

KẾT QUẢ SỐNG THÊM LÂU DÀI CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG PHƯƠNG PHÁP TẮC MẠCH HÓA DẦU VÀ TẮC MẠCH HÓA CHẤT SỬ DỤNG HẠT VI CẦU DC-BEADS

Phạm Trung Dũng¹, Nguyễn Quang Duật¹, Vũ Văn Khiên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sống thêm lâu dài của các bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) được điều trị bằng hóa tắc mạch hóa dầu (TACE) và tắc mạch hóa chất sử dụng hạt vi cầu DC Beads (DEB-TACE). Đánh giá một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị giữa 2 nhóm

Đối tượng và phương pháp: 280 BN UTBMTBG được điều trị bằng phương pháp TACE và DEB-TACE tại BV TWQĐ 108 và BV 103, từ 05/2014 đến 12/2017. Đánh giá sống thêm từ ngày can thiệp lần đầu tiên, phân tích theo đường cong Kaplan Meier. Sử dụng test log-rank để đánh giá sự khác biệt về thời gian sống thêm trung bình và tỉ lệ sống thêm tại các thời điểm 1 năm, 2 năm và 3 năm theo các phân nhóm theo yếu tố tiên lượng.

Kết quả: Tỉ lệ sống thêm tích lũy tại các thời điểm 1, 2 và 3 năm lần lượt nhóm TACE là: 52,1%; 25,0%; 13,9% và nhóm DEB-TACE là 65,3%; 42,6%; 24,1%. Thời gian sống thêm trung bình của nhóm TACE là 17,1 ± 1,3 tháng, nhóm DEB-TACE là 21,6 ± 1,3 tháng ($\chi^2= 7,1$, $p= 0,008$). Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh nhóm TACE là 12,7 ± 1,3 tháng, nhóm DEB-TACE là 17,7 ± 1,4 tháng, ($\chi^2= 11,11$, $p= 0,001$). Nguy cơ tử vong của nhóm TACE tăng cao hơn so nhóm DEB-TACE ($p < 0,05$) liên quan đến nồng độ AFP huyết (>20 ng/ml) (gấp 1,56 lần); biệt hóa tế bào mức độ kém (gấp 1,37 lần), Okuda I (gấp 2,34 lần), đáp ứng khối u sau điều trị (theo mRECIST) (gấp 1,54 lần).

Kết luận: Kỹ thuật DEB-TACE có hiệu quả điều trị tốt hơn so với nhóm điều trị đơn thuần bằng TACE.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, tắc mạch hóa dầu, tắc mạch hóa chất sử dụng hạt vi cầu, sống thêm, yếu tố tiên lượng.

ABSTRACT

LONG-TERM SURVIVAL RESULTS OF PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA TREATED BY TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION AND TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION USING DRUG- LOADED MICROSPHERES DC-Beads

Pham Trung Dung¹, Nguyen Quang Duat¹, Vu Van Khiem¹

Objective: Evaluation of long-term survival results of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) treated with conventional transarterial chemoembolization (TACE) and transarterial chemoembolization using Drug- loaded microspheres DC Beads (DEB-TACE). Assess a number of factors related to treatment outcome between the 2 groups.

1. Bệnh viện Bộ Xây dựng

- Ngày nhận bài (Received): 27/4/2019; Ngày phản biện (Revised): 3/6/2019;

- Ngày đăng bài (Accepted): 17/6/2019

- Người phản hồi (Corresponding author): Phạm Trung Dũng

- Email: phamtrungdung82@yahoo.com; SĐT: 0946.120.482

Subjects and methods: 280 HCC patients were treated with TACE and DEB-TACE methods at the 108 military central hospital and 103 military hospital, from May 2014 to December 2017. Survival was calculated from the date of first TACE, using Kaplan Meier estimations. Log-rank test was used to analyze the differences in the mean additional survival time and the 1-year, 2-year and 3-year overall survival rates of subgroups according to prognostic factors.

Results: The cumulative additional survival rates at 1-year, 2-year, 3-year follow-up with TACE and DEB-TACE was 52.1%; 25.0%, 13.9% and 65.3%; 42.6%, 24.1% respectively. The mean overall survival time of TACE were 17.1 ± 1.3 months and DEB-TACE were 21.6 ± 1.3 month ($\chi^2= 7.1, p= 0.008$). The mean progression-free survival time of TACE were 12.7 ± 1.3 months and DEB-TACE were 17.7 ± 1.4 month ($\chi^2= 11.11, p= 0.001$). The risk of death of the TACE group was higher than that of DEB-TACE ($p < 0.05$) in relation to AFP levels (> 20 ng / ml) (1.56 times); poorly cell differentiation (1.37 times), Okuda I (2.34 times), tumor response after treatment (according to mRECIST) (1.54 times).

