

ĐIỀU TRỊ KHỐI U ÁC TÍNH TẠI GAN BẰNG NÚT MẠCH VI CẦU PHÓNG XẠ Y-90

Mai Trọng Khoa¹, Trần Đình Hà¹, Phạm Cẩm Phương¹,
Phạm Văn Thái¹, Phạm Minh Thông¹, Nguyễn Xuân Hiền¹,
Ngô Lê Lâm¹, Trần Hải Bình¹, Trần Văn Thông¹ và cs

TÓM TẮT

Phương pháp nút mạch bằng hạt vi cầu phóng xạ Y-90 trong điều trị ung thư gan và ung thư di căn gan là phương pháp can thiệp qua đường động mạch gan nhằm đưa các hạt vi cầu phóng xạ Y90 (có kích thước 20-40 micromet) vào động mạch nuôi khối u. Các hạt vi cầu này sẽ đi vào các nhánh động mạch nhỏ khắp trong khối u gây tắc mạch. Khối u sẽ bị tiêu diệt theo hai cơ chế: giảm nuôi dưỡng u và bức xạ beta năng lượng 0,93 MeV được phát ra từ đồng vị phóng xạ Y90 gắn trên các hạt vi cầu sẽ tiêu diệt các tế bào ung thư và làm giảm thể tích hoặc tiêu hoàn toàn khối u gan mà rất ít ảnh hưởng đến tổ chức lành xung quanh. Đây là phương pháp xạ trị trong chọn lọc (Selective Internal Radiotherapy: SIRT) hay còn gọi là phương pháp tắc mạch phóng xạ (RadioEmbolization: RE).

Từ khóa: ung thư gan, hạt vi cầu phóng xạ Y90

ABSTRACT

TRANSARTERIAL RADIOEMBOLIZATION (TARE) WITH Y-90 MICROSPHERES IN THE TREATMENT OF HEPATIC MALIGNANCIES

Mai Trong Khoa¹, Tran Dinh Ha¹, Pham Cam Phuong¹,
Pham Van Thai¹, Pham Minh Thong¹, Nguyen Xuan Hien¹,
Ngo Le Lam¹, Tran Hai Binh¹, Tran Van Thong¹ và cs

Radioembolization with Y-90 microspheres in the treatment of liver cancer and intrahepatic metastases is a transarterial interventional method to bring radioactive Y-90 microspheres (size 20 - 40 μm) into the tumor arteries. The microspheres go into small branches of tumor arteries and lead to embolization. The tumor will be destroyed by two mechanisms: reducing nutrition supplies for the tumor and beta energy (0.93 MeV) emitted from radioactive isotopes Y-90. Therefore, the tumor volume will reduce or disappear while preserving the surrounding normal organizations. This is called the Selective Internal Radiotherapy (SIRT), also known as RadioEmbolization (RE).

Key words: liver cancer, radioembolization with Y-90 microspheres

1. Bệnh viện Bạch Mai

- Ngày nhận bài (received): 15/7/2014; Ngày phản biện (revised): 15/8/2014;
- Ngày đăng bài (Accepted): 26/8/2014
- Người phản biện: TS. Nguyễn Đình Tùng, TS. Trần Thừa Nguyên
- Người phản hồi (Corresponding author): Phạm Cẩm Phương
- Email: camphuongmd@yahoo.com ĐT 0983920778

