

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ NÚT MẠCH NGOÀI GAN CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TẠI TRUNG TÂM ĐIỆN QUANG BỆNH VIỆN BẠCH MAI

**Evaluation the effectiveness of the extrahepatic
arterial chemoembolization on treatment of
hepatocellular carcinoma in Radiology center of
Bach Mai Hospital**

Trần Đức Huy, Phạm Minh Thông**, Vũ Đăng Lưu*,
Trịnh Hà Châu**

SUMMARY

Purpose: Evaluation the effectiveness of the extrahepatic arterial chemoembolization on treatment of hepatocellular carcinoma.

Subjects and methods: There is a non-controlled prospective intervention study in HCC patients with tumors which had blood supply from extrahepatic arteries from July 2019 to August 2020 in Radiology center of Bach Hospital.

Results: Our study was performed on 56 patients including 48 men (85.7%) and 8 women (14.3%) who were diagnosed with HCC. The mean age were 58.29 ± 10.849 years old. The rate of successful approaching to the extrahepatic vessel branches was 83.05%. There were 2 patients (3.58%) had acute complications during and immediately after intervention. Special complications related directly to the extra-hepatic embolization were observed in 14 patients (25%). After an average of 2.25 ± 0.919 months of follow-up, 1 patient (1.8%) re-examined due to rupture of liver tumor, the remaining 55 patients (98.2%) were re-examined by appointment. The results of tumor response according to mRECIST with complete response, partial response, stable disease and progressive disease were 3.6%, 52.7%, 25.5%, and 18.2% respectively.

Conclusion: The results of the extrahepatic arterial chemoembolization in our study had high rates of the successful approaching to the extrahepatic vessel branches, the intervention safety and the post-intervention tumor response.

Key words: TACE, Extrahepatic artery supply to HCC

* Trường đại học Y Hà Nội

** Trung tâm điện quang, Bệnh viện Bạch mai

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhu mô gan bình thường có nguồn cấp máu 70% từ tĩnh mạch cửa và chỉ 30% từ động mạch gan [1]. Tuy nhiên, ung thư gan nguyên phát, hay còn được gọi là ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) có nguồn cấp máu chính từ động mạch gan [2]. Hiện nay đã có nhiều phương pháp điều trị ung thư gan như phẫu thuật, ghép gan, đốt sóng cao tần, nút hóa chất động mạch gan (TACE) hoặc phối hợp giữa các phương pháp với nhau. Trong đó, phẫu thuật là phương pháp điều trị triệt để nhất đối với những bệnh nhân có chỉ định. Tuy vậy, tỉ lệ những bệnh nhân không được phẫu thuật lên đến 70 – 80%, do xơ gan hoặc giai đoạn tiến triển của bệnh khiến bệnh nhân không còn chỉ định phẫu thuật [3].

Việc xác định đầy đủ nguồn mạch nuôi khối ung thư biểu mô tế bào gan không đơn giản, do khối u gan không chỉ nhận nguồn cấp máu từ các nhánh của động mạch gan, mà còn từ các nhánh của động mạch ngoài gan. Trên thực hành lâm sàng, điều này xảy ra rất phổ biến [6], [7]. Tuy nhiên, việc tiến hành nút mạch hóa chất các nhánh mạch ngoài gan luôn tiềm ẩn những nguy cơ, những biến chứng liên quan đến nút mạch không chọn lọc, do các động mạch ngoài gan còn cấp máu cho các tạng, tổ chức bình thường của cơ thể. Chính điều đó khiến cho việc xuất hiện nhánh mạch ngoài gan cấp máu cho khối u gan trở thành một thách thức với điều trị TACE.

Ở nước ta chưa có nghiên cứu đầy đủ về nút mạch hóa chất đối với các khối u gan được cấp máu bởi các nhánh mạch máu ngoài gan. Chính vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá hiệu quả nút nhánh động mạch ngoài gan cấp máu cho khối ung thư biểu mô tế bào gan tại Trung tâm điện quang bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn: Được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan theo tiêu chuẩn của Bộ Y Tế, có chỉ định TACE. Có hồ sơ đầy đủ về xét nghiệm máu ngoại vi, xét nghiệm marker và hình ảnh CLVT có tiêm thuốc cản quang trước can thiệp. Trên hình ảnh DSA có nhánh mạch ngoài gan cấp máu cho khối u gan. - Bệnh nhân được tái khám, được làm lại các xét nghiệm máu

ngoại vi và hình ảnh (CLVT có tiêm thuốc cản quang hoặc CHT có tiêm thuốc đối quang từ).

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch cửa. Bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Quy trình thực hiện, phương pháp nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan, được làm đầy đủ các xét nghiệm máu ngoại vi, xét nghiệm marker và chụp CLVT có tiêm thuốc cản quang, có chỉ định và đồng ý với chỉ định TACE.

Trên phim chụp CLVT, đánh giá đầy đủ khối u về vị trí, vị trí tăng sinh mạch, nhánh mạch trong gan cấp máu, nhánh mạch ngoài gan cấp máu cho u, các biến đổi giải phẫu động mạch gan, shunt động tĩnh mạch cửa, shunt với phổi (nếu có). Trường hợp khối u lớn, nằm ở các vị trí đặc biệt như sát vòm hoành, đẩy lồi bao gan, tiếp xúc đại tràng góc gan, tiếp xúc cực trên thận phải, tiếp xúc thành ngực, tiếp xúc, xâm lấn hố túi mật,... cần lưu ý các nhánh mạch ngoài gan tương ứng ngay cả trong trường hợp không thấy nhánh mạch trực tiếp cấp máu cho u trên CLVT.

