

biến có khả năng làm tăng nguy cơ UT. Cơ chế sinh học hợp lý cho điều này là sắt, các amin dị vòng, hydrocacbon thơm đa vòng, hợp chất N-nitroso và sắt haem hiện diện rất nhiều trong thịt, thúc đẩy sự hình thành nội sinh của các hợp chất N-nitroso gây UT. Tương tự như vậy, ở thịt chế biến sẵn, các phương pháp chế biến, bảo quản và nấu nướng có khả năng làm tăng nguy cơ UT dạ dày. Điều này có thể là do các amin dị vòng và các hydrocacbon thơm đa vòng được tạo ra khi thịt được nấu ở nhiệt độ cao [9]. Việc tiêu thụ nhiều trái cây, rau xanh cũng được chứng minh có lợi cho bệnh nhân UT. Hút thuốc và uống rượu cũng đã được xác định là yếu tố có hại với bệnh UT [10].

V. KẾT LUẬN

Đa số bệnh nhân là nam giới, giai đoạn bệnh muộn. Tỷ lệ cao người bệnh SDD, nguy cơ SDD theo BMI và PG-SGA. Thời điểm hóa trị gần nhất có ảnh hưởng đến TTDD theo PG-SGA. Đa phần bệnh nhân có nhiều thói quen ăn uống có hại cho bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn dinh dưỡng và an toàn thực phẩm - Đại học Y Hà Nội (2019), Dinh Dưỡng Trong Dự Phòng và Điều Trị Ung Thư, Nhà xuất bản y học, Hà Nội.
2. Gondhowiardjo S. A., Adham M., Kodrat H. et al (2019), "Current Immune-Related Molecular Approach in Combating Nasopharyngeal Cancer",

- World J Oncol. 10(4-5), 157-161.
3. Bourhis J, Etessami A and Lusinchi A (2005), "New trends in radiotherapy for head and neck cancer", Annals of oncology. 16, ii255-ii257.
 4. Bourdel M.I., Blanc B.C, Doussau A. et al (2014), "Nutritional advice in older patients at risk of malnutrition during treatment for chemotherapy: a two-year randomized controlled trial", PLoS one. 9(9), e108687.
 5. Nguyễn Thị Lĩnh và Đinh Thị Thu Huyền (2023), "Thực trạng dinh dưỡng ở người bệnh ung thư điều trị tại Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định", Tạp chí khoa học điều dưỡng. 6 (4), 61-67.
 6. Phạm Thị Tuyết Chinh, Nguyễn Thùy Linh, Tạ Thanh Nga và cộng sự (2019), "Tình trạng dinh dưỡng và chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư đường tiêu hóa sau 2 tháng điều trị hoá chất tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội", Tạp chí nghiên cứu y học. 120 (4), 1-8.
 7. Nguyễn Thùy Linh (2021), Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng cho bệnh nhân ung thư điều trị hóa chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Luận án tiến sĩ y học, Đại học y Hà Nội, Hà Nội.
 8. Silva FR, Oliveira MG, Souza, AS et al (2015), "Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study", Nutrition journal. 14(1), 1-8.
 9. Kim Seong Rae, Kim Kyuwoong, Lee Sang Ah et al (2019), "Effect of red, processed, and white meat consumption on the risk of gastric cancer: an overall and dose-response meta-analysis", Nutrients. 11(4), 826.
 10. Shah S. K., Sunuwar D. R. (2020), "Dietary Risk Factors Associated with Development of Gastric Cancer in Nepal: A Hospital-Based Case-Control Study". 2020, 5202946.