Conclusions: DEB-TACE technique effectively treated better than the group treated with TACE alone.

Key words: HCC, cTACE, DEB-TACE, survival, prognostic factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là loại ung thư thường gặp, chiếm khoảng 95% các khối u gan ác tính. Trên thế giới, UTBMTBG đứng hàng thứ 6 (tại Việt Nam đứng thứ 5) các loại ung thư ác tính và đứng hàng thứ 3 trong các nguyên nhân gây tử vong do ung thư [1], [2]. Tiên lượng xấu với tỉ lệ sống 5 năm 5% [3]. Cho đến nay, trên thế giới có rất nhiều phương pháp điều trị ung thư gan từ phẫu thuật đến điều trị tạm thời. Tuy nhiên, phẫu thuật hoặc ghép gan vẫn là phương pháp lựa chọn hàng đầu, nhằm mục đích điều trị triệt để ung thư gan.

Năm 2002, hóa tắc mạch qua đường động mạch gan đã được chấp nhận rộng rãi như một phương pháp điều trị tạm thời cơ bản cho bệnh nhân UTBMTBG không còn chỉ định phẫu thuật. Phương pháp tắc mạch hóa dầu (TACE) được định nghĩa là tiêm thuốc chống ung thư vào động mạch gan có hoặc không có Lipiodol, tiếp sau là gây tắc mạch nuôi khối u. Phương pháp tắc mạch sử dụng hạt vi cầu tải hóa chất (DEB-TACE) được phát triển trên cơ sở kỹ thuật hóa tắc mạch truyền thống, với việc sử dụng các hạt vi cầu với hai vai trò vật liệu gây tắc mạch và chất mang hóa chất giải phóng hóa chất một cách bền vững cho phép duy trì nồng độ hóa chất cao và lâu dài hơn trong khối u và giảm nồng độ thuốc ở vòng tuần hoàn chung. Mục tiêu:

- Đánh giá hiệu quả sống thêm lâu dài của bệnh nhân UTBMTBG điều trị bằng tắc mạch hóa dầu và tắc mạch hóa chất sử dụng hạt vi cầu.

- Tìm hiểu một số yếu tố tiên lượng đến kết quả sống thêm lâu dài sau điều trị giữa 2 nhóm

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 280 bệnh nhân UTBMTBG, chia thành 2 nhóm: Nhóm điều trị bằng phương pháp tắc mạch hóa dầu (TACE, n = 121) và tắc mạch hóa chất sử dụng hạt vi cầu tải hóa chất (DEB-TACE, n = 159) tại Bệnh viện 103 và Bệnh viện TƯQĐ 108, từ 5/2014 đến 12/2017.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

* Là những BN UTBMTBG dựa vào hướng dẫn đồng thuận Quốc tế - Hội Gan mật châu Âu (EASL) năm 2012, Hiệp hội nghiên cứu về bệnh gan của Mỹ (AASLD) năm 2010 hoặc Hướng dẫn chẩn đoán của Bộ Y tế Việt Nam năm 2012:

- Có bằng chứng giải phẫu bệnh.

- Hình ảnh điển hình trên chụp CLVT có tiêm thuốc cản quang hoặc CHT có thuốc cản từ + AFP > 400 ng/ml.

- Hình ảnh điển hình trên chụp CLVT ổ bụng có cản quang hoặc CHT có cản từ + AFP tăng cao hơn bình thường (chưa đến 400ng/ml) + nhiễm HBV hoặc HCV.

Kết quả sống thêm lâu dài của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan...

* **Tiêu chuẩn lựa chọn điều trị can thiệp TACE và DEB-TACE** (theo hướng dẫn điều trị UTBMTBG phân loại Barcelona giai đoạn B):

- Tổn thương còn chỉ định phẫu thuật cắt gan, ghép gan hoặc các biện pháp tiêu hủy khối u qua da nhưng bệnh nhân từ chối.

