

V. KẾT LUẬN

Khi đánh giá nghiên cứu các kích thước trên ảnh thẳng ở trẻ 12 tuổi tại một số trường Trung học cơ sở trên địa bàn Hà Nội cho thấy một số kết quả sau:

Dạng khuôn mặt phổ biến là dạng Oval (48,98%), tiếp đến là dạng vuông (29,18%), thấp nhất là mặt tam giác (21,84%). Hình dạng mặt tương ứng với các tỷ lệ ngang khuôn mặt: Mặt hình vuông có tỷ lệ Ft-Ft = Zy-Zy, mặt hình oval với Zy-Zy > Ft-Ft và Zy-Zy > Go-Go, và mặt hình tam giác với Ft-Ft > Zy-Zy > Go-Go.

LỜI CẢM ƠN. Để hoàn thành bài báo này, chúng tôi xin gửi lời cảm ơn trân trọng nhất đến các đối tượng nghiên cứu, các thầy cô trong Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, PGS.TS Trương Mạnh Dũng, chủ nhiệm đề tài cấp nhà nước, văn phòng quản lý các chương trình trọng điểm quốc gia đã tạo điều kiện hết sức thuận lợi cho nhóm nghiên cứu có thể lấy và hoàn thành số liệu. Xin gửi lời cảm ơn sâu sắc tới bộ khoa học công nghệ đã hoàn thiện và phát triển phần mềm VNceph hỗ trợ rất nhiều cho việc xử lý dữ liệu hình ảnh của tôi và nhóm nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bashour M.**(2006),History and current concepts in the analysis of facial attractiveness. *Plast Reconstr Surg.* 118(3):741–56.
2. **Langlois JH, Roggman LA.**(1990), Attractive faces are only average. *Psychol Sci.*;1:115–21.
3. **Grammer K, Thornhill R.**(1994), Human facial attractiveness and sexual selection: the role of symmetry and averageness. *J Comp Psychol.*108:233–42.
4. **Edler R, Agarwai P, Wertheim D, Greenhill D.** (2006), The use of anthropometric proportion indices in the measurement of facial attractiveness. *Eur J Orthod.*28(3):274–81.
5. **Ibrahimagić L., Jerolimov V., Celebić, A. et al** (2001). Relationship between the face and the tooth form. *Collegium Antropologicum*, 25(2), pp. 619-626.
6. **Võ Trương Như Ngọc** (2010). Nghiên cứu đặc điểm sọ-mặt và đánh giá khuôn mặt hài hoà ở một nhóm người Việt tuổi từ 18-25, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 1-143.
7. Phạm Cao Phong, Lê Gia Vinh, Võ Trương Như Ngọc (2016), Một số đặc điểm kết cấu sọ-mặt ở nhóm học sinh người Việt lứa tuổi 11 trên phim sọ nghiêng, Tạp chí y học Việt nam, tháng 2-số 1, năm 2016, tập 439, trang 36-40.
8. **Võ Trương Như Ngọc, Nguyễn Đức Nghĩa** (2014), Mối tương quan giữa các kích thước khuôn mặt trên ảnh chuẩn hóa ở một nhóm học sinh PTTH- Trường Chu Văn An Hà Nội năm 2012, Tạp chí Y Học Thực Hành, số 2 (906), trang 140-144.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN BẰNG PHƯƠNG PHÁP NÚT MẠCH VI CẦU PHÓNG XẠ YTTRIUM-90

Đỗ Đăng Tân*, **Trịnh Hà Châu***, **Lê Văn Khăng***,
Lê Đức Thọ*, **Vũ Đăng Lưu***, **Nguyễn Duy Anh****,
Trần Đình Hà**, **Phạm Cẩm Phương****, **Mai Trọng Khoa****

TÓM TẮT

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là loại ung thư phổ biến có tỷ lệ tử vong cao ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Nút mạch hoá chất ung thư biểu mô gan qua đường động mạch đã được áp dụng rộng rãi tại Việt Nam và mang lại hiệu quả kiểm soát khối u giúp kéo dài thời gian sống cho người bệnh. Gần đây, nút mạch sử dụng hạt vi cầu phóng xạ hay xạ trị chiếu trong chọn lọc được sử dụng rộng rãi ở nhiều nước trên thế giới, kỹ thuật này mới được triển khai ở một số Bệnh viện Trung Ương, do đó cần có đánh giá mức độ an toàn và hiệu quả của phương pháp này. **Mục tiêu:** Đánh giá mức độ an toàn và

