

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ TÍNH AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ CỦA CÁC PHƯƠNG PHÁP NÚT MẠCH HÓA CHẤT TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TẠI BỆNH VIỆN E

Initial Evaluation of the Safety And Efficacy of Transarterial Chemoembolization in the Management Of Hepatocellular Carcinoma at E Hospital

*Phạm Kiều Huyền Trang**, *Nguyễn Minh Châu**,
*Nguyễn Hữu Chung***, *Hồ Ngọc Quân***, *Nguyễn Văn Sơn***

SUMMARY

Objective: To evaluate the safety and initial effectiveness of chemical embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) and some related factors.

Methods: Cross-sectional retrospective study on 41 patients diagnosed with HCC treated with trans arterial chemoembolisation, followed clinical and paraclinical findings after intervention between April 2024 and May 2025 in Department of Radiology – E Hospital.

Results: the mean participant age was 63.05 ± 10.2 years; 39 were men (95%). The proportion of Child–Pugh A patients was the highest with 40 patients (97.5%); the peak level of AST/ALT 1 week after treatment was 237.2 ± 390.3 UI/L and 259.3 ± 415.1 UI/L for DE B-TACE versus 180 ± 259.5 UI/L and 162.6 ± 206.5 UI/L for cTACE ($p > .05$). Abdominal pain is the most common symptom following the intervention, with a higher incidence in the DEB-TACE group for tumors < 5 cm (57.1%) compared to 33.3% in the cTACE group. Regarding treatment efficacy, the rate of tumor control after 1 month was good in both DEB-TACE and cTACE groups (92% and 100%, respectively). For tumors < 5 cm, the disease control rate (DCR) was better in the cTACE group at 100%. For tumors > 5 cm, the overall response rate (ORR) in the DEB-TACE group (76.5%) was higher compared to cTACE (40%). Additionally, the study showed that for advanced stage BCLC C tumors, the overall response rate (ORR) in the DEB-TACE group was better at 83.3%.

Conclusions: Both DEB-TACE and cTACE have good initial efficacy and safety in treating HCC who were not eligible for curative surgery. For patients with larger tumors and advanced stage (BCLC C), DEB-TACE demonstrates better efficacy. For patients with smaller tumors, cTACE shows advantages with a higher disease control rate and fewer side effects, particularly when performed using superselective catheterization techniques.

Keyword: Hepatocellular carcinoma (HCC), conventional TACE (cTACE), drug-eluting bead TACE (DEB-TACE).

* Khoa Chẩn đoán hình ảnh,
Bệnh viện E

** Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh,
Trường Đại học Y Dược,
Đại học Quốc gia Hà Nội

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) là một trong các loại ung thư phổ biến nhất trên thế giới. Theo Globocan 2022, HCC là ung thư đứng đầu tại Việt Nam về tỷ lệ tử vong và đứng thứ 2 về số mắc mới với độ tuổi mắc bệnh ngày càng trẻ hóa.

Phẫu thuật triệt căn là phương pháp điều trị triệt căn đem lại hiệu quả lâu dài, tăng thời gian sống thêm cho người bệnh. Tuy nhiên, ung thư gan thường khởi phát âm thầm và phát hiện ở giai đoạn muộn, khi khối u không còn chỉ định phẫu thuật triệt căn. Khi đó, nút hóa chất động mạch gan và liệu pháp toàn thân là phương pháp điều trị tiêu chuẩn [1].

Nút hóa chất động mạch gan (TACE) hiện là liệu pháp tại chỗ phổ biến để điều trị bệnh nhân HCC không còn chỉ định phẫu thuật, với nhiều ưu điểm tương tự thuốc trúng đích như điều trị khu trú khối u và giảm tác dụng phụ toàn thân. Theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh ung thư của Bộ Y tế năm 2020, TACE được khuyến cáo là phương pháp điều trị ưu tiên đối với những bệnh nhân HCC giai đoạn B theo phân loại Barcelona Clinic (BCLC), và là một lựa chọn điều trị với bệnh nhân HCC giai đoạn C [2]. Có hai kỹ thuật chính của TACE là: nút hóa chất động mạch gan kinh điển (cTACE) và nút hóa chất động mạch gan với hạt tải thuốc (DEB-TACE). Liệu pháp cTACE sử dụng Lipiodol lỏng làm chất mang thuốc để nạp và giải phóng thuốc hóa chất chống ung thư, sau đó dùng gelatin hoặc các vật liệu thuyền tắc khác để chặn nguồn cung cấp máu cho khối u mục tiêu. cTACE gây độc tính toàn thân đặc biệt ở những bệnh nhân có khối u kích thước lớn do tác dụng phụ kép của độc tế bào của thuốc hóa chất và thiếu máu cục bộ do thuyền tắc. Hiện nay với những khối u nhỏ, có thể thực hiện cTACE siêu chọn lọc dưới sự hỗ trợ của Conebeam CT và phần mềm Emboguidance, giúp tăng hiệu quả điều trị với khối u và giảm tác dụng phụ với mô gan lành và động mạch gan. Không giống như cTACE, liệu pháp DEB-TACE sử dụng các vi hạt nút mạch có kích thước khác nhau (50-500µm) trộn với hóa chất, hình thành các liên kết hóa học, các vi hạt sau khi được tải thuốc được bơm vào động mạch cấp máu cho khối u gan gây tắc

mạch và giải phóng hóa chất từ từ làm tăng độ tập trung hóa chất vào khối u và giảm độc tính toàn thân so với cTACE. Tuy nhiên, DEB-TACE cũng có hạn chế như cần nút mạch siêu chọn lọc các nhánh cấp máu cho khối u để hạn chế biến chứng, hạn chế trong tiếp cận các nhánh động mạch nhỏ hay nhánh tuần hoàn ngoài gan cấp máu cho khối u.

Hiện nay các nghiên cứu về độ an toàn và tính hiệu quả của DEB-TACE và cTACE còn nhiều tranh cãi, chưa đạt được đồng thuận chung [3-5], do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

- 1. Đánh giá tính an toàn của phương pháp cTACE và DEB-TACE với bệnh nhân HCC tại bệnh viện E.
- 2. Đánh giá hiệu quả ban đầu của phương pháp cTACE và DEB-TACE với bệnh nhân HCC tại bệnh viện E.

II. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân chẩn đoán HCC điều trị bằng phương pháp TACE tại bệnh viện E từ 4/2024 đến 5/2025 đáp ứng các tiêu chuẩn chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ:

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán xác định HCC theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan” của Bộ Y tế trong khoảng thời gian từ 04/2024 đến 05/2025.

+ Bệnh nhân sử dụng TACE được quyết định bởi hội đồng chuyên môn (MTD) và không điều trị bằng phương pháp khác trong 3 tháng trước can thiệp.

+ Được điều trị bằng TACE và theo dõi sau điều trị, làm xét nghiệm và chụp phim CLVT hoặc MRI sau 1 tháng.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan thể không điển hình (thể thâm nhiễm, không tạo khối)

+ Bệnh nhân có tiền sử bệnh lý ác tính khác ngoài HCC.

+ Các trường hợp hồ sơ bệnh án không đủ thông tin theo bệnh án nghiên cứu.

- + Tử vong do nguyên nhân không liên quan đến HCC
- + Mất theo dõi trong 1 tháng sau điều trị
- + Được điều trị bằng phương pháp khác trong 1 tháng sau điều trị.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu và mô tả cắt ngang

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện E từ 4/2024 đến 5/2025

2.3. Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu

- Chọn mẫu thuận tiện, lựa chọn tất cả các trường hợp đủ tiêu chuẩn chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ.

- Cỡ mẫu: Tổng cộng có 41 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu

2.4. Công cụ nghiên cứu

Máy chụp cắt lớp đa dãy, chụp mạch và tiến hành nút mạch trên máy tăng sáng truyền hình và chụp mạch máu xoá nền Artis Q Ceilling của hãng Siemens Healthcare GmbH (Đức); thuốc cản quang, hoá chất nút mạch điều trị và bộ dụng cụ can thiệp.

2.5. Quy trình nghiên cứu

Bệnh nhân được thực hiện một trong 3 kỹ thuật nút mạch hóa chất (TACE) sau:

Quy trình nút mạch hóa chất bằng hạt tải thuốc (DEB-TACE)

Bước 1: Chụp động mạch gan và động mạch mạc treo tràng trên đánh giá tổng thể hệ thống mạch máu cấp máu cho gan bằng sonde 5F, kiểm tra các dấu hiệu của luồng thông động tĩnh mạch, xác định các nhánh động mạch cấp máu cho khối u.

Bước 2: Sử dụng vi ống thông kích cỡ phù hợp luồn chọn lọc vào các nhánh cấp máu cho khối u.

Bước 3: Tiêm chậm các hạt đã được tải hóa chất Doxorubicin/Epirubicin (75-100mg) đến khi mạch máu trong u được bít tắc hoặc thấy các dòng chảy rất chậm lại.

Với các tổn thương được cấp máu từ các động mạch ngoài gan không tiến hành nút các nhánh mạch tổn thương. Kích thước của hạt được lựa chọn dựa trên kích thước tổn thương, kích thước của mạch nuôi, độ giàu mạch.

Quy trình nút hóa chất động mạch gan kinh điển với Lipiodol (cTACE)

Bước 1: Tiến hành các bước như quy trình nút mạch DEB-TACE cho đến khi luồn vi ống thông chọn lọc nhánh nuôi u (Không yêu cầu siêu chọn lọc)

Bước 2: Bơm chậm hỗn hợp Lipiodol-Doxorubicin/Epirubicin đến khi hết liều đã định hoặc tắc các mạch nuôi u, có thể gây tắc cả các nhánh mạch ngoài gan cấp máu cho u. Tiêm với liều 50mg Doxorubicin/ Epirubicin kèm 3-10ml Lipiodol dựa vào kích thước phần khối u còn lại.

Quy trình nút mạch hóa chất siêu chọn lọc dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính chùm tia hình nón (cbCT) và phần mềm dẫn đường EmboGuide của Philips (cbCT – emboguide)

Bước 1: Chụp cbCT động mạch mạc treo tràng trên và động mạch gan bằng sonde 5F, liều lượng 5ml/s với động mạch mạc treo tràng trên và 3ml/s với động mạch gan.

Bước 2: Sử dụng phần mềm emboguide dựng hình khối u và các nhánh mạch nuôi u, đánh giá hệ thống mạch nuôi lựa chọn phương pháp nút mạch

Bước 3: Đối với DEB-TACE, sử dụng vi ống thông luồn chọn lọc nhánh mạch nuôi u rồi tiến hành như bước 3 quy trình DEB-TACE. Đối với cTACE, luồn siêu chọn lọc nhất có thể nhánh mạch nuôi u dựa trên hình ảnh cbCT, rồi tiến hành như bước 2 quy trình cTACE.

Theo dõi và đánh giá sau điều trị

Tất cả bệnh nhân được theo dõi thường xuyên sau lần điều trị ban đầu. Mỗi lần theo dõi bao gồm tiền sử bệnh án chi tiết, khám sức khỏe, xét nghiệm huyết học và sinh hóa. Các phương tiện hình ảnh học (CT hay MRI có tiêm thuốc) được chụp vào thời điểm 1 tháng sau can thiệp.

Đánh giá an toàn

Theo dõi triệu chứng lâm sàng (sốt, đau bụng, nôn/buồn nôn), chức năng gan tại thời điểm ra viện (sau mỗi quy trình) kết hợp với hình ảnh trên chụp cắt lớp vi tính đa dãy (MDCT) hoặc cộng hưởng từ (MRI) tại các lần theo dõi.

Các biến chứng sớm sau can thiệp có thể xảy ra: Hội chứng sau can thiệp, độc tính với gan hay các biến chứng khác liên quan đến thủ thuật. Hội chứng sau can thiệp gồm các triệu chứng cơ năng như sốt sau thủ thuật, đau bụng, nôn/buồn nôn. Độc tính với gan đánh giá qua

các xét nghiệm AST/ALT, Bilirubin, Albumin máu hay các biến chứng liên quan đến gan như suy gan, áp xe gan, nhiễm trùng gan, hội chứng gan thận,...Đánh giá các biến chứng khác trên hình ảnh: tìm các dấu hiệu dịch ổ bụng, khí trong khối u, tụ dịch trong nhu mô, viêm túi mật, giãn đường mật, tràn dịch màng phổi và viêm tụy cấp.

Đánh giá hiệu quả điều trị

Đánh giá tổn thương trên hình ảnh CLVT hoặc MRI dựa vào hệ thống mRECIST (modified RECIST – The Response Evaluation Criteria in Solid Tumors – Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng đối với khối u đặc).

2.5. Các biến số nghiên cứu

	Kiểu biến
Đặc điểm chung	
Tuổi	Định lượng
Giới tính	Định tính
Số lượng	Định tính
Đường kính	Định tính
Xâm lấn tĩnh mạch cửa (TMC)	Định tính
Điểm ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group performance status)	Định tính
Phân loại Child-Pugh	Định tính
Hệ thống phân loại BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer staging system)	Định tính
Tiền sử điều trị	Định tính
Biến chứng sau can thiệp	
Lâm sàng (Đau bụng/sốt/nôn, buồn nôn)	Định tính
Xét nghiệm ALT, AST (U/L), Bilirubin (µmol/L)	Định lượng
Các biến chứng hình ảnh khác (giãn đường mật, áp xe gan, bóng bụng, viêm túi mật, viêm tụy,...)	Định tính
Đánh giá hiệu quả điều trị	
mRECIST - CR (Complete Response):Đáp ứng hoàn toàn - PR (Partial Response): Đáp ứng một phần - SD (Stable Disease): Bệnh ổn định - PD (Progressive Disease): Bệnh tiến triển	Định tính
- Tỷ lệ đáp ứng khách quan: ORR (%) = CR + PR (%) - Tỷ lệ kiểm soát bệnh: DCR (%) = CR + PR + SD (%)	Định lượng

2.6. Thu thập và xử lý số liệu

- Số liệu được thu thập bằng hồ sơ bệnh án, hình ảnh trên hệ thống Minerva PACs của bệnh viện E
- Số liệu được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.
- Biến định tính được thể hiện dưới dạng số lượng (phần trăm)
- Biến định lượng thể hiện dưới dạng: giá trị trung bình (độ lệch chuẩn).

- Sử dụng các test thống kê phù hợp khi phân tích. Khi so sánh mức khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.7. Đạo đức nghiên cứu

Quy trình nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc đạo đức của Tuyên bố Helsinki năm 1975 và được sự chấp thuận của hội đồng nghiên cứu cơ sở.

III. KẾT QUẢ

1. Các đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Các đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

		DEB-TACE (n=24)	cTACE (n=17)	Tổng (N=41)	p
Tuổi		61,9 (11,6)	64,7 (7,8)	63,1(10,2)	0,404
Giới tính	Nam	24 (100)	15 (88,3)	39(95,1)	0,085
	Nữ	0	2 (11,7)	2(4,9)	
Số lượng	Đơn ổ	8 (33,3)	5 (29,4)	13(31,7)	0,79
	Đa ổ	16 (66,7)	12 (70,6)	28(68,3)	
Đường kính	<50mm	7 (29,2)	12 (70,6)	19(46,3)	0,009
	>50mm	17 (70,8)	5 (29,4)	22(53,7)	
Xâm lấn TMC	Có	6 (25)	0	6(14,6)	0,026
	Không	18 (75)	17 (100)	35(85,4)	
Điểm ECOG-PS	0	19 (79,2)	16 (94,1)	35(85,4)	0,182
	1	5 (20,8)	1 (5,9)	6(14,6)	
Phân loại Child-Pugh	A	23 (95,8)	17 (100)	40(97,6)	0,43
	B	1 (4,2)	0	1(2,4)	
BCLC	A	7 (29,17)	5 (29,5)	12(29,3)	0,24
	B	11 (45,8)	11 (64,7)	22(53,7)	
	C	6 (25)	1 (5,8)	7(17)	

Nhận xét: Tổng cộng có 41 bệnh nhân (39 nam, 2 nữ) với độ tuổi trung bình là $63,1 \pm 10,2$ trong nghiên cứu, không có sự khác biệt đáng kể về độ tuổi giữa hai nhóm DEB-TACE và cTACE. Tiền sử viêm gan B và xơ gan phổ biến với tỉ lệ lần lượt 83,3% và 66,7%. Trong nhóm

DEB-TACE, hầu hết các khối u có kích thước lớn trên 5cm (70,8%), trong khi nhóm cTACE nhóm u dưới 5cm chiếm phần lớn (70,6%). Bệnh nhân chủ yếu thuộc nhóm BCLC B với 45,8% trong nhóm DEB-TACE và 64,7% trong nhóm cTACE.

2. Đánh giá tính an toàn

Bảng 2. Đánh giá các biến chứng sau can thiệp

		DEB-TACE (n=24)	c-TACE (n=17)	p
Lâm sàng	Sốt	4 (16,7)	1 (5,9)	0,299
	Đau bụng	11 (45,8)	6 (35,3)	0,5
	Nôn/Buồn nôn	3 (12,5)	0	0,13
Đỉnh men gan sau can thiệp	AST	237,2(390,3)	180(259,5)	0,60
	ALT	259,3 (415,1)	162,6 (206,5)	0,38

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất sau can thiệp là đau bụng với 45,8% ở nhóm DEB-TACE và 35,3% ở nhóm cTACE.

Đỉnh AST/ALT sau can thiệp ở nhóm DEB-TACE lần lượt là 237,2/259,3, cao hơn trong nhóm cTACE với đỉnh

men gan lần lượt là 180/162,6, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Tất cả bệnh nhân không xuất hiện các biến chứng nặng như: Giãn đường mật, áp xe gan, viêm túi mật, viêm tụy, ... trong 1 tháng sau can thiệp.

3. Hiệu quả

Bảng 3. Đáp ứng điều trị theo AFP và tiêu chuẩn mRECIST

		DEB-TACE (n=24)	cTACE (n=17)	p
Xét nghiệm AFP	Tăng	4 (16,7)	3 (17,6)	0,92
	Giảm	7 (29,2)	4 (23,5)	
	Không thay đổi	13 (54,1)	10 (58,9)	
Hình ảnh (mRECIST)	CR	8 (33,3)	5 (29,4)	0,394
	PR	10 (41,7)	6 (35,3)	
	SD	4 (16,7)	6 (35,3)	
	PD	2 (8,3)	0	
	DCR	0,92	1	
	ORR	0,75	0,65	

Nhận xét: Tỷ lệ kiểm soát bệnh DCR cao hơn ở nhóm cTACE 100% so với DEB-TACE 92%, tỷ lệ đáp ứng khách quan ở nhóm DEB-TACE cao hơn so với

nhóm cTACE (75% so với 65%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Chỉ có 2 bệnh nhân bệnh tiến triển thuộc nhóm DEB-TACE

4. Mối liên quan giữa tính hiệu quả, độ an toàn và một số yếu tố

Bảng 4. Đáp ứng điều trị và biến chứng theo phân nhóm đường kính

Kích thước u		<5cm (N=19)		>5cm (N=22)	
Nhóm bệnh nhân		DEB-TACE (N=7)	cTACE (N=12)	DEB-TACE (N=17)	cTACE (N=5)
mRECIST	CR	3 (42,8)	5(41,7)	5 (29,4)	0
	PR	2 (28,6)	4 (33,3)	8 (47,1)	2(40)
	SD	1 (14,3)	3 (25)	3 (17,6)	3(60)
	PD	1 (14,3)	0	1 (5,9)	0
p		0,57		0,23	
Triệu chứng lâm sàng	Kích thước u	<5cm (N=19)		>5cm (N=22)	
	Nhóm bệnh nhân	DEB-TACE (N=7)	cTACE (N=12)	DEB-TACE (N=17)	cTACE (N=5)
Đau bụng	Có	4 (57,1)	4 (33,3)	7 (41,2)	2 (40)
	Không	3 (42,9)	8 (66,7)	10 (58,8)	3 (60)
	p	0,31		0.96	
Sốt	Có	1 (14,2)	0	3 (17,6)	1 (20)
	Không	6 (85,8)	12	14 (82,4)	4 (80)
	p	0,18		0.90	
Nôn/buồn nôn	Có	1 (14,2)	0	2 (11,8)	0
	Không	6 (85,8)	12	15 (88,2)	5
	p	0,18		0.42	

Nhận xét: Ở nhóm đường kính <5cm, không có sự khác biệt đáng kể về đáp ứng điều trị của hai phương pháp can thiệp. Xong nhóm DEB-TACE cho thấy tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng của hội chứng sau nút mạch cao hơn, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê

Ở nhóm đường kính >5cm, Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (CR) và tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) của nhóm DEB-TACE lần lượt là 29,4% và 76,5% cao hơn nhóm cTACE với tỷ lệ lần lượt là 0% và 40%, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Về tính an toàn, tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng sau nút mạch là khá tương đồng ở hai nhóm.

Bảng 5. Đáp ứng điều trị của từng phương pháp theo phân nhóm BCLC

Giai đoạn		BCLC A (N=12)		BCLC B (N=22)		BCLC C (N=7)	
Nhóm bệnh nhân		DEB-TACE	cTACE	DEB-TACE	cTACE	DEB-TACE	cTACE
mRECIST	CR	4 (57,1)	3 (60)	3 (27,3)	2 (18,2)	1 (16,7)	0
	PR	2 (28,6)	0	4 (36,4)	6 (54,5)	4 (66,6)	0
	SD	1 (14,3)	2 (40)	3 (27,3)	3 (27,3)	0	1
	PD	0	0	1 (9)	0	1 (16,7)	0
Tổng		7	5	11	11	6	1
p		0,33		0,66		0,07	

Nhận xét: Ở nhóm BCLC C, chỉ có 1 bệnh nhân BCLC C được làm cTACE và cho đáp ứng ở mức ổn định bệnh (SD). Trong khi nhóm DEB-TACE cho đáp ứng tốt hơn với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (CR) và đáp ứng một phần (PR) lần lượt là 16,7% và 66,6%, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi đã đánh giá tính an toàn và hiệu quả ngắn hạn của TACE trong điều trị HCC với một mẫu gồm 41 bệnh nhân. Những bệnh nhân được điều trị bằng DEB-TACE có tổn thương gan và biến chứng đau bụng nhiều hơn so với những bệnh nhân được điều trị bằng cTACE.

Về mặt lâm sàng, đau bụng thường gặp hơn ở nhóm DEB-TACE với khối u nhỏ hơn 5 cm là 57,1% so với 33,3% ở nhóm cTACE, khác với các phát hiện trong nghiên cứu PRECISION V [6] và thử nghiệm Nhóm nghiên cứu PRECISION Italia [7]. Sinh lý bệnh của đau bụng sau TACE vẫn chưa được hiểu rõ. Việc thiếu máu cục bộ cấp tính của nhu mô gan, đường mật và túi mật hay tổn thương do hóa chất tại mạch máu gan, cùng với sự phù nề tạm thời nhu mô gây căng bao gan đều là những nguyên nhân tiềm ẩn gây đau bụng [6]. Ngoài ra, với những bệnh nhân có đường kính u nhỏ hơn 5 cm có thể được điều trị bằng cTACE siêu chọn lọc, từ đó có thể giảm được biến chứng thiếu máu gan cục bộ và đau bụng.

Về xét nghiệm, trong nghiên cứu của chúng tôi, đỉnh AST/ALT trung bình sau can thiệp ở nhóm DEB-TACE có xu hướng cao hơn nhóm cTACE, điều này có thể được

giải thích bởi tác động hủy tế bào gan tại chỗ mạnh của DEB-TACE, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Ở cả hai nhóm can thiệp, men gan đều giảm dần và trở về ngưỡng trước can thiệp sau 1 tháng theo dõi, bilirubin máu cũng không tăng đáng kể. Điều này cho thấy những tác động gây hoại tử gan tại chỗ của DEB-TACE không gây nên những biến cố kéo dài cho người bệnh.

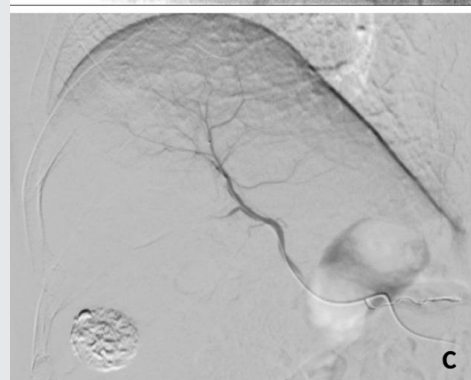
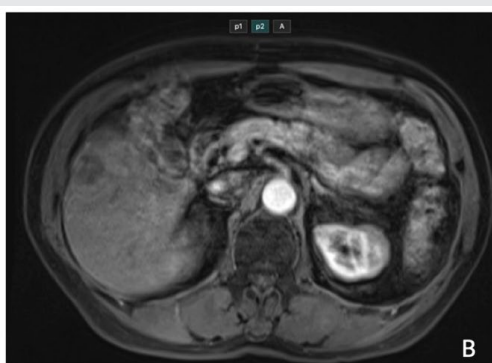
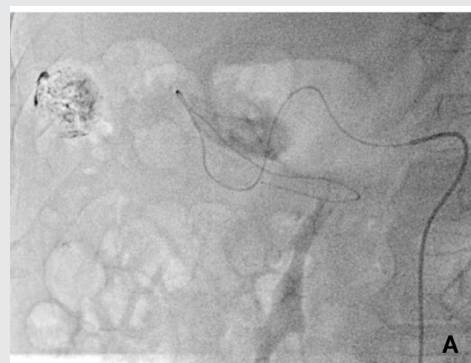
Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ kiểm soát khối u sau 1 tháng tốt ở cả hai nhóm DEB-TACE và cTACE (92% và 100%). Với khối u có đường kính dưới 5 cm, tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) ở nhóm cTACE tốt hơn là 100%. Với những khối u nhỏ, cTACE tỏ ra có lợi ích hơn khi vì về mặt cơ chế, thuốc có thể đến được vi tuần hoàn thông nối động-tĩnh mạch ở ngoại vi khối u, vị trí thường là hạn chế đối với các hạt vi cầu trong và thường là vị trí tái phát sau điều trị với DEB-TACE. Với khối u có đường kính trên 5cm, tỷ lệ đáp ứng tổng thể (ORR) ở nhóm DEB-TACE (76,5%) cao hơn so với cTACE (40%). Ngoài ra, nghiên cứu cũng cho thấy với u giai đoạn muộn BCLC C, tỷ lệ đáp ứng tổng thể (ORR) ở nhóm DEB-TACE tốt hơn với 83,3%. Về mặt lý thuyết, với việc đưa thuốc chọn lọc hơn kèm giải phóng hóa chất kéo dài [8], DEB-TACE sẽ mang lại khả năng đáp ứng khối u tại chỗ tốt hơn so với cTACE. Nghiên cứu của Shi và cộng sự năm 2023 [5], cho thấy DEB-TACE có ORR cao hơn đáng kể so với cTACE tại thời điểm 1 tháng (p = 0,031), 3 tháng (p = 0,003) và 6 tháng (p = 0,002), kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi với ORR ở nhóm DEB-TACE (75%) cao hơn nhóm cTACE (65%), tuy nhiên sự khác

biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0.05$). Các nghiên cứu khác về hiệu quả ngắn hạn của TACE cho các kết quả khác biệt [3, 4], trong đó một thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên về tính hiệu quả cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn cao hơn đáng kể đối với cTACE so với DEB-TACE sau 1 tháng (84,2% so với 35,7%) và 3 tháng (75,2% so với 27,6%) sau khi điều trị [4].

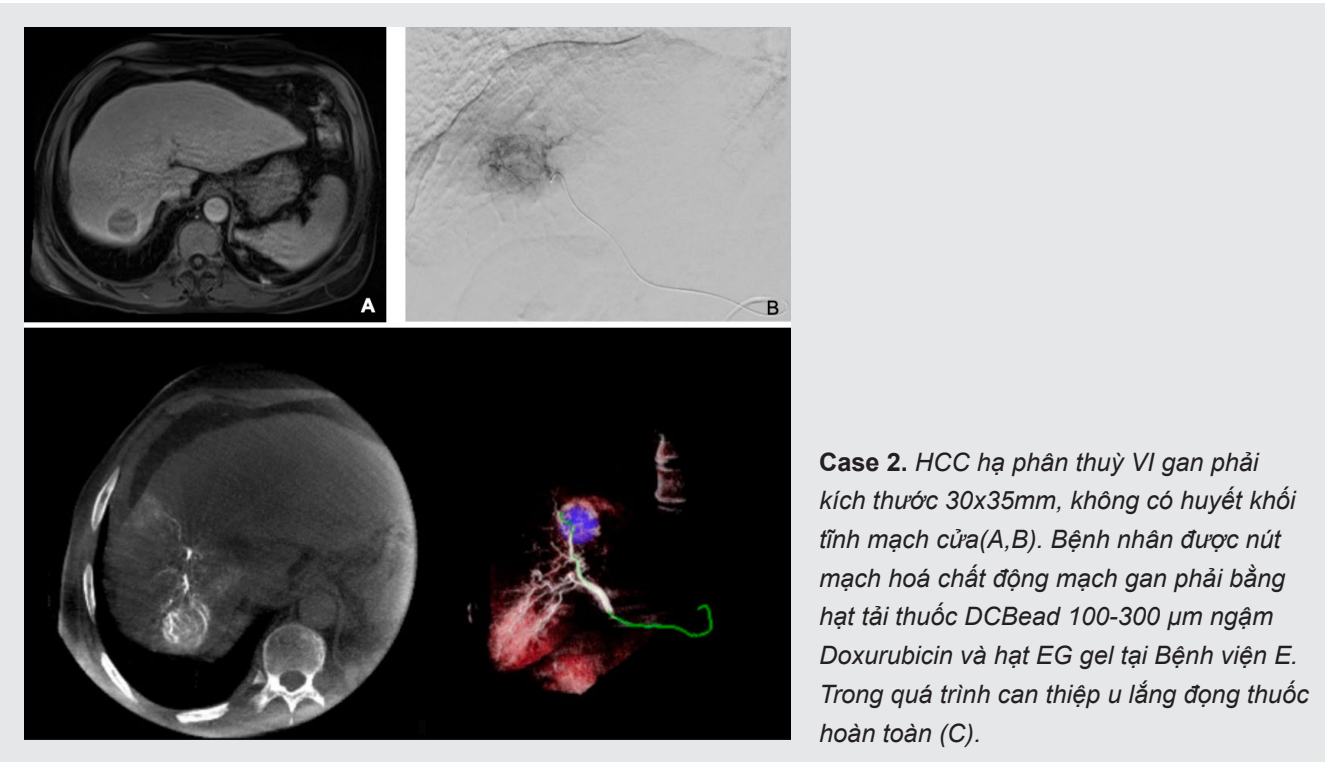
Nghiên cứu này cũng có một số hạn chế. Bệnh nhân trong nhóm DEB-TACE có tỷ lệ HCC tiến triển cao hơn, bản thân chỉ định TACE ở bệnh nhân HCC tiến triển còn gây tranh cãi vì nguy cơ tổn thương đường mật, nhồi máu gan hoặc suy gan tăng cao ở nhóm bệnh nhân có huyết khối hay xâm lấn tĩnh mạch cửa. Ngoài ra, bệnh nhân HCC tiến triển phụ thuộc nhiều hơn vào nguồn cấp máu từ động mạch gan và do đó dễ bị ảnh hưởng bởi thiếu máu cục bộ do TACE hơn. Do đó, việc đưa những bệnh nhân như vậy vào nghiên cứu có thể góp phần làm

tăng tần suất xuất hiện độc tính tại gan ở nhóm DEB-TACE. Bên cạnh đó, các phác đồ và hóa chất được sử dụng khác nhau có thể tác động đến hiệu quả và độ an toàn. Mặc dù một số thuốc hóa chất (ví dụ, doxorubicin, epirubicin và oxaliplatin) đã được sử dụng để gây tắc mạch hóa chất như một liệu pháp đơn lẻ hoặc trong phác đồ điều trị kết hợp [9] nhưng không có bằng chứng đáng tin cậy nào chỉ ra rằng hóa chất nào là tối ưu nhất[10]. Các yếu tố khác như mức độ tắc mạch cũng có thể ảnh hưởng đến tần suất thiếu máu đường mật, thiếu máu nhu mô gan. Cỡ mẫu của nghiên cứu nhỏ do vậy chưa phát hiện được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Cuối cùng, những bệnh nhân trong nghiên cứu chỉ được theo dõi trong thời gian ngắn là 1 tháng. Hiệu quả điều trị được đánh giá tốt hơn thông qua thời gian sống không tiến triển trung bình hoặc thời gian sống tổng thể, do vậy đánh giá hiệu quả dài hạn hơn nữa cần được tiến hành.

CASE LÂM SÀNG



Case 1. Khối ung thư biểu mô tế bào gan phải kích thước 19x24mm, có nhánh mạch nuôi u rõ (A,B). Bệnh nhân được nút mạch hoá chất (Lipiodol+Doxorubicin+Eggel Plus) tại Bệnh viện E. Trong quá trình can thiệp u lắng đọng hoá chất tốt, nhánh mạch nuôi u được nút tắc hoàn toàn (C). Phim chụp kiểm tra sau điều trị cho thấy khối u hiện không còn phần tăng sinh mạch và ngấm thuốc (D).



V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cả hai phương pháp DEB-TACE và cTACE đều có hiệu quả ban đầu và tính an toàn tốt trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan không còn chỉ định phẫu thuật triệt căn. Với nhóm bệnh nhân có kích thước u lớn và giai đoạn muộn (BCLC C) DEB-TACE cho thấy có tính hiệu quả tốt hơn. Trong khi

nhóm bệnh nhân có kích thước u nhỏ, cTACE là lựa chọn tối ưu hơn với tỉ lệ kiểm soát bệnh cao hơn và tác dụng phụ thấp hơn, đặc biệt là khi thực hiện bằng phương pháp nút mạch siêu chọn lọc. Nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn và thời gian theo dõi dài hơn là cần thiết để đánh giá tính hiệu quả của các phương pháp TACE.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wu, S. J., et al. (2023), "Safety and Efficacy of Drug-Eluting Bead Transarterial Chemoembolization Combined with Lenvatinib and Anti-PD-1 Antibodies for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A Retrospective Analysis", *J Hepatocell Carcinoma*. 10, pp. 807-820. doi: 10.2147/JHC.S408819
2. Bộ Y Tế (2020), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan".
3. Duan, F., et al. (2016), "Superselective Chemoembolization of HCC: Comparison of Short-term Safety and Efficacy between Drug-eluting LC Beads, QuadraSpheres, and Conventional Ethiodized Oil Emulsion", *Radiology*. 278(2), pp. 612-21. doi: 10.1148/radiol.2015141417
4. Ikeda, M., et al. (2022), "Conventional or Drug-Eluting Beads? Randomized Controlled Study of Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: JIVROSG-1302", *Liver Cancer*. 11(5), pp. 440-450. doi: 10.1159/000525500
5. Shi, Z., et al. (2023), "Comparison of CalliSpheres(®) microspheres drug-eluting beads and conventional transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma patients: a randomized controlled trial", *Radiol Oncol*. 57(1), pp. 70-79. doi: 10.2478/raon-2023-0001

6. Lammer, J., et al. (2010), "Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study", *Cardiovasc Intervent Radiol.* 33(1), pp. 41-52. doi: 10.1007/s00270-009-9711-7
7. Golfieri, R., et al. (2014), "Randomised controlled trial of doxorubicin-eluting beads vs conventional chemoembolisation for hepatocellular carcinoma", *Br J Cancer.* 111(2), pp. 255-64. doi: 10.1038/bjc.2014.199
8. Marrero, J. A., et al. (2018), "Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases", *Hepatology.* 68(2), pp. 723-750. doi: 10.1002/hep.29913
9. Gomes, A. S., et al. (2017), "Comparison of Triple-Drug Transcatheter Arterial Chemoembolization (TACE) With Single-Drug TACE Using Doxorubicin-Eluting Beads: Long-Term Survival in 313 Patients", *AJR Am J Roentgenol.* 209(4), pp. 722-732. doi: 10.2214/AJR.17.18219
10. Shao, W., et al. (2019), "Efficacy And Safety Of Raltitrexed Plus Oxaliplatin-Based Transarterial Chemoembolization In Patients With Unresectable Hepatocellular Carcinoma", *Cancer Manag Res.* 11, pp. 9863-9869. doi: 10.2147/CMAR.S217524

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính an toàn và hiệu quả ban đầu của nút mạch hóa chất trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) và một số yếu tố liên quan.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang trên 41 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan và được điều trị bằng phương pháp nút hóa chất động mạch gan, theo dõi các kết quả lâm sàng và cận lâm sàng sau can thiệp tại khoa Chẩn đoán hình ảnh – Bệnh viện E trong khoảng thời gian 4/2024 đến 5/2025.

Kết quả: độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $63,05 \pm 10,2$ tuổi; trong đó có 39 bệnh nhân là nam giới (95%). Hầu hết bệnh nhân có chức năng gan còn bảo tồn (Child-Pugh A với 40 bệnh nhân [97,5%]). Về tính an toàn: nồng độ AST/ALT cao nhất sau điều trị 1 tuần là $237,2 \pm 390,3$ UI/L và $259,3 \pm 415,1$ UI/L đối với DEB-TACE so với $180 \pm 259,5$ UI/L và $162,6 \pm 206,5$ UI/L đối với cTACE ($p > 0,05$). Đau bụng là triệu chứng thường gặp nhất sau can thiệp, cao hơn ở nhóm DEB-TACE với khối u nhỏ hơn 5 cm là 57,1% so với 33,3% ở nhóm cTACE. Về hiệu quả điều trị, tỉ lệ kiểm soát khối u sau 1 tháng tốt ở cả hai nhóm DEB-TACE và cTACE (92% và 100%). Với khối u có đường kính dưới 5 cm, tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) ở nhóm cTACE tốt hơn là 100%. Với khối u có đường kính trên 5cm, tỷ lệ đáp ứng tổng thể (ORR) ở nhóm DEB-TACE (76,5%) cao hơn so với cTACE (40%). Ngoài ra, nghiên cứu cũng cho thấy với u giai đoạn muộn BCLC C, tỷ lệ đáp ứng tổng thể (ORR) ở nhóm DEB-TACE tốt hơn với 83,3%.

Kết luận: cả hai phương pháp DEB-TACE và cTACE đều có hiệu quả ban đầu và tính an toàn tốt trong điều trị HCC không còn chỉ định phẫu thuật. Với nhóm bệnh nhân có kích thước u lớn và giai đoạn muộn (BCLC C) DEB TACE cho thấy có tính hiệu quả tốt hơn. Trong khi nhóm bệnh nhân có kích thước u nhỏ, cTACE là lựa chọn tối ưu với tỉ lệ kiểm soát bệnh tốt hơn và tác dụng phụ thấp hơn, đặc biệt là khi thực hiện bằng phương pháp nút mạch siêu chọn lọc.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, nút mạch gan, TACE, DEB-TACE, cTACE.

Người liên hệ: Phạm Kiều Huyền Trang. Email: phamtrang.1212194@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/07/2025. Ngày nhận phản biện: 23/07/2025. Ngày chấp nhận đăng: 15/09/2025