

## BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ SỚM CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ BẰNG TRUYỀN LIPIODOL KẾT HỢP CISPLATIN VÀ 5FU LIỀU THẤP QUA CỔNG TRUYỀN HÓA CHẤT ĐỘNG MẠCH GAN

### Initial assessment of early response to hepatic arterial infusion chemotherapy using lipiodol, cisplatin, and 5-fu for locally advanced hepatocellular carcinoma

*Ngô Lê Lâm\*, Phạm Minh Thông\*\*, Nguyễn Duy Anh\*,  
Nguyễn Thị Hiếu\**

#### SUMMARY

**Purpose:** This study aimed to evaluate the early response (ER) in patients who had locally advanced hepatocellular carcinoma (HCC) treated with hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) of Lipiodol, Cisplatin, and 5-FU.

**Materials and methods:** We conducted a prospective study involving ten locally advanced HCC patients, each received an implanted subcutaneous port for HAIC. The treatment regimen consisted of Lipiodol, Cisplatin, and 5-FU. One week after the first course, the patients were examined, performed CT-scanner and categorized into complete response (CR), partial response (PR), stable disease (SD), and progressive disease (PD) using mRECIST criteria.

**Results:** 6 patients (60%) patients had ER after treatment, with one of these (1%) achieving CR and five (50%) with PR. One patient (10%) exhibited PD, while two (20%) demonstrated SD. Mean viable tumor portion size decreased from  $102\pm 41$ mm to  $83\pm 53$ mm, statistics significance with  $p < 0.05$ . Furthermore, the portal vein tumor thrombosis shrunk in 2 patients (20%), and liver function improved in 2 patients (20%). Mean tumour diameter Complications occurred in three patients (30%), including infection, hematoma, thrombosed catheter, and catheter breakage.

**Conclusions:** The HAIC regimen consisting of Lipiodol, Cisplatin, and 5-FU achieved a high rate of early response (ER), the shrinkage of portal vein tumor thrombosis, and improved liver function.

**Keywords:** HAIC, UTBMTBG, HKTMC.

\* Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh,  
Bệnh viện K Trung Ương

\*\* Bộ môn chẩn đoán hình ảnh,  
Đại học Y Hà Nội

**DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT**

HAIC	Truyền hoá chất động mạch gan
UTBMTBG	Ung thư biểu mô tế bào gan
HKTMC	Huyết khối tĩnh mạch cửa
TMC	Tĩnh mạch cửa
BN	Bệnh nhân
CLVT	Cắt lớp vi tính

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Hiện nay, ung thư biểu mô tế bào gan vẫn là gánh nặng y tế ở Việt Nam với tỷ lệ mắc mới và tử vong đứng hàng đầu trong các bệnh lý ác tính theo số liệu của GLOBOCAN năm 2020 [1]. Do chưa có chương trình sàng lọc ung thư gan một cách rộng rãi và đồng bộ trên các đối tượng nguy cơ, nên ở Việt Nam tỷ lệ bệnh nhân UTBMTBG mới phát hiện đã ở giai đoạn tiến triển còn cao (khoảng 40%) [2]. Ở giai đoạn này, khối u đã xâm lấn gây huyết khối tĩnh mạch cửa (HKTMC) hoặc có di căn xa, tiên lượng rất hạn chế với thời gian sống thêm trung bình nếu không điều trị chỉ dưới 6 tháng [3]. Trong kỷ nguyên mới hiện nay của các thuốc toàn thân, các thuốc điều trị đích như sorafenib, lenvatinib, cũng như các liệu pháp miễn dịch như atezolizumab kết hợp bevacizumab là phương pháp điều trị tiêu chuẩn đối với UTBMTBG giai đoạn tiến triển theo các hướng dẫn điều trị quốc tế [4]. Mặc dù thời gian sống của bệnh nhân đã được cải thiện, tuy nhiên tiên lượng chung của các BN có HKTMC vẫn tồi và tỷ lệ đáp ứng điều trị chưa cao, đây vẫn được coi là “nút thắt cổ chai” trong điều trị [5]. Ngoài ra, đây cũng là những liệu pháp đắt tiền, không nhiều bệnh nhân có thể theo được toàn bộ liệu trình điều trị, đặc biệt trong hoàn cảnh Việt Nam khi thu nhập trung bình của người dân còn thấp.