I. ĐẠI CƯƠNG

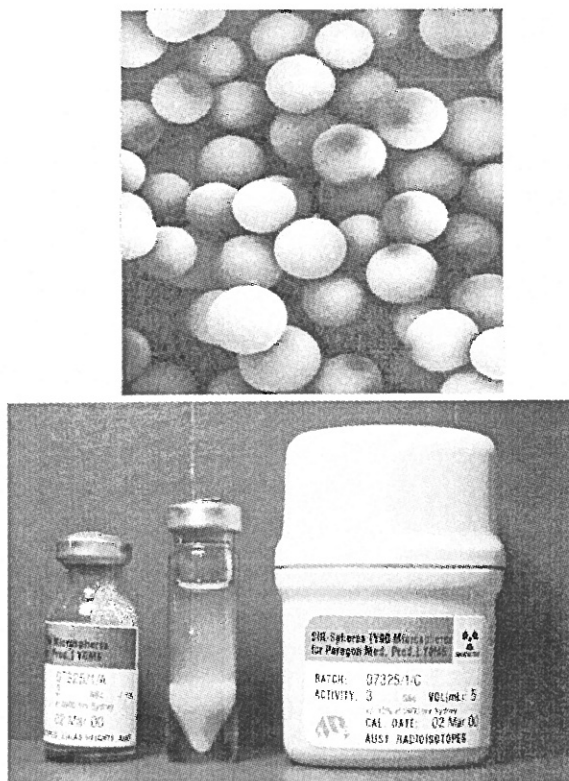
Khối u ác tính tại gan có thể là ung thư gan nguyên phát hoặc ung thư từ nơi khác di căn gan. Ung thư gan hay ung thư biểu mô tế bào gan là khối u xuất phát từ tế bào nhu mô gan. Ung thư gan là loại ung thư phổ biến hàng thứ 5 trên thế giới và đứng thứ 4 trong các nguyên nhân gây tử vong do ung thư ở người. Tại Việt Nam, theo cơ quan ghi nhận ung thư quốc tế được công bố trên GLOBOCAN 2012, tỷ lệ mắc UT gan chuẩn theo tuổi ở nam giới là 40,2/100.000 dân, phổ biến đứng hàng thứ 2, ở nữ giới là 10,9/100.000 dân, phổ biến đứng hàng thứ 3.

Có nhiều phương pháp điều trị bệnh ung thư gan, tùy thuộc vào thể trạng người bệnh, kích thước khối u, tình trạng di căn hạch, di căn xa, huyết khối tĩnh mạch cửa, xơ gan, dịch ổ bụng... mà thầy thuốc lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp cho người bệnh. Phẫu thuật đóng vai trò chủ đạo trong điều trị căn bệnh này ở giai đoạn khu trú. Ngoài ra có thể sử dụng các phương pháp khác như nút mạch, đốt sóng cao tần, tiêm cồn, xạ trị, hóa trị triệu chứng, điều trị đau và giảm nhẹ triệu chứng, điều trị đích, nút mạch vi cầu phóng xạ. Mỗi phương pháp có những ưu điểm và chỉ định riêng.

Trong bệnh ung thư gan nguyên phát, khối u được nuôi dưỡng bởi các nhánh động mạch gan (90%) và tĩnh mạch cửa (10%). Phương pháp nút mạch bằng hạt vi cầu phóng xạ Y-90 trong điều trị ung thư gan và ung thư di căn gan là phương pháp can thiệp qua đường động mạch gan nhằm đưa các hạt vi cầu phóng xạ Y90 (có kích thước 20-40 micromet) vào động mạch nuôi khối u. Các hạt vi cầu này sẽ đi vào các nhánh động mạch nhỏ khắp trong khối u gây tắc mạch. Khối u sẽ bị tiêu diệt theo hai cơ chế: giảm nuôi dưỡng u và bức xạ beta năng lượng 0,93 MeV được phát ra từ đồng vị phóng xạ Y90 gắn trên các hạt vi cầu sẽ tiêu diệt các tế bào ung thư và làm giảm thể tích hoặc tiêu hoàn toàn khối u gan mà rất ít ảnh hưởng đến tổ chức lành xung quanh.

Phương pháp nút mạch bằng hạt vi cầu phóng xạ Y-90 là phương pháp mới, có hiệu quả được áp

dụng tại nhiều nước trên thế giới trong 20 năm nay. Tại Việt Nam phương pháp này lần đầu tiên được áp dụng vào tháng 10 năm 2013 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội (108) và Bệnh viện Bạch Mai. Cho đến nay đã có 12 bệnh nhân ung thư gan và ung thư di căn gan được điều trị bằng phương pháp này.