- Chức năng gan còn bù tốt (Child Pugh A, B), không có huyết khối tĩnh mạch cửa, không có shunt động tĩnh mạch gan và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Xơ gan Child-Pugh C, ECOG 3-4 điểm. Có di căn ngoài gan, có huyết khối tĩnh mạch cửa. Đang chảy máu do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản. Có rối loạn đông máu: tỉ lệ Prothrombin < 60%; Tiểu cầu < 50 G/l. Có bệnh nặng kết hợp (suy tim, suy thận, suy hô hấp) hoặc bệnh nhân quá già yếu. Phụ nữ có thai hoặc cho con bú. Các bệnh nhân bỏ theo dõi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, can thiệp có đối chứng không ngẫu nhiên.

* **Kỹ thuật can thiệp:** Giống như các kỹ thuật can thiệp mạch truyền thống.

+ **TACE:** Lipiodol tính bằng ml, liều lipiodol bằng đường kính lớn nhất của khối u. Hoá chất chống ung thư Doxorubicin tính bằng ml (1 ml chứa 2 mg Doxorubicin) gấp 1,5 lần kích thước u tính bằng cm (1,5 ml Doxorubicin cho 1 cm đường kính khối u). Tạo nhũ tương Doxorubicin - lipiodol dưới áp lực của hai bơm tiêm 20ml và 10 ml, nối thông bằng một trục ba. Bơm tắc động mạch nuôi khối u bằng Spongel: Spongel đã trộn nhuộm với thuốc cản quang tan trong nước được bơm qua ống

thông bằng bơm tiêm 1 ml cho đến khi nó dừng lại ở đầu ống thông. Tránh để Spongel bị trào ngược vào nhánh động mạch nuôi gan lành.

+ **DEB-TACE:** Các bước cơ bản tương tự như đối với hóa tắc mạch truyền thống. Hóa chất là Doxorubicin (Ebewe, Áo) được tải với hạt DC-Beads (Biocompatibles, Anh) 90-120 phút trước can thiệp. *Liều hóa chất:* Doxorubicin 50-150mg/lần can thiệp theo theo khuyến cáo chung, sử dụng 1 hoặc 2 trong 3 loại kích cỡ hạt DC-Beads (100-300µm, 300-500µm, 500-700µm).

* **Chỉ tiêu nghiên cứu:** Các chỉ số lâm sàng, AFP huyết thanh, đặc điểm khối u trên chẩn đoán hình ảnh, mức độ xơ gan theo Child Pugh, giai đoạn bệnh theo Okuda, Barcelona. Tính tỉ lệ sống thêm tích lũy tại các thời điểm 1 năm, 2 năm và 3 năm theo phương pháp Kaplan –Meier. *Test log-rank* được sử dụng để sử dụng để đánh giá sự khác biệt về thời gian và tỉ lệ sống thêm của các phân nhóm theo yếu tố tiên lượng.

* **Xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

280 BN được thực hiện tổng cộng 648 lần hóa tắc mạch (121 bệnh nhân điều trị TACE với 346 lần can thiệp, trung bình 2,9 lần/1 bệnh nhân, nhiều nhất 10 lần và 159 bệnh nhân điều trị DEB-TACE với 305 lần can thiệp, trung bình 1,9 lần/1 bệnh nhân, nhiều nhất 5 lần), tất cả đều thành công về kỹ thuật. Thời gian theo dõi trung bình là 14,3 tháng (ngắn nhất 1,5 tháng, dài nhất 42 tháng).

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

Bảng 3.1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm BN nghiên cứu

Đặc điểm		TACE (n=121)		DEB-TACE (n= 159)		p
		n	%	n	%	
Tuổi trung bình		59,37 ± 12,22		60,52 ± 12,65		0,6
Nam/nữ		115/6		148/11		0,34
Yếu tố nguy cơ	Không	13	10,7	17	10,7	0,07
	Virus B	83	68,6	115	72,3	
	Virus C	5	4,1	14	8,8	
	rượu	9	7,4	2	1,3	
	rượu + Virus B	9	7,4	7	4,4	
	Virus B + C	2	1,7	4	2,5	