Truyền hoá chất động mạch gan (HAIC) là liệu pháp điều trị tại vùng, nội mạch, giúp đưa trực tiếp hoá chất vào u qua động mạch nuôi u bằng ống thông. Nhiều nghiên cứu trên thế giới hiện nay đã chứng minh truyền hoá chất động mạch gan là phương pháp điều trị UTBMTBG giai đoạn tiến triển tại chỗ có tỷ lệ đáp ứng và thời gian

sống thêm của bệnh nhân cao hơn so với điều trị bằng Sorafenib [5],[6]. Phương pháp này đã được chấp nhận và đưa vào hướng dẫn điều trị ở nhiều nước trên thế giới như Nhật Bản, Hàn Quốc, Đài Loan... [8] nhưng vẫn chưa được thực hành và nghiên cứu rộng rãi ở Việt Nam. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để bước đầu đánh giá hiệu quả sớm của truyền Lipiodol kết hợp với Cisplatin và 5 FU qua cổng truyền động mạch gan điều trị UTBMTBG giai đoạn tiến triển tại chỗ.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP**

**1. Chọn bệnh nhân**

**1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Được chẩn đoán xác định UTBMTBG theo hướng dẫn chẩn đoán UTBMTBG (Quyết định số 3129 năm 2020) của Bộ Y Tế.
- Bệnh đã có huyết khối tĩnh mạch cửa do u xâm lấn, bất kể có hay chưa có di căn ngoài gan.
- Chức năng tùy ổn định: BC > 3G/L, BCTT > 1,5G/L, TC > 50 G/L.
- Không mắc các bệnh lý mạn tính trầm trọng, có nguy cơ tử vong gần.
- Thể trạng chung tốt: chỉ số PS: 0-1 điểm. Chức năng gan Child Pugh <10.

**1.2. Tiêu chuẩn loại trừ**

- Suy gan mất bù theo hướng dẫn của Hiệp hội Nghiên cứu về Gan của Châu Âu
- Bệnh nhân không hoàn thành được liệu trình điều trị, không do nguyên nhân liên quan đến bệnh lý ung thư gan hoặc biến chứng của phương pháp.
- Dị ứng hoặc mẫn cảm với thuốc điều trị
- Có bệnh ác tính thứ hai
- Tử vong trong quá trình theo dõi do nguyên nhân không liên quan đến bệnh UTBMTBG.

**2. Phương pháp điều trị bệnh nhân**

*Quá trình điều trị gồm 2 bước:*

Bước 1: Đặt cổng truyền hoá chất động mạch gan.

Chọc động mạch đùi trái, đặt Sheath 5Fr, sử dụng ống thông 5Fr lần lượt tiếp cận ĐM thân tạng và mạc treo tràng trên. Chụp động mạch thân tạng và mạc treo tràng trên đánh giá vị trí, số lượng, nguồn động mạch cấp máu cho khối u và nhánh động mạch phụ ngoài gan, từ đó lên kế hoạch can thiệp và lựa chọn vị trí đặt ống thông và vị trí cắt lỗ bên. Chọc động mạch đùi phải và luồn ống thông cấy từ bộ buồng truyền vào đúng vị trí tính toán, thông thường đầu tận của ống thông cấy được đặt ở động mạch vị - tá tràng hoặc nhánh động mạch gan, lỗ bên cần được đặt chính xác vào động mạch gan hoặc nhánh nuôi u. Sử dụng vòng xoắn kim loại (Coil) để cố định đầu xa của ống thông cấy, ngoài ra có thể bịt lỗ tận của ống thông và nút tắc các động mạch chung gốc với động mạch gan (động mạch vị phải, động mạch vị tá tràng...) trong các trường hợp cần thiết để đề phòng biến chứng. Sau khi kiểm tra xác định ống thông cấy đã đúng vị trí và được cố định chắc chắn, tiến hành kết nối ống thông với cổng truyền hoá chất, sau đó cấy cổng truyền hoá chất vào phần mềm dưới da vùng đùi phải của bệnh nhân.

