

Luận án Tiến sĩ y học, Viện nghiên cứu khoa học y dược lâm sàng 108.

5. **Nguyễn Văn Xuyên và cộng sự** (2017), "Kết quả phẫu thuật nội soi điều trị ung thư đại tràng tại bệnh viện quân y 103", *Phẫu thuật nội soi và nội soi Việt Nam*, số 4, tập 7 năm 2017.
6. **Phạm Trung Vỹ và cộng sự** (2012), "Phẫu thuật nội soi một đường mổ điều trị ung thư đại tràng", *Phẫu thuật nội soi và nội soi Việt Nam*, số 3, tập 2 năm 2012.
7. **Ji Cheng** (2016), "Two-dimensional versus three-dimensional laparoscopy in surgical efficacy: a systematic review and meta-analysis", *Oncotarget*, Vol. 7, No. 43.
8. **Nereo Vettoreto** (2018), "Why laparoscopists may opt for three-dimensional view: a summary of the full HTA report on 3D versus 2D laparoscopy by S.I.C.E. (Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e Nuove Tecnologie)", *Surgical Endoscopy*, p. 2896-2993.

ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN BẰNG PHƯƠNG PHÁP TRUYỀN HÓA CHẤT ĐỘNG MẠCH GAN: BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Vũ Lê Minh¹, Nguyễn Thái Hưng², Bùi Văn Giang³

TÓM TẮT

Truyền hóa chất động mạch gan (HAIC) được sử dụng rộng rãi tại Nhật Bản, Hàn Quốc, cho hiệu quả tương đối cao điều trị ung thư gan (HCC) có xâm lấn tại chỗ (xâm lấn mạch máu) và đặc biệt với những bệnh nhân có xơ gan Child-Pugh B, từ đó làm tăng thời gian sống thêm của những bệnh nhân ung thư gan giai đoạn tiến triển, giảm các tác dụng không mong muốn toàn thân. Hiện nay, phương pháp đang được áp dụng tại một số bệnh viện tại Việt Nam. Chúng tôi báo cáo một trường hợp được thực hiện HAIC, điều trị ung thư gan giai đoạn tiến triển tại chỗ. Sau can thiệp, bệnh nhân giảm đáng kể kích thước khối u và huyết khối tĩnh mạch cửa chỉ sau 4 đợt điều trị hóa chất theo phác đồ Low-dose FP, hiện chưa thấy tác dụng không mong muốn nặng nề. Qua trường hợp lâm sàng này, chúng tôi nhận thấy HAIC có hiệu quả tốt trong việc điều trị ung thư gan giai đoạn tiến triển tại chỗ.

Từ khóa: Truyền hóa chất động mạch gan, ung thư gan giai đoạn tiến triển, phác đồ Low-dose FP

SUMMARY

A CASE REPORT OF ADVANCED HEPATOCELLULAR CARCINOMA TREATED WITH HEPATIC ARTERIAL INFUSION CHEMOTHERAPY

Hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) is widely used in Japan, Korea, for relatively high effectiveness in treatment of locally invasive (vascular invasion) Hepatocellular carcinoma (HCC) and especially for patients with Child-Pugh B cirrhosis. It increases the survival time of patients with advanced

HCC and reduces systemic side effects. Currently, the method is being applied in some hospitals in VietNam. We report a case where HAIC was performed, treating locally advanced HCC. After the intervention, the patient significantly reduced tumor size and portal vein thrombosis after only 4 courses of chemotherapy according to the Low-dose FP regimen. After this clinical case, we found that HAIC has a good effect in the treatment of locally advanced HCC.

Keywords: Hepatic arterial infusion chemotherapy, advanced HCC, low-dose FP regimen

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan là một trong những ung thư hay gặp cũng như tử vong hàng đầu trên thế giới¹. Bệnh thường phát hiện giai đoạn muộn, giai đoạn tiến triển, khi đó tiên lượng vô cùng hạn chế, thời gian sống thêm nếu không điều trị trung bình từ 3 đến 6 tháng. Trong kỷ nguyên của thuốc điều trị toàn thân, thời gian sống thêm đã cải thiện đáng kể, trung bình 10,7 tháng nếu điều trị Sorafenib², có thể đến 19,2 tháng nếu điều trị bằng Atezolizumab kết hợp Bevacizumab³. Tuy nhiên, đây là những liệu pháp đắt tiền và có chống chỉ định với bệnh nhân xơ gan Child-Pugh B. Nhật Bản là nước tiên phong trong phương pháp đặt buồng truyền hóa chất để điều trị HCC giai đoạn tiến triển và phương pháp này đã được đưa vào hướng dẫn điều trị HCC của Bộ y tế Nhật Bản, đây là phương pháp điều trị có hiệu quả cao, thích hợp sử dụng cho những bệnh nhân có xơ gan Child-Pugh B với chi phí phù hợp. HAIC đã được chứng minh và áp dụng tại Nhật Bản với kết quả tốt về cải thiện thời gian sống thêm, cũng như giảm độc tính trên nền bệnh nhân xơ gan mạn⁴.

