điểm theo dõi 2 -3 tháng, 94,7% đáp ứng hoàn toàn, 2,3% đáp ứng 1 phần và 3,0% bệnh ổn định [2].

Bảng 4. Mối liên quan giữa đáp ứng điều trị khối u theo phân loại mRECIST (thời điểm sau can thiệp – 1 tháng) và một số yếu tố

Các yếu tố		Có đáp ứng		Không đáp ứng		OR (95%CI)	p
		n	%	n	%		
Giới	Nam	38	82,6	8	17,4	0,83	> 0,05
	Nữ	4	100,0	0	0,0		
Tuổi	< 60	14	77,8	4	22,2	0,5	> 0,05
	≥ 60	28	87,5	4	12,5		
Viêm gan B	Dương	35	83,3	7	16,7	0,71	> 0,05
	Âm	7	87,5	1	12,5		
AFP ng/ml	< 200	30	83,3	6	16,7	0,83	< 0,05
	≥ 200	12	85,7	2	14,3		
SL khối u	1	28	82,4	6	17,6	0,67	> 0,05
	≥ 2	14	87,5	2	12,5		
KTKU mm	< 30	21	100	0	0,0	1,38	< 0,05
	≥ 30	21	72,4	8	27,6		
Độ trào TMC	0	3	33,3	6	66,7	1,26	< 0,01
	I - II	39	95,1	2	4,9		

Đáp ứng khối u theo mRECIST có liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$ và $p < 0,01$) với nồng độ AFP trước can thiệp, kích thước khối u và độ trào TMC trong quá trình can thiệp.

Kết quả nghiên cứu phù hợp các tác giả sử dụng kỹ thuật nút mạch hóa chất chọn lọc trong điều trị như Rita Golfieri năm 2011; đường kính và kích thước khối u có mối liên quan chặt chẽ tới mức độ hoại tử khối u (59,6% đối với tổn thương < 2 cm; 68,4% đối với tổn thương 2,1 - 3 cm và 76,2% đối với tổn thương > 3 cm) [6]. Nghiên cứu Katharina Carolin Albrecht năm 2021 kết hợp nút mạch siêu chọn lọc với DEB-TACE, thời gian tái phát khối u sau can thiệp trung bình 5,91 tháng. Kích thước khối u và thể tích khối u trước can thiệp có mối tương quan thuận chặt chẽ với tiên lượng đáp ứng điều trị ($r = 0,954$, $p < 0,05$) [7].

3.2. Đánh giá kết quả can thiệp nút mạch hóa chất siêu chọn lọc dựa trên các tác dụng phụ, biến chứng sau can thiệp

Bảng 5. Một số triệu chứng sau can thiệp

Triệu chứng sau can thiệp		Số BN (n = 50)	Tỷ lệ %
Đau vùng gan	Không đau	23	46,0
	Nhẹ	27	54,0
	Nặng	0	0,0
Nôn	Không	44	88,0
	Có	6	12,0
Sốt	Không	31	62,0
	Có	19	38,0
Mệt mỏi	Không	24	48,0
	Có	26	52,0

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đau nhẹ sau can thiệp (xử trí paracetamol) chiếm 54%, không đau 46,0; không ghi nhận trường hợp nặng cần can thiệp. Bên cạnh đau vùng gan sau can thiệp, sốt và mệt mỏi là một số triệu chứng khá thường gặp với tỷ lệ 38,0% và 48,0%. Tuy nhiên, các triệu chứng kể trên đều nhẹ và thoáng qua, thời gian không dài, không cần can thiệp bằng các thuốc điều trị phức tạp. Các nghiên cứu trên kỹ thuật nút mạch hóa chất chọn lọc, các tác giả đều ghi nhận các triệu chứng ở mức độ nhẹ sau can thiệp. Tác giả Charoenvisal Ching kết hợp giữa kỹ thuật cTACE siêu chọn lọc với kỹ thuật dựng hình ảnh 3D, một số tác dụng phụ sau can thiệp sốt 22,7%; đau bụng 27,3%; chán ăn mệt mỏi 38,6% [8].