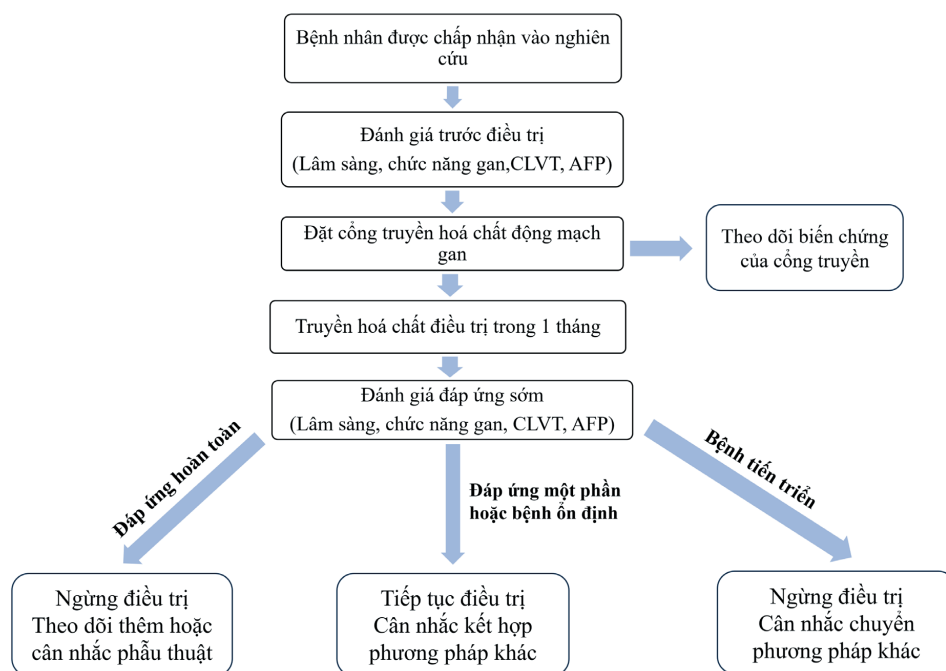
**Bước 2: Truyền hoá chất động mạch điều trị ung thư gan.**

Trong tháng đầu tiên, bệnh nhân được truyền hoá

chất ba lần vào tuần thứ nhất, tuần thứ hai và tuần thứ tư. Liều lượng hoá chất truyền bao gồm: 5 -10ml Lipodol được truyền và kiểm soát dưới màn tăng sáng, sau đó 50 mg Cisplastin và 250mg 5FU được lần lượt truyền chậm trong vòng 30 phút bằng bơm tiêm điện. Tiếp theo, bệnh nhân được lắp bom truyền và truyền chậm, liên tục 1250mg 5 FU trong vòng 5 ngày. Liệu trình truyền được thực hiện trong tuần thứ nhất, tuần thứ hai và tuần thứ tư kể từ khi bắt đầu điều trị.

**3. Đánh giá kết quả điều trị**

Sau can thiệp đặt cổng truyền, bệnh nhân được theo dõi và đánh giá các biến chứng do cổng truyền như tụ máu, nhiễm trùng, tắc và vỡ ống thông... Sau 1 tháng điều trị liều tấn công, bệnh nhân được khám lại và đánh giá về lâm sàng, các xét nghiệm chức năng gan, chất chỉ điểm u AFP và chụp CLVT có tiêm thuốc cản quang để đánh giá đáp ứng điều trị của phương pháp theo tiêu chuẩn m.RECIST. Các bệnh nhân đáp ứng điều trị hoặc bệnh ổn định sẽ được tiếp tục duy trì điều trị và có thể cân nhắc kết hợp với các phương pháp khác (phẫu thuật, điều trị toàn thân...) các bệnh nhân có bệnh tiến triển được ngừng điều trị và có thể chuyển sang các phương pháp điều trị khác, hoặc chăm sóc giảm nhẹ.



Hình 1. Sơ đồ nghiên cứu

**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. Kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0.05$  với độ tin cậy 95%. Nghiên cứu 10 bệnh nhân, nên các kết quả xét về mặt thống kê là chưa cần thiết.