NHẬN XÉT KẾT QUẢ CỦA SINH THIẾT KIM QUA DA DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM TRONG CHẨN ĐOÁN U GAN KHÔNG ĐIỂN HÌNH Ở NGƯỜI LỚN

Nguyễn Văn Thi¹, Dương Đức Hữu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét kết quả sinh thiết kim dưới hướng dẫn siêu âm chẩn đoán u gan không điển hình. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả được thực hiện trên 68 bệnh nhân mắc u gan không điển hình, trong thời gian từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2021 tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện K. Phân tích tỷ lệ các tai biến của thủ thuật và các yếu tố liên quan, kết quả mô bệnh học sinh thiết kim đối chiếu sau phẫu thuật. **Kết quả:** Tuổi trung bình 68 bệnh nhân u gan không điển hình là 57.3. Tỷ lệ nam/nữ là 1.95/1. Trong đó 24 trường hợp u gan lành tính (38.2%) và 44 u gan ác tính (64.7%). Tỷ lệ tai biến

sớm sau sinh thiết là 2.9%, không đòi hỏi truyền máu hay phẫu thuật cấp cứu. Biến chứng cấy ghép u trên đường sinh thiết và thông động tĩnh mạch không ghi nhận trong thời gian 18 tháng sau sinh thiết. Đối chiếu kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật, chẩn đoán trên mẫu mô sinh thiết kim có tỷ lệ chẩn đoán đúng 96.3%, độ phù hợp rất tốt với chỉ số Kappa 0.922. **Kết luận:** Sinh thiết kim qua da các tổn thương gan dưới hướng dẫn của siêu âm là một kỹ thuật can thiệp tối thiểu, có giá trị và tính an toàn cao, là cơ sở trong quản lý và điều trị các trường hợp u gan không điển hình.

Từ khóa: Sinh thiết gan dưới hướng dẫn siêu âm, u gan không điển hình

SUMMARY

THE ROLES OF PERCUTANEOUS ULTRASOUND-GUIDED BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF ATYPICAL LIVER TUMORS IN ADULTS

Objective: Evaluate the result of percutaneous biopsy under ultrasound guidance in the diagnosis of

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Thi

Email: nvanthi@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2024

Ngày duyệt bài: 6.3.2024

atypical liver tumors. **Subjects and methods:** An observation study was conducted on 68 patients with atypical liver tumors from January 2019 to June 2021 at the Diagnostic Imaging Department, National Cancer Hospital. Post-biopsied complications, histopathology, and related factors were analyzed. **Results:** The average age of 68 patients with atypical liver tumors was 57.3. The male/female ratio was 1.95/1. Twenty-four cases were benign liver tumors (38.2%), and 44 were malignant liver tumors (64.7%). The rate of early complications after biopsy is 2.9%, not requiring blood transfusion or emergency surgery. Complications of tumor seeding on the biopsy route and arteriportal fistula were not recorded within the 18-month follow-up. Compared with post-surgery histopathology, percutaneous liver biopsy showed an accuracy of 96.3%, an excellent agreement with the Kappa coefficient of 0.922. **Conclusion:** Liver percutaneous ultrasound-guided biopsy is a minimally invasive technique with high accuracy and safety, which is supposed to be the basis for the management and treatment of atypical liver tumors.

Keywords: Liver percutaneous ultrasound-guided biopsy, atypical liver tumors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U gan là một tình trạng bệnh lý thường gặp trên thực hành lâm sàng tại hầu hết các cơ sở y tế trong và ngoài nước. Chẩn đoán hình ảnh, trong đó bao gồm siêu âm, cắt lớp vi tính có tiêm thuốc cản quang hay cộng hưởng từ đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán bản chất khối u. Nhiều loại u gan, bao gồm cả lành tính và ác tính có thể chẩn đoán bản chất một cách chắc chắn mà không cần bằng chứng về mô bệnh học như nang gan, u máu, tăng sinh thể nốt khu trú (HNF) điển hình, hay trong 1 số trường hợp ung thư biểu mô tế bào gan, hoặc tổn thương di căn mới xuất hiện trên nền ung thư đã biết... Tuy nhiên, trong một số trường hợp, các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, phối hợp với các yếu tố lâm sàng và nồng độ chất chỉ điểm u không giúp chẩn đoán phân biệt được giữa tổn thương lành hay ác tính tại gan, đòi hỏi phải có mô bệnh học sinh thiết hoặc phẫu thuật khẳng định bản chất tổn thương.