hiệu quả bước đầu trong điều trị UTBMTBG bằng nút mạch với chất phóng xạ Yttrium 90. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu 25 bệnh nhân (BN) có chẩn đoán UTBMTBG trong thời gian từ tháng 8/2019 đến tháng 4/2021 được điều trị bằng phương pháp nút mạch vi cầu phóng xạ với Y-90. Sau các thời điểm 1 tháng và trên 3 tháng BN được khám lại, làm xét nghiệm chỉ điểm u và chụp lại cắt lớp vi tính (CLVT) gan mật có tiêm thuốc cản quang. Ghi nhận trên hình ảnh về đường kính khối u, tính chất ngấm thuốc trước và sau các thời điểm trên đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn đáp ứng với khối u đặc (Response Evaluation Criteria in Solid Tumor – RECIST) và tiêu chuẩn sửa đổi mRECIST. Theo dõi thời gian sống của nhóm BN trên 3 tháng. **Kết quả:** 25 bệnh nhân (20 nam, 5 nữ) với tuổi trung bình 60±9,8 tuổi (từ 38 tuổi đến 77 tuổi), đường kính u trung bình 55,76 ± 20,95 mm, trung vị các giá trị chỉ điểm u AFP, AFP-L3 và PIVKA-II là 7,5 ng/ml; 17% và 183 mAU/mL. Sau thời điểm can thiệp 1 tháng có 17BN đi khám lại, đường kính là 46,5 ± 18,7 mm, mức độ đáp ứng hoàn toàn, một phần, ổn định, tiến

**Trung tâm điện quang BV Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Đăng Lưu
Email: vudangluu@hmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 5.3.2021
Ngày phản biện khoa học: 26.4.2021
Ngày duyệt bài: 7.5.2021

triển theo RECIST là 0%; 35,3%; 58,8% và 5,9%; theo mRECIST 23,5%; 41,2%; 29,4% và 5,9%. Thời điểm trên 3 tháng có 13 BN đi khám lại đường kính u trung bình $54,6 \pm 24,8$ mm, mức độ đáp ứng hoàn toàn, một phần, ổn định, tiến triển theo RECIST là 0%; 53,8%; 15,4% và 30,8%, theo mRECIST 30,8%; 23%; 15,4% và 30,8%. Sau điều trị, các chỉ điểm u giảm không có ý nghĩa thống kê. Có 19 BN thời gian theo dõi từ trên 3 tháng, 1 trường hợp tử vong, thời gian sống thêm trung bình $18,4 \pm 0,5$ tháng. **Kết luận:** Nút mạch điều trị ung thư biểu mô gan với hạt vi cầu phóng xạ Y-90 là phương pháp điều trị có hiệu quả, an toàn, đặc biệt với các khối u lớn và ở giai đoạn không còn chỉ định phẫu thuật

SUMMARY

EVALUATING THE INITIAL RESULTS OF YTTRIUM-90 RADIOEMBOLIZATION IN THE TREATMENT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Hepatocellular carcinoma (HCC) is a common cancer with a high mortality rate in Viet Nam as well as in the world. Transarterial Chemoembolization plays a huge role in the treatment of HCC, in which Yttrium-90 radioembolization in selective is a new, highly effective method.

Purpose: To evaluate the initial safety and efficacy of Yttrium-90 Radioembolization for Hepatocellular Carcinoma. **Materials and methods:** Prospective study of 25 patients diagnosed with HCC between January and February were treated with Yttrium-90 radioembolization. At 1 month and over 3 months, the patient was re-examined; tested by tumor marker and scanned for Computed with contrast. We take image information about tumor diameter, tumor contrast enhancement patterns. We assessed response to treatment according to modified Response Evaluation Criteria (mRECIST) and RECIST in Solid Tumors. Follow up the survival time of patients who have more than 3 months after treatment. **Results:** 25 patients (20 males, 5 females) with mean age 60 ± 9.8 years (from 38 years to 77 years), mean tumor diameter $55,76 \pm 20,95$ mm, the median of tumor markers AFP, AFP-L3 and PIVKA-II is 7,5 ng/ml; 17% and 183 mAU/mL. At 1 month after the intervention, 17 patients re-examined, mean tumor diameter $46,5 \pm 18,7$ mm; complete, partial, stable response, progressed according to RECIST is 0%; 35,3%; 58,8% and 5,9%; mRECIST 23,5%; 41,2%; 29,4% and 5,9% respectively. At the time of more than 3 months after the intervention, there were 13 patients re-examined with a mean tumor diameter $54,6 \pm 24,8$ mm. The response of complete, partial, stable, progressing according to RECIST is 0%; 53,8%; 15,4% and 30,8%, mRECIST is 30,8%; 23%; 15,4% and 30,8% respectively. There's decrease value of tumor marker after treatment but has not significant. 19 patients with time to follow up ≥ 3 months, mean time survival is $18,4 \pm 0,5$ tháng. **Conclusion:** Yttrium-90 Radioembolization or Selective internal radiation therapy with Y-90 is an effective, safety method especially in large and unresectable hepatocellular carcinoma.