Bảng 6. Một số biến chứng sau can thiệp

Biến chứng		Số BN (n = 50)	Tỷ lệ %
Viêm tụy cấp	Không	50	100,0
	Có	0	0,0

Ap xe hóa khối u	Không	50	100,0
	Có	0	0,0
Viêm túi mật cấp	Không	50	100,0
	Có	0	0,0
Viêm gan cấp	Không	50	100,0
	Có	0	0,0
Tử vong sớm	Không	50	100,0
	Có	0	0,0

Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào tử vong hoặc gặp các biến chứng trên các cơ quan trong quá trình can thiệp và ngay sau can thiệp. Kết quả trong nghiên cứu này đã cho thấy độ an toàn của kỹ thuật nút mạch hóa chất siêu chọn lọc trong điều trị UTBMTBG. So sánh với kỹ thuật của tác giả Thái Doãn Kỳ, trên các trường hợp UTTBG với nút mạch hóa chất bằng hạt DC Bead trong 198 lần can thiệp, gặp 7 trường hợp bị biến chứng (3,5%). Trong đó, đáng chú ý có 2 trường hợp suy gan cấp, 1 trường hợp áp xe hóa khối u, 1 trường hợp bị áp xe hóa khối u kèm tràn dịch màng phổi, 1 trường hợp bị nhiễm khuẩn huyết và 1 trường hợp bị xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản [3].

IV. KẾT LUẬN

- Nồng độ trung bình AFP và kích thước trung bình khối u tại các thời điểm theo dõi sau 1 tháng, 3 tháng giảm rõ rệt so với thời điểm trước can ($p < 0,05$ và $p < 0,01$)

- Tỷ lệ đáp ứng khối u theo mRECIST: Sau can thiệp 1 tháng và 3 tháng đa số bệnh nhân đáp ứng với điều trị 84%, bệnh tiến triển PD 4,0%.

- Hội chứng tắc mạch sau can thiệp: đa số là các trường hợp đau nhẹ, và một số triệu chứng nhẹ khác như mệt mỏi, sốt, nôn. Không ghi nhận trường hợp tử vong hoặc biến chứng nặng trên các cơ quan khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. 68 (6), 394-424.
2. Miyayama S., Yamashiro M., Ikeda R., et al. (2021). Efficacy of Superselective Conventional Transarterial Chemoembolization Using Guidance Software for Hepatocellular Carcinoma within Three Lesions Smaller Than 3 cm. Cancers (Basel), 13 (24),
3. Thái Doãn Kỳ (2015). Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa chất sử dụng hạt vi cầu DC Beads. Viện Nghiên cứu Khoa học Y dược Lâm sàng 108,
4. Nguyễn Trung Kiên (2021). Đánh giá kết quả nút mạch hóa chất điều trị ung thư biểu mô tế bào gan có huyết khối tĩnh mạch cửa, Luận văn chuyên khoa cấp II, Học viện Quân Y.
5. Nguyễn Duy Thịnh, Bùi Văn Giang, Phạm Thế

- Anh, et al. (2021).** Đánh giá kết quả bước đầu điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp nút mạch sử dụng cón tuyệt đối và Lipiodol Tạp chí Y học Việt Nam, 505 (2), 82-86.
- 6. Golfieri R., Cappelli A., Cucchetti A., et al. (2011).** Efficacy of selective transarterial chemoembolization in inducing tumor necrosis in small (<5cm) hepatocellular carcinomas. Hepatology, 53 (5), 1580-1589.
- 7. Albrecht K. C., Aschenbach R., Diamantis I., et al. (2021).** Response rate and safety in patients with hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization using 40- μ m doxorubicin-eluting microspheres. Journal of cancer research clinical oncology, 147 (1), 23-32.
- 8. Charoenvisal C., Tanaka T., Nishiofuku H., et al. (2021).** Feasibility and Techniques of Securing 3D-Safety Margin in Superselective Transarterial Chemoembolization to Improve Local Tumor Control for Small Hepatocellular Carcinoma: An Intend-to-Treat Analysis. Liver Cancer, 10 (1), 63-71.