Sinh thiết kim u gan dưới hướng dẫn của siêu âm là một kỹ thuật can thiệp xâm lấn tối thiểu, có vai trò quan trọng trong chẩn đoán bản chất u gan. Tỷ lệ biến chứng chung của sinh thiết dao động từ 0.3% đến 3.3%, bao gồm các biến chứng sớm (chảy máu, tràn khí, rò mật, tử vong...) và các biến chứng muộn (cấy ghép, thông động tĩnh mạch...)¹. Sử dụng kim đồng trục cũng như kỹ thuật free-hand trong sinh thiết u gan, giúp hạn chế các biến chứng sớm và muộn. Nghiên cứu của Maturen K.E và cs, nghiên cứu 128 trường hợp ung thư gan được sinh thiết kim đồng trục với thời gian theo dõi trung bình là 13

tháng đã không phát hiện trường hợp nào cấy ghép u trên đường sinh thiết².

Đề tìm hiểu vai trò của sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn siêu âm trong chẩn đoán các u gan không điển hình, cũng như các biến chứng sớm và muộn có thể gặp sau sinh thiết tại bệnh viện K, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Nhận xét kết quả sinh thiết kim dưới hướng dẫn siêu âm chẩn đoán u gan không điển hình.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và phương tiện nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành trên 68 bệnh nhân sinh thiết u gan không điển hình khám và điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 1/2019 đến 12/2019, đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ sau:

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Bệnh nhân ≥ 18 tuổi mắc u gan không điển hình trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh và kết quả định lượng α FP < 400 ng/ml
- Được sinh thiết tổn thương gan dưới hướng dẫn chẩn đoán hình ảnh.
- Có đầy đủ các kết quả xét nghiệm liên quan nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Người bệnh mắc u gan lành tính hoặc ung thư gan điển hình trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh
- Các bệnh nhân có chống chỉ định sinh thiết gan
- Không có khả năng hợp tác khi làm thủ thuật

- **Phương tiện:** Kim sinh thiết bán tự động đồng trục, kích thước dài 9-15cm, đường kính kim sinh thiết 18 Gauge; Máy siêu âm đầu dò convex hoặc Linear.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang

2.2.1. Cỡ mẫu nghiên cứu: Áp dụng chọn mẫu thuận tiện

2.2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: nghiên cứu được thực hiện tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện K, từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2021

2.2.3. Quy trình sinh thiết kim qua da u gan dưới hướng dẫn của siêu âm

- **Chuẩn bị bệnh nhân:**

- Khai thác tiền sử dị ứng, các bệnh lý đồng mắc nếu có
- Đặt đường truyền TM
- Giải thích và hướng dẫn bệnh nhân thở và nín thở đúng cách.

- **Kỹ thuật sinh thiết kim qua da:**

- Xác định mốc ngoài da, đường đi tới tổn

thương tích trên nguyên tắc: đường đi ngắn nhất, an toàn. Đường kim nên đi qua nhu mô gan lành và song song với trục lớn của u.

- o Sát trùng rộng, trải toan lổ. Chuẩn bị dụng cụ vô trùng bọc đầu dò, gel siêu âm vô trùng.
- o Gây tê dưới da và bao gan
- o Sử dụng kỹ thuật Free-hand, đưa kim dẫn đường tiếp cận u tại vị trí mong muốn; tiến hành sinh thiết và cắt theo hướng khác nhau (lệch 10°) để tránh trùng vị trí của lần sinh thiết trước
- o Số lượng mẫu đạt yêu cầu: 2-3 mảnh. Cố định bệnh phẩm trong dung dịch formol 10%
- o Rút kim (yêu cầu nín thở). Băng ép.

Theo dõi sau sinh thiết:

- o Theo dõi tại phòng thủ thuật 15 phút và tại khoa điều trị 24h đầu để phát hiện các tai biến sớm của thủ thuật
- o Theo dõi bệnh nhân tại thời điểm 6-12-18 tháng sau sinh thiết: phát hiện các biến chứng muộn: cấy ghép u, thông động tĩnh mạch,...