Tiến hành can thiệp:

Sát khuẩn, gây tê tại chỗ vị trí vùng bẹn phải, chọc động mạch đùi phải, đặt sheath 5Fr theo phương pháp Seldinger. Chụp động mạch thân tạng, xác định các cuống mạch nuôi u từ các nhánh động mạch trong gan, tiếp cận và nút tắc các nhánh động mạch trong gan, đánh giá kết quả nút động mạch trong gan (nhánh nuôi u tắc hoàn toàn/ không tắc hoàn toàn), đánh giá động vật liệu của khối u (toàn bộ khối/khuyết một phần).

Chụp các nhánh động mạch ngoài gan nghi ngờ cấp máu cho u đã xác định trên CLVT. Đánh giá khả năng tiếp cận chọn lọc đối với các nhánh mạch ngoài gan, quyết định bơm hóa chất hay không. Trường hợp tiếp cận được chọn lọc, tiến hành bơm vật liệu nút mạch có hoặc không pha với hóa chất diệt u. Các loại vật liệu nút mạch thường dùng là Lipiodol, hạt vi cầu ngậm hóa chất, hạt vi cầu không tải thuốc, coils, spongel,... Đánh giá tình trạng nút tắc động mạch ngoài gan (tắc hoàn toàn, tắc một phần).

Sau can thiệp:

Đánh giá các biến chứng trong và sau can thiệp về các biến chứng cấp tính (thủng mạch, bóc tách mạch, tụt đường huyết), hội chứng sau nút mạch (đau vùng

gan, nôn, sốt,...) hay các triệu chứng liên quan trực tiếp đến các nhánh mạch ngoài gan (đau vai phải, hoại tử đại tràng, hoại tử dạ dày, hoại tử túi mật,...).

Bệnh nhân được theo dõi trong các lần tái khám, đánh giá tình trạng đáp ứng khối u theo mRECIST (đáp ứng hoàn toàn khi không còn khối u tăng sinh, đáp ứng một phần khi giảm ít nhất 30% tổng đường kính của các tổn thương mà còn tăng sinh mạch so với trước điều trị, bệnh tiến triển khi tăng ít nhất 20% tổng đường kính của các tổn thương tăng sinh mạch, so với trước điều trị hay bệnh ổn định khi không đáp ứng tiêu chuẩn của đáp ứng một phần hay bệnh tiến triển) và đáp ứng về mặt marker (không đáp ứng, có giảm $\geq 50\%$ hay giảm về bình thường)

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp không đối chứng có theo dõi dọc

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 56 bệnh nhân với tổng cộng 66 khối u gan, trong đó 56 khối u gan được cấp máu bởi các nhánh mạch ngoài gan thu được kết quả như sau:

Bảng 1. Giá trị AFP và PIVKA II huyết thanh trước can thiệp

Chỉ số	Nồng độ trung bình	Giá trị lớn nhất	Giá trị nhỏ nhất
AFP (ng/mL) N = 56	19810.3 ± 83557.21	606516	1.3
PIVKA II (mAU/ml) N = 39	4714.77±12951.345	79730	15

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 56/56 bệnh nhân được làm xét nghiệm AFP với giá trị trung bình là 19810.3 ± 83557.21 (ng/ml), trong khi đó chỉ có 39 bệnh nhân được làm xét nghiệm PIVKA II với giá trị trung bình là 4714.77±12951.345 (mAU/ml).

2. Kết quả nút mạch ngoài gan

Bảng 2. Tỷ lệ các nhánh mạch và khả năng tiếp cận thành công

Mạch máu ngoài gan	Tiếp cận được		Không tiếp cận được		Tổng
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	
ĐM hoành dưới phải	21	84.0	4	16.0	25 (42.4%)
ĐM hoành dưới trái	3	75.0	1	25.0	4 (6.8%)
ĐM vị trái	4	80.0	1	20.0	5 (8.5%)

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của 56 đối tượng nghiên cứu là 58.29 ± 10.849, bệnh nhân trẻ nhất là 27 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 81 tuổi. Độ tuổi thường gặp nhất là trên 60 tuổi (50%).

Nghiên cứu được thực hiện trên 48 bệnh nhân nam (85.7%) và 8 bệnh nhân nữ (14.3%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99% (p= 0.00 < 0.01)

Yếu tố nguy cơ xơ gan phổ biến nhất trên những bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là VGB mạn tính, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99% (p=0.00 < 0.01).

Phần lớn bệnh nhân đều trải qua điều trị UTBMTBG trước đó, chỉ có 6 bệnh nhân (11%) u gan mới phát hiện. Nút hóa chất động mạch gan - TACE là phương pháp điều trị phổ biến nhất với 51 bệnh nhân (91%).

