

DOI: 10.59715/pntjimp.1.2.19

Kết quả sớm điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng vi sóng

Hồ Trung Dũng¹, Võ Thiện Lai¹, Võ Văn Hùng¹, Phạm Vinh Quang¹, Đậu Xuân Bình¹, Nguyễn Hiền Thảo Ly¹.

¹Khoa Ngoại Gan Mật Tụy, Bệnh viện Bình Dân

Tóm tắt

Mở đầu: Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBBTBG) là loại ung thư phổ biến hàng thứ bảy và gây tử vong xếp hàng thứ sáu trên tổng số trường hợp tử vong do ung thư. Hủy u bằng vi sóng bước đầu được ứng dụng tại BV Bình Dân để điều trị UTBBTBG. Nghiên cứu này đánh giá hiệu quả điều trị và sự an toàn của phương pháp hủy u bằng vi sóng (MWA) để điều trị UTBBTBG.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu thực hiện ở khoa Gan Mật Tụy Bệnh viện Bình Dân, 54 Bệnh nhân (BN) UTBBTBG (63 u: đường kính trung bình $24,5 \pm 10,2$ mm, 10mm - 50mm) được điều trị bằng MWA. Tỷ lệ hủy u hoàn toàn, tái phát tại chỗ, xuất hiện khối u mới trong gan, các yếu tố liên quan tái phát được ghi nhận.

Kết quả: Không có tai biến, biến chứng nặng. Hủy u hoàn toàn sau 1 lần đốt là 82,9%, sau 2 lần đốt là 91,7%. Tỷ lệ tái phát tại chỗ là 9,5% trong 3 tháng và 14,46% sau 6 tháng. Các yếu tố: vị trí u khó, đường kính u trên 3cm, có sự liên quan có ý nghĩa thống kê với tái phát tại chỗ.

Kết luận: MWA an toàn và cho kết quả hủy u tại chỗ rất tốt.

Abstract

Early results by microwave ablation in treatment hepatocellular carcinoma

Background: Hepatocellular carcinoma is the seventh most common cancer and the sixth leading cause of death out of all cancer deaths. Microwave ablation was initially applied at Binh Dan Hospital to treat HCC. This research evaluated the therapeutic effect and safety of microwave tumor destruction (MWA) for the treatment of HCC.

Methods: A retrospective study was performed at the Hepatobiliary and Pancreatic Department of Binh Dan Hospital with 54 patients with HCC (63 tumors: mean diameter of 24.5 ± 10.2 mm, 10mm - 50mm) were treated with MWA. The rate of complete tumor destruction, local recurrence, appearance of new tumors in the liver, and the number of interventions per tumor were recorded.

Results: There were no serious complications. Complete tumor destruction after 1 burn is 82.9%, after 2 burns is 91.7%. The local recurrence rate was 9.5% at 3 months and 14.46% after 6 months. Factors: difficult tumor location and tumor diameter over 3cm had statistically significant association with local recurrence.

Conclusion: Microwave MWA is safe and efficient. This method showed the excellent locally destroying effectiveness on the treatment of HCCs.

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Hồ Trung Dũng

Email:

bshotrungdung@gmail.com

ĐT: 0937707988

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG), hay ung thư gan nguyên phát, là một bệnh lý ác tính có tần suất mắc bệnh khá cao. Trên thế giới, UTBMTBG là loại ung thư thường được chẩn đoán hàng thứ năm và là nguyên nhân gây tử vong xếp hàng thứ hai do ung thư nói chung ở nam giới trưởng thành. Đối với nữ giới, UTBMTBG là loại ung thư phổ biến hàng thứ bảy và gây tử vong xếp hàng thứ sáu trên tổng số trường hợp tử vong do ung thư. Bên cạnh phẫu thuật cắt gan và ghép gan, các phương pháp phá hủy khối u tại chỗ cũng được xem là phương pháp điều trị triệt để đối với các khối u kích thước nhỏ. MWA bước đầu được triển khai thí điểm tại bệnh viện Bình Dân từ tháng 6 năm 2019 nhằm đánh giá tính hiệu quả và an toàn trong thực tế ở Việt Nam. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm hai mục tiêu:

- Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chỉ định BN điều trị bằng HUBVS.

- Xác định hiệu quả của HUBVS qua tỷ lệ hủy u và tỷ lệ tái phát trong 6 tháng và các yếu tố liên quan.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

BN được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Bình Dân từ tháng 06/2019 đến tháng 06/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh án có chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan, được điều trị HUBVS.