Từ khóa/keyword: Radioembolization, Selective internal radiation therapy, Yttrium, hepatocellular carcinoma. Nút mạch vi cầu phóng xạ, xạ trị chiếu trong, Yttrium, ung thư biểu mô tế bào gan.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan là nguyên nhân gây tử vong do ung thư đứng thứ 3 trên thế giới [1] Đa số các UTBMTBG giai đoạn sớm không có biểu hiện lâm sàng, việc chẩn đoán thường muộn nên tiên lượng bệnh thường khá nặng nề, thời gian sống trung bình của bệnh nhân UTBMTBG nếu để tiến triển tự nhiên trung bình là 5 tháng (2-8 tháng) [2]. Vào thời điểm chẩn đoán có khoảng 80% bệnh nhân không thể áp dụng các phương pháp điều trị triệt căn do phát hiện bệnh ở các giai đoạn tiến triển và giai đoạn muộn [3]. Khi đó vai trò của các phương pháp can thiệp nội mạch trong điều trị tại chỗ, giúp hạn chế sự phát triển của khối u, giảm giai đoạn để xét phẫu thuật, kéo dài thời gian sống là cực kì quan trọng. Trên thế giới, những nghiên cứu về điều trị UTBMTBG bằng nút mạch sử dụng hạt vi cầu phóng xạ đầu tiên được áp dụng cho UTBMTBG giai đoạn muộn, giai đoạn trung gian với những bệnh nhân không còn chỉ định làm TACE hoặc những bệnh nhân đã bị thất bại sau khi làm TACE, thời gian sống thêm của nhóm này là 15.4 tháng [4], thời gian trung bình đến khi khối u tiến triển là 25.1 tháng, kết quả này cho thấy khả quan hơn khi điều trị bằng TACE và có thể áp dụng trong thời gian đợi ghép gan. Ngoài ra, đối với những bệnh nhân UTBMTBG giai đoạn sớm BCLC A theo nghiên cứu của Sangro 2011, thời gian sống thêm trung bình là 24.4 tháng (18.6 - 38.1tháng)[5], do đó Yttrium-90 có thể là giải pháp cho bệnh nhân giai đoạn sớm không còn chỉ định phẫu thuật hay không muốn phẫu thuật. Hiện ở Việt Nam có tương đối ít các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của phương pháp này. Do đó chúng tôi thực hiện đề tài đánh giá kết quả ban đầu điều trị UTBMTBG bằng phương pháp Nút mạch vi cầu phóng xạ với Y-90.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chọn bệnh nhân: Các bệnh nhân được lựa chọn thỏa mãn các tiêu chuẩn

- UTBMTBG không còn khả năng phẫu thuật hoặc không đồng ý phẫu thuật
- Toàn trạng tốt ECOG ≤ 1
- Chức năng gan còn bù: Child-Pugh A hoặc dưới B7
- Bilirubin toàn phần ≤ 2 nm/dL
- Thể tích khối u / thể tích gan $\leq 50\%$
- Giai đoạn Barcelona Clinic Liver Cancer

(BCLC) A – C.

Loại trừ các BN có ít nhất 1 trong các tiêu chí sau
- BN đang mang thai, cho con bú, ở độ tuổi sinh sản

- Dị ứng với thuốc cản quang, có rối loạn đông máu không kiểm soát được

- Có di căn ngoài gan hoặc huyết khối thân chung tĩnh mạch cửa.

- Tiền sử xạ ngoài vùng gan.

2.2. Kỹ thuật nút mạch vi cầu phóng xạ: kỹ thuật được chia thành 2 phase

Phase 1: chụp mạch gan trước điều trị với mục đích đánh giá bản đồ mạch máu gan, đánh giá sự di chuyển của các hạt phóng xạ vào cơ quan lân cận. Chọc ĐM đùi, đặt Sheath 5-6Fr, sử dụng ống thông 5Fr tiếp cận các nhánh ĐM mạc treo tràng trên, ĐM thân tạng, đánh giá vị trí, số lượng và kích thước thớ khối u, nguồn động mạch cấp máu cho khối u và các nhánh động mạch phụ, có hay không sự xuất hiện của nhiều nhánh mạch nuôi và phân nhánh mạch trong khối u, sự thông của tĩnh mạch cửa. Chụp chọn lọc các nhánh ĐM trong gan đánh giá cường độ nuôi u, nút tắc dự phòng khi cần thiết các mạch vị tá tràng, vị phải, vị trái, động mạch túi mật... bằng cách sử dụng vòng xoắn kim loại (Coil) hoặc hạt đồng trục PVA tùy thuộc vào kích thước lòng mạch và tùy thuộc vào kinh nghiệm của các nhà điện quang can thiệp để hạn chế biến chứng hạt phóng xạ có thể trào ngược vào dạ dày, tụy, túi mật. Với các khối u có nhánh ngoài gan, nút tắc các nhánh này để tập trung nguồn nuôi vào ĐM trong gan. Cuối cùng, đặt vi ống thông tại vị trí dự kiến bơm Y-90, bơm hạt 99mTc-MAA và tiến hành chụp xạ hình (Gamma camera scan) để đánh giá luồng thông gan – phổi (Lung- shunting), đánh giá mức độ bắt phóng xạ của u. Đo thể tích u, thể tích gan sau đó tính liều phóng xạ dựa theo công thức SMAC (SIR-spheres microspheres activity calculator): **A = [(BSA – 0,2) + V_u/V_{gan điều trị}]x(V_{gan điều trị}/V_{toàn gan})**. Trong đó: A: liều (GBq) Y-90 điều trị; BSA: diện tích da toàn bộ cơ thể; V_u: thể tích u gan, V_{gan điều trị}: thể tích phần gan chứa khối u, V_{toàn gan}: thể tích toàn bộ gan. Bảo đảm liều chiếu nhu mô gan lành <40 Gy, hai phổi <20Gy, u gan 120-1000 Gy.