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có mức độ xơ gan theo phân loại Child - Pugh là A chiếm tỷ lệ cao nhất (92.86%), còn lại là Child - Pugh B (7.14%) , không có bệnh nhân nào Child - Pugh C. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99% (p = 0.00 < 0.01). 56 bệnh nhân (100%) trong nghiên cứu của chúng tôi đều ở giai đoạn B theo phân loại giai đoạn ung thư biểu mô tế bào gan của Barcelona.

ĐM vị tá tràng và mạc nối	5	62.5	3	37.5	8 (13.6%)
ĐM liên sườn	2	100	0	0	2 (3.4%)
ĐM ngực trong phải	1	100	0	0	1 (1.7%)
ĐM thận và vỏ thận phải	2	100	0	0	2 (3.4%)
ĐM thượng thận phải	2	100	0	0	2 (3.4%)
ĐM MTTT	2	66.7	1	33.3	3 (5.1%)
ĐM túi mật	7	100	0	0	7 (11.9%)
TỔNG (N=59)	49	83.05	10	16.95	59 (100%)

Có 59 nhánh mạch ngoài gan cấp máu cho 56 khối u gan, trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là nhánh ĐM dưới hoành phải (42.4%), nhánh ĐM vị tá tràng và mạc nối (8%) và ĐM túi mật (11.9%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tiếp cận thành công 49 nhánh mạch ngoài gan ở 47 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 83.05%. Có 10 nhánh mạch ngoài gan trên 9 bệnh nhân không tiếp cận được chiếm 16.95%.

Bảng 3. Chiến lược can thiệp

Chiến lược can thiệp	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nút mạch cả ĐM trong gan và ĐM ngoài gan	30	53.6
Chỉ nút mạch ĐM trong gan	12	21.4
Chỉ nút mạch ĐM ngoài gan	13	23.2
Không tiến hành nút mạch	1	1.8
Tổng	N = 56	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 39 trường hợp nút mạch cả động mạch trong và ngoài gan, chiếm 53.6%; 12 trường hợp chỉ nút mạch hóa chất động mạch trong gan, chiếm 21.4%; 13 trường hợp chỉ nút mạch hóa chất động mạch ngoài gan, chiếm 23.2% và 1 trường hợp không tiến hành nút mạch.

Bảng 4. Mức độ nút tắc nhánh mạch ngoài gan

Mức độ tắc mạch	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tắc hoàn toàn phần cấp máu cho u	43	91.49
Không tắc hoàn toàn, còn một phần cấp máu cho u	4	8.51
Tổng	N = 47	100

Trong 47 bệnh nhân tiếp cận thành công nhánh mạch ngoài gan, mức độ nút tắc hoàn toàn động mạch ngoài gan gặp ở 44 trường hợp, chiếm 93.6%. Trong đó, chúng tôi sử dụng lipiodol cho 22 trường hợp, hạt ≤ 300mcm ngậm hóa chất cho 18 trường hợp, 1 trường hợp sử dụng hạt > 300mcm ngậm hóa chất, 1 trường hợp sử dụng spongel và 1 trường hợp dùng hạt >300mcm không ngậm hóa chất. Trường hợp nút tắc không hoàn toàn chỉ gặp ở 3 trường hợp, chiếm 6.38%, đều do khối u rất lớn, không đủ vật liệu hoặc nguy cơ trào ngược cao.

Có 2 trường hợp (chiếm 3.58%) bệnh nhân gặp biến chứng trong và ngay sau can thiệp, trong đó 1 trường hợp tụt đường huyết và 1 trường hợp thủng mạch. 54 bệnh nhân còn lại (96.42%) bệnh nhân ổn định trong và ngay sau can thiệp. Các biến chứng đặc biệt liên quan trực tiếp đến các nhánh mạch ngoài gan gặp trên 14 trường hợp, chiếm 25%. Trong đó, 10 bệnh nhân đau ngực, vai phải (17.8%) và 1 bệnh nhân viêm phổi (1 trường hợp, chiếm 1.8%) đều sau nút mạch nhánh ĐM dưới hoành phải. 2 bệnh nhân đau ngực, vai trái (3.6%) sau nút động mạch hoành dưới trái và 1 bệnh nhân viêm hoại tử túi mật sau nút động mạch túi mật.

56 bệnh nhân được theo dõi sau trung bình 2.25 ± 0.919 tháng (từ 1 đến 6 tháng), sau đó bệnh nhân đi tái khám. Có 1 bệnh nhân vỡ u gan, chiếm tỷ lệ 1.8%; có 5 bệnh nhân xơ gan tiến triển, 5 bệnh nhân u gan xâm lấn tĩnh mạch cửa và 5 bệnh nhân di căn ngoài gan, đều chiếm tỷ lệ 8.9%. Trong các bệnh nhân di căn ngoài gan, có 3 bệnh nhân di căn phổi, 1 bệnh nhân di căn xương chậu và 1 bệnh nhân di căn tuyến thượng thận phải.