Bệnh viện Trung ương Huế

Triệu chứng lâm sàng	Đau HSP	90	74,4	131	82,4	0,14
	Mệt mỏi	65	53,7	69	43,4	0,09
	RLTH	27	22,3	26	16,4	0,21
	Sút cân	28	23,1	48	30,2	0,20
	Gan to	65	53,7	66	41,5	0,53
AFP huyết thanh	Bình thường (≤ 20 ng/ml)	40	33,0	59	37,2	0,48
	Tăng (20-200ng/ml)	29	24,0	43	27,0	
	Tăng cao (>200 ng/ml)	52	43,0	57	35,8	
Độ biệt hóa	Không sinh thiết	81	66,9	9	5,7	0,09
	Kém	3	2,5	16	10,1	
	Vừa	16	13,2	58	36,5	
	Cao	7	5,8	33	20,8	
	UTBMTBG khác	14	11,6	43	27,0	
Số u gan	1 khối	105	86,8	97	61,0	0,045
	2 khối	6	5,0	30	18,9	
	≥ 3 khối	10	8,3	32	20,1	
Hình thái u	Thể khối	105	86,8	146	91,8	0,03
	Thể nốt/đa ổ khu trú	3	2,5	10	6,3	
	Lan tỏa	13	10,7	3	1,9	
Kích thước khối u	< 8 cm	61	50,4	75	47,2	0,5
	≥ 8 cm	60	49,6	84	52,8	
Kích thước khối u trung bình (cm)		9,04 \pm 4,49		9,28 \pm 4,20		0,25
Xơ gan theo Child-Pugh	A	115	95,0	154	96,9	0,44
	B	6	5,0	5	3,1	
Giai đoạn bệnh theo Okuda	I	70	57,9	99	62,3	0,46
	II	51	42,1	60	37,7	
Giai đoạn bệnh BCLC B theo Kinki	B1	39	32,2	28	17,6	0,017
	B2	81	66,9	129	81,1	
	B3	1	0,8	2	1,3	

Phần lớn các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của hai nhóm UTBMTBG nhóm TACE và DEB-TACE tương đương với nhau

Kết quả sống thêm lâu dài của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan...

3.2. Kết quả sống thêm lâu dài sau điều trị.

Bảng 3.2. Thời gian sống trung bình và tỉ lệ sống thêm theo các phân nhóm.

Phân nhóm		TACE (n=121)		DEB-TACE (n=159)		p đơn biến		p đa biến
		n	OS	n	OS			
Tuổi	≤ 60	65	15,4 ± 1,6	71	21,2 ± 1,9	0,029	0,011	0,55
	> 60	56	18,3 ± 1,8	88	21,6 ± 1,6	0,159		
Giới	Nam	115	16,4 ± 1,3	148	20,8 ± 1,3	0,015	0,012	0,097
	Nữ	6	22,0 ± 0,6	11	30,1 ± 4,5	0,044		
yếu tố nguy cơ	Không	13	16,8 ± 3,5	17	31,3 ± 3,6	0,014	0,009	0,554
	Có	108	17,2 ± 1,4	142	20,7 ± 1,3	0,072		
AFP huyết thanh (ng/ml)	BT ≤ 20	40	24,2 ± 2,4	59	24,0 ± 2,2	0,9	0,008	0,001
	Tăng >20	81	13,4 ± 1,3	100	20,1 ± 1,4	0,001		
Độ biệt hóa tế bào	Kém	3	6,8 ± 2,2	16	22,8 ± 3,9	0,005	0,026	0,007
	Cao + vừa	23	19,9 ± 2,5	91	23,3 ± 1,7	0,602		
Kích thước khối u (cm)	< 8	63	21,0 ± 1,8	75	24,8 ± 1,7	0,114	0,001	0,325
	≥ 8	75	12,3 ± 1,4	84	18,7 ± 1,8	0,004		
Hình thái u gan	Thê khối	105	18,9 ± 1,4	146	21,6 ± 1,3	0,136	0,01	0,114
	nốt + lan tỏa	16	5,36 ± 0,9	13	19,1 ± 3,4	0,001		
Số lượng khối u gan	1 u	105	17,6 ± 1,4	97	24,0 ± 1,7	0,003	0,001	0,847
	đa u	16	11,8 ± 1,7	62	18,2 ± 1,8	0,133		
Child-Pugh	A	115	16,9 ± 1,3	154	21,9 ± 1,3	0,004	0,009	0,538
	B	6	20,1 ± 5,3	5	9,7 ± 2,5	0,175		
Okuda	I	70	19,4 ± 1,6	99	24,9 ± 1,6	0,032	0,007	0,002
	II	51	12,9 ± 1,8	60	16,7 ± 1,8	0,093		
Kinki	B1	39	20,9 ± 2,3	28	28,9 ± 2,6	0,026	0,001	0,20
	B2 + B3	82	14,7 ± 1,3	131	19,9 ± 1,0	0,009		
Đáp ứng mRECIST	CR+PR	32	26,8 ± 2,3	64	28,3 ± 2,0	0,585	0,024	0,001
	SD+PD	89	13,0 ± 1,2	95	17,3 ± 1,4	0,023		

