

# ĐÁNH GIÁ THỜI GIAN SỐNG THÊM TOÀN BỘ CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN ĐƯỢC XẠ TRỊ TRONG CHỌN LỌC BẰNG HẠT VI CẦU PHÓNG XẠ RESIN Y-90

Lương Đình Bình<sup>1</sup>, Phạm Văn Thái<sup>1</sup>, Bùi Tiến Công<sup>1</sup>,  
Trần Đình Hà<sup>1</sup>, Phạm Cẩm Phương<sup>1</sup>, Mai Trọng Khoa<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan điều trị bằng xạ trị trong chọn lọc với hạt vi cầu Resin gắn Y-90 và các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu thuộc Bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 111 bệnh nhân chẩn đoán HCC, điều trị bằng xạ trị trong chọn lọc từ 12/2013 đến 6/2022. **Phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu có theo dõi dọc, can thiệp lâm sàng không đối chứng. **Kết quả nghiên cứu:** Thời gian OS trung vị là 25,9 tháng, khoảng CI 95% là 15,3 – 36,6 tháng. Tỷ lệ OS tại thời điểm 1 năm là 69,7%. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ bao gồm điểm toàn trạng ECOG 1, nồng độ AFP > 400ng/ml, kích thước u > 5cm, giai đoạn BCLC C và huyết khối tĩnh mạch cửa. Phân tích đa biến cho thấy huyết khối tĩnh mạch cửa là yếu tố ảnh hưởng đến sống thêm toàn bộ. **Kết luận:** Xạ trị trong chọn lọc bằng hạt vi cầu resin Y-90 là phương pháp điều trị hiệu quả cho bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan giúp kéo dài thời gian sống thêm. Không có huyết khối tĩnh mạch cửa là yếu tố tiên lượng tốt cho thời gian sống thêm toàn bộ.

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô tế bào gan, thời gian sống thêm toàn bộ, hạt vi cầu phóng xạ resin Y-90, xạ trị trong chọn lọc.

## SUMMARY

### OVERALL SURVIVAL OUTCOME AFTER SELECTIVE INTERNAL RADIATION THERAPY WITH Y-90 RESIN MICROSPHERES FOR PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA

**Aim:** The study aims to evaluate the overall survival of HCC patients treated with selective internal radiation therapy (SIRT) using Y-90 resin microspheres and determine prognostic factors that impact survival at the Nuclear Medicine and Oncology Center, Bach Mai hospital. **Patients:** the data of the research included 111 patients who were diagnosed with HCC and had SIRT with Y-90 resin microspheres from December 2013 to June 2022. **Methods:** The study was designed as a retrospective investigation,

uncontrolled clinical trials. **Results:** the median overall survival was 25,9 (15,3-36,6) months. OS ratio at 1 year was 69,7%. Factors associated with longer overall survival (OS) included ECOG 1, AFP>400ng/ml, tumor size larger than 5cm, Barcelona-Clinic Liver Cancer (BCLC) C, and portal vein thrombosis (PVT). On multivariate analysis, PVT was a predictor of longer OS. **Conclusion:** SIRT is an effective treatment for HCC. The lack of PVT was a positive prognostic factor for longer OS.

**Keywords:** hepatocellular carcinoma, overall survival, Y-90 resin microsphere, selective internal radiation therapy.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan nguyên phát là nguyên nhân gây tử vong do ung thư đứng hàng thứ tư trên thế giới, và tỷ lệ sống sót sau năm năm là 18% chỉ đứng sau ung thư tuyến tụy<sup>1</sup>. Phương pháp điều trị chính vẫn là phẫu thuật cắt bỏ hoặc ghép gan; tuy nhiên, nhiều bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn do giai đoạn nặng, các yếu tố xã hội, hoặc khan hiếm người hiến ghép gan. Đối với những bệnh nhân mắc ung thư biểu mô tế bào gan không thể cắt bỏ, các liệu pháp tại chỗ đóng một vai trò thiết yếu. Xạ trị trong chọn lọc bằng hạt vi cầu (SIRT) là một liệu pháp tiếp cận khối u qua đường động mạch gan và dựa vào giường mao mạch khối u để phân phối liều phóng xạ bên trong khối sử dụng hạt vi cầu yttrium-90 (Y-90). Với việc sử dụng ngày càng nhiều trên toàn thế giới, xạ trị trong chọn lọc đã trở thành một liệu pháp thiết yếu trong điều trị HCC<sup>2</sup>. Trong lịch sử, quá trình xạ trị trong chọn lọc với Y-90 đã được dành để điều trị bệnh ở giai đoạn nặng; tuy nhiên, nhiều dữ liệu gần đây hỗ trợ việc kết hợp nó vào việc điều trị các giai đoạn sớm và giai đoạn trung gian<sup>3,4</sup>.