Bảng 5. Thay đổi marker sau can thiệp so với trước can thiệp

Thay đổi marker	AFP	PIVKA II
Không giảm	20 (57.2%)	18 (56.3%)
Có giảm	15 (42.8%)	14 (43.7%)
- Giảm > 50%	11 (31.4%)	9 (28.1%)
- Giảm về bình thường	4 (11.4%)	5 (15.6%)
Tổng	N = 35 (100%)	N = 32 (100%)

Trong tổng số 35 bệnh nhân có tăng AFP trước can thiệp, có 15 trường hợp (42.8%) có giảm AFP sau can thiệp, trong đó có 11 bệnh nhân (31.4%) giảm >50% giá trị AFP trước can thiệp, 4 bệnh nhân (11.4%) giảm về bình thường. 20 bệnh nhân không giảm AFP sau can thiệp (57.2%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 32 bệnh nhân được làm xét nghiệm PIVKA II cả trước và sau can

thiệp. Có 18 trường hợp không giảm PIVKAII (56.3%) và 14 trường hợp giảm PIVKA II sau can thiệp (43.7%), trong đó, giảm >50% giá trị PIVKA II trước can thiệp chiếm 28.1% và giảm PIVKAII sau can thiệp về bình thường chiếm 15.6%.

Bảng 6. Đáp ứng khối u trên hình ảnh theo mRECIST

Đáp ứng theo mRECIST	Số lượng	Tỷ lệ
Có đáp ứng	31	56.3
- Đáp ứng một phần	29	52.7
- Đáp ứng hoàn toàn	2	3.6
Không đáp ứng	24	43.7
- Bệnh ổn định	14	25.5
- Bệnh tiến triển	10	18.2
Tổng	N = 55	100

Có 31 bệnh nhân có đáp ứng theo mRECIST, chiếm 56.3%, trong đó 29 bệnh nhân đáp ứng một phần (52.7%) và 2 bệnh nhân (3.6%) đáp ứng hoàn toàn.

Bảng 7. Liên quan giữa tiếp cận thành công nhánh ngoài gan, chiến lược can thiệp với đáp ứng khối u theo mRECIST

Yếu tố liên quan	Đáp ứng	mRECIST		RR	95%CI của RR	p
		Không đáp ứng				
Tiếp cận thành công	Có	29	17	4.5	1.03-19.83	0.02
	Không	2	7	0.2		
Chiến lược can thiệp	Nút cả ĐM trong và ngoài gan	20	9	3.8	1.2-12.1	0.01
	Chỉ nút ĐM trong gan	3	9	0.4		

- Trong trường hợp tiếp cận thành công nhánh động mạch ngoài gan, tỷ lệ đáp ứng khối u theo mRECIST gấp 4.5 lần trường hợp không tiếp cận thành công, 95% CI của RR là 1.03-19.83, p = 0.02 < 0.05 có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%.

- Trong trường hợp nút cả động mạch trong và ngoài gan, tỷ lệ đáp ứng khối u theo mRECIST gấp 3.8 lần trường hợp chỉ nút động mạch trong gan ở các khối u được cấp máu bởi cả động mạch trong gan và động mạch ngoài gan, 95% CI của RR là 1.2-12.1, p = 0.01 < 0.05, có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%.

Bảng 8. Liên quan giữa mức độ nút tắc nhánh mạch ngoài gan và tái thông nhánh mạch ngoài gan sau điều trị

Mức độ nút tắc (N = 44)	Còn phần cấp máu cho u	Không cấp máu cho u
Nút tắc hoàn toàn	17	17
Nút tắc không hoàn toàn hoặc không tiếp cận được	10	0

56 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, có 44 bệnh nhân được điều trị tiếp với TACE, chiếm 78.5%, 6 bệnh nhân điều trị triệu chứng (chiếm 10.8%), 3 bệnh nhân chuyển sang điều trị hóa chất (5.4%), 1 bệnh nhân được đốt sóng cao tần, 1 bệnh nhân được phẫu thuật và 1 bệnh nhân nút mạch u gan vỡ (đều chiếm tỷ lệ 1.8%). Trong số các bệnh nhân được điều trị TACE, có 27 trường hợp nhánh mạch ngoài gan đã can thiệp còn tăng sinh, chiếm 61.4%, 17 trường hợp nhánh mạch ngoài gan đã can thiệp không thấy cấp máu cho u trên DSA, chiếm 38.6% (Bảng 8). Xuất hiện nhánh mạch ngoài gan mới cấp máu cho khối u gan gặp trong 8 trường hợp, chiếm 18.2%.

IV. BÀN LUẬN

1. Về đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 56 bệnh nhân, với 48 bệnh nhân nam (85.7%) và 8 bệnh nhân nữ (14.3%), điều này phù hợp với đặc điểm về tỷ lệ giới tính của các bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan trong nghiên cứu của Ferlay và cộng sự năm 2018 [8], [9]. Yếu tố nguy cơ xơ gan trong nghiên cứu của chúng tôi phổ biến nhất là VGB mạn tính. Nghiện rượu và nhiễm VGC mạn tính chiếm tỷ lệ thấp hơn lần lượt là 20% và 3%). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Chen và cộng sự năm 2006 [9], [10]. Hầu hết các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có mức độ xơ gan nhóm A theo phân loại Child – Pugh và giai đoạn B theo phân loại Barcelona về giai đoạn ung thư gan. Điều này phù hợp với tiêu chuẩn chọn bệnh nhân của chúng tôi là các bệnh nhân ung thư gan có chỉ định TACE [11], [12].