Tại Việt Nam, một số cơ sở y tế đang áp dụng HAIC và bước đầu chứng tỏ được hiệu quả điều trị. Chúng tôi trình bày trường hợp lâm sàng

¹Bệnh viện K cơ sở Tân Triều

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Trường Đại học VinUni

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Lê Minh

Email: vuleminh156@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.01.2023

Ngày phản biên khoa học: 17.3.2023

Ngày duyệt bài: 27.3.2023

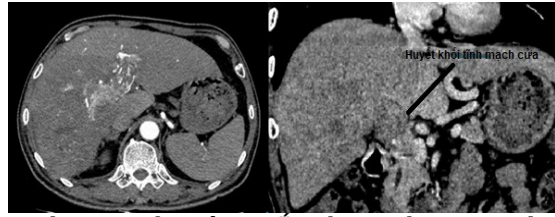
được thực hiện HAIC điều trị HCC giai đoạn tiến triển và đồng thời nhìn lại y văn về áp dụng của phương pháp HAIC.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

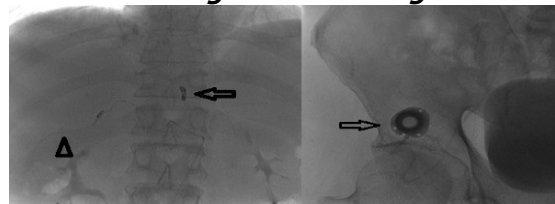
Phương pháp mô tả ca lâm sàng tại Bệnh viện K cơ sở Tân Triều tháng 8 năm 2022 và tổng kết y văn về áp dụng HAIC điều trị ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển.

III. CA LÂM SÀNG

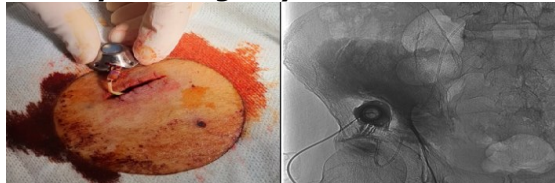
Bệnh nhân nam 66 tuổi, tiền sử viêm gan B mạn tính. Siêu âm phát hiện các đám tổn thương giảm âm gan phải kích thước 52mm kèm huyết khối tĩnh mạch cửa hai bên khi đi kiểm tra sức khỏe định kỳ. Cắt lớp vi tính ngực - bụng - tiểu khung được chỉ định cho thấy khối u thể thâm nhiễm chiếm gần toàn bộ gan phải kích thước 13,5cm kèm huyết khối tĩnh mạch cửa hai bên lan xuống tới thân chung (Hình 1). Các đặc điểm hình ảnh này phù hợp với hình ảnh ung thư biểu mô tế bào gan. Xét nghiệm máu cho thấy Alpha FP 10799 ng/ml, AST 220,5 U/L, ALT 43,4 U/L, Bilirubin toàn phần 24,4 umol/L, Albumin 58 g/L, Tiểu cầu, INR 1,14. Kết quả này đủ tiêu chuẩn khẳng định bệnh nhân mắc ung thư gan giai đoạn tiến triển (BCLC C), xơ gan Child-Pugh A. Bệnh nhân được chỉ định đặt buồng truyền hóa chất động mạch gan (HAIC). Bệnh nhân được nút nhánh động mạch vị phải bằng coil, cố định sonde truyền vào nhánh động mạch phân thùy gan, tạo lỗ bên ngang mức động mạch gan riêng và tiếp tục cố định buồng truyền dưới da (Hình 2). Sau 2 ngày, bệnh nhân được kiểm tra lại buồng truyền, phát hiện thoát thuốc cản quang ra phần mềm lân cận. Mở da vị trí đặt buồng truyền đánh giá lại phát hiện huyết khối trong lòng đầu gần của sonde truyền (Hình 3). Điều này được giải thích do lúc kẹp sonde, tạo nếp gấp, dễ dàng tạo huyết khối vị trí đầu sonde truyền. Bệnh nhân được can thiệp lại hệ thống sonde truyền, buồng truyền ổn định và được điều trị theo phác đồ Low-dose FP. Sau 1 tháng điều trị, kích thước khối u cũng như huyết khối hầu như không thay đổi (Hình 4), chỉ số Alpha FP tăng lên 15329 ng/ml, bệnh nhân men gan tăng và đau tức hạ sườn phải. Tuy nhiên, sau 4 tháng điều trị theo phác đồ, bệnh nhân ổn định, không đau bụng, men gan về mức bình thường, kích thước khối u giảm đáng kể còn 7,5cm kèm huyết khối tĩnh mạch cửa hai bên giảm so với trước khi truyền hoá chất (Hình 5). Chất chỉ điểm u Alpha FP giảm xuống còn 6906 ng/ml, chỉ số men gan về giá trị bình thường, lâm sàng ổn định.