Phân tích đa biến theo mô hình hồi qui Cox Regression, số bước loại trừ nhiễu: 4 bước

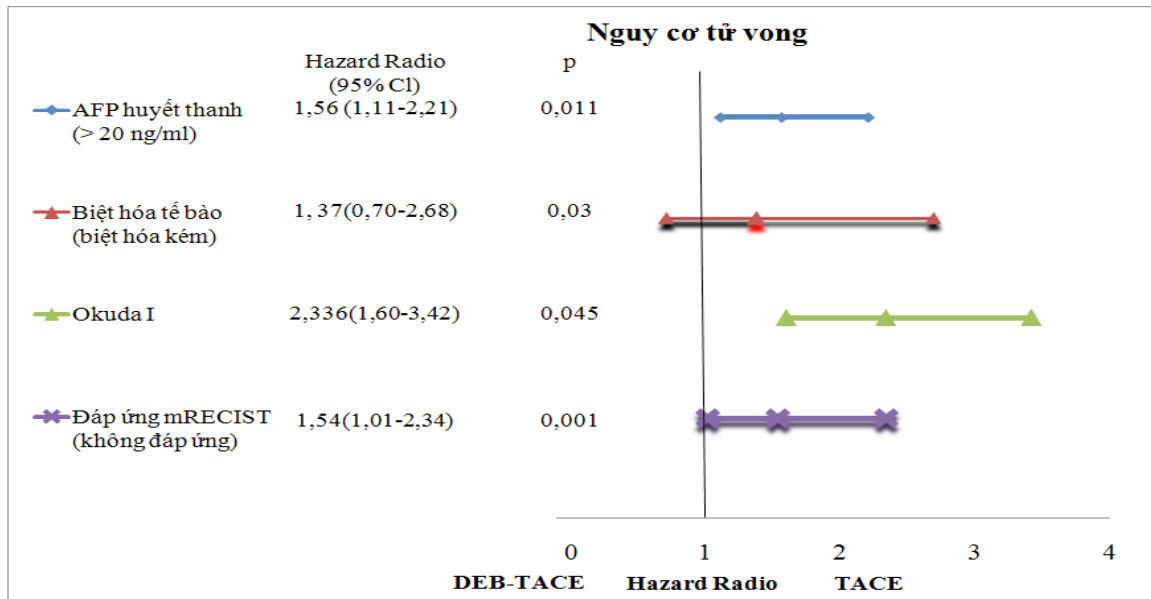
Tỉ lệ sống thêm tích lũy tại các thời điểm 1, 2, 3 năm: Nhóm TACE là: 52,1%; 25,0%, 13,9% và nhóm DEB-TACE là 65,3%; 42,6%, 24,1%. Thời gian sống thêm trung bình TACE là 17,1 ± 1,3 tháng, nhóm DEB-TACE là 21,6 ± 1,3 tháng ($\chi^2=7,1$, p= 0,008)

Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh trung

bình nhóm TACE là 12,7 ± 1,3 tháng, nhóm DEB-TACE là 17,7 ± 1,4 tháng ($\chi^2= 11,11$, p= 0,001).

3.3. Các thông số liên quan đến thời gian sống thêm ở bệnh nhân UTBMTBG

Chúng tôi đã sử dụng một số các yếu tố liên quan đến nguy cơ tử vong ở BN UTBMTBG được điều trị TACE và DEB-TACE.



Biểu đồ 3.1. Tỷ số nguy cơ tử vong của các yếu tố tiên lượng.

Độ biệt hóa tế bào, nồng độ AFP huyết thanh, giai đoạn bệnh Okuda I, đáp ứng sớm u gan (theo mRECIST) là các yếu tố dự báo tích cực đến kết quả sống thêm lâu dài của hai phương pháp điều trị.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Bàn về thời gian sống thêm của 2 nhóm điều trị: TACE và DEB-TACE

Hóa tắc mạch qua đường động mạch gan đã được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng là kéo dài được thời gian sống thêm cho bệnh nhân UTBMTBG không còn chỉ định phẫu thuật [4].