Thời gian sống thêm là một trong những yếu tố đánh giá hiệu quả điều trị của phương pháp này. Tại Việt Nam cho đến nay đã có một số nghiên cứu đánh giá về hiệu quả của SIRT trong ung thư gan, tuy nhiên còn chưa có nhiều nghiên cứu về đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ của các bệnh nhân này. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được xạ trị trong chọn lọc bằng hạt vi cầu phóng xạ Resin Y-90.*

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Lương Đình Bình

Email: luongdingbinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.11.2022

Ngày phản biện khoa học: 12.12.2022

Ngày duyệt bài: 5.01.2023

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

**2.1. Địa điểm, thời gian, đối tượng nghiên cứu**

- Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu thuộc Bệnh viện Bạch Mai  
 - Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan được điều trị bằng xạ trị trong chọn lọc với hạt vi cầu Resin gắn Y-90

**Tiêu chuẩn lựa chọn:**

+ BN được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô tế bào gan dựa theo Hướng dẫn chẩn đoán của Bộ Y tế Việt Nam năm 2020.  
 + Bệnh nhân có chỉ định điều trị xạ trị trong chọn lọc với hạt vi cầu Y-90:  
 + Bệnh nhân không thể phẫu thuật được hoặc có chỉ định nhưng từ chối phẫu thuật.  
 + Thể trạng tốt: ECOG 0-2.  
 + Chức năng gan còn bù: Child-Pugh A, B.  
 + Shunt gan-phổi <20%  
 + BN có hồ sơ bệnh án đầy đủ  
 + Được theo dõi sau điều trị đến khi bệnh nhân tử vong hoặc hết thời hạn nghiên cứu  
 - Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện từ 6 năm 2013 đến tháng 6 năm 2022

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.** Là nghiên cứu mô tả, hồi cứu, can thiệp lâm sàng không đối chứng, có theo dõi dọc.

**2.2.2. Cỡ mẫu và các bước tiến hành nghiên cứu**

a/ **Cỡ mẫu.** Chọn toàn bộ bệnh nhân mắc UTBMTBG được điều trị tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 12/2013 đến tháng 06/2022 thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ. Trong nghiên cứu này chọn được 111 bệnh nhân.

b/ **Các bước tiến hành nghiên cứu**

**Bước 1:** Lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn lựa chọn

**Bước 2:** Khám lâm sàng, cận lâm sàng, ghi nhận các đặc điểm: tuổi, giới, tiền sử viêm gan, chỉ số toàn trạng, chỉ số chức năng gan, giai đoạn bệnh, chỉ số AFP, AFP-L3, PIVKA-II, vị trí, kích thước, số lượng u, tình trạng huyết khối tĩnh mạch cửa, các phương pháp điều trị trước đó, liều hấp thụ Y-90 vào u

**Bước 3:** Tiến hành xạ trị trong chọn lọc bằng hạt vi cầu Resin gắn Y-90.

**Bước 4:** Theo dõi định kỳ 3 tháng/lần, đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ và phân tích sống thêm toàn bộ theo một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng.