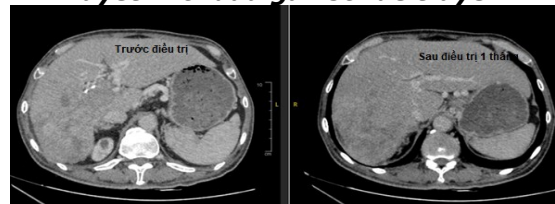
Hình 1: Hình ảnh cắt lớp vi tính tại thời điểm trước can thiệp. Khối u gan thể thâm nhiễm, chiếm gần toàn bộ gan phải kèm huyết khối tĩnh mạch cửa hai bên lan xuống tới thân chung



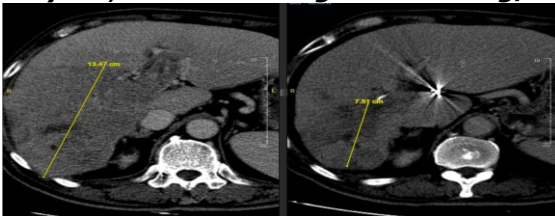
Hình 2: Hình ảnh buồng truyền động mạch gan. Bệnh nhân được nút nhánh động mạch vị phải bằng coil, cố định sonde truyền vào nhánh động mạch phân thùy gan, tạo lỗ bên nhánh động mạch gan riêng và cố định buồng truyền hóa chất dưới da



Hình 3: Sau 2 ngày, bệnh nhân được kiểm tra lại buồng truyền thấy thoát thuốc cản quang ra phần mềm lân cận, phát hiện huyết khối đầu gần sonde truyền



Hình 4: Sau 1 tháng điều trị, kích thước khối u cũng như huyết khối hầu như không thay đổi, chỉ số AFP tăng lên 15329 ng/ml



Hình 5: Sau 4 tháng điều trị, kích thước khối u, huyết khối tĩnh mạch cửa giảm đáng kể, chỉ số AFP giảm còn 6906 ng/ml

IV. BÀN LUẬN

Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) là bệnh lý ác tính nguyên phát tại gan hay gặp nhất, diễn biến âm thầm nên thường phát hiện bệnh tại giai đoạn muộn, giai đoạn tiến triển. Hiện nay là kỹ nguyên của điều trị bằng thuốc đích và miễn dịch, các phương pháp này có hiệu quả khá tốt, tuy nhiên giá thành cao và có chống chỉ định với xơ gan Child-Pugh B. Truyền hóa chất động mạch gan (HAIC) hiện tại được chỉ định cho các trường hợp HCC xâm lấn tại chỗ và đặc biệt hiệu quả cho các bệnh nhân có xơ gan nặng với chi phí phù hợp hơn. Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, tổn thương gan thể thâm nhiễm chiếm gần toàn bộ gan phải kèm huyết khối tĩnh mạch cửa hai bên lan xuống tới thân chung. Do vấn đề tài chính, việc đặt buồng truyền hóa chất là cần thiết để điều trị bệnh, kéo dài thời gian sống thêm cũng như tăng chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

Theo Moriguchi và các cộng sự, thực hiện trên nhóm bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch cửa Vp3-Vp4 chia làm 2 nhóm điều trị: nhóm 1 với 32 bệnh nhân thực hiện HAIC và điều trị theo phác đồ Low-dose FP và nhóm 2 với 14 bệnh nhân được điều trị Sorafenib cho thấy thời gian sống thêm trung bình lần lượt là 309 ngày và 120 ngày ($p < 0,009$), qua đây thấy HAIC nên được lựa chọn trước so với sử dụng Sorafenib ở nhóm bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch cửa thuộc Vp3-Vp4⁵.