Hình 1. Hạt vi cầu Y-90 và bình chứa

II. CHỈ ĐỊNH

Ung thư gan nguyên phát hoặc thứ phát không còn khả năng phẫu thuật.

Trong đó:

1. Tổng trạng bệnh nhân (BN) còn tốt : PS0-2 hoặc Karnofsky ≥ 70
2. Chức năng gan còn bù
 - Bilirubin toàn phần $< 2.0\text{mg/dL}$
 - Albumin huyết tương $> 3.0\text{g/dL}$
3. Shunt lưu thông hoạt tính phóng xạ lên phổi $< 20\%$ trên xạ hình Tc-99m MAA (Macroaggregated albumin).
4. Tiên lượng thời gian sống của bệnh nhân > 1 tháng.

III. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

3.1. Chống chỉ định tuyệt đối:

1. Có luồng thông động mạch gan- phổi lớn (> 20%).

2. Trào ngược hạt phóng xạ vào các động mạch cấp máu nuôi dưỡng dạ dày ruột, tụy tạng mà không thể kiểm soát trước bằng nút coils

3.2. Chống chỉ định tương đối:

1. Các bệnh nhân trước đó đã có xạ trị vào vùng gan.

2. Cổ trướng tự do hoặc có dấu hiệu của suy gan mất bù

3. Có tắc nghẽn đường mật, huyết khối toàn bộ thân tĩnh mạch cửa.

4. Các chống chỉ định liên quan đến can thiệp mạch: suy thận, rối loạn đông máu, dị ứng thuốc cản quang.

5. Tiên lượng thời gian sống của bệnh nhân < 1 tháng. Bệnh nhân có di căn ngoài gan, có dấu hiệu dọa vỡ khối u gan nguyên phát.

6. Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

IV. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân Nguyễn Văn C., nam, 68 tuổi. Nghề nghiệp: Cán bộ hưu

Vào viện: 26/11/2013 vì lý do: Đau tức hạ sườn phải

Bệnh sử: Khoảng 1 tháng trước khi vào viện, BN mệt mỏi, ăn kém, đau tức hạ sườn phải, gầy sút 3kg/1 tháng, không sốt, đại tiểu tiện bình thường → Khoa tiêu hoá, Bệnh viện Bạch Mai. Tiền sử bản thân: Tăng huyết áp, Rối loạn mỡ máu khoảng 3 năm. Tiền sử gia đình: Không ai bị ung thư

Khám lúc vào viện:

Tình, tiếp xúc tốt, PS = 0

Cao: 160 cm, nặng: 64Kg. Mạch: 80 l/ph, HA: 120/65 mmHg

Hạch ngoại vi không sờ thấy

Bụng mềm, không chướng, Gan lách không sờ thấy. Các bộ phận khác chưa có gì đặc biệt.

Siêu âm ổ bụng: khối u gan phải, phân thùy VII kích thước 6,2x4,0 cm có tăng sinh mạch

Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng: Khối u phân thùy VII, kích thước 6,2x5,8cm, giảm tỉ trọng trước tiêm và ngấm thuốc không đều thì động mạch, thải thuốc thì tĩnh mạch

Nội soi dạ dày: Viêm dạ dày

Chất chỉ điểm khối u: AFP: 29,36 ng/ml (bình thường < 7ng/ml)

Xét nghiệm sinh hoá máu: Ure: 9,1 mol/l. Creatinin: 100 µmol/l. Protein toàn phần: 76,1 g/l. Albumin: 43,4 g/l. Bilirubin toàn phần: 10,8 µmol/l. Bilirubin trực tiếp: 2,6 µmol/l. GOT: 64 U/l (BT < 37). GPT: 75 U/l (BT < 41). Cholesterol: 6,32 mmol/l (BT: < 5,2). Triglyceride: 1,24 mmol/l (BT < 2,26). HDL-C: 1,88 mmol/l (BT > 0,9). LDL-C: 3,88 mmol/l (BT < 3,34)