2.3. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

- Thu thập số liệu theo bệnh án nghiên cứu.
- Số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.5. Đạo đức của đề tài: Nghiên cứu được sự đồng ý của hội đồng khoa học, đạo đức Bệnh viện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

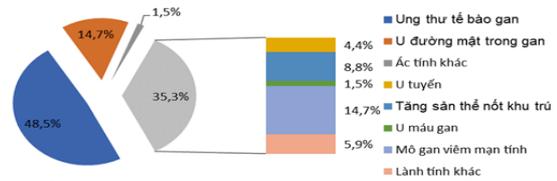
Bảng 1: Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=68)

Đặc điểm chung	N	%
Tuổi trung bình (tuổi)	57.3±11.93(27-77)	
Giới		
Nam	45	66.1
Nữ	23	33.8
Tiền sử		
Viêm gan virus mạn tính	12	17.6
Xơ gan do viêm gan virus mạn tính	1	1.4
Xơ gan do nguyên nhân khác	6	8.8
Không	49	72.2
Triệu chứng lâm sàng		
Có triệu chứng	26	38.2
Không triệu chứng	42	61.8
Nồng độ AFP		
0-20 ng/ml	56	82.4
20-200 ng/ml	7	10.3
>200 ng/ml	5	7.3
Số lần sinh thiết		
1	66	97.1
2	2	2.9

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 57.3±11.93 (27-77tuổi). Tỷ lệ giữa nam

giới/nữ giới là 1.95/1. Người bệnh có yếu tố nguy cơ cao mắc HCC chiếm 27.9%. Có tới 61.8% bệnh nhân phát hiện mắc u gan tình cờ. Nồng độ AFP ở ngưỡng từ 0-20 ng/ml của đối tượng nghiên cứu là 82.4%. Trong 68 bệnh nhân, hai trường hợp phải sinh thiết lần thứ hai do kết quả mô bệnh học sinh thiết lần 1 không phù hợp với lâm sàng và đặc điểm hình ảnh của tổn thương, chiếm 2.9%.

3.2. Phân bố mô bệnh học u gan
Phân bố mô bệnh học u gan



Biểu đồ 1. Phân bố u gan theo chẩn đoán mô bệnh học (n=68)

Mô bệnh học sinh thiết kim và/hoặc sau phẫu thuật, khối u ác tính 64.7%, trong đó, HCC chiếm tỷ lệ 48.5%. U gan lành tính có tỷ lệ là 35.3%, thường gặp tổn thương tăng sinh thể nốt khu trú, u tuyến và viêm gan mạn

3.3. Biến chứng sinh thiết kim dưới hướng dẫn của siêu âm và một số yếu tố liên quan

Bảng 2. Biến chứng sinh thiết kim dưới hướng dẫn siêu âm (n=70)

Tai biến	Loại tai biến	n	%
Biến chứng sớm	Máu tụ trong nhu mô	1	1.45
	Máu tụ dưới bao	0	
	Chảy máu đường mật	1	1.45
	Chảy máu trong ổ bụng	0	
	Tràn khí màng phổi	0	
Biến chứng muộn	Mở bụng cấp cứu	0	
	Cấy ghép u trên đường sinh thiết	0	
Tổng (số lần ST)		70	

Bảng 3. Biến chứng sau sinh thiết và các yếu tố liên quan (n=70)

Các yếu tố liên quan	n	Có tai biến	Không tai biến	p
Số lần sinh thiết				
1	68	1	67	0.06
2	2	1	1	
Kích thước				
10-19mm	5	0	5	0.06
20-29mm	15	1	14	
≥30mm	50	1	49	
Số lượng mẫu				
2	8	8	0	

3	51	49	2
≥3	11	11	0
Vị trí u sinh thiết			
Phân thùy bên	6	6	0
Phân thùy giữa	8	8	0
Phân thùy trước	23	22	1
Phân thùy sau	33	32	1
Tổng số	70	68	2

Tỷ lệ tai biến của sinh thiết kim là 2.9%, tai biến chảy máu trong nhu mô gan 1.45% và chảy máu đường mật là 1.45%. Không có tai biến khác được ghi nhận hoặc phải can thiệp phẫu thuật cấp cứu hoặc tử vong trong và sau khi làm thủ thuật. Tỷ lệ tai biến khi sinh thiết lần thứ 2 là 50% (p>0.05). Trong 2 ca tai biến sau sinh thiết kim, đều gặp ở khối u kích thước >2cm, khác biệt về tỷ lệ tai biến giữa các nhóm kích thước u với p>0.05. Số mẫu mô lấy được trên 1 lần sinh thiết tối thiểu 2 mẫu và chủ yếu là 3 mẫu, xét số ca tai biến với số mẫu mô lấy được trên 1 lần sinh thiết, với p>0.05. Trong 2 ca tai biến, gặp ở vị trí phân thùy trước và phân thùy sau gan phải (p>0.05)

3.4. Đối chiếu kết quả GPB trên bệnh phẩm sinh thiết kim và phẫu thuật.