Tắc mạch vi cầu (DEB-TACE) với cơ chế tác dụng tiêu diệt khối u nổi trội hơn so với TACE. Hầu hết các kết quả nghiên cứu đều cho thấy hóa tắc mạch vi cầu cho tỉ lệ đáp ứng khối u tốt hơn, trong. Phân tích tổng hợp của Huang K (2014) trên 7 nghiên cứu với 700 BN cho thấy hóa tắc mạch vi cầu cho đáp ứng khối u tốt hơn (OR=1,92, CI95%[1,3-2,77], p=0,0004), tỉ lệ sống thêm 1 năm, 2 năm, 3 năm cũng cao hơn có ý nghĩa (p= 0,007, p = 0,0003 và p= 0,01) [6]. Lê Văn Trường thực hiện bằng kỹ thuật TACE cho 108 bệnh nhân UTBMTBG cho biết: thời gian sống thêm trung bình là 13 tháng, tỉ lệ sống thêm tại các thời điểm 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 55,6%; 21,3% và 11,2% [4], kết quả nghiên cứu của Thái Doãn Kỳ trên 105 bệnh nhân UTBMTBG được điều

trị DCB-TACE, thấy kết quả sống thêm trung bình của các bệnh nhân đạt 28 tháng, tỉ lệ sống thêm tại các thời điểm 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 72,9%; 54,4% và 41,3% [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống thêm tích lũy tại các thời điểm 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt nhóm TACE là: 52,1%; 25,0%, 13,9% và nhóm DEB-TACE là 65,3%; 42,6%, 24,1%. Thời gian sống thêm trung bình của nhóm TACE là 17,1 ± 1,3 tháng, nhóm DEB-TACE là 21,6 ± 1,3 tháng, sự khác nhau có ý nghĩa ($\chi^2= 7,1, p= 0,008$). Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh trung bình của nhóm TACE là 12,7 ± 1,3 tháng, nhóm DEB-TACE là 17,7 ± 1,4 tháng, sự khác nhau có ý nghĩa ($\chi^2= 11,11, p= 0,001$). Những kết quả này đã cho thấy kỹ thuật DEB-TACE có hiệu quả cao hơn so với kỹ thuật TACE đơn thuần, đặc biệt về thời gian sống của bệnh nhân sau điều trị.

4.2. Bàn về các yếu tố có liên quan đến thời gian sống 2 nhóm điều trị: TACE và DEB-TACE.

Đánh giá các yếu tố tiên lượng về sống thêm lâu dài của UTBMTBG được điều trị TACE và DEB-TACE đã được đề cập trong nhiều báo cáo trong và

ngoài nước. Các yếu tố tham gia đánh giá tiên lượng sống bao gồm như: Giai đoạn bệnh theo Okuda, phân loại giai đoạn theo Barcelona; mức độ xơ gan theo Child Pugh, hàm lượng albumin, bilirubin, α FP huyết thanh và một số đặc điểm u gan (kích thước u, thể khối hay lan tỏa, xâm lấn mạch...) [7], [8], [9], [10], [11], [12]

Nghiên cứu của Lê Văn Trường cho biết có bảy yếu tố tiên lượng xấu đến thời gian sống của bệnh nhân UTBMTBG bao gồm: kích thước u >10 cm, tuổi < 60, hàm lượng Albumin huyết thanh < 35 g/l, nồng độ Alpha-fetoprotein (AFP) huyết thanh, hình thái u lan tỏa, xâm lấn tĩnh mạch cửa, biệt hóa tế bào thấp - vừa... [4].

Thời gian sống thêm của bệnh nhân UTBMTBG phụ thuộc nhiều vào mức độ xơ gan theo phân loại Child-Pugh. Thời gian sống trung bình nhóm điều trị DEB-TACE giai đoạn Child-Pugh B trong nghiên cứu của chúng tôi là: 9,7 tháng.