Xét nghiệm Công thức máu: Hồng cầu: 5,18 T/l; Hb: 147 g/l; Bạch cầu: 6,76 G/l, trung tính. Tiểu cầu: 221 G/l

Xét nghiệm chức năng đông máu: Tỷ lệ prothrombine 104 %. PT-INR: 0,97

Xét nghiệm vi sinh: HbsAg (+), HbeAg (-), AntiHbe (+), Anti HAV (+), Anti HCV (-), HIV (-), định lượng virus viêm gan B: 4,31x 10⁵ cp/ml

Các xét nghiệm khác

- Tổng phân tích nước tiểu: bình thường
- Điện tim: bình thường
- Nhóm máu: A
- CT lồng ngực: bình thường
- Xạ hình xương: bình thường
- Xạ hình thận: tưới máu và chức năng cầu thận 2 bên bình thường

Chẩn đoán xác định: Ung thư gan giai đoạn B (giai đoạn trung gian, Chigh Pugh A)/ viêm gan B, viêm gan A, tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu

Đã xử trí

- Kháng virus: Baraclude 0,5 mg, 1 viên/ngày
- Điều trị tăng huyết áp: Coversyl 5 mg, 1 viên/ngày
- Điều trị rối loạn mỡ máu: Crestor 10mg, 1 viên/ngày

Hướng xử trí: Điều trị nút mạch bằng vi cầu phóng xạ Y 90

Chụp cắt lớp vi tính 64 dãy để đánh giá thể tích u và thể tích gan :

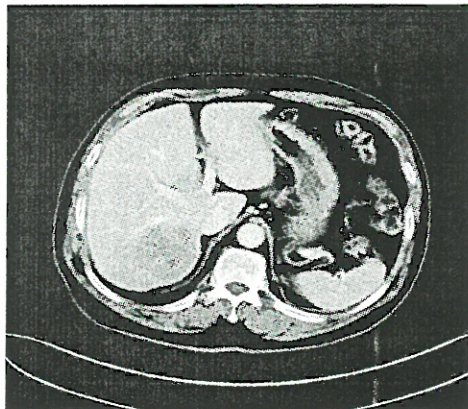
Thể tích toàn bộ gan (Whole liver volume): 1225ml

Thể tích gan phải (Right lobe Volume): 796ml

Thể tích gan trái (Left Lobe Volume): 429ml

Thể tích khối u (Tumor volume): 131 ml

Thể tích u/ thể tích gan (Tumor involvement): 10,7%



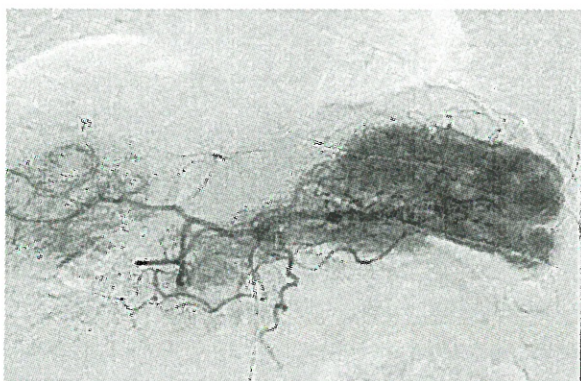
Hình 2. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính ổ bụng

Chụp mạch DSA (Digital Subtraction Angiography)

Tiến hành chụp động mạch thân tạng, động mạch mạc treo tràng trên để đánh giá toàn bộ mạch máu nuôi gan, sau đó luồn chọn lọc bằng Microcatheter 2.7 vào động mạch nuôi u.

Trong phase 1: Bơm MAA để đánh giá uptake vào khối u và đánh giá shunt gan – phổi.

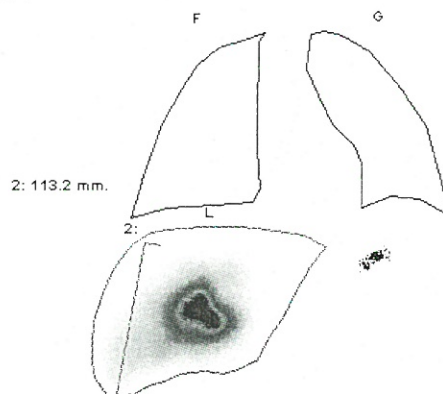
Trong phase 2: Tiến hành bơm Yttrium 90 vào khối u.