Bảng 4. Đối chiếu kết quả GPB STK và sau phẫu thuật (n=27)

MBHstk \ MBHpt	HCC	K đường mật	Ung thư khác	n	Kappa
HCC	18	0	0	18	0.922
K đường mật	0	7	0	7	
Viêm mạn tính	0	1	0	1	
Ung thư khác	0	0	1	1	
Tổng số	18	8	1	27	

27 trường hợp u gan được phẫu thuật điều trị, chiếm 39.7%. Tỷ lệ chẩn đoán đúng trên mẫu mô sinh thiết kim đạt 96.3%, tỷ lệ âm tính giả là 3.7%. So sánh kết quả mô bệnh học STK và sau phẫu thuật cho thấy độ phù hợp ở mức rất tốt (Kappa =0.922).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 68 bệnh nhân mắc u gan không điển hình đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn, trong đó có 44 trường hợp u gan ác tính. Bệnh nhân cao tuổi nhất là 77 tuổi và trẻ nhất là 27 tuổi. Độ tuổi trung bình nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 57.3±11.93. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu là 1.95/1. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là cảm giác đau không rõ ràng vùng hạ sườn phải. Tuy nhiên, trong nghiên cứu số bệnh nhân mắc u gan không có triệu chứng và tình cờ phát hiện chiếm tỷ lệ cao với 61.8%. Đồng thời, tỷ lệ các bệnh

nhân có tiền sử xơ gan, viêm gan virus mạn tính hoặc phối hợp cả hai, cũng như tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ chất chỉ điểm ung thư tế bào gan AFP cao từ 200-400 ng/ml trong nghiên cứu thấp. Các đặc điểm trên phản ánh tính chất cơ bản của nhóm bệnh nhân mắc u gan không điển hình. Ngoài các u lành tính điển hình, có thể khẳng định chẩn đoán trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như nang gan, u máu, tăng sản thể nốt khu trú,... một số trường hợp ung thư gan nguyên phát cũng có thể chẩn đoán xác định dựa vào tiền sử bệnh lý, đặc điểm hình ảnh và nồng độ chất chỉ điểm u. Theo hướng dẫn chẩn đoán của ESMO, ung thư biểu mô tế bào gan có thể được chẩn đoán dựa trên CLVT hoặc MRI động học với các khối u đường kính trên 1cm, ngấm thuốc mạnh thì động mạch, thải thuốc thì muộn trên nền xơ gan³. Một số hướng dẫn chẩn đoán khuyến cáo sử dụng phối hợp AFP như một tiêu chuẩn chẩn đoán phụ HCC, như trong hướng dẫn của Bộ y tế Việt Nam năm 2012 về chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát, sử dụng ngưỡng AFP 400ng/ml như một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán⁴. Sinh thiết u được đặt ra khi các tiêu chuẩn về chẩn đoán hình ảnh không điển hình hay các trường hợp nghi ngờ HCC trên nền gan không xơ hóa. Sinh thiết kim không chỉ khẳng định chẩn đoán mô bệnh học u gan, còn cho phép xét nghiệm đột biến gen nhằm xét khả năng điều trị đích trong các trường hợp UT gan giai đoạn muộn hoặc đánh giá mẫu mô ngoài u nhằm phục vụ nghiên cứu chuyên sâu về ung thư³.