**2.3. Xử lý số liệu:** - Các thông tin được làm

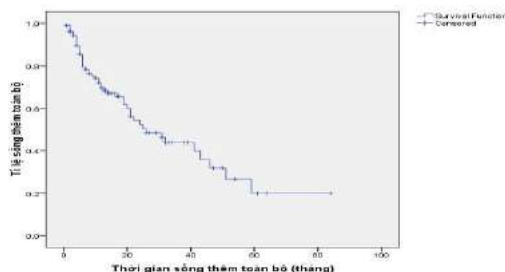
sach, mã hoá và xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0

- Các thuật toán thống kê mô tả
- Tính các giá trị sống thêm theo phương pháp Kaplan-Meier

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 3.1. Thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân**

| OS                        | Số lượng (n=111) | Tỷ lệ (%) |
|---------------------------|------------------|-----------|
| Trung vị - tháng (CI 95%) | 25,9 (15,3-36,6) |           |
| 1 năm                     | 65               | 69,7      |
| 2 năm                     | 28               | 52,3      |
| 3 năm                     | 14               | 43,8      |
| 4 năm                     | 7                | 31,9      |
| 5 năm                     | 3                | 19,9      |

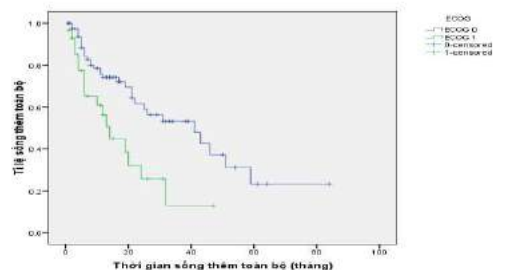


**Hình 3.1. Biểu đồ sống thêm toàn bộ của bệnh nhân**

Thời gian OS trung vị là 25,9 tháng, khoảng CI 95% là 15,3 – 36,6 tháng. Tỷ lệ OS tại thời điểm 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm, 5 năm tương ứng là: 69,7%, 52,3%, 43,8%, 31,9%, và 19,9%.

**Bảng 3.2: Sống thêm toàn bộ theo chỉ số toàn trạng (n=111)**

| Kết quả                      | Chỉ số toàn trạng |                |       |
|------------------------------|-------------------|----------------|-------|
|                              | ECOG=0 (n=82)     | ECOG=1 (n=29)  | p     |
| Trung vị OS – tháng (CI 95%) | 41 (20,7-61,3)    | 14 (10,2-17,7) | 0,004 |
| Tỷ lệ OS 1 năm (%)           | 74,2              | 56,2           | 0,081 |

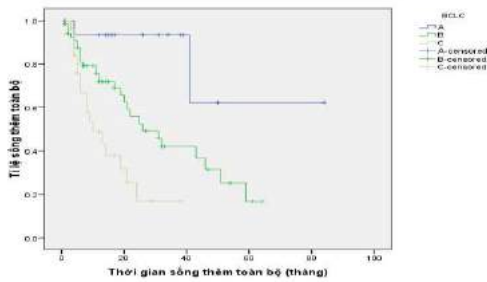


**Hình 3.2. Biểu đồ sống thêm toàn bộ theo điểm toàn trạng**

Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ ở nhóm có điểm toàn trạng ECOG 0 cao hơn so với nhóm ECOG 1 với  $p=0,04$ . Về tỷ lệ OS 1 năm ở nhóm ECOG 0 là 74,2%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,081$ ) với nhóm có ECOG 1 (56,2%)

**Bảng 3.3. Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh (n=111)**

| Kết quả                      | Giai đoạn bệnh (BCLC) |                |               | p     |
|------------------------------|-----------------------|----------------|---------------|-------|
|                              | A (n=16)              | B (n=68)       | C (n=27)      |       |
| Trung vị OS – tháng (CI 95%) | 0                     | 26 (14,5-37,4) | 10 (2,9-17,1) | 0,011 |
| Tỷ lệ OS 1 năm (%)           | 93,3                  | 71,7           | 49,0          | 0,011 |

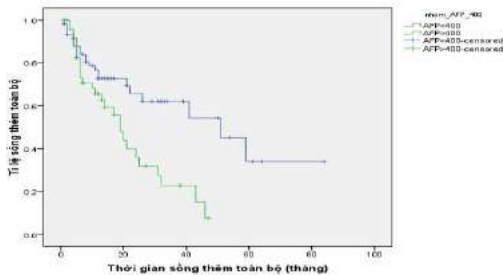


**Hình 3.3. Biểu đồ sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh**

Trung vị thời gian sống thêm ở nhóm BCLC B cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BCLC C với  $p=0,011$ . Về tỷ lệ OS 1 năm ở nhóm BCLC A là 93,3%, ở nhóm BCLC B là 71,7% và ở BCLC C là 49%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p<0,011$ .