Tiêu chuẩn chọn u đưa vào nghiên cứu:

Tổn thương đơn u $\leq 5\text{cm}$ hoặc tối đa 3 khối u và khối u lớn nhất có kích thước $\leq 3\text{cm}$.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Những hồ sơ bệnh án không có đủ thông tin của đợt điều trị, không tiếp cận được thông tin tái khám của BN, không có kết quả MSCT đánh giá hủy u ở lần tái khám sau 1 tháng đầu.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca bệnh

Phương tiện nghiên cứu

Số liệu được thu thập theo mẫu chung từ hồ sơ bệnh án và kết hợp những dữ kiện khi tái khám BN hoặc những thông tin do thân nhân cung cấp trong trường hợp BN tử vong.

Tiến hành

Bệnh nhân được hẹn tái khám sau 01 tháng để đánh giá kết quả điều trị qua phim MSCT có cản quang và xét nghiệm AFP. Nếu u hủy không hoàn toàn sẽ can thiệp lần 2. Nếu u được hủy hoàn toàn thì hẹn tái khám sau 02 tháng, bệnh nhân được đánh giá qua siêu âm, xét nghiệm AFP và chức năng gan. Nếu có bằng chứng nghi ngờ tái phát sẽ chụp lại MSCT khẳng định và chỉ định HUBVS lại nếu u còn can thiệp được. Nếu kết quả tốt thì hẹn tái khám sau 03 tháng.

Bệnh nhân có u hủy hoàn toàn sau 1 lần đốt trong 6 tháng được đánh giá kết quả điều trị tốt. Bệnh nhân can thiệp lần 2 đánh giá kết quả khá. Và can thiệp lần 3 đánh giá kết quả trung bình. Bệnh nhân phải can thiệp phương pháp khác được đánh giá là thất bại.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Thông số	Giá trị	Ghi chú
Tuổi	60,9 ± 11,7	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Giới	42/12	Nam/Nữ
Bệnh căn	30/17/2/5	HBV/HCV/HSV + HCV/ Khác
ALT	50,1 ± 41,5	Trung bình ± độ lệch chuẩn
AST	55,1 ± 48,2	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Bilirubin	21,2 ± 17,8	Trung bình ± độ lệch chuẩn
PT	12,2 ± 1,1	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Child - Pugh	44/10	A/B
AFP	245,1 ± 468,9 17/21/7/9	Trung bình ± độ lệch chuẩn < 10/10 - 200/200 - 400/ > 400

Bảng 2: Đặc điểm khối u

Thông số	Giá trị	Ghi chú
Kích thước (cm)	24,5 ± 10,2 33/18/12	Trung bình ± độ lệch chuẩn < 20/20 < u < 30/30 < u < 50
Số lượng u	45/9	1u/2u
Vị trí	48/15/16/14/1/3	Gan P/Gan T/HPT VIII/HPT VI/HPT I/HPT II
Gần cơ hoành	5	9,3% (tỉ lệ)
Gần TM cửa P	1	1,9% (tỉ lệ)
Gần dạ dày	1	1,9% (tỉ lệ)

• HPT: hạ phân thùy

Bảng 3: Đặc điểm lâm sàng trong khi làm MWA

Triệu chứng trong khi làm MWA	Tỉ lệ (%)
Đau hạ sườn phải	68,5
Khó thở	3,7
Bứt rứt	31,5
Triệu chứng sau khi làm MWA 1 ngày	
Đau hạ sườn phải	53,7
Đau vai phải	33,3
Sốt	11,1

Bảng 4: Biến chứng của MWA

Biến chứng sớm trong 30 ngày đầu	Số BN	Tỉ lệ (%)
Tổn thương da	2	3,7
Biến chứng muộn		
Cảm giác đau kéo dài	1	1,8
Tổng số	3	5,5

Bảng 5: Phá hủy u hoàn toàn sau MWA

Phá hủy u hoàn toàn	Số u được phá hủy hoàn toàn	Tỉ lệ (%)
Sau 1 lần MWA	58/70	82,9
Sau 2 lần MWA	11/12	91,7

Bảng 6: Tái phát tại chỗ

Số u	Tỉ lệ (%)	Thời gian tái phát tại chỗ (tháng)	Xử trí
6	9,52	3	MWA
5	7,93	6	MWA

Bảng 7: Xuất hiện u mới tại gan

Số u	Tỉ lệ (%)	Thời gian xuất hiện u mới tại gan	Xử trí
7	11.1	Sau lần đốt 1	MWA

Bảng 8: Liên quan giữa đường kính u và tái phát tại chỗ.