DI ỨNG CARBAMAZEPINE VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI SỰ CÓ MẶT CỦA ALLELE HLA-B*15:02 VÀ HLA-A*31:01 TẠI BỆNH VIỆN TÂM ANH

Nguyễn Đoàn Thuý¹, Nguyễn Văn Liệu¹, Nguyễn Thị Vân Anh², Chu Văn Sơn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa dị ứng Carbamazepine và sự có mặt của allele HLA-B*15:02 và HLA-A*31:01 tại bệnh viện Tâm Anh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu bệnh chứng được thực hiện trên 54 bệnh nhân sử dụng Carbamazepine tại bệnh viện Tâm Anh, trong đó 26 bệnh nhân có biểu hiện dị ứng, 28 bệnh nhân nhóm chứng không dị ứng. **Kết quả:** Tìm thấy mối liên quan giữa dị ứng Carbamazepine và HLA-B*15:02 với OR = 4.00 (95%CI 1.28-12.49, p = 0.017). Các bệnh nhân SJS trong nghiên cứu đều mang HLA-B*15:02. Không tìm thấy mối liên quan giữa dị ứng Carbamazepine và HLA-A*31:01 với OR = 0.69 (95%CI 0.11-4.53, p = 0.703).

Từ khoá: Dị ứng, Carbamazepine, HLA-B*15:02, HLA-A*31:01

SUMMARY

CARBAMAZEPINE ALLERGY AND ITS ASSOCIATION WITH THE PRESENCE OF HLA-B*15:02 AND HLA-A*31:01 ALLELES IN TAM ANH HOSPITAL

Objective: To evaluate the relationship between Carbamazepine allergy and the presence of HLA-B*15:02 and HLA-A*31:01 alleles in Tam Anh hospital. **Subjects and methods:** Case-control study conducted in 26 patients allergic with Carbamazepine and 28 patients in control group. **Results:** A statistically significant association was found between Carbamazepine allergy and HLA-B*15:02 with OR = 4.00 (95%CI 2.28-12.49, p = 0.017). All patients diagnosed with Carbamazepine-induced SJS carried HLA-B*15:02. No association was found between

Carbamazepine allergy and HLA-A*31:01 with OR = 0.69 (95%CI 0.11-4.53, p = 0.703).

Keywords: Allergy, Carbamazepine, HLA-B*15:02, HLA-A*31:01

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Động kinh và đau dây thần kinh V là các bệnh lí khá thường gặp của chuyên khoa Thần kinh. Carbamazepine là thuốc được chỉ định hàng đầu trong các bệnh lí trên cũng như trong một số bệnh lí khác, tuy nhiên dị ứng Carbamazepine hay gặp trên lâm sàng. Dị ứng Carbamazepine có thể xảy ra ở khoảng 10% bệnh nhân, trong đó đại đa số có biểu hiện trên da. Trong nhiều trường hợp, bệnh nhân có các biểu hiện dị ứng nặng sau khi sử dụng Carbamazepine với nguy cơ tử vong cao, như hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) và hội chứng phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân (DRESS).

Sự có mặt của một số allele HLA nhất định làm tăng cao nguy cơ xuất hiện dị ứng khi sử dụng Carbamazepine. HLA-B*15:02 là allele được tìm thấy đầu tiên và được nghiên cứu nhiều nhất về mối liên quan của nó với dị ứng Carbamazepine. Nhiều nghiên cứu trên nhiều quần thể người khác nhau đã cho thấy mối liên quan giữa sự có mặt của HLA-B*15:02 và dị ứng Carbamazepine [1-4]. Ngoài ra, một số allele khác cũng được cho là có mối liên quan đến dị ứng Carbamazepine, ví dụ HLA-A*31:01 [5-6], HLA-B*15:11, HLA-B*15:21.

Đã có nhiều khuyến cáo khác nhau về việc cần xét nghiệm các allele này trước khi sử dụng Carbamazepine để giảm thiểu nguy cơ dị ứng. Vì vậy, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu bệnh chứng tại Bệnh viện đa khoa Tâm Anh nhằm đánh giá mối liên quan giữa dị ứng Carbamazepine và sự có mặt của allele HLA-

¹Bệnh viện đa khoa Tâm Anh

²Trường Đại học Khoa học Tự nhiên – Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đoàn Thuý

Email: ndthuy112@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2022

Ngày duyệt bài: 7.9.2022