Phase 2: tiến hành sau phase 1 thường 1 tuần. Trong thời gian này đã đánh giá shunt gan phổi, tính toán liều phóng xạ phù hợp. BN trên bàn can thiệp, tiếp cận nhánh ĐM cần bơm bằng ống thông và vi ống thông (dự kiến trong phase 1), sau đó bơm hạt Y-90 (trong hệ thống kín để đảm bảo an toàn bức xạ). Khi bơm cần chú ý

bơm chậm, đều. BN được chụp PET/CT sau khoảng 4 tiếng để đánh giá sự tập trung của Y-90 vào khối u.

2.3. Theo dõi bệnh nhân: sau can thiệp phase 1 BN được theo dõi liên tục trong 7 ngày về các dấu hiệu sinh tồn, sau phase 2 BN được theo dõi về các tác dụng phụ, biến chứng như đau, nôn, sốt, viêm gan mật, viêm phổi, biến chứng dạ dày ruột. Sau các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng, 18 tháng, BN đi khám lại được đánh giá các thông số trên lâm sàng, xét nghiệm chức năng gan, chỉ điểm u bộ ba xét nghiệm AFP, AFP- L3, PIVKA-II, chụp lại CLVT/MRI gan mật có tiêm thuốc cản quang.

2.4. Xử lý số liệu: thu thập các biến số lưu trữ và xử lý bằng phần mềm SPSS 22. Tính toán các giá trị trung bình, trung vị, so sánh các giá trị bằng so sánh cặp trước và sau điều trị. Ước lượng thời gian sống bằng phương pháp Kaplan-Meier. Kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi p<0.05 với độ tin cậy 95%

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Trước can thiệp: Trong thời gian từ tháng 8/2019 đến tháng 4/2021 có 25 BN với tuổi trung bình của nhóm BN là 60 ± 9,8 trong đó thấp nhất 38 tuổi, cao nhất 77 tuổi. Giới nam chiếm 20/25 (80%). Tỷ lệ mắc viêm gan B 24/25 (80%) có 1 BN mắc viêm gan C (4%). Tất cả các BN đều có chỉ số toàn trạng ECOG 0 và chức năng gan Child-Pugh A.

Bảng 3.1. Đặc điểm cơ bản của nhóm bệnh nhân

	Thông số	n	%
Tiền sử điều trị trước	TACE	7	28
	RFA	1	4
	Phẫu thuật	2	8
	Không	16	64
	Tổng	25	100%
Giai đoạn theo BCLC	A	9	36
	B	10	40
	C	6	24
	Tổng	25	100%

Nhận xét: Có 16 BN (64%) u gan mới chưa có điều trị cũ. Về giai đoạn, hầu hết là BCLC B, có 6 BN (24%) giai đoạn tiến triển BCLC C với huyết khối tĩnh mạch cửa nhánh phân thùy và thùy gan. Tất cả các BN đều có chức năng gan và chỉ số toàn trạng tốt. Toàn bộ BN đều được làm đầy đủ bộ ba xét nghiệm AFP, AFP-L3 và PIVKA – II:

Bảng 2. Chỉ điểm u trước điều trị

Chỉ điểm u	Trung vị	Min	max	n
AFP (ng/ml)	7,5	1	10463	25
AFP-L3 (%)	17	0.5	75	25

PIVKA-II (mAU/mL)	183	4	42528	25
-------------------	-----	---	-------	----

Nhận xét: Do khoảng giá trị của các thông số chỉ điểm u chênh lệch nhau lớn, sử dụng giá

trị trung vị để đánh giá, tất cả trung vị của 3 chỉ điểm u đều tăng trên ngưỡng bình thường. Các BN được chụp CLVT/CHT ghi nhận các đặc điểm hình ảnh ở bảng dưới.

Bảng 3. Đặc điểm hình ảnh trước can thiệp

Đặc điểm				Đặc điểm			
		n	%			n	%
Vị trí	Pt sau	10	40	HKTMC	Không	19	76
	Pt trước	1	4		Vp1	2	8
	Gan phải	12	48		Vp2	4	16
	Gan trái	2	8	Số lượng	1 u	19	84
Shunt động - tĩnh mạch	Không	18	72		Nhiều	6	16
	Trong u	3	12	Thể u	Khối	18	72
	Cạnh u	4	16		Thâm nhiễm	7	28
Tổng		25	100%	Tổng		25	100%

Nhận xét: Các đặc điểm chung về hình ảnh trước can thiệp tương đối đa dạng, hầu hết khối u nằm ở vị trí gan phải, chỉ có 02 BN u gan trái. Số lượng u 1 khối chiếm đa số (19 BN chiếm 84%), có 7 ca thể thâm nhiễm. Có 6 BN có HKTMC ứng với giai đoạn tiến triển BCLC C

Bảng 4: Đường kính khối u trước can thiệp

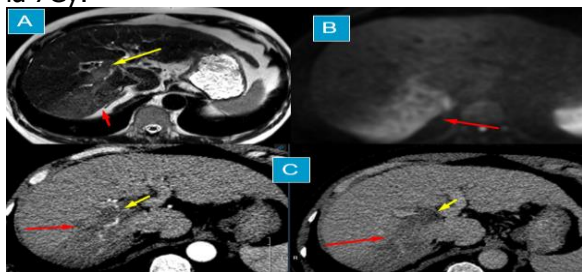
	N = 25	%	Đường kính trung bình 55,76 ± 20,95 mm.
≥ 50mm	14	56%	
30-50mm	8	32%	
≤ 30mm	3	12%	

Nhận xét: Đường kính trung bình khối u là 55,76 ± 20,95mm, chủ yếu trên 50mm, đường kính lớn nhất 97mm, nhỏ nhất 21mm.