2. Về kết quả can thiệp các nhánh mạch ngoài gan

Trong nghiên cứu của chúng tôi quan sát được 59 nhánh mạch ngoài gan cấp máu cho 56 khối u gan, trong đó có 3 khối u gan được cấp máu bởi 2 nhánh mạch ngoài gan (3.6%). Trong đó, nhánh động mạch hoành dưới phải chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 42.4%. Tỷ lệ này khá tương đồng với nghiên cứu của Kim và cộng sự năm 2005 cùng nghiên cứu của Chen và cộng sự năm 2013 [13], [14].

Việc tiếp cận thành công nhánh mạch ngoài gan đóng vai trò quyết định trong chiến lược can thiệp. Tỷ lệ tiếp cận thành công trong nghiên cứu của chúng tôi

tương đối cao với 49 nhánh mạch trên 47 bệnh nhân, chiếm 83.05%, trong đó các nhánh động mạch dưới hoành phải, động mạch dưới hoành trái, động mạch vị trái và động mạch túi mật là các nhánh động mạch có tỷ lệ tiếp cận thành công cao nhất với tỷ lệ lần lượt là 84%, 75%, 80% và 100%. Tỷ lệ này cũng tương tự với nghiên cứu của Moustafa và cộng sự năm 2017 [15]. Tuy nhiên, trong các trường hợp tiếp cận thành công đó, có 4 trường hợp chúng tôi không nút tắc hoàn toàn nhánh mạch ngoài gan do hết vật liệu hoặc nguy cơ trào ngược cao.

Có 2 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có biến chứng trong và ngay sau can thiệp, chiếm tỷ lệ 3.58%. Trong đó, 1 bệnh nhân bị tụt đường huyết do thời gian can thiệp kèm theo thời gian nhịn ăn kéo dài. Bệnh nhân sau đó được chuyển sang khoa hồi sức cấp cứu, được truyền 500ml Glucose 10%, tình trạng bệnh nhân ổn định. 1 bệnh nhân khối u lớn được cấp máu bởi động mạch dưới hoành phải, trong quá trình bơm vật liệu nút mạch thấy thoát thuốc cản quang ra ngoài lòng mạch, chúng tôi ngay lập tức nút tắc nhánh động mạch dưới hoành phải với coils, chụp lại không thấy thoát thuốc cản quang ra ngoài lòng mạch. Bệnh nhân sau đó tình trạng ổn định và tiếp tục theo dõi tại khoa phòng.

Đau vai là triệu chứng khá thường gặp trong nút mạch nhánh ĐM dưới hoành cùng bên [16]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 25 trường hợp khối u gan được ĐM dưới hoành phải cấp máu, 10 trường hợp có triệu chứng đau vai phải sau can thiệp, chiếm tỷ lệ 17.8% trong các biến chứng, triệu chứng liên quan đến nhánh mạch ngoài gan cấp máu, trong đó 7 trường hợp dùng lipiodol pha với hóa chất làm vật liệu nút mạch, 3 trường hợp còn lại sử dụng hạt vi cầu 100-300mcm pha với hóa chất. Có 2/4 trường hợp đau vai trái sau nút mạch động mạch dưới hoành trái, và đều sử dụng lipiodol pha với hóa chất làm vật liệu nút mạch. Tất cả các bệnh nhân đau vai sau nút mạch nhánh động mạch dưới hoành phải và trái đều được theo dõi tại khoa phòng và tự khỏi sau tối đa 5 ngày. Nghiên cứu của Kim và cộng sự năm 2005 đã đưa ra giải pháp có thể dùng lidocaine 2% bơm trực tiếp vào động mạch dưới hoành qua vi ống thông để làm giảm triệu chứng đau vai của bệnh nhân [13].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân

biến chứng viêm phổi sau can thiệp nút động mạch dưới hoành phải. Trường hợp này gặp sau can thiệp nút nhánh ĐM dưới hoành phải có shunt với phổi, nhánh ĐM dưới hoành này được nút bằng lipiodol pha với hóa chất sau can thiệp bệnh nhân ho nhiều và sốt. Phim chụp CLVT lồng ngực sau đó quan sát thấy vật liệu nút mạch (lipiodol) đọng ở phần thấp thùy dưới phổi phải kèm theo đó là tình trạng đông đặc và xẹp phổi phải. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có 02 trường hợp khác nhánh động mạch dưới hoành phải cấp máu cho khối u và có shunt với động mạch phổi, 1 trường hợp chúng tôi dùng hạt vi cầu kích thước 100-300micromet (ngậm Famarubicin), trường hợp còn lại chúng tôi sử dụng hạt vi cầu kích thước 300-500 micromet ngậm Famarubicin để nút tắc cuống mạch. Cả 2 trường hợp này đều không ghi nhận biến chứng viêm phổi tương tự như trường hợp dùng lipiodol. Có thể giải thích do lipiodol kích cỡ nhỏ hơn hạt vi cầu, khả năng nút tắc mạch kém hơn, chúng dễ dàng đi qua shunt vào mạch phổi và đọng lại ở nhu mô phổi gây viêm phổi. Nghiên cứu của Tajima và cộng sự năm 2002 đã chỉ ra rằng mức độ các biến chứng phổi (đọng lipiodol ở phổi, đông đặc phổi hay tràn dịch màng phổi) có tương quan với lượng lipiodol dùng trong nút nhánh động mạch dưới hoành [17].

Có 1 trường hợp bệnh nhân bị viêm hoại tử túi mật sau nút nhánh động mạch túi mật cấp máu cho khối u gan với hỗn dịch lipiodol và Famarubicin 50mg, sau đó bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật cắt bỏ túi mật. Viêm túi mật trong trường hợp nút nhánh động mạch túi mật cấp máu cho khối u gan là biến chứng khá thường gặp, tuy nhiên thường điều trị bảo tồn, rất ít trường hợp phải phẫu thuật cắt bỏ túi mật [18], [19], [20] we performed repeated (two or more. Trong trường hợp của chúng tôi, bệnh nhân tình trạng đau tăng lên, túi mật căng to, thành dày kèm dịch và thâm nhiễm quanh túi mật không giảm sau 2 ngày điều trị nội khoa. Sau khi hội chẩn bác sĩ ngoại khoa, bệnh nhân được chỉ định mổ cắt túi mật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận được các biến chứng đặc biệt khác như hoại tử da cơ thành ngực, liệt, hoại tử đại tràng, hoại tử dạ dày,...

Về tiến triển của tình trạng xơ gan và tình trạng khối u của các bệnh nhân sau nút mạch, có 5 trường hợp bệnh nhân xơ gan tiến triển, 5 trường hợp u gan

xâm lấn tĩnh mạch cửa và 5 trường hợp xuất hiện di căn xa ngoài gan, trong đó 3 trường hợp di căn phổi, 1 trường hợp di căn xương cánh chậu phải và 1 trường hợp di căn tuyến thượng thận phải. Các trường hợp này sau đó đều được điều trị nội khoa hoặc với hóa chất hỗ trợ toàn thân. 1 trường hợp bệnh nhân tái khám vì vỡ u gan, trường hợp này là một bệnh nhân nữ, trẻ tuổi, tái khám sau 6 tháng can thiệp thay vì 1 tháng như trong giấy hẹn khám lại. Sau đó bệnh nhân được tiến hành nút động mạch gan cầm máu cấp cứu, tình trạng bệnh nhân sau đó ổn định.

Đáp ứng khối u gan sau điều trị theo mRECIST có 31 bệnh nhân có đáp ứng sau can thiệp, chiếm tỉ lệ 56.3%, 24 bệnh nhân chiếm 23.7% không đáp ứng sau điều trị. Đáp ứng của mRECIST ảnh hưởng bởi việc tiếp cận được nhánh mạch ngoài gan và chiến lược can thiệp. Như đã đưa ra ở phần kết luận (bảng 11), ở nhóm tiếp cận được động mạch ngoài gan cũng như nhóm nút mạch cả trong và ngoài gan cũng đem lại hiệu quả đáp ứng cao hơn so với không can thiệp được mạch ngoài gan cũng như trường hợp chỉ nút động mạch trong gan, độ tin cậy 95% với $p = 0.00 < 0.01$. Tiếp cận nhánh mạch ngoài gan đòi hỏi phải có bác sĩ can thiệp phải là người có tay nghề và kinh nghiệm cao, tuy nhiên không phải trường hợp nào cũng có thể tiếp cận được chọn lọc như mong đợi. Các trường hợp không nút mạch trong nghiên cứu của chúng tôi do một số nguyên nhân như hết hóa chất, hết vật liệu hay không tiếp cận chọn lọc được nhánh cần nút.

Có 44/56 bệnh nhân được chỉ định TACE lần tiếp theo. Kết quả cho thấy nhánh mạch ngoài gan đã can thiệp vẫn còn cấp máu cho u chiếm tỷ lệ cao (61.36%), trong đó có 17 trường hợp (38.63%) đã được tắc mạch ở mức độ tắc hoàn toàn trong lần can thiệp trước vẫn còn phần cấp máu cho khối u, cho thấy tỷ lệ tái thông cao ở các nhánh mạch ngoài gan ngay cả khi đã được nút tắc triệt để. Có thể giải thích do các nhánh mạch ngoài gan chủ yếu cấp máu cho các mô cơ quan lành của cơ thể, khi nguồn cấp máu này bị gián đoạn (do vật liệu nút mạch), chúng có thể được bù hệ từ các nhánh gần của cùng động mạch hay từ các động mạch lân cận thông qua các vòng nối, ví dụ như vòng nối bàng hệ giữa động mạch dưới hoành, động mạch liên sườn và động mạch ngực trong. Điều này làm giảm tuy

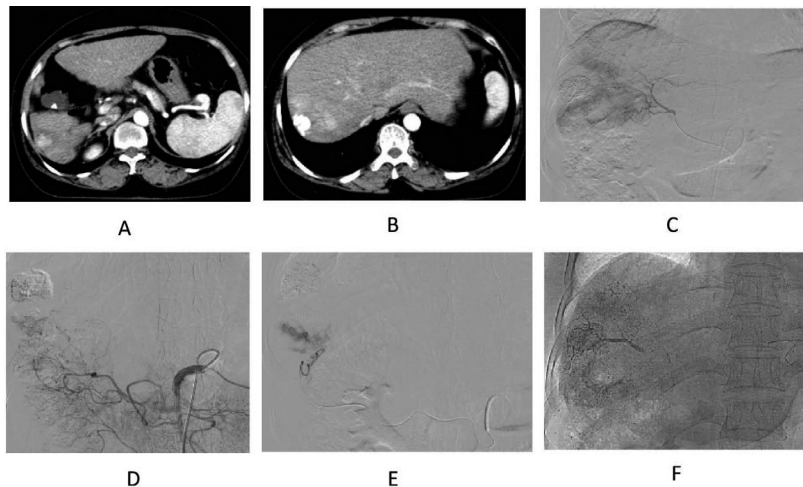
cơ tắc mạch hoàn toàn đối với các nhánh mạch ngoài gan cấp máu cho khối u gan, giảm hiệu quả điều trị của nút mạch u gan.

V. KẾT LUẬN

Sự xuất hiện nhánh động mạch ngoài gan cấp máu cho khối u gan là một thách thức trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan với phương pháp nút mạch hóa chất. Khi đó, ngoài việc quan tâm đến hiệu quả diệt khối u, các bác sĩ can thiệp cần quan tâm nhiều hơn đến các biến chứng cũng như tính an toàn của can thiệp.

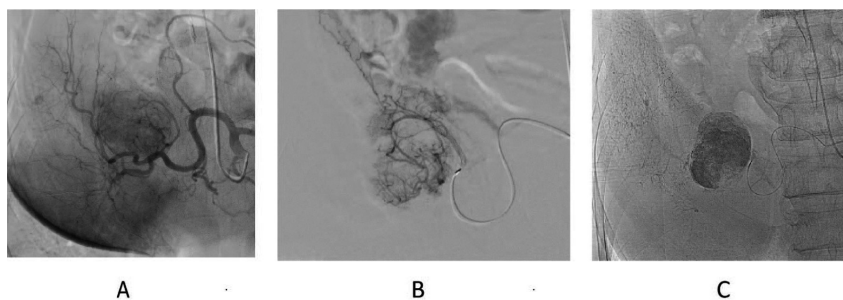
Nút động mạch ngoài gan trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan được thực hiện tại Trung tâm điện quang bệnh viện Bạch Mai thu được kết quả với tỷ lệ tiếp cận thành công nhánh mạch ngoài gan cao, tỷ lệ biến chứng thấp và tỷ lệ đáp ứng khối u tương đối cao, cho thấy tính an toàn và độ hiệu quả cao trong can thiệp của chúng tôi. Tuy nhiên, vẫn còn một số ít các bệnh nhân gặp các biến chứng trong và sau can thiệp, tỷ lệ tái thông của nhánh mạch ngoài gan cấp máu vẫn ở mức cao.

Một số hình minh họa



Hình 1. Bệnh nhân nữ, 60 tuổi, tiền sử HCC đã nút mạch 5 lần. Đi khám phát hiện khối u gan phải phân thùy sau còn tăng sinh mạch, nút mạch lần 6.

Chụp động mạch thân tạng thấy khối gan phải tăng sinh mạch nhiều, cấp máu chính từ nhánh động mạch phân thùy sau. Tiếp cận chọn lọc phân thùy sau (hình C), nút nhánh động mạch phân thùy sau bằng hỗn dịch lipiodol và Famarubicin. Chụp động mạch MTTT thấy có phần cấp máu cho cực dưới khối u (hình D). Tiếp cận chọn lọc nhánh cấp máu cho u tách từ động mạch MTTT (hình E), sau đó nút tắc nhánh này bằng hỗn dịch lipiodol và Famarubicin. Single shot (hình F) thấy khối u động vật liệu nút mạch.



Hình 2. Bệnh nhân nam, 62 tuổi, đi khám phát hiện khối u gan hạ phân thùy V kích thước khoảng 52x57mm, tính chất HCC, AFP là 106 ng/ml. Bệnh nhân được sinh thiết chẩn đoán là HCC.

Phim chụp động mạch thân tạng (hình A) thấy gan phải có khối tăng sinh mạch, được cấp máu từ nhánh động mạch túi mật (múi tên) và nốt ngoại vi gan phải (đầu mũi tên). Tiếp cận chọn lọc nhánh động mạch túi mật và chụp chọn lọc thấy khối u tăng sinh mạch

(hình B). Nút tắc động mạch túi mật bằng 8ml hỗn dịch Lipiodol và Famarubicin 50mg. Bơm trào lipiodol 1 phần sang gan phải. Single shot thấy khối u lớn động vật liệu nút mạch tốt, nốt ngoại vi không thấy động vật liệu nút mạch (hình C).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. A S., C C., R C. và cộng sự. (2008). Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in hepatocellular carcinoma (HCC): the role of angiogenesis and invasiveness. *The American journal of gastroenterology*, <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18177453/>>, accessed: 06/09/2020.
2. Hs L., Js K., Ij C. và cộng sự. (1997). The safety and efficacy of transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of patients with hepatocellular carcinoma and main portal vein obstruction. A prospective controlled study. *Cancer*, <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9179054/>>, accessed: 06/09/2020.
3. Carr B.I. (2004). Hepatocellular carcinoma: Current management and future trends. *Gastroenterology*, **127(5)**, S218–S224.
4. Lo C.-M., Ngan H., Tso W.-K. và cộng sự. (2002). Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatol Baltim Md*, **35(5)**, 1164–1171.
5. Llovet J.M. và Bruix J. (2003). Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatol Baltim Md*, **37(2)**, 429–442.
6. Chung J.W., Park J.H., Han J.K. và cộng sự. (1998). Transcatheter oily chemoembolization of the inferior phrenic artery in hepatocellular carcinoma: the safety and potential therapeutic role. *J Vasc Interv Radiol JVIR*, **9(3)**, 495–500.
7. Hc K., Jw C., W L. và cộng sự. (2005). Recognizing extrahepatic collateral vessels that supply hepatocellular carcinoma to avoid complications of transcatheter arterial chemoembolization. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.*, <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16227494/>>, accessed: 12/08/2020.
8. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. và cộng sự. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*, **144(8)**, 1941–1953.
9. Mittal S. và El-Serag H.B. (2013). Epidemiology of HCC: Consider the Population. *J Clin Gastroenterol*, **47(0)**, S2–S6.
10. Chen C.-J., Yang H.-I., Su J. và cộng sự. (2006). Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA*, **295(1)**, 65–73.
11. Young M. và John S. (2020). Hepatic Chemoembolization. *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
12. Yu S.J. (2016). A concise review of updated guidelines regarding the management of hepatocellular carcinoma around the world: 2010-2016. *Clin Mol Hepatol*, **22(1)**, 7–17.
13. Kim H.-C., Chung J.W., Lee W. và cộng sự. (2005). Recognizing Extrahepatic Collateral Vessels That Supply Hepatocellular Carcinoma to Avoid Complications of Transcatheter Arterial Chemoembolization. *RadioGraphics*, **25(suppl_1)**, S25–S39.

14. Chen G., Song B., Li Z. và cộng sự. (2013). Ectopic Blood Supply of Hepatocellular Carcinoma as Depicted by Angiography with Computed Tomography: Associations with Morphological Features and Therapeutic History. *PLOS ONE*, **8(8)**, e71942.
15. As M., Ak A.A., N E. và cộng sự. (2017). Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma with Extrahepatic Collateral Blood Supply: Anatomic and Technical Considerations. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28362557/>>, accessed: 12/08/2020.
16. Sw S., Ys D., Sw C. và cộng sự. (2006). Diaphragmatic weakness after transcatheter arterial chemoembolization of inferior phrenic artery for treatment of hepatocellular carcinoma. *Radiology*, <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17005772/>>, accessed: 07/09/2020.
17. Tajima T., Honda H., Kuroiwa T. và cộng sự. (2002). Pulmonary Complications after Hepatic Artery Chemoembolization or Infusion via the Inferior Phrenic Artery for Primary Liver Cancer. *J Vasc Interv Radiol*, **13(9)**, 893–900.
18. Chu H.H., Kim H.-C., Chung J.W. và cộng sự. (2014). Repeated Intra-Arterial Therapy via the Cystic Artery for Hepatocellular Carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*, **37(5)**, 1283–1291.
19. Shah R.P. và Brown K.T. (2011). Hepatic Arterial Embolization Complicated by Acute Cholecystitis. *Semin Interv Radiol*, **28(2)**, 252–257.
20. McWilliams J.P., Kee S.T., Loh C.T. và cộng sự. (2011). Prophylactic Embolization of the Cystic Artery Before Radioembolization: Feasibility, Safety, and Outcomes. *Cardiovasc Intervent Radiol*, **34(4)**, 786–792.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả nút các nhánh mạch ngoài gan của ung thư biểu mô tế bào gan

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu tiền cứu can thiệp không đối chứng trên các bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có nguồn mạch cấp máu từ các nhánh động mạch ngoài gan từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 8 năm 2020 tại Trung tâm điện quang bệnh viện Bạch Mai.

Kết quả: Nghiên cứu được thực hiện trên 56 bệnh nhân gồm 48 nam (85.7%) và 8 nữ (14,3%) đã được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan với độ tuổi trung bình 58.29 ± 10.849 tuổi. Tỷ lệ tiếp cận thành công nhánh mạch ngoài gan là 83.05%. Biến chứng cấp trong và ngay sau can thiệp gặp ở 2 bệnh nhân (3.58%). Các triệu chứng, biến chứng đặc biệt trực tiếp liên quan đến các nhánh mạch ngoài gan gặp ở 14 bệnh nhân (25%). Sau trung bình là 2.25 ± 0.919 tháng theo dõi, 1 bệnh nhân (1.8%) tái khám do vỡ u gan, 55 bệnh nhân còn lại (98.2%) tái khám theo hẹn. Kết quả đáp ứng khối u theo mRECIST với các mức độ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh ổn định và bệnh tiến triển lần lượt là 3.6%, 52.7%, 25.5% và 18.2%.

Kết luận: Kết quả nút các nhánh động mạch ngoài gan cấp máu cho khối u gan trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thành công trong tiếp cận nhánh mạch ngoài gan, tính an toàn trong can thiệp và tỷ lệ đáp ứng khối u sau can thiệp đều ở mức cao.

Từ khóa: Nút hóa chất động mạch gan. Mạch máu ngoài gan cấp máu cho khối u gan.

Người liên hệ: Trần Đức Huy, Email: fcgermany94@gmail.com

Ngày nhận bài: 28/8/2020. Ngày chấp nhận đăng: 8/9/2020