**Bảng 3.4. Sống thêm toàn bộ theo nồng độ AFP trước điều trị**

| Kết quả                      | Nồng độ AFP (ng/ml) |                  | p     |
|------------------------------|---------------------|------------------|-------|
|                              | <400 (n=59)         | ≥400 (n=52)      |       |
| Trung vị OS – tháng (CI 95%) | 51 (24,1 – 77,8)    | 19 (14,7 – 23,2) | 0,04  |
| Tỷ lệ OS 1 năm (%)           | 72,8                | 65,6             | 0,035 |

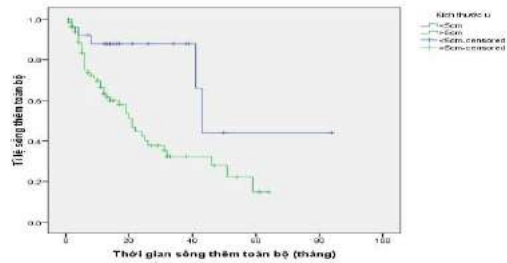


**Hình 3.4. Biểu đồ sống thêm toàn bộ theo nồng độ AFP trước điều trị**

Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ ở nhóm có nồng độ AFP <400ng/ml cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có nồng độ AFP >400ng/ml với  $p=0,04$ . Tỷ lệ OS 1 năm ở nhóm có AFP <400ng/ml là 72,8% và khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm có AFP >400ng/ml với  $p=0,035$ .

**Bảng 3.5. Sống thêm toàn bộ theo kích thước khối u (n=111)**

| Kết quả                      | Kích thước khối u |                | p    |
|------------------------------|-------------------|----------------|------|
|                              | <5cm (n=27)       | ≥5cm (n=84)    |      |
| Trung vị OS – tháng (CI 95%) | 43 (39,0-46,9)    | 21 (15,3-36,6) | 0,02 |
| Tỷ lệ OS 1 năm (%)           | 88%               | 63,4           | 0,02 |

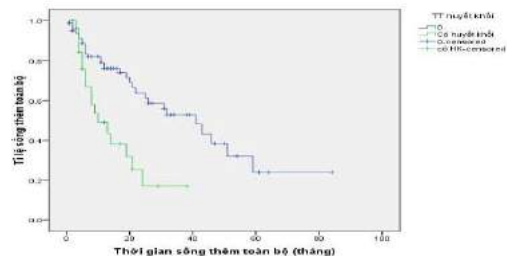


**Hình 3.5. Biểu đồ sống thêm toàn bộ theo kích thước u**

Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ giữa các nhóm có kích thước u <5cm cao hơn nhóm có kích thước u ≥5cm với  $p=0,02$ . Tỷ lệ OS 1 năm ở nhóm có kích thước u <5cm là 88,0% và khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm có kích thước u ≥5cm với  $p=0,02$ .

**Bảng 3.6. Sống thêm toàn bộ theo tình trạng huyết khối tĩnh mạch cửa**

| Kết quả                      | Huyết khối tĩnh mạch cửa |                | p     |
|------------------------------|--------------------------|----------------|-------|
|                              | Có (n=27)                | Không (n=84)   |       |
| Trung vị OS – tháng (CI 95%) | 10 (2,89-17,1)           | 41 (25,9-56,0) | 0,031 |
| Tỷ lệ OS 1 năm (%)           | 49                       | 76,1           | 0,031 |



**Hình 3.6. Biểu đồ sống thêm toàn bộ theo tình trạng huyết khối**

Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ ở nhóm có huyết khối tĩnh mạch cửa thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có huyết khối tĩnh mạch cửa với  $p=0,031$ . Tỷ lệ OS 1 năm ở

nhóm có huyết khối tĩnh mạch cửa là 49% và khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm không có huyết khối tĩnh mạch cửa với  $p=0,031$ .