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 8/2022 đến tháng 11/2023 trên 10 bệnh nhân, toàn bộ đều là nam giới. Tuổi của các bệnh nhân dao động từ 36 đến 68 tuổi, giá trị trung bình là  $52.6 \pm 9.6$ . Tỷ lệ mắc viêm gan B là 80%, mắc viêm gan C là 10%. Toàn bộ các bệnh nhân đều có thể trạng tốt (ECOG 0 điểm). 3 bệnh nhân (30%) có chức năng gan Child Pugh B, phần còn lại có chức năng gan Child Pugh A.

**III. KẾT QUẢ**

**1. Đặc điểm BN ung thư gan của nghiên cứu**

Chỉ số AFP tăng cao trên 90% số bệnh nhân:

**Bảng 1. Chất chỉ điểm u trước điều trị**

Chỉ điểm u	Số lượng (n)	Min	Max	Trung vị	Trung bình	Độ lệch chuẩn
AFP trước điều trị (ng/ml)	10	10.36	227291.40	700.1950	23728.1790	71543.11242

**Nhận xét:** Do cỡ mẫu nhỏ và khoảng cách chênh lệch của chỉ số giữa các bệnh nhân là rất lớn nên độ lệch chuẩn của giá trị trung bình quá cao. Sử dụng giá trị trung

vị để đánh giá cho thấy trung vị chỉ số AFP là 700.1950, tăng cao hơn nhiều so với ngưỡng bình thường.

**Bảng 2. Đặc điểm hình ảnh của khối u trước can thiệp**

Đặc điểm		Số BN	Tỷ lệ %	
Đặc điểm hình ảnh	Thể u	Khối đơn ổ	2	20%
		Khối đa ổ	3	30%
		Thể thâm nhiễm	5	50%
	Xâm lấn tĩnh mạch cửa	Vp1	1	10%
		Vp2	1	10%
		Vp3	4	40%
		Vp4	4	40%

**Nhận xét:** Một nửa số bệnh nhân (5 bệnh nhân) có tổn thương dạng thâm nhiễm, 30% bệnh nhân có tổn thương dạng khối, đa ổ. Toàn bộ các bệnh nhân đều có huyết khối tĩnh mạch cửa, trong đó huyết khối bậc cao (Vp3 và Vp4) chiếm đa số.

**Bảng 3. Kích thước trung bình của phần ngấm thuốc trước can thiệp**

Số lượng bệnh nhân (n)	Min (mm)	Max (mm)	Giá trị trung bình (mm)	Độ lệch chuẩn (mm)
10	43	178	102	40.79

Các khối u có kích thước lớn, dao động từ 76 đến 192mm, với giá trị trung bình là  $102 \pm 41$ mm.

**Bảng 4. Sự xuất hiện của di căn ngoài gan**

Đặc điểm		Số BN	Tỷ lệ %
Di căn ngoài gan	Di căn thượng thận phải	1	10%
	Di căn phổi	1	10%

**Nhận xét:** Có 2 BN (20%) xuất hiện di căn ngoài gan, trong đó có 1 trường hợp di căn phổi đa ổ, và một di căn thượng thận phải.

**2. Đánh giá bệnh nhân sau một tháng.**

**Bảng 5. So sánh kích thước phần ngấm thuốc của khối u và chỉ số AFP trước và sau điều trị**

	Trước can thiệp	Sau can thiệp 1 tháng	p
Kích thước phần ngấm thuốc trung bình	102±41mm	83±53	0,018
AFP (trung vị)	700	470	0.114

**Nhận xét:** Kích thước phần ngấm thuốc của khối u giảm rõ rệt sau điều trị và có ý nghĩa thống kê. Giá trị trung vị của AFP cũng giảm so sánh giữa trước và sau điều trị, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê trên cỡ mẫu quá nhỏ.

**Bảng 6. Tiến triển của huyết khối tĩnh mạch cửa sau 1 tháng điều trị**

Tiến triển của HKTMC	Số BN	Tỷ lệ %
Thoái triển	2	20%
Tiến triển	0	0%
Không thay đổi	8	80%

**Nhận xét:** 2 bệnh nhân (20%) có huyết khối thoái triển sau 1 tháng điều trị, trên số bệnh nhân còn lại HKTMC không thay đổi.