Hình 3. Hình ảnh chụp mạch DSA khối u gan

Chụp xạ hình đánh giá shunt gan – phổi, tính tỷ lệ phần trăm hoạt tính phóng xạ tại phổi =

4,2%



Anterior

Hình 4. Hình ảnh chụp xạ hình đánh giá shunt gan – phổi

Ngày 12/12/2013 bệnh nhân được điều trị nút mạch vi cầu phóng xạ với liều Y 90: 1,13GBq

Thời gian điều trị can thiệp: 4 giờ

Sau điều trị 1 tháng, bệnh nhân hết đau tức vùng hạ sườn phải, hết mệt mỏi. Tuy nhiên bệnh nhân có đau tức vùng thượng vị. Sau khi dùng thuốc bọc niêm mạc dạ dày và ức chế bơm proton giảm tiết dịch dạ dày, bệnh nhân hết đau dần vùng thượng vị.

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị 1 tháng

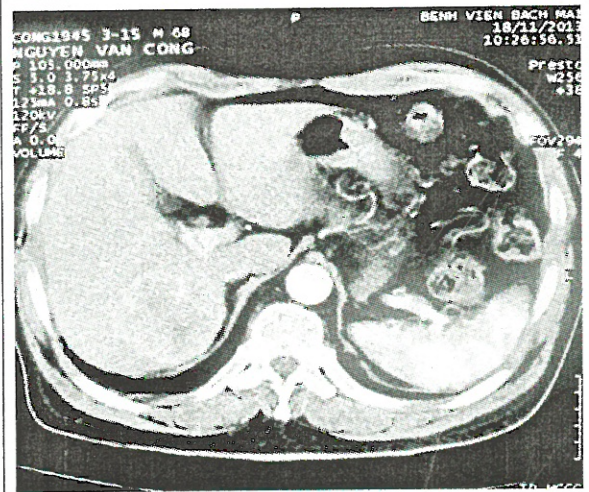
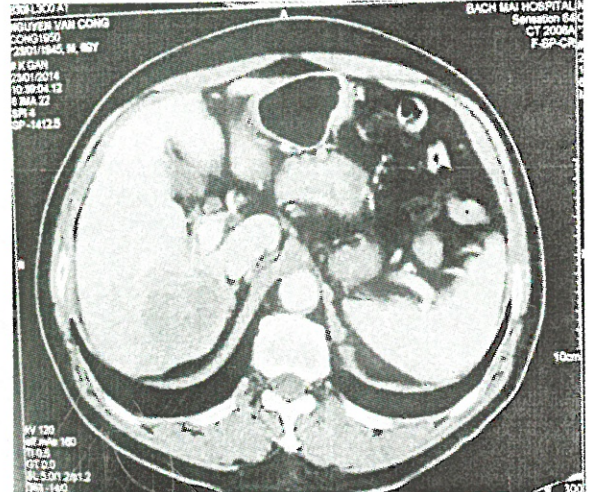
Trước điều trị	Sau điều trị
Mệt mỏi, đau tức hạ sườn phải, chán ăn, gầy sút cân	Hết mệt mỏi, hết đau tức hạ sườn phải, xuất hiện đau tức vùng thượng vị

Bảng 2. Xét nghiệm sinh hoá máu trước và sau điều trị 1 tháng

Chỉ số	Trước điều trị	Sau điều trị 1 tháng
Billirubin	10,8 mg/dl	
Albumin	43,4 g/l	41,6 g/l
AST	64 IU/l	30 IU/l
ALT	75 IU/l	30 IU/l
AFP	29,36 ng/ml	18,08 ng/ml