Bảng 5: Liều phóng xạ

Chỉ số	Trung bình/ trung vị	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Tỷ lệ shunt gan-phổi	4,2 ± 2,9	1,2	13,9
Liều hấp thụ của u (Gy)	234,9 (trung vị)	100	2502
Liều hấp thụ của nhu mô gan lành (Gy)	29,5 ± 10,8	9	46
Liều hấp thụ của nhu mô phổi (Gy)	2,4 ± 1,8	0	7

Nhận xét: Giá trị trung vị của liều hấp thụ vào u là 234,9 Gy, lớn nhất là 2502Gy. Tỷ lệ shunt gan phổi lớn nhất là 13,9; Liều hấp thụ vào gan lành lớn nhất là 46Gy, vào phổi lớn nhất là 7Gy.



Hình 1: U gan thể thâm nhiễm có huyết khối tĩnh mạch cửa. (A) T2W, (B) DWI; (C) CLVT động mạch và tĩnh mạch khối u phân

thụ sau (mũi tên đỏ) có phần xâm lấn tĩnh mạch cửa (mũi tên vàng)

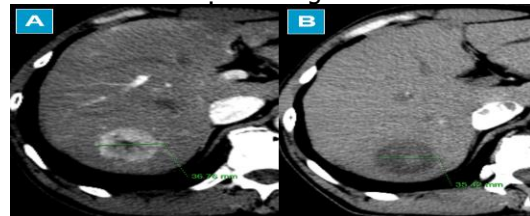
3.2. Sau can thiệp 1 tháng

Thời điểm 01 tháng sau can thiệp có 17/25 BN quay lại khám được làm xét nghiệm chỉ điểm u và chụp phim CLVT.

Bảng 6: Sự thay đổi đường kính và chỉ điểm u sau can thiệp 1 tháng

	Trước can thiệp	Sau 1 tháng	
Đường kính trung bình	51,9 ± 18,4 mm	46,5 ± 18,7mm	p = 0,05
AFP (trung vị)	6,5 [2,4 ; 186]	13 [5 ; 48,8]	
AFP-L3 (trung vị)	4,8 [1 ; 37,7]	9 [1 ; 52]	
PIVKA-II (trung vị)	47 [20 ; 1168]	30 [17 ; 494]	

Nhận xét: Sau thời điểm 1 tháng đường kính trung bình khối u giảm có ý nghĩa thống kê với p = 0,05. Các giá trị chỉ điểm u thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Mức độ đáp ứng theo RECIST và mRECIST thể hiện ở bảng dưới



Hình 2: Đáp ứng u sau 1 tháng. CLVT thị động mạch trước (A) và sau điều trị (B) khối u không giảm đáng kể đường kính nhưng không còn ngấm thuốc, đáp ứng hoàn toàn theo mRECIST

Bảng 7: Mức độ đáp ứng trên hình ảnh theo RECIST và mRECIST sau 1 tháng

	RECIST		mRECIST	
	Đáp ứng hoàn toàn CR	Đáp ứng một phần PR	Đáp ứng hoàn toàn CR	Đáp ứng một phần PR
Đáp ứng hoàn toàn CR	0	0	4	23,5%
Đáp ứng một phần PR	6	35,3%	7	41,2%

Bệnh ổn định SD	10	58,8%	5	29,4%
Bệnh tiến triển PD	1	5,9%	1	5,9%
Tổng	17	100%	17	100%

Nhận xét: Thời điểm 01 tháng theo RECIST có đáp ứng một phần là 35,3% không có đáp ứng hoàn toàn. Theo mRECIST có 23,5% đáp ứng hoàn toàn, 41,2% đáp ứng một phần.

Bảng 8: Sự thay đổi về các chỉ số xét nghiệm chức năng gan sau 1 tháng điều trị

Trị số	n	Trước điều trị		Sau 1 tháng	
		Trung bình	Độ lệch	Trung bình	Độ lệch
GOT	17	37.7	14.3	40.9	9.3
GPT	17	39.1	19.4	34.6	12.4
Albu	17	42.5	2	42.3	3.1
BiITP	17	12.1	3.8	11.4	2.3
BiITT	17	4.6	1.3	5.1	1.1

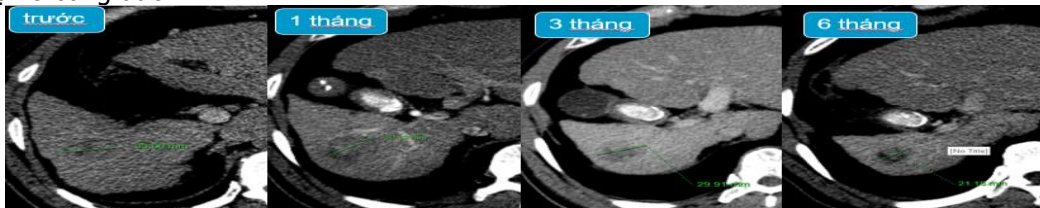
Nhận xét: Không có sự khác biệt về giá trị các chỉ số xét nghiệm chức năng gan sau điều trị 1 tháng