**Bảng 7. Đánh giá đáp ứng trên hình ảnh sau 1 tháng theo tiêu chuẩn mRECIST**

	Số BN	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn CR	1	10%
Đáp ứng một phần PR	5	50%
Bệnh ổn định SD	3	30%
Bệnh tiến triển PD	1	10%
Tổng	10	100%

**Nhận xét:** Sau 1 tháng điều trị, có 60% bệnh nhân có đáp ứng điều trị, trong đó có 10% đáp ứng hoàn toàn và 50% đáp ứng một phần. Bệnh ổn định (SD) trên 30% bệnh nhân, có một bệnh nhân (10%) bệnh tiến triển sau 1 tháng điều trị.

**Bảng 8. Đánh giá chức năng gan sau điều trị**

	Số BN	Tỷ lệ %
Chức năng gan cải thiện	2	20%
Chức năng gan ổn định	7	70%
Suy gan sau điều trị	1	10%
Tổng	10	100%

**Nhận xét:** Sau 1 tháng điều trị, 20% BN có chức năng gan được cải thiện, và 7 BN chức năng gan ổn định. Có 1 BN (10%) có suy gan sau điều trị, trên BN này khối u và HKTMC cũng tiến triển.

**Bảng 9. Các biến chứng và tác dụng phụ sau điều trị 1 tháng**

	Biến chứng và tác dụng phụ	Số BN	Tỷ lệ %
Liên quan cổng truyền	Nhiễm trùng	2	20%
	Tắc buồng truyền	1	10%
	Vỡ ống thông	1	10%
	Tụ máu vùng đùi	2	20%
Liên quan hoá chất	Đau bụng	4	30%
	Buồn nôn, nôn	4	30%
	Rụng tóc	0	0
	Giảm BC	0	0
	Suy gan	1	10%
	Suy thận	0	0

**Nhận xét:** Các biến chứng và tác dụng phụ thường gặp là đau bụng và buồn nôn, nôn sau truyền hoá chất (30%), nhiễm trùng và tụ máu vùng đùi sau can thiệp (20%). Suy gan gặp trên 1 BN (10%).

Nghiên cứu 10 bệnh nhân nhưng phần kết quả tới 9 bảng khá dài, nên rút ngắn lại. Với cỡ mẫu nhỏ thì tỉ lệ % cũng cần xem xét.

#### **IV. BÀN LUẬN**

Truyền hoá chất động mạch gan là phương pháp điều trị UTBMTBG giúp đưa hoá chất điều trị vào tổn thương trực tiếp qua đường động mạch gan thay vì sử dụng đường tĩnh mạch, từ đó tập trung được lượng lớn nồng độ thuốc vào khối u, tăng hiệu quả điều trị cũng như giảm các tác dụng phụ của hoá chất đối với toàn thân. Việc đặt hệ thống cổng truyền hoá chất giúp việc truyền hoá chất qua đường động mạch có thể được thực hiện nhiều lần một cách đơn giản và an toàn, ít ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Phương pháp này đã có lịch sử hơn 30 năm, được công nhận và đưa vào hướng dẫn điều trị ở nhiều quốc gia như: Nhật Bản, Hàn Quốc, Đài Loan... [8], tuy nhiên tại Việt Nam đây vẫn là phương pháp mới với số lượng các nghiên cứu và báo cáo lâm sàng còn hạn chế.

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu lâm sàng tiến cứu, có theo dõi dọc được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả sớm của truyền hoá chất động mạch gan sử dụng phác đồ kết hợp Lipiodol, Cisplatin và 5-FU. Đối tượng của nghiên cứu là các bệnh nhân UTBMTBG giai đoạn tiến triển tại chỗ. Toàn bộ các bệnh nhân đều có HKTMC, trong đó 80% bệnh nhân có huyết khối nhánh chính TMC (Vp3 hoặc Vp4). Đây là giai đoạn có tiên lượng tồi, với thời gian sống trung bình chỉ lần lượt là 6 tháng với HKTMC Vp3 và 3 tháng với HKTMC Vp4[3]. Ngay cả trong kỷ nguyên mới hiện nay của các thuốc toàn thân trong điều trị ung thư, thời gian sống thêm trung bình của các bệnh nhân có huyết khối nhánh chính TMC cũng chỉ là 6.5 tháng đối với sorafenib [9], xấp xỉ 6 tháng với Lenvatinib hoặc Atezolizumab kết hợp với Bevacizumab [10], [11]. Chính vì vậy, các phương pháp điều trị tại vùng, đặc biệt là các liệu pháp nội mạch như truyền hoá chất động mạch gan vẫn có vai trò quan trọng trong kiểm soát khối u, cũng như cải thiện chức năng gan và thời gian sống cho bệnh nhân. Thử nghiệm lâm sàng