**Bảng 3.7. Phân tích đơn biến và đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm**

| Yếu tố                                | OS-Phân tích đơn biến |             |              | OS – phân tích đa biến |             |             |
|---------------------------------------|-----------------------|-------------|--------------|------------------------|-------------|-------------|
|                                       | HR                    | 95%CI       | p            | HR                     | 95%CI       | p           |
| Tình trạng viêm gan (Có, không)       | 1,014                 | 0,430-2,391 | 0,975        | 1,247                  | 0,495-3,141 | 0,640       |
| ECOG (1,0)                            | 2,309                 | 1,267-4,208 | <b>0,006</b> | 1,579                  | 0,779-3,204 | 0,205       |
| AFP – ng/ml ( $\geq 400$ , $< 400$ )  | 2,252                 | 1,252-4,052 | <b>0,007</b> | 1,493                  | 0,778-2,864 | 0,228       |
| Kích thước u ( $\geq 5$ cm, $< 5$ cm) | 3,404                 | 1,348-8,596 | <b>0,01</b>  | 2,393                  | 0,914-6,264 | 0,076       |
| Số lượng u (đa ổ, đơn ổ)              | 1,338                 | 0,737-2,430 | 0,338        | 0,951                  | 0,499-1,812 | 0,879       |
| Huyết khối TMC (có, không)            | 2,817                 | 1,517-5,230 | <b>0,001</b> | 2,059                  | 1,070-3,960 | <b>0,03</b> |

Khi phân tích đơn biến: nhóm có điểm toàn trạng ECOG 1 có nguy cơ tử vong cao gấp 2,3 lần (khoảng CI95% từ 1,27-4,21) với  $p=0,006$ ; nhóm có nồng độ AFP  $\geq 400$  ng/ml có nguy cơ tử vong cao gấp 2,2 lần (khoảng CI95% từ 1,25-4,01 với  $p=0,007$ ; nhóm có kích thước u  $> 5$ cm có nguy cơ tử vong cao gấp 3,4 lần (khoảng CI 95% từ 1,35-8,59) với  $p=0,01$ ; nhóm có huyết khối tĩnh mạch cửa có nguy cơ tử vong cao gấp 2,8 lần (khoảng 95% CI từ 1,51-5,23) với  $p=0,001$ . Khi phân tích đa biến, nhóm có huyết khối tĩnh mạch cửa có nguy cơ tử vong cao gấp 2,1 lần (khoảng CI 95% từ 1,07-3,96) với  $p=0,03$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Đối với nhiều bệnh nhân UTBMTBG, các liệu pháp phẫu thuật chữa bệnh (cắt bỏ hoặc cấy ghép) không phải là một lựa chọn cho các trường hợp khối u quá lớn hoặc sự hiện diện của bệnh di căn. Các liệu pháp tại chỗ như SIRT sử dụng hạt vi cầu Y-90 là phương pháp thay thế khả thi để giảm gánh nặng khối u, kéo dài thời gian điều trị và cải thiện chất lượng cuộc sống. Nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh rằng thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân: Thời gian OS trung vị là 25,9 tháng, khoảng CI 95% là 15,3 – 36,6 tháng. Tỷ lệ OS tại thời điểm 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm, 5 năm tương ứng là: 69,7%, 52,3%, 43,8%, 31,9%, và 19,9% (bảng 3.1 và hình 3.1). Những phát hiện đáng khích lệ của chúng tôi phù hợp với những phát hiện được báo cáo trong loạt các nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Thái và cộng sự thực hiện năm 2021 cũng đưa ra kết quả SIRT được sử dụng cho 97 bệnh nhân mắc

ung thư biểu mô tế bào gan không thể cắt bỏ đã dẫn đến thời gian sống thêm trung bình là 23,9 tháng, với tỷ lệ sống thêm sau 3 năm là 31%<sup>5</sup>. Salem và cộng sự báo cáo tỷ lệ sống thêm trung bình là 20,5 tháng và tỷ lệ sống thêm sau 3 năm là 25% ở 123 bệnh nhân đã trải qua SIRT<sup>6</sup>. Saxena và cộng sự báo cáo OS trung bình là 27,7 tháng và tỷ lệ sống thêm 3 năm là 26% ở 45 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan không thể cắt bỏ<sup>7</sup>. Một phân tích tổng hợp của 21 báo cáo được công bố cho thấy rằng thời gian sống thêm toàn bộ là 63% và 27% ở giai đoạn 1 và 3 năm tương ứng trong HCC giai đoạn trung gian, trong khi thời gian sống thêm là 37% và 13% ở 1 và 3 năm tương ứng trong HCC tiến triển vì sự hiện diện của huyết khối tĩnh mạch cửa<sup>8</sup>. Như vậy thời gian sống thêm toàn bộ trong nghiên cứu của chúng tôi là tương đối cao. Điều này là tín hiệu đáng mừng khi áp dụng phương pháp tắc mạch xạ trị có gắn resin Y-90 trong điều trị UTBMTBG.