3.3. Sau can thiệp trên 3 tháng. Thời điểm can thiệp từ 3 tháng trở lên có 13 BN đi khám lại. Sự thay đổi về đường kính và chỉ điểm u thể hiện ở bảng dưới

Bảng 9: Sự thay đổi đường kính và chỉ điểm u sau can thiệp trên 3 tháng

	Trước can thiệp	Sau 3 tháng	
Đường kính trung bình	60,3 ± 24 mm	54,6 ± 24,8 mm	p = 0,3
AFP (trung vị)	10,4 [2,4 ; 186]	4,7 [3 ; 14,3]	p = 0,2
AFP-L3 (trung vị)	6,8 [1 ; 37,7]	0,5 [0,5 ; 34]	p = 0,1
PIVKA-II (trung vị)	183 [20 ; 1168]	23 [19 ; 1100]	p = 0,2

Nhận xét: Tại các thời điểm trên 3 tháng, có sự giảm đường kính trung bình khối u và chỉ điểm u, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Mức độ đáp ứng của nhóm 13 BN này được thể hiện ở bảng dưới



Hình 3: Giảm đường kính, tính chất ngấm thuốc khối u và thay đổi kích thước gan phải sau các thời điểm điều trị.

Bảng 10: Mức độ đáp ứng theo RECIST và mRECIST sau can thiệp trên 3 tháng

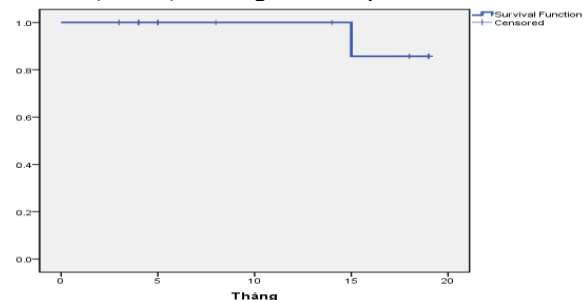
	RECIST		mRECIST	
	Đáp ứng hoàn toàn CR	Đáp ứng một phần PR	Đáp ứng hoàn toàn CR	Đáp ứng một phần PR
Đáp ứng hoàn toàn CR	0	0	4	30,8%
Đáp ứng một phần PR	7	53,8%	3	23%
Bệnh ổn định SD	2	15,4%	2	15,4%
Bệnh tiến triển PD	4	30,8%	4	30,8%
Tổng	13	100%	13	100%

Nhận xét: Tại thời điểm 3 tháng tỷ lệ đáp ứng là 53,8%, có 4 BN (30,8%) bệnh tiến triển, trong đó có 02 BN xuất hiện di căn ngoài gan, 02 BN có nốt mới.

3.4. Thời gian sống thêm của nhóm BN.

Có 19/25 BN có thời gian theo dõi từ trên 3 tháng sau thời điểm điều trị, trong nhóm này có 1 BN tử vong ở thời điểm 15 tháng do chức năng

gan kém, ước lượng thời gian sống thêm trung bình 18,4 ± 0,5 tháng theo Kaplan-Meier.



Hình 4: thời gian sống thêm của nhóm 19 bệnh nhân

IV. BÀN LUẬN

Nút mạch vi cầu phóng xạ là phương pháp điều trị UTBMTBG còn khá mới tại Việt Nam,

hiện mới chỉ được triển khai tại một số trung tâm như bệnh viện trung ương quân đội 108, bệnh viện Bạch Mai. Với ưu điểm đưa chất phóng xạ Y-90 gắn trên hạt vi cầu chọn lọc vào khối u, mức độ tập trung liều phóng xạ vào tăng lên đáng kể, hạn chế được tác dụng toàn thân vừa làm tăng hiệu quả điều trị, vừa giảm tác dụng phụ và biến chứng.

Nội dung nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào đánh giá đáp ứng về mặt hình ảnh cũng như chỉ điểm u của nhóm BN UTBMTBG được điều trị bằng nút mạch vi cầu phóng xạ với hạt vi cầu Y-90. Về đối tượng nghiên cứu, các BN được lựa chọn tương đối đa dạng, đặc biệt về kích thước u và giai đoạn, đường kính u nhỏ nhất ~21mm, đường kính lớn nhất lên tới 97mm, đường kính trung bình $55,76 \pm 20,95$ mm nhỏ hơn so với các tác giả Salem 2010 (đường kính trung bình ~70mm) [4] và Trương Thị Thanh 2016 (đường kính trung bình ~63mm) [6]. Về giai đoạn u có tới 6 BN (24%) có huyết khối tĩnh mạch cửa ở giai đoạn BCLC C. So với các tác giả Trương Thị Thanh có 34,1% BN có huyết khối tĩnh mạch cửa và Sangro 2011 nhóm có huyết khối tĩnh mạch cửa chiếm 23,3% [5]. Huyết khối tĩnh mạch cửa do ung thư gan có tỷ lệ gặp không phải thấp, thể hiện sự tiến triển của u và là 1 yếu tố tiên lượng xấu về đáp ứng điều trị và thời gian sống thêm.