pha III FOHAIC-1 so sánh hiệu quả điều trị của truyền hoá chất động mạch gan và Sorafenib trên các bệnh nhân UTBMTBG giai đoạn tiến triển được công bố năm 2022 bởi tác giả Ning Lyu cho thấy truyền hoá chất động mạch gan có tỷ lệ đáp ứng điều trị cao hơn (35,4% so với 5.3% theo tiêu chuẩn RECIST) và trung vị thời gian sống thêm dài hơn so với Sorafenib(13.9 tháng so với 8.2 tháng) [7]. Đặc biệt, nghiên cứu này còn chỉ ra rằng truyền hoá chất động mạch gan dù là phương pháp điều trị tại vùng nhưng lại có ý nghĩa ngay cả với những BN đã có di căn ngoài gan, do nó giúp cải thiện chức năng gan và có thể gây thoái triển HKTMC. Chính vì vậy, hiệp hội gan mật Nhật Bản khuyến cáo áp dụng truyền hoá chất động mạch gan cho các BN UTBMTBG đã có HKTMC, bất kể đã có hay chưa có di căn ngoài gan, hoặc áp dụng trên đối tượng BN có chức năng gan kém (Child Pugh B) [12].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng sớm sau một tháng điều trị của bệnh nhân tương đối cao: 60% bệnh nhân có đáp ứng, trong đó có 10% có đáp ứng hoàn toàn. Tỷ lệ này cao hơn so với tỷ lệ đáp ứng sớm 33% của tác giả Chen-Chun Lin trong nghiên cứu về đáp ứng sớm của UTBMTBG tiến triển với phác đồ FP liều thấp (bao gồm Cisplatin và 5FU) [13], và gần tương tự với tỷ lệ đáp ứng 73% của tác giả Hideki Iwamoto với phác đồ NewFP (bao gồm Lipiodol, Cisplatin và 5FU). Sự khác biệt này có thể đến từ hai nguyên nhân: Thứ nhất, sự có mặt của Lipiodol gây tắc mạch nhẹ các động mạch mạch nuôi u, từ đó gây hoại tử u và tăng tính thấm thành mạch. Thứ hai, hiệu ứng của 5-FU được tăng cường nhờ thời gian duy trì truyền dài và liên tục bằng bơm truyền [14]. Sau một tháng điều trị, đường kính phần ngấm thuốc của khối u giảm đáng kể từ  $102\pm 41\text{mm}$  xuống còn  $83\pm 53\text{mm}$ , có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ . Chỉ số AFP máu cũng giảm trên 70% BN, với giá trị trung vị giảm từ 700 ng/ml xuống 470ng/ml, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê do cỡ mẫu quá nhỏ và dao động lớn. Sự giảm gánh nặng u thể hiện qua kích thước khối u và chỉ số AFP cũng là yếu tố tiên lượng tốt đến hiệu quả điều trị và tiên lượng sống của bệnh nhân [6], [14]. Đặc biệt, huyết khối tĩnh mạch cửa thoái triển trên 20% số bệnh nhân, điều này có thể giúp cải thiện và duy trì chức năng gan trên các bệnh nhân UTBMTBG giai đoạn tiến triển tại chỗ, vốn có nguyên nhân từ vong hàng đầu là do suy gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa [7].