Phân tích mô bệnh học 68 trường hợp trong nghiên cứu, tỷ lệ u gan ác tính là 64.7%, trong đó, 48.5% là ung thư biểu mô tế bào gan (HCC). U gan lành tính ít gặp hơn với tỷ lệ 35.3%, bao gồm các tổn thương tăng sinh thể nốt khu trú, u tuyến hoặc viêm gan mạn tính. Có 8 trường hợp u gan không điển hình ở người mắc loại ung thư khác ngoài gan đã được chẩn đoán. Kết quả sinh thiết kim xác định mô bệnh học có 25% các trường hợp là ung thư tế bào gan, u đường mật và không phát hiện tổn thương di căn.

Đánh giá các tai biến của sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn siêu âm ở 68 bệnh nhân với tổng số 70 lần sinh thiết, nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tai biến sớm là 2.9%, trong đó tai biến chảy máu trong nhu mô gan và chảy máu đường mật với tỷ lệ tương ứng là 1.45% và 1.45%. Các tai biến này, được theo dõi sát, cục máu tụ không tăng lên theo thời gian và các dấu hiệu lâm sàng dần ổn định, không cần phải truyền máu hoặc phẫu thuật cấp cứu. Theo nghiên cứu của Ghent

và cs, tai biến chảy máu cũng thường gặp nhất trong sinh thiết gan, tuy nhiên, chảy máu gây ra triệu chứng lâm sàng thường ít gặp và thường tự cầm, hiếm khi cần truyền máu⁵. Các tai biến khác, theo một vài nghiên cứu là rất hiếm, nguy cơ chảy máu trong ổ phúc mạc, dưới bao gan, viêm phúc mạc mật hoặc tràn khí khoang màng phổi có ý nghĩa lâm sàng được báo cáo là <1%, không xuất hiện trong nghiên cứu này. Theo dõi các bệnh nhân ung thư trong thời gian trung bình 18 tháng sau sinh thiết, không ghi nhận biến chứng cấy ghép u trên đường sinh thiết ở người mắc u gan ác tính hoặc biến chứng thông động tĩnh mạch ở các bệnh nhân không phẫu thuật. Nghiên cứu của Maturen K.E và Caturelli. E, kết quả là không có trường hợp cấy ghép u trên đường kim sinh thiết ở người mắc u gan ác tính⁶. Nguy cơ thông động tĩnh mạch sau sinh thiết được mô tả trong nghiên cứu của Ghent là 5.4%, nhưng hiếm khi nghiêm trọng và có thể xuất hiện dưới dạng tổn thương mạch máu mới ở các lần thăm khám hình ảnh kế tiếp sau sinh thiết kim, đôi khi tạo hình ảnh nhầm với khối u mạch⁵.

Phân tích các yếu tố liên quan đến biến chứng của thủ thuật, nghiên cứu của Wei-lu Chai năm 2023 trên 1857 ca sinh thiết gan, cho thấy nồng độ Fibrinogen <2g/L, vàng da tắc mật, tiền sử sử dụng thuốc chống đông, chống ngưng tập tiểu cầu và tuổi bệnh nhân là các yếu tố làm tăng nguy cơ xảy ra biến chứng nặng sau sinh thiết⁷. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận cả 02 trường hợp có tai biến chảy máu sau sinh thiết, mức độ nhẹ đều được lấy 03 mẫu bệnh phẩm, đồng thời 50% các trường hợp là sinh thiết lần 2. So sánh tỷ lệ tai biến giữa số lần sinh thiết, kích thước u, số lượng mẫu hay vị trí sinh thiết khác nhau, nghiên cứu chúng tôi không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$.

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, có 27 trường hợp u gan ác tính được phẫu thuật điều trị, các trường hợp còn lại được điều trị bằng các phương pháp khác hoặc theo dõi định kỳ đối với các trường hợp u gan có mô bệnh học sinh thiết kim là lành tính. Đánh giá khả năng chẩn đoán trên mẫu mô sinh thiết u gan trên 27 bệnh nhân phẫu thuật, tỷ lệ chẩn đoán đúng đạt 96.3%, tỷ lệ âm tính giả chiếm 3.7%. So sánh kết quả giải phẫu bệnh giữa STK và sau mổ cho thấy độ tương hợp của hai phương pháp ở mức rất tốt với chỉ số Kappa = 0.922. Các nghiên cứu trên thế giới về sinh thiết u gan cũng cho kết quả tương tự. Nghiên cứu của Caturelli. E và cs cho thấy tỷ lệ chẩn đoán đúng của sinh thiết kim đối