Trong nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt giữa nhóm tuổi  $< 60$  hay từ  $\geq 60$ , giới và nhóm không có viêm gan với nhóm có viêm gan B,C về trung vị thời gian sống thêm toàn bộ hay tỷ lệ OS tại thời điểm 1 năm. Kết quả này tương đồng với những nghiên cứu trước đó. Trong nghiên cứu Saxena A và cộng sự, OS trung bình ở nhóm trên 65 tuổi là 27,7 tháng cao hơn nhóm dưới 65 tuổi là 12,8 tháng, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,17$ )<sup>7</sup>. Ozkan ZR và cộng sự báo cáo trên 29 bệnh nhân UTBMTBG giai đoạn tiến triển điều trị tắc mạch xạ trị, OS trung bình ở nhóm trên 65 tuổi (17 tháng) cao hơn nhóm dưới 65 tuổi (15

tháng), với  $p=0,8^9$ . Có thể thấy BN lớn tuổi thì sự tiến triển bệnh chậm hơn, thời gian sống thêm dài hơn, tuy nhiên cần nghiên cứu tiếp để khẳng định. Tuy nhiên một số báo cáo từ nghiên cứu khác lại tìm thấy sự liên quan của các yếu tố này đến thời gian sống thêm của bệnh nhân. Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thái và cộng sự, các yếu tố liên quan đến OS của BN khi phân tích đơn biến. BN có tuổi trên 65 có OS cao hơn nhóm dưới 65 tuổi (30,5 tháng với 19,1 tháng,  $p=0,017$ )<sup>5</sup>. Xem xét các báo cáo gần đây, xạ trị trong chọn lọc dường như là một lựa chọn điều trị được dung nạp tốt và hiệu quả cho bệnh nhân cao tuổi không mắc bệnh đồng thời.

Về ảnh hưởng của giai đoạn bệnh trước điều trị đến thời gian sống của báo cáo này có tìm thấy mối liên quan: Trung vị thời gian sống thêm ở nhóm BCLC B cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BCLC C với  $p=0,011$ . Về tỷ lệ OS 1 năm ở nhóm BCLC A là 93,3%, ở nhóm BCLC B là 71,7% và ở BCLC C là 49%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p<0,011$  (bảng 3.3 và hình 3.3). Trong nghiên cứu của tác giả Nguyen Van Thai và cộng sự, thời gian sống thêm trung bình tốt hơn đáng kể ở bệnh nhân BCLC giai đoạn B so với những bệnh nhân giai đoạn C (31,2 so với 21,2 tháng;  $p = 0,018$ )<sup>5</sup>. Kết quả nghiên cứu này có sự tương đồng về thời gian sống thêm của nhóm giai đoạn BCLC A, BCLC C với nghiên cứu của Salem 2010 với 26,9 tháng và 7,3 tháng<sup>10</sup>.

Đối với nhóm BN giai đoạn BCLC B, trung vị thời gian sống thêm trong nghiên cứu của chúng tôi là 26 tháng cao hơn so với nghiên cứu của Salem (2010) và Sangro (2011) với 17,2 tháng và 16,9 tháng<sup>10,11</sup>. OS trung bình cao hơn ở BN giai đoạn BCLC-B so với BCLC-C (31,2 với 21,2 tháng,  $p=0,018$ ) [9]. Một nghiên cứu lớn khác của Sangro và cộng sự trên 325 bệnh nhân ở các nước Tây Âu với chẩn đoán UTBMTBG giai đoạn trung gian và giai đoạn tiến triển được điều trị bằng Y-90 cho kết quả khả quan: thời gian sống thêm trung bình của nhóm bệnh nhân giai đoạn A (không phẫu thuật được), B, C, D lần lượt là 24,4 tháng, 16,9 tháng, 10,0 tháng và 5,2 tháng. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân là chức năng gan, số lượng u, toàn trạng, huyết khối tĩnh mạch cửa...[15]. Tại Châu Á nghiên cứu của Chow trên 35 bệnh nhân UTG giai đoạn B và C được điều trị bằng hạt vi cầu Y-90 kết hợp Nexavar cho thấy thời gian sống thêm của bệnh nhân được cải thiện rõ rệt (18,25 tháng so với 8,75 tháng)<sup>12</sup>. Từ những kết quả trên có thể thấy ở bệnh nhân UTBMTBG giai đoạn BCLC-C, chức năng gan suy giảm, khả