Dựa trên phân tích đa biến đa biến theo mô hình

hồi quy Cox Regression cho biết: Nguy cơ tử vong ở nhóm điều trị TACE tăng hơn so nhóm điều trị DEB-TACE liên quan đến nồng độ AFP huyết tăng (gấp 1,56 lần); độ biệt hóa tế bào nhóm biệt hóa kém (gấp 1,37 lần), phân loại giai đoạn bệnh Okuda I (gấp 2,34 lần), đáp ứng khối u sau lần điều trị đầu tiên theo phân loại mRECIST (gấp 1,54 lần), sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Nghiên cứu Facciouso (2016) đánh giá yếu tố tiên lượng trên 104 bệnh nhân điều trị bằng TACE và 145 bệnh nhân điều trị bằng DEB-TACE phân nhóm Barcenola A và B cho biết các yếu tố như: Nồng độ AFP huyết thanh, bệnh nhân có 2 khối u gan, huyết khối tĩnh mạch cửa tăng cao có ý nghĩa ở nhóm điều trị TACE, với mức độ tăng lần lượt là: 2,29 lần, 2,5 lần và 1,75 lần [12]. Theo nghiên cứu của Song yếu tố nguy cơ độc lập có ý nghĩa là AFP < 200 ng/ml có giá trị tiên lượng với nguy cơ tử vong nhóm điều trị TACE cao gấp 1,72 lần so với DEB-TACE [14].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Ung thư - Trường Đại học Y Hà Nội (1997), *Ung thư gan nguyên phát*, Bài giảng ung thư học, Nhà xuất bản Y học, tr. 205.
2. Hiệp hội quốc tế chống ung thư (1991), “Ung thư học lâm sàng”, Nhà xuất bản Y học, tr. 382-386.
3. Ulmer SC (2000), “*Hepatocellular carcinoma: A concise guide to its status and management*”, *Postgrad Med*, 107(5), pp. 117-124.
4. Lê Văn Trường (2006), “*Nghiên cứu điều trị ung thư biểu mô tế bào gan kích thước trên 5 cm bằng phương pháp tắc mạch hóa dầu chọn lọc*”, Luận án Tiến sỹ Y học, Học viện Quân y.
5. Golfieri R., Giampalma E., Renzulli M., et al. (2014), “Randomised controlled trial of doxorubicin-eluting beads vs conventional chemoembolisation for hepatocellular carcinoma”, *British Journal of Cancer*, 111(2), pp. 255-264.
6. Huang K, Zhou Q., Wang R., et al. (2014), “Doxorubicin-eluting beads versus conventional transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma”, *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 29, pp. 920-925.
7. Thái Doãn Kỳ (2015), “Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa chất sử dụng hạt vi cầu DC Beads”, *Luận án Tiến sỹ Y học*, Viện Nghiên cứu Khoa học Y dược Lâm sàng 108.
8. Dương Minh Thắng (2009), “Nghiên cứu điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa dầu kết hợp với tiêm Ethanol qua da”, *Luận án Tiến sỹ Y học*, Học viện Quân y, tr. 51 - 52.
9. Nguyễn Tiến Thịnh (2011), “Nghiên cứu hiệu quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa dầu đơn thuần và tắc

Bệnh viện Trung ương Huế

mạch hóa dầu kết hợp đốt nhiệt sóng cao tần”, *Luận án tiến sĩ Y học*, Viện nghiên cứu khoa học y dược lâm sàng 108, Hà Nội.

10. Dhanasekaran R, Kooby DA, Staley CA, et al. (2010), “Comparison of conventional transarterial chemoembolization (TACE) and chemoembolization with doxorubicin drug eluting beads (DEB) for unresectable hepatocellular carcinoma (HCC)”, *J Surg Oncol*, 101, tr. 476-480.
11. Suman A. (2014), “Factors Affecting Outcomes in Patients with Hepatocellular Carcinoma Treated with Transarterial Chemoembolization”, *Universal Journal of Clinical Medicine*, 2(2), tr. 43 - 48.
12. Facciorusso A., Mariani L., Sposito C., et al. (2016), “Drug-eluting beads versus conventional chemoembolization for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma”, *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 31(3), pp. 645-653.
13. Malagari K., Pomoni M., Moschouris H., et al. (2012), “Chemoembolization With Doxorubicin-Eluting Beads for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: Five-Year Survival Analysis”, *Cardiovasc Intervent Radiol*, 35, pp. 1119-1128.
14. Song MJ., Chun HJ., Song DS., et al. (2012), “Comparative study between Doxorubicin-eluting beads and conventional transarterial chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma”, *Journal of Hepatology*, 57(6), pp. 1244-1250.