Sau thời điểm 01 tháng có 17/25 quay lại khám được làm các xét nghiệm đánh giá chức năng gan, chỉ điểm u và chụp CLVT gan mật có tiêm. Đường kính trung bình sau 1 tháng giảm từ ~51,9mm xuống 46,5mm có ý nghĩa thống kê với $p=0,05$. Về đáp ứng khối u theo tiêu chuẩn RECIST nghiên cứu của chúng tôi có 6 BN (35,3%) đáp ứng một phần, không có BN nào đáp ứng hoàn toàn, tương tự với các tác giả Keppke AL (2006) nghiên cứu nhóm 42 UTBMTBG điều trị xạ trị trong chọn lọc với Y-90 có 35% đáp ứng một phần, không có đáp ứng hoàn toàn [7]. Tác giả Salem 2011 nghiên cứu nhóm 108 BN, đánh giá đáp ứng trên 76 BN tại thời điểm sau can thiệp 1 tháng có 3% đáp ứng một phần, 90% bệnh ổn định [4], sự khác biệt này nằm ở việc chọn BN vào nghiên cứu. Theo tiêu chuẩn mRECIST nghiên cứu của chúng tôi có 4 BN (23,5%) đáp ứng hoàn toàn, như vậy có sự khác biệt rõ so với tiêu chuẩn RECIST, kết quả này cũng tương tự với tác giả Salem 2011 tại thời điểm 1 tháng có 3 BN (4%) có đáp ứng hoàn toàn theo mRECIST [4]. Tại thời điểm sau điều trị 1 tháng, đường kính u chưa thay đổi đáng kể mà chủ yếu là tính chất ngấm thuốc liên quan đến tăng sinh mạch của khối u, do đó tiêu

chuẩn RECIST (đánh giá theo đường kính khối u) và mRECIST (đánh giá theo đường kính phần ngấm thuốc) có sự khác biệt. Tại thời điểm 01 tháng các BN được làm lại xét nghiệm đánh giá chức năng gan, không có sự khác biệt so với thời điểm trước điều trị, cho thấy sự an toàn của phương pháp nút mạch vi cầu phóng xạ.

Các thời điểm từ trên 3 tháng có 13 BN đi khám lại, đường kính khối u trung bình từ ~60mm xuống còn ~54mm, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Về chỉ điểm u có sự giảm chỉ điểm u (trung vị chỉ điểm u) ở ca 3 xét nghiệm AFP, AFP-L3 và PIVKA-II, sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê, điều này có thể do sự rời rạc của số liệu cùng với cỡ mẫu nhỏ. Về mức độ đáp ứng theo RECIST có 53,8% đáp ứng một phần, kết quả này cũng tương tự với tác giả Keppke AL tỷ lệ đáp ứng sau 3 tháng 43% [7]. Theo mRECIST có 30,8% đáp ứng hoàn toàn, tương đương với tác giả Trương Thị Thanh (2016) nghiên cứu nhóm 41 BN điều trị UTBMTBG bằng xạ trị trong chọn lọc với Y-90 có 29,4% đáp ứng hoàn toàn sau 3 tháng theo mRECIST. Thời điểm 3 tháng vẫn có sự khác biệt về đáp ứng hoàn toàn theo 2 tiêu chuẩn, theo Salem 2011 không có BN nào đáp ứng hoàn toàn theo RECIST nhưng có 4 BN (6%) đáp ứng hoàn toàn theo mRECIST, tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. Thời gian sống thêm trung bình của nhóm BN theo dõi trên 3 tháng là $18,4 \pm 0,5$ tháng, kết quả này tương đương với tác giả Trương Thị Thanh $18,4 \pm 1,8$ tháng và Salem 2011 là 16,4 tháng.

Một số điểm hạn chế của nghiên cứu: Thứ nhất là nghiên cứu thực hiện trong thời gian trải dài cùng với những hạn chế đến từ đại dịch Covid-19 gây ảnh hưởng đến quá trình tái khám và theo dõi BN sau điều trị, do đó thời điểm 1 tháng và sau 3 tháng, nhóm BN đi khám không hoàn toàn trùng khớp. Thứ hai là cỡ mẫu thuận tiện lấy trong thời gian nghiên cứu với sự đa dạng từ đường kính khối u đến giai đoạn khối u. Thứ ba là thời gian nghiên cứu theo dõi còn ngắn với một số bệnh nhân mới được nút mạch, và sẽ tiếp tục theo dõi, như vậy chưa đánh giá hết được thời gian sống thêm của phương pháp này.