Đường kính u	Tái phát tại chỗ (n=11)	Không tái phát tại chỗ (n=43)	P
Trung bình ± độ lệch chuẩn	31,3 ± 13,9	23,7 ± 8,9	0,03 (ttest)

Bảng 9: Liên quan giữa nồng độ AFP trước phẫu thuật và tái phát tại chỗ

AFP	Tái phát tại chỗ (n=11)	Không tái phát tại chỗ (n=43)	P
Trung bình ± độ lệch chuẩn	380,3 ± 657	210,6 ± 410,6	0,84 (Mann - Whitney U)

Bảng 10: Liên quan giữa chức năng gan theo Child Pugh và tái phát

	Tái phát tại chỗ (n=11)	Không tái phát tại chỗ (n=43)	OR (KTC 95%)	P
Child B	1	9	0,4 (0,04 - 3,6)	0,67 (Fisher)
Child A	10	34		

Bảng 11: Liên quan số lượng u và tái phát.

	Tái phát tại chỗ (n=11)	Không tái phát tại chỗ (n=43)	P
BN có 1 u (n = 45)	9	36	0,594 (Fisher)
BN có 2 u (n = 9)	2	7	

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm khối u

Trong 54 trường hợp nghiên cứu của chúng tôi, đa số các u nằm ở gan phải với 48 u (76,2%); 15 u nằm ở gan trái (23,8%). Tần suất nhiều nhất là ở HPT VIII: 16 u (25,3%); 14 u HPT VI (22,2%); ít gặp hơn ở HPT IV, VII, V, II và ít nhất là HPT I với 1 u.

Giai đoạn bệnh

Đa số BN có chức năng gan Child A, 44 trường hợp, chiếm 81,5%, 10 trường hợp Child B, chiếm 18,5% và không có trường hợp Child C nào. Hầu hết BN được chỉ định MWA có ung thư ở giai đoạn rất sớm và giai đoạn sớm.

Triệu chứng lâm sàng trong khi MWA

Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận các triệu chứng ngoại ý trong quá trình thực hiện gồm đau HSP 68,5%, khó thở 3,7% và bứt rứt 31,5% và đều được sự hỗ trợ hiệu quả từ thuốc giảm đau tĩnh mạch, thuốc giảm đau trung ương và an thần tiền mê. Các triệu chứng này được ghi nhận trong các trường hợp dùng mức năng lượng vi sóng cao, như trên 100w, hoặc thời gian đốt kéo dài trên 3 phút, những trường hợp u ở gần bề mặt gan hoặc gần các mạch máu lớn.

Triệu chứng lâm sàng sau điều trị

Các trường hợp UTBMTBG điều trị bằng MWA trong nghiên cứu đều có thời gian nằm viện hậu phẫu 1 - 2 ngày, trung bình $1,9 \pm 0,5$, lượng máu mất không đáng kể.

Điều này chứng tỏ tính hiệu quả của MWA trong việc nâng cao chất lượng điều trị và chất lượng sống của BN. Ngoài ra, nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào có các biến chứng nặng của một cuộc phẫu thuật cắt u gan như: dò

mật, bàng bụng cần điều trị, dò động tĩnh mạch, tràn dịch màng phổi cần can thiệp, áp xe gan tại vị trí u bị đốt, đau kéo dài....

Đa số các BN được giảm đau bằng paracetamol để giảm cảm giác khó chịu do vết đâm kim ngoài da với thời gian 1 - 2 ngày, tùy trường hợp. Như vậy, với vai trò 1 phương pháp cắt u triệt căn, HUBVS cho thấy ưu thế vượt trội so với phẫu thuật cắt gan.

Trong mẫu nghiên cứu có 53,7% trường hợp có đau HSP ở ngày hậu phẫu 1. Có 33,3% có triệu chứng đau ở vai phải, và 6 BN có sốt khoảng 38 độ, đáp ứng với thuốc hạ sốt.

Biến chứng

Các trường hợp can thiệp của chúng tôi không ghi nhận các tai biến biến chứng nặng. Có 2 trường hợp BN có bỏng da tại vị trí đâm kim, chiếm tỷ lệ 3,7%. 1 Trường hợp BN than phiền đau âm ỷ HSP sau HUBVS, chiếm 1,8%.