với các u kích thước dưới 2cm và dưới 1cm lần lượt là 89.4% và 88.6%⁶. 01 trường hợp âm tính giả trong nghiên cứu chiếm 3.7% với kết quả mô bệnh học sinh thiết kim không phù hợp với đặc điểm hình ảnh trên phim chụp cắt lớp vi tính đa dãy. Bệnh nhân được chỉ định sinh thiết lần 2, cho kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô đường mật trong gan; phù hợp với kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật. Đối với các trường hợp u gan lành tính, 24 trường hợp (35.3%), bao gồm các tổn thương tăng sinh thể nốt khu trú, u tuyến, viêm gan mạn tính, được theo dõi định kỳ 6 tháng, không phát hiện tiến triển bất thường về kích thước thớ, cấu trúc u. Như vậy, sinh thiết kim trong các trường hợp u gan không điển hình giúp các bác sĩ lâm sàng có chiến lược và phân tầng theo dõi các trường hợp u lành dựa trên một lịch trình chụp ít nghiêm ngặt hơn, do đó hạn chế phơi nhiễm bức xạ và giảm chi phí cho hệ thống chăm sóc y tế.

Bên cạnh những kết quả đã đạt được, nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn tồn tại một số hạn chế về số lượng bệnh nhân chưa đủ lớn, thời gian thực hiện nghiên cứu còn hạn chế. Các bệnh nhân trong nghiên cứu chỉ được sinh thiết với cỡ kim 18G dựa trên sự đồng thuận của các tác giả trên thế giới nên không bộc lộ được sự khác biệt về tỷ lệ tai biến do sinh thiết giữa các cỡ kim khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Sinh thiết kim qua da các tổn thương gan dưới hướng dẫn của siêu âm là một kỹ thuật can thiệp tối thiểu, có giá trị và tính an toàn cao, là cơ sở trong quản lý và điều trị các trường hợp u gan không điển hình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gupta S, Wallace MJ, Cardella JF, et al** (2010). Quality improvement guidelines for percutaneous needle biopsy. *J Vasc Interv Radiol*, 21(7):969-75.
2. **Maturen K.E, Nghiem H.V, Marrero J.A, et al** (2006). Lack of tumor seeding of hepatocellular carcinoma after percutaneous needle biopsy using coaxial cutting needle technique. *AJR American journal of roentgenology*, 187(5):1184-7.
3. **Vogel A, Cervantes A, Chau I, et al** (2018). Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 29(Suppl 4):iv238-iv255.
4. **Nguyễn Thị Xuyên** (2012). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát, Bộ Y Tế, Hà Nội.
5. **Ghent C.N** (2006). Percutaneous liver biopsy: reflections and refinements. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie*, 20(2):75-9.

6. **Caturelli E, Solmi L, Anti M, et al** (2004). Ultrasound guided fine needle biopsy of early hepatocellular carcinoma complicating liver cirrhosis: a multicentre study. *Gut*, 53(9):1356-62.
7. **Chai WL, Lu DL, Sun ZX, et al** (2023). Major complications after ultrasound-guided liver biopsy: An annual audit of a Chinese tertiary-care teaching hospital. *World J Gastrointest Surg*, 15(7):1388-1396.

KHẢO SÁT HOẠT TÍNH CHỐNG OXY HÓA TRÊN IN VITRO VÀ TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG CỦA CAO ĐẶC NÚC NẮC

Lục Ngọc Bảo Khánh¹, Nguyễn Thu Ánh²,
Lê Mai Khánh An¹, Nguyễn Thị Như Hảo¹, Nguyễn Hoài Nam¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu này được tiến hành nhằm khảo sát độc tính cấp, hoạt tính chống oxy hóa và bảo vệ gan của cao vỏ thân núc nắc. Về tác dụng loại bỏ gốc tự do DPPH, cao núc nắc có hoạt tính chống oxy hóa với IC₅₀ = 69,5 µg/mL. Nghiên cứu độc tính của cao ở liều 10 g/kg cho tỉ lệ sống sót 100% và không con vật nào có biểu hiện độc tính sau 14 ngày uống cao. Ở mô hình gây độc gan bằng CCl₄ cho thấy, uống cao núc nắc ở liều 900 mg/kg và 1200 mg/kg đã làm giảm đáng kể sự tăng nồng độ AST và ALT so với lô chứng bệnh lý. Kết quả mô bệnh học phù hợp với các thông số hóa sinh. **Từ khóa:** bảo vệ gan, carbon tetrachlorid, chống oxy hóa, độc tính cấp, núc nắc.