năng dung nạp thuốc thấp, liều điều trị thường phải giảm, ảnh hưởng đến thời gian sống thêm.

Phát hiện tiếp theo trong nghiên cứu của chúng tôi là: Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ ở nhóm có nồng độ AFP<400ng/ml cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có nồng độ AFP>400ng/ml với  $p=0,04$ . Tỷ lệ OS 1 năm ở nhóm có AFP <400ng/ml là 72,8% và khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm có AFP>400ng/ml với  $p=0,035$  (bảng 3.4 và hình 3.4). Từ kết quả này cho thấy chúng ta cần có những nghiên cứu tiếp theo và sâu hơn nữa để xác định rõ hơn nồng độ AFP của bệnh nhân có thật sự ảnh hưởng đến thời gian sống thêm trong phương pháp điều trị tắc mạch phóng xạ với hạt resin Y-90 hay không.

Khi phân tích đa biến, nhóm có huyết khối tĩnh mạch cửa làm tăng gấp 2,1 lần nguy cơ tử vong (khoảng CI 95% từ 1,07-3,96) với  $p=0,03$ . Kết quả của tác giả Nguyễn Văn Thái khi phân tích đa biến tìm được nhiều yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân nhiều hơn trong nghiên cứu này. Thời gian sống thêm trung bình ở bệnh nhân trên 65 tuổi tốt hơn đáng kể so với bệnh nhân dưới 65 tuổi (30,5 so với 19,1 tháng;  $p = 0,017$ ). Thời gian sống thêm trung bình ở bệnh nhân BCLC giai đoạn B tốt hơn đáng kể so với bệnh nhân BCLC giai đoạn C (31,2 so với 21,2 tháng;  $p = 0,018$ ). Thời gian sống thêm trung bình tốt hơn đáng kể ở những bệnh nhân có gánh nặng khối u dưới 25% so với những người có gánh nặng khối u 25–50% và trên 50% (33,1, so với 15,9 và 9,7 tháng;  $p <0,001$ ). Thời gian sống thêm trung bình tổng thể tốt hơn đáng kể ở những bệnh nhân có đáp ứng khối u khách quan (CR/ PR) so với những người có SD/PD (40,1 so với 16,3 tháng;  $p <0,001$ )<sup>5</sup>.

## V. KẾT LUẬN

- Thời gian OS trung vị là 25,9 tháng, khoảng CI 95% là 15,3 – 36,6 tháng, tỷ lệ sống thêm 1 năm là 69,7%.

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về trung vị thời gian sống thêm toàn bộ giữa nhóm ECOG 0 và 1 (41 tháng so với 14 tháng), giữa nhóm kích thước u <5cm và u ≥5cm (43 tháng so với 21 tháng), giữa nhóm có và không có huyết khối tĩnh mạch cửa (10 tháng so với 41 tháng), giữa nhóm có nồng độ AFP<400ng/ml và trên 400ng/ml (51 tháng so với 19 tháng).