Theo Guan-Bao Long và cộng sự năm 2020, đánh giá hiệu quả phương pháp truyền hóa chất động mạch gan trong điều trị HCC, nhận thấy HAIC tăng đáng kể thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) so với các liệu pháp khác. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) nhóm điều trị HAIC lâu hơn (24,4 tháng) so với nhóm điều trị hóa chất toàn thân (20 tháng). Hơn nữa, bệnh nhân nhóm HAIC đạt được tỷ lệ sống sau 2 năm cao hơn đáng kể 51% so với 35% ở nhóm điều trị toàn thân. Kết luận lại, Guan-Bao Long và cộng sự đã chứng minh HAIC là một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả trong việc kéo dài OS, PFS, đồng thời cải thiện các đáp ứng điều trị cho bệnh nhân HCC⁶.

Trường hợp lâm sàng của chúng tôi cho thấy, HAIC đáp ứng khá muộn, sau 1 đợt điều trị, kích thước khối u cũng như huyết khối không thay đổi, chất chỉ điểm u Alpha FP còn tăng đáng kể. Tuy nhiên sau 4 tháng điều trị, kích thước khối u giảm còn 7,5cm so với 13,5cm trước điều trị, huyết khối tĩnh mạch cửa giảm kích thước và

chất chỉ điểm u Alpha FP giảm còn 6906 ng/ml. Kết quả này khá tương đồng với các nghiên cứu khác. Những tai biến, biến chứng của phương pháp đặt buồng truyền hóa chất động mạch gan là có thể gặp phải, tuy nhiên khá ít và có thể khắc phục bằng việc nâng cao tay nghề, hạn chế tối đa các sai sót kỹ thuật kèm dự phòng kháng sinh, sát khuẩn tốt vị trí đặt buồng truyền hóa chất. Biến chứng toàn thân cũng ít gặp hơn do hóa chất điều trị được truyền trực tiếp vào động mạch nuôi khối u, hạn chế hóa chất ra hệ tuần hoàn toàn thân và làm giảm các tác dụng phụ không mong muốn. Theo nghiên cứu của Wei-Lun Tsai và cộng sự năm 2014 với 58 bệnh nhân, có 25 bệnh nhân (chiếm 43%) có nôn, buồn nôn nhẹ, có 5 bệnh nhân (chiếm 8,6%) có tiêu chảy nhẹ, có 8 bệnh nhân (chiếm 13,8%) có sốt, trong đó có 4 bệnh nhân sốt cao⁷.

Rõ ràng, qua các nghiên cứu trên thế giới cho thấy HAIC là một phương pháp an toàn và có hiệu quả để điều trị ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển tại chỗ.

Đây là trường hợp đầu tiên chúng tôi áp dụng phương pháp truyền hóa chất động mạch gan HAIC tại bệnh viện K cơ sở Tân Triều, với đáp ứng điều trị rất tốt chỉ sau 4 đợt hóa chất. Những nghiên cứu với số lượng lớn hơn, có so sánh ngẫu nhiên cần được thực hiện để đánh giá chính xác độ an toàn cũng như hiệu quả của phương pháp này.

V. KẾT LUẬN

Qua trường hợp lâm sàng này, chúng tôi nhận thấy HAIC là một phương pháp can thiệp an toàn, có thể thực hiện được tại Việt Nam. HAIC được kỳ vọng đem lại hiệu quả trong việc điều trị ung thư gan giai đoạn tiến triển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancer Today.** 2020
2. **Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al.** Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2008;359(4):378-390.
3. **Cheng AL, Qin S, Ikeda M, et al.** Updated efficacy and safety data from IMbrave150: Atezolizumab plus bevacizumab vs. sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology.* 2022; 76(4):862-873.
4. **Nishikawa H, Osaki Y, Kita R, Kimura T.** Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma in Japan. *Cancers (Basel).* 2012;4(1):165-183.
5. **Moriguchi M, Aramaki T, Nishiofuku H, et al.** Sorafenib versus Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy as Initial Treatment for Hepatocellular Carcinoma with Advanced Portal Vein Tumor Thrombosis. *Liver Cancer.* 2017; 6(4):275-286.

6. Long GB, Xiao CW, Zhao XY, Zhang J, Li X. Effects of hepatic arterial infusion chemotherapy in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(26):e20745.
7. Tsai WL, Lai KH, Liang HL, et al. Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Patients with Huge Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *PLoS One*. 2014;9(5):e92784.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH HỌC VÀ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT MÁU TỤ TRONG NÃO NGUYÊN PHÁT

Lê Thị Vân¹, Đỗ Thị Thu Hiền¹, Nguyễn Sơn Tùng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não và nhận xét kết quả phẫu thuật máu tụ trong não nguyên phát. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 61 bệnh nhân xuất huyết não được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện Bạch Mai từ 1/8/2019 đến 30/6/2020. Tỷ lệ nam/nữ là 3:1; Đa số các bệnh nhân bị xuất huyết não có độ tuổi trung niên, đặc biệt từ 50 đến 69 tuổi. Số bệnh nhân có khối máu tụ lớn và trung bình chiếm đa số (95.1%), 65% số bệnh nhân có khối máu tụ chủ yếu là ở bán cầu não và não thất. 63,9% số bệnh nhân được phẫu thuật bằng phương pháp mở sọ lấy máu tụ, 3.3% dẫn lưu não thất đơn thuần và 32,8% bệnh nhân được dẫn lưu não thất kết hợp lấy máu tụ. Đa phần bệnh nhân lấy được gần hết máu tụ (67.2%). Sau phẫu thuật, số bệnh nhân tiến triển tốt và chậm lần lượt là 23% và 77%, không có bệnh nhân tử vong. **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả tốt sau phẫu thuật còn nhỏ, cần phải có những nghiên cứu so sánh kết quả điều trị giữa 2 nhóm bệnh nhân (chỉ điều trị nội khoa hay điều trị nội khoa kết hợp ngoại khoa).

Từ khóa: xuất huyết não, phẫu thuật, dẫn lưu não thất, lấy máu tụ

SUMMARY

CLINICAL-IMAGING CHARACTERISTICS AND SURGICAL RESULTS FOR PATIENTS WITH PRIMARY CEREBRAL HEMATOMA

Objectives: Describe the clinical features and CT images of the brain and comment on the surgical results of primary intracerebral hematoma. **Methods:** A cross-sectional descriptive study. **Results:** 61 patients with cerebral hemorrhage were surgically treated at Bach Mai hospital from August 1, 2019 to June 30, 2020. The male/female ratio is 3: 1; The majority of patients with intracerebral hemorrhage are middle-aged, especially between 50 and 69 years of age. The majority of patients had large and medium hematomas (95.1%), 65% of patients had hematomas mainly in the cerebral hemispheres and ventricles.

¹Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định

²Bệnh viện Đa khoa Saint Paul

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Vân

Email: vansusu@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.3.2023

Ngày duyệt bài: 28.3.2023

63.9% of patients were operated by craniotomy to collect hematoma, 3.3% had ventricular drainage alone and 32.8% of patients had ventricular drainage combined with hematoma. Most of the patients recovered almost all of the hematoma (67.2%). After surgery, the number of patients with good and slow progress was 23% and 77%, respectively, no patients died. **Conclusion:** The percentage of patients with good results after surgery is still small. There should be studies comparing the treatment results between the two groups of patients (medical treatment alone or medical treatment combined with surgery).

Keywords: cerebral hemorrhage, surgery, ventricular drainage, hematoma collection

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết não (XHN) là tình trạng máu thoát vào trong nhu mô não. Đây là một thể lâm sàng nặng của đột quỵ não, có tỷ lệ tử vong cao, di chứng nặng nề, là gánh nặng cho gia đình xã hội. Những tiến bộ trong điều trị nội khoa, chẩn đoán hình ảnh học và can thiệp ngoại khoa trong thời gian gần đây đã làm thay đổi tiên lượng ở những bệnh nhân bị XHN, góp phần cứu sống người bệnh, giảm thiểu tối đa di chứng cho bệnh nhân cũng như gánh nặng cho gia đình và xã hội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là 61 bệnh nhân được chẩn đoán XHN nguyên phát và được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện Bạch Mai từ 1/8/2019 đến 30/6/2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Chẩn đoán XHN nguyên phát;

Không phân biệt tuổi giới;

Được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật;

Có đầy đủ xét nghiệm, đủ phim chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ chẩn đoán XHN nguyên phát.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có rối loạn đông máu;

Chảy máu do các nguyên nhân khác: u não, phình mạch và dị dạng mạch v.v...;

Chảy máu não không có chỉ định mổ;

Các bệnh phối hợp với bệnh nội khoa nặng mạn tính;