Tỷ lệ biến chứng trên tổng số bệnh nhân của nghiên cứu là 30%, trong đó các biến chứng thường gặp là đau bụng (30%), buồn nôn và nôn (30%), nhiễm trùng vùng đùi (20%) và tụ máu (20%). Tỷ lệ biến chứng tương đối cao, và tương đồng với tác giả Kevin T. Barnett trong nghiên cứu phân tích tổng hợp trên 4580 bệnh nhân được báo cáo [15]. Một bệnh nhân (10%) xuất hiện suy gan sau điều trị, tuy nhiên nguyên nhân có thể do sự tiến triển của khối u và huyết khối tĩnh mạch cửa hơn là tác dụng phụ của hoá chất. Nhìn chung, các biến chứng ít gây nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân nhưng có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến hiệu quả điều trị, đặc biệt là các biến chứng liên quan đến hệ thống buồng truyền như nhiễm trùng, di lệch ống thông, tắc hoặc vỡ ống thông. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có một bệnh nhân bị tắc buồng truyền và một bệnh nhân bị vỡ ống thông, cần phải can thiệp thông tắc buồng truyền và sửa ống thông sau đó, gây gián đoạn tạm thời liệu trình điều trị. Hai bệnh nhân nhiễm khuẩn sau đặt cổng truyền cần phải được điều trị bằng kháng sinh, gây trì hoãn liệu trình truyền hoá chất sau đó.

Mặc dù truyền hoá chất động mạch gan có nhiều ưu thế trong kiểm soát tổn thương, cải thiện chức năng gan và thời gian sống thêm, tuy nhiên không thể phủ định được vai trò của điều trị toàn thân trong điều trị UTBMTBG giai đoạn tiến triển, đặc biệt đối với những bệnh nhân đã

có di căn ngoài gan. Chính vì vậy, xu hướng của nhiều tác giả trên thế giới hiện nay cũng là kết hợp tại chỗ và toàn thân để tăng cường hiệu quả điều trị, đây cũng là vấn đề thời sự và là hướng đi của nhiều nghiên cứu mới trong thời gian sắp tới [16]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 2 bệnh nhân vừa có HKTMC vừa có di căn ngoài gan, trong đó 1 BN có chức năng gan tồi (Child Pugh B7). Sau 1 tháng điều trị, tổn thương trên bệnh nhân này đáp ứng một phần, chức năng gan được cải thiện (Child Pugh A5), sau đó bệnh nhân được điều trị kết hợp với Lenvatinib và tổn thương ổn định không tiến triển cho đến thời điểm hiện tại, 9 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị.

Nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn một số hạn chế: thứ nhất là số lượng cỡ mẫu còn bé, do đây là kỹ thuật mới được triển khai tại Việt Nam và chưa được bảo hiểm y tế chi trả. Thứ hai là thời gian theo dõi ngắn, chỉ đánh giá được đáp ứng sớm của bệnh nhân chứ chưa theo dõi được thời gian bệnh không tiến triển, cũng như thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân.

## V. KẾT LUẬN

Truyền hoá chất động mạch gan với phác đồ Lipiodol kết hợp Cisplastin và 5FU là phương pháp có tỷ lệ đáp ứng sớm cao, có thể gây thoái triển HKTMC và cải thiện chức năng gan.

## 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: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249.
2. Nguyen-Dinh S.-H., Do A., Pham T.N.D., et al. (2018). High burden of hepatocellular carcinoma and viral hepatitis in Southern and Central Vietnam: Experience of a large tertiary referral center, 2010 to 2016. *WJH*, 10(1), 116–123.
3. The Treatment of Hepatocellular Carcinoma With Portal Vein Tumor Thrombosis | American Society of Clinical Oncology Educational Book. <[https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/EDBK\\_280811?role=tab](https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/EDBK_280811?role=tab)>, accessed: 11/12/2023.
4. Reig M., Forner A., Rimola J., et al. (2022). BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol*, 76(3), 681–693.
5. Sun J.-X., Shi J., Li N., et al. (2016). Portal vein tumor thrombus is a bottleneck in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Cancer Biology & Medicine*, 13(4), 452.
6. Iwamoto H., Niizeki T., Nagamatsu H., et al. (2022). The Clinical Impact of Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy New-FP for Hepatocellular Carcinoma with Preserved Liver Function. *Cancers (Basel)*, 14(19), 4873.
7. Arterial Chemotherapy of Oxaliplatin Plus Fluorouracil Versus Sorafenib in Advanced Hepatocellular Carcinoma: A Biomolecular Exploratory, Randomized, Phase III Trial (FOHAIC-1) - PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34905388/>>, accessed: 10/27/2023.