- Phân tích đa biến cho thấy nhóm có huyết khối tĩnh mạch cửa có nguy cơ tử vong cao gấp 2,1 lần (khoảng CI 95% từ 1,07-3,96) với  $p=0,03$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jemal A, Ward EM, Johnson CJ, et al.** Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2014, featuring survival. J Natl Cancer Inst. Published online 2017.
2. **Benson AB, D'Angelica MI, Abbott DE, et al.** Hepatobiliary cancers, version 2.2021, NCCN Clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2021;19:541-565.
3. **Salem R, Gordon AC, Mouli S, et al.** Y90 radioembolization significantly prolongs time to progression compared with chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. Gastroenterology. 2016;151:1155-63.e2.
4. **Lewandowski RJ, Gabr A, Abouchaleh N, et al.** Radiation segmentectomy: potential curative therapy for early hepatocellular carcinoma. Radiology. 2018;287:1050-1058.
5. **Nguyen Van Thai, Nguyen Tien Thinh, Thai Doan Ky, et al.** Efficacy and safety of selective internal radiation therapy with yttrium-90 for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma. BMC Gastroenterol. 2021;21: 216.
6. **Salem R, Johnson GE, Kim E, et al.** Yttrium-90 radioembolization for the treatment of solitary, unresectable HCC: the LEGACY study. Hepatology. 2021;74:2342-2352.
7. **Saxena A, Meteling B, Kapoor J, et al.** Yttrium-90 radioembolization is a safe and effective treatment for unresectable hepatocellular carcinoma: a single centre experience of 45 consecutive patients. . 2014; Int J Surg. 2014;12(12):1403-1408.
8. **Rognoni C, Ciani O, Sommariva S, et al.** Trans-arterial radioembolization in intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: systematic review and meta-analyses. Oncotarget. 2016;7(44):72343-72355.
9. **Ozkan ZG, et al.** Favorable survival time provided with radioembolization in hepatocellular carcinoma patients with and without portal vein thrombosis. Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals. 2015;30(3):132-138.
10. **Salem R, Lewandowski RJ, Kulik L, et al.** Radioembolization results in longer time-to-progression and reduced toxicity compared with chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. Gastroenterology. 2011;140 (2):497-507.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI TUYẾN GIÁP ĐƯỜNG TIỀN ĐÌNH MIỆNG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN BASEDOW

Nguyễn Xuân Hậu<sup>1,2</sup>, Nguyễn Xuân Hiền<sup>1</sup>

**Từ khóa:** Phẫu thuật tuyến giáp nội soi đường tiền đình miệng, Basedow.

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường miệng (TOETVA) điều trị bệnh nhân basedow tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu trên 8 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn được phẫu thuật TOETVA tại Khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 7 năm 2022. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả sớm của phẫu thuật được ghi nhận. **Kết quả:** Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% các bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ, thời gian phẫu thuật trung bình là 135±34.6 phút. Nổi khàn tạm thời sau mổ gặp ở 25% bệnh nhân, tê bì chân tay gặp ở 25% bệnh nhân, tê vùng cằm gặp ở 12,5% bệnh nhân. Mức độ đau trung bình ngày 1 sau phẫu thuật là 2.2±1.64 điểm, trung bình ngày thứ 2 sau phẫu thuật là 2±1 điểm. **Kết luận:** Phẫu thuật TOETVA là một phương pháp hiệu quả, an toàn và đảm bảo tính thẩm mỹ trong điều trị bệnh nhân Basedow tuyến giáp.

## SUMMARY

### EVALUATE THE SURGICAL RESULTS OF TRANSORAL ENDOSCOPIC THYROIDECTOMY (TOETVA) TREATED BASEDOW DISEASE

**Objects:** Evaluation of the surgical results of transoral endoscopic thyroidectomy (TOETVA) treated basedow disease at Hanoi Medical University Hospital. **Methods:** A prospective study was conducted on 8 patients eligible for TOETVA surgery at the Department of Oncology and Palliative Care, Hanoi Medical University Hospital from January 2020 to July 2022. surgical results was recorded. **Results:** In our study of 100% patients undergoing total thyroidectomy, the mean surgical time was 135±34.6 minutes. Temporary hoarseness after surgery was found in 25% of patients, numbness of the limbs was found in 25% of patients, and numbness of the mouth was seen in 12.5% of patients. The average pain level on day 1 after surgery was 2.2±1.64 points, average on day 2 after surgery was 2±1 points. **Conclusions:** TOETVA surgery is an effective, safe and aesthetic method in the treatment of patients with Thyroid Graves.

**Keywords:** Endoscopic thyroid surgery of the oral vestibule, Basedow.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Basedow (Grave's disease) là một bệnh tự miễn khá phổ biến ở nước ta cũng như trên

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Hậu

Email: nguyentuanhau@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.11.2022

Ngày phản biện khoa học: 13.12.2022

Ngày duyệt bài: 6.01.2023