Điều trị khối u ác tính tại gan bằng nút mạch vi cầu phóng xạ Y-90

Bảng 3. Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng trước và sau điều trị 1 tháng
(khối u đã thu nhỏ kích thước hơn trước)

Trước điều trị	Sau điều trị
Kích thước u : 62x58mm	Kích thước u : 45x59mm
	

Hình 5. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính ổ bụng trước và sau điều trị 1 tháng

Hiện tại, sau điều trị 6 tháng, bệnh nhân tỉnh, không đau bụng, không sốt, không ợ hơi, không ợ chua, ăn ngủ tốt, tăng 2kg so với trước đây

Bảng 4. Triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị 6 tháng

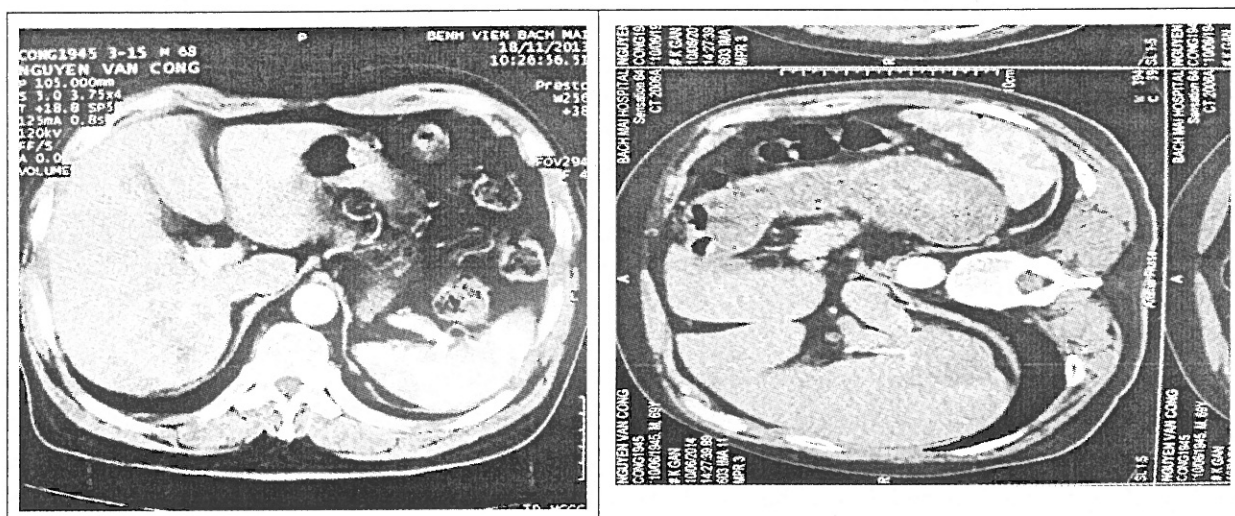
Trước điều trị	Sau điều trị
Mệt mỏi, đau tức hạ sườn phải, chán ăn, gầy sút cân	Hết mệt mỏi, hết đau tức hạ sườn phải, tăng 2kg cân

Bảng 5. Xét nghiệm sinh hoá máu trước và sau điều trị 6 tháng

Chỉ số	Trước điều trị	Sau điều trị 6 tháng
Billirubin	10,8 mg/dl	5,6 mg/dl
Albumin	43,4 g/l	42,3 g/l
AST	64 IU/l	15 IU/l
ALT	75 IU/l	26 IU/l
AFP	29,36 ng/ml	3,1 ng/ml

Bảng 6. Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng trước và sau điều trị 6 tháng
(khối u đã thu nhỏ kích thước hơn trước)

Trước điều trị	Sau điều trị
Kích thước u : 62x58mm	Kích thước u : 35x27mm



Hình 6. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính ổ bụng trước và sau điều trị 6 tháng

Tóm lại, Điều trị ung thư gan và ung thư di căn gan bằng nút mạch vi cầu phóng xạ là một trong những phương pháp mới được áp dụng tại Việt Nam. Chúng tôi nhận thấy đây là phương pháp

điều trị hiệu quả, an toàn. Để thực hiện được kỹ thuật này cần có sự phối hợp chặt chẽ của nhiều chuyên khoa: ung bướu, y học hạt nhân, chẩn đoán hình ảnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mai Hồng Bằng, Vũ Văn Khiên, Nguyễn Tiến Thịnh và cs (2013), "Điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch xạ trị: báo cáo 2 ca lâm sàng đầu tiên", *Tạp chí Y dược lâm sàng*, 108(8), tr. 111-118.
2. Bieke Lambert, Christopher Van de Wiele (2005), "Treatment of hepatocellular carcinoma by means of radiopharmaceuticals", *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; 32, pp. 980-989.
3. Carr BI (2004), "Hepatic arterial ⁹⁰Y-glass micropheres (TheraSphere) for unresectable hepatocellular carcinoma: interim safety and survival data on 65 patients", *Liver Transpl*, 10(Suppl), pp. S107- S110.
4. Geschwind JF, Salem R, Carr BI, et al.(2004), "Yttrium-90 micropheres for the treatment of hepatocellular carcinoma", *Gastroenterology*, 127, pp. S194- S205.
5. GLOBOCAN 2012, International Agency for Research on Cancer, http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx.
6. Goin JE, Salem R, Carr BI, et al.(2005), "Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with intrahepatic yttrium 90 micropheres: factors associated with liver toxicities", *J Vasc Interv Radiol*, 16, pp. 205- 13.
7. Ho S, Lau WY, Leung TW, Chan M, et al. (1997), "Clinical evaluation of the partition model for estimating radiation doses from yttrium-90 micropheres in the treatment of hepatic cancer", *Eur J Nucl Med*, 24, pp. 293- 8.
8. Lambert B, Bacher K, Defreyne L, et al.(2005). 188Re-HDD/lipiodol therapy for hepatocellular carcinoma: a phase I clinical trial, *J Nucl Med*, 46, pp. 60- 6.
9. Lau WY, Leung WT, Ho S, et al. (1994), "Treatment of inoperable hepatocellular carcinoma with intrahepatic arterial yttrium-90 micropheres: a phase I and II study". *Br J Cancer*, 70, pp. 994- 9
10. Leung TW, Lau WY, Ho SK, et al. (1995), "Radiation pneumonitis after selective internal radiation treatment with intraarterial 90-Yttrium-microspheres for inoperable hepatic tumours", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 33, pp. 919- 24.
11. Memon K., Lewandowski RL., Kulik L., et al.

- (2010), "Radioembolization for primary and metastatic liver cancer", *Semin Radiat Oncol*, 21(4), pp. 294- 302.
12. Murthy R, Nunez R, Szklaruk J, et al.(2005), "Yttrium-90 microsphere therapy for hepatic malignancy: devices, indications, technical considerations, and potential complications", *Radiographics*, 25(Suppl), pp. S41– 55.
13. Murthy R., Kamat D. Salem R., Nunes R., (2006), "Radioembolization of Yttrium-90 for Hepatic Malignancy", *Semin Intervent Radiol*, 25, pp. 48- 57.
14. Sad M Ibrahim, Robert J Lewandowski, Ken T Salo, et al (2008), "Radioembolization for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: A clinical review", *World J Gastroenterol*, 14(11), pp. 1664- 1669.
15. Salem R, Thurston KG, Carr BI, et al (2002), "Yttrium-90 microspheres: radiation therapy for unresectable liver cancer", *J Vasc Interv Radiol*, 13, pp. S223- 2229.
16. Salem R, Thurston KG (2006), "Radioembolization with Yttrium-90 microspheres: a state- of- the- art brachytherapy treatment for primary and secondary liver malignancies. Part 2: special topics", *J Vasc Interv Radiol*, 17, pp. 1425- 1539.
17. Salem R, Lewandowski RJ, Atassi B et al. (2005), "Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with use of ⁹⁰Y-microspheres (TheraSphere): safety, tumour response and survival", *J Vasc Interv Radiol*, 16, pp. 1627- 1639.