SUMMARY

IN VITRO ANTIOXIDANT AND IN VIVO HEPATOPROTECTIVE ACTIVITIES OF STEM BARK EXTRACT OF OROXYLUM INDICUM ON CARBON TETRACHLORIDE-INDUCED LIVER DAMAGE IN MICE

The present study aimed to evaluate the acute toxicity, the in vitro antioxidant capacity and in vivo hepatoprotective effect of the extract from *Oroxylum indicum* stem bark. Concerning the DPPH free-radical scavenging assay, the extract demonstrated an active antioxidant activity with an IC₅₀ of 69.5 µg/mL. In the acute toxicity experiment, where a dose of 10 g/kg was administered, all treated mice remained alive and showed no signs of poisoning after 14 days of receiving the extract. In a model of CCl₄-induced liver injury, pretreatment of the mice with the extract at doses of 900 mg/kg and 1200 mg/kg significantly reduced the increase in AST and ALT levels compared to the toxic group at all administered doses. The results of histopathological study were consistent with the biochemical parameters.

Keywords: acute toxicity, antioxidant, carbon tetrachloride, hepatoprotective, *Oroxylum indicum*

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Trung tâm Kiểm Nghiệm Thuốc, Mỹ phẩm, Thực phẩm TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lục Ngọc Bảo Khánh

Email: khanhmiki137@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2024

Ngày duyệt bài: 6.3.2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, tỉ lệ mắc và tử vong do các bệnh về gan đang ngày càng tăng bởi sự tiếp xúc không ngừng của con người đối với hóa chất độc hại và ô nhiễm môi trường. Trong khi đó, các thuốc của nền y học hiện đại vẫn chưa chứng minh được hiệu quả toàn diện và đặc hiệu của mình trong việc phòng ngừa và điều trị các rối loạn về gan, song lại có giá thành cao và quá nhiều tác dụng phụ đi kèm. Vì vậy, nhiều đề tài nghiên cứu đã đi theo hướng tập trung vào tìm kiếm các hợp chất bảo vệ gan, chống các gốc tự do có nguồn gốc từ tự nhiên, đặc biệt là nguồn gốc từ thực vật.

Núc nắc (*Oroxylum indicum* (L.) Vent.) thuộc họ Chùm ớt (Bignoniaceae), là một loại cây mọc hoang, phân bố rộng khắp ở nước ta. Theo kinh nghiệm dân gian, núc nắc đã được ứng dụng trong nhiều bài thuốc để chữa các bệnh vàng da, dị ứng, mẫn ngứa, viêm họng, ho khan tiếng, đau dạ dày, lỵ, viêm đường tiết niệu, đái buốt ra máu...(1). Hiện nay, đã có thêm nhiều nghiên cứu khoa học được công bố về tác dụng của núc nắc cùng với hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm, bảo vệ gan, thận, dạ dày, chống đái tháo đường, chống ung thư, chống đột biến, điều hòa miễn dịch...(3). Song, các nghiên cứu trong nước về khả năng chống oxy hóa - bảo vệ gan của cây núc nắc vẫn còn hạn chế. Với thực tế nêu trên, nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài "*Khảo sát hoạt tính chống oxy hóa trên in vitro và tác dụng bảo vệ gan trên chuột nhắt trắng của cao đặc núc nắc (Oroxylum indicum)*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cao dược liệu: Cao nước từ vỏ thân núc nắc được cung cấp bởi Công Ty Cổ Phần Dược OPC Bắc Giang.

Động vật nghiên cứu: Chuột nhắt trắng chủng Swiss albino, khỏe mạnh, 6 - 7 tuần tuổi, trọng lượng trung bình 25 - 30 g, được cung cấp