V. KẾT LUẬN

Nút mạch với hạt vi cầu phóng xạ Y-90 là phương pháp điều trị có hiệu quả, an toàn, đặc biệt với các khối u lớn và ở giai đoạn không còn chỉ định phẫu thuật. Cần thêm các nghiên cứu theo dõi thời gian sống để khẳng định vai trò của phương pháp này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, **71**(3), 209–249.
2. Rana N., Ju A.W., Bazylewicz M., et al. (2013). Yttrium-90 Radioembolization in Patients with Hepatocellular Carcinoma Who have Previously Received Sorafenib. *Front Oncol*, **3**, 323.
3. Braat A.J.A.T., Huijbregts J.E., Molenaar I.Q., et al. (2014). Hepatic Radioembolization as a Bridge to Liver Surgery. *Front Oncol*, **4**.
4. Salem R., Lewandowski R.J., Mulcahy M.F., et al. (2010). Radioembolization for hepatocellular carcinoma using Yttrium-90 microspheres: a comprehensive report of long-term outcomes. *Gastroenterology*, **138**(1), 52–64.
5. Sangro B., Carpanese L., Cianni R., et al. (2011). Survival After Yttrium-90 Resin Microsphere Radioembolization of Hepatocellular Carcinoma Across Barcelona Clinic Liver Cancer Stages: A European Evaluation. *Hepatology* (Baltimore, Md), **54**, 868–78.
6. Trương Thị Thanh (2016) Đánh giá hiệu quả bước đầu trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp nút mạch sử dụng hạt vi cầu phóng xạ Yttrium-90. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Trường Đại Học Y Hà Nội
7. Keppke A.L., Salem R., Reddy D., et al. (2007). Imaging of Hepatocellular Carcinoma After Treatment with Yttrium-90 Microspheres. *American Journal of Roentgenology*, **188**(3), 768–775.

NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ NT-PROBNP HUYẾT TƯƠNG VÀ ĐẶC ĐIỂM RỐI LOẠN NHỊP TIM TIM Ở BỆNH NHÂN SUY TIM DO BỆNH TIM THIỂU MÁU CỤC BỘ MẠN TÍNH

Đoàn Thịnh Trường^{1,2}, Nguyễn Oanh Oanh², Nguyễn Quang Toàn³

TÓM TẮT

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: gồm 136 bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính có suy tim tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Tim Hà Nội từ tháng 10 năm 2016 đến tháng 1 năm 2021. Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đáp ứng đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán và loại trừ. Bệnh nhân nghiên cứu đều được định lượng NT-proBNP khi nhập viện và sau đợt điều trị. Sử dụng thuật toán thống kê y học để xác định sự biến đổi nồng độ NT-proBNP theo các đặc điểm suy tim và đặc điểm rối loạn nhịp tim. **Kết quả:** Nhóm bệnh nhân > 75 tuổi có mức NT-proBNP trung bình cao nhất $3468,975 \pm 7876,498$ pg/ml. Nhóm < 50 tuổi có giá trị thấp nhất $519,139 \pm 160,953$ pg/ml. Sự khác biệt là có ý nghĩa với $p=0,017$. NT-proBNP đều có biến đổi, nhóm có tuổi càng cao thì giá trị càng tăng. Nồng độ NT-proBNP ở nhóm có chức năng tâm thu thất trái giảm thấy cao hơn so với nhóm có chức năng tâm thu thất trái bình thường hoặc giảm nhẹ. Số lượng ngoại tâm thu thất trước và sau điều trị cũng có sự thay đổi đáng ghi nhận, sau điều trị số lượng ngoại tâm thu thất giảm đi đáng kể sự khác biệt là có ý nghĩa $p<0,001$. **Kết luận:** Nồng độ NT-proBNP có liên quan tới tuổi và mức độ suy tim theo NYHA, và mối liên quan nghịch giữa nồng độ NT-proBNP với chức năng tâm thu thất trái. Rối loạn nhịp tim đặc biệt là ngoại tâm thu thất

là hay gặp nhất ở bệnh nhân suy tim có bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính.

Từ khóa: NT-proBNP, suy tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính

SUMMARY

RESEARCH ON VARIOUS PLASMA NT-PROBNP AND-CHARACTERISTICS ARRHYTHMIAS OF THE HEART FAILURE IN STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE

Objectives: To various plasma NT-proBNP and characteristics arrhythmia of the heart failure in stable ischemic heart disease. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 136 chronic heart failure were diagnosed as stable ischemic heart disease at Military Hospital 103 and Hanoi Heart Hospital from October 2016 to January 2021. Participants were eligible for inclusion and exclusion criteria. NT-proBNP was taken at the admission and after treatment. Medical statistical algorithm was used to determine the correlation between symptoms of heart failure, ventricular arrhythmia and plasma NT-proBNP. **Results:** The group over 75 years old had the highest mean NT-proBNP level $3468,975 \pm 7876,498$ pg/ml. The group under 50 years old had the lowest value $519,139 \pm 160,953$ pg/ml. The difference was significant with $p = 0.017$. NT-proBNP all had changes, the older the group, the higher the value. NT-proBNP concentrations in the group with decreased left ventricular ejection function were found to be higher than those in the group with normal or slightly decreased left ventricular systolic function. The number of ventricular ectopic units also had a remarkable change before and after treatment, the number of ventricular extrasystole significantly decreased after the treatment, the difference was significant $p < 0.001$. **Conclusion:** NT-proBNP are

¹Bệnh viện Đa khoa huyện Hoài Đức

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

³Bệnh viện trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thịnh Trường

Email: bsdoanthinhtruong@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.3.2021

Ngày phản biện khoa học: 23.4.2021

Ngày duyệt bài: 7.5.2021