8. Management of Hepatocellular Carcinoma in Japan: JSH Consensus Statements and Recommendations 2021 Update - FullText - Liver Cancer 2021, Vol. 10, No. 3 - Karger Publishers. <<https://www.karger.com/Article/FullText/514174>>, accessed: 10/21/2022.
9. Ikeda M., Shimizu S., Sato T., et al. (2016). Sorafenib plus hepatic arterial infusion chemotherapy with cisplatin versus sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma: randomized phase II trial. *Ann Oncol*, 27(11), 2090–2096.
10. Chuma M., Uojima H., Hiraoka A., et al. (2021). Analysis of efficacy of lenvatinib treatment in highly advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in the main trunk of the portal vein or tumor with more than 50% liver occupation: A multicenter analysis. *Hepatol Res*, 51(2), 201–215.
11. Tao Z.-W., Cheng B.-Q., Zhou T., et al. (2022). Management of hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombosis: A narrative review. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 21(2), 134–144.
12. Management of Hepatocellular Carcinoma in Japan: JSH Consensus Statements and Recommendations 2021 Update - FullText - Liver Cancer 2021, Vol. 10, No. 3 - Karger Publishers. <<https://www.karger.com/Article/FullText/514174>>, accessed: 03/06/2023.
13. Lin C.-C., Hung C.-F., Chen W.-T., et al. (2015). Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Thrombosis: Impact of Early Response to 4 Weeks of Treatment. *Liver Cancer*, 4(4), 228–240.
14. Niizeki T., Iwamoto H., Shirono T., et al. (2021). Clinical Importance of Regimens in Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma with Macrovascular Invasion. *Cancers*, 13(17), 4450.
15. Barnett K.T. and Malafa M.P. (2001). Complications of Hepatic Artery Infusion : A Review of 4580 Reported Cases. *IJGC*, 30(3), 147–160.
16. Ogasawara S., Kanogawa N., and Kato N. (2022). How we use hepatic arterial infusion chemotherapy in the new era of systemic therapy?. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 11(5), 775–778.

---

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả sớm của phương pháp đặt cổng truyền hóa chất động mạch gan bằng phác đồ Lipiodol kết hợp với Cisplatin và 5 FU trên bệnh nhân UTBMTBG giai đoạn tiến triển tại chỗ.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi thực hiện can thiệp lâm sàng tiến cứu, có theo dõi dọc trên đối tượng là 10 BN UTBMTBG giai đoạn tiến triển. Mỗi bệnh nhân được đặt cổng truyền hoá chất dưới da phục vụ truyền hoá chất động mạch gan. Phác đồ điều trị bao gồm Lipiodol, Cisplastin và 5FU. Sau 1 tháng điều trị, các bệnh nhân được thăm khám, chụp CLVT và phân loại đáp ứng thành đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh ổn định và bệnh tiến triển theo tiêu chuẩn mRECIST.

**Kết quả:** 6 BN (60%) có đáp ứng sớm sau điều trị, trong đó 1 BN (10%) có đáp ứng hoàn toàn và 5BN (50%) đáp ứng một phần. Một bệnh nhân có bệnh tiến triển sau điều trị, và 2 bệnh nhân bệnh ổn định. Kích thước phần ngấm thuốc của khối u giảm từ  $102\pm 41$ mm xuống còn  $83\pm 53$ mm, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ . Ngoài ra, HKTMC thoái triển trên 2 BN, và chức năng gan được cải thiện trên 2 BN. Có 3 BN xuất hiện biến chứng, bao gồm nhiễm trùng, tụ máu, tắc và vỡ cổng truyền.

**Kết luận:** Truyền hoá chất động mạch gan với phác đồ Lipiodol kết hợp Cisplastin và 5FU đạt tỷ lệ đáp ứng sớm cao, có thể gây thoái triển HKTMC và cải thiện chức năng gan.

---

Người liên hệ: Ngô Lê Lâm. Email: [hieunguyencdha@gmail.com](mailto:hieunguyencdha@gmail.com)

Ngày nhận bài: 16/11/2023. Ngày nhận phản biện: 16/11/2023. Ngày chấp nhận đăng: 10/12/2023