Biến chứng tràn dịch màng phổi sau can thiệp hủy u gan qua da có thường gặp trong trường hợp u nằm cao, gần cơ hoành. Các biến chứng bỏng da thành bụng, và tụ máu bao gan liên quan đến kỹ thuật đốt lui kim. Trong các kỹ thuật hủy u qua da bằng nhiệt, nhằm tránh dây rốn tế bào ác tính, các phẫu thuật viên thường tuân thủ quy trình lui kim: Thực hiện việc đốt với công suất trung bình được quy định sẵn trong máy và thời gian từ 10 - 20 giây để rút kim ra khỏi người BN. Quá trình này giúp hủy đi các tế bào rơi vãi trên đường lui kim, hạn chế tái phát và đồng thời cầm máu gan. Đa phần BN UTBMTBG có kèm theo xơ gan, cho nên quá trình này rất quan trọng đối với việc cầm máu trên đường đi của kim. Nếu thời gian này được

cài đặt quá dài, khi phản phát sóng của kim ra đến da có thể gây bỏng da và ngược lại, nếu rút kim quá nhanh sẽ có thể dẫn đến tụ máu bao gan hoặc xuất huyết nội.

Hủy u hoàn toàn

Hầu hết các nghiên cứu hiện nay đều đánh giá hiệu quả phá hủy sau 1 tháng làm HUBVS. Awad M.M. và cộng sự quan sát kích thước khối u sau đốt 14, 28 ngày nhận thấy khối u co nhỏ dần theo thời gian. Trên hình ảnh cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ sau đốt vi sóng: vùng phá hủy là vùng giảm đậm độ trên ở tất cả các thì chụp phim. Vùng giảm đậm độ này thường đồng nhất. Tuy nhiên, có thể xuất hiện vùng tăng sáng ngoại vi lành tính, có thể tồn tại đến 6 tháng sau đốt vi sóng. Vùng sáng đồng nhất bao quanh vùng đốt này thường dày 1-2 mm, cá biệt có thể đến 5 mm. Cần phân biệt với vùng phá hủy còn sót. Đây là vùng tăng sáng dạng nốt, rải rác ở ngoại vi [18].

Tỉ lệ u phá hủy hoàn toàn trong nghiên cứu của chúng tôi sau 1 lần đốt là 82,9%. Tỉ lệ u phá hủy hoàn toàn sau 2 lần đốt là 91,7%. Đặc điểm những u này có đường kính trung bình $2,37 \pm 0,89$ mm, dưới 3cm, mức AFP trung bình trước can thiệp $210,6 \pm 410,6$ ng/ml.

Tái phát tại chỗ

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, trong 63 u được can thiệp MWA lần đầu có 11 u tái phát tại chỗ trong 6 tháng chiếm tỷ lệ 17,46%.

So sánh với nghiên cứu phương pháp RFA của Phạm Vinh Quang, cũng thực hiện ở bệnh viện Bình Dân, tỷ lệ tái phát sau 6 tháng là 23% [13]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy MWA có sự cải thiện về tỷ lệ tái phát tại chỗ so với RFA, với cùng điều kiện điều trị, cùng dân số mục tiêu. Lin và cộng sự trong một nghiên cứu hồi cứu nhận thấy hiệu ứng tản nhiệt do mạch máu chính là yếu tố quan trọng của sự tái phát UTBMTBG sau RFA [66]. Lehmann và cộng sự qua thực nghiệm trên gan cô lập trong phòng thí nghiệm kết luận lưu lượng mạch máu tối thiểu 1mL/phút là có thể gây ra hiệu ứng tản nhiệt rõ ràng trong quá trình RFA [64].

Sự tái phát u sau hủy u tại chỗ bằng nhiệt được mô tả là chắc chắn diễn ra [30] [99]. Nhiều chuyên gia cho rằng sự tái phát này là do u được hủy không hoàn toàn và sự di căn theo đường mạch máu quanh u.

Xuất hiện u gan mới

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 14 BN phải hủy u lần 2 chiếm tỷ lệ 25,9%, gồm 7 u tái phát tại hạ phân thùy khác.

Các sang thương mới trong gan dường như không bị ảnh hưởng bởi biên độ hủy mô của MWA lần trước. Chúng tôi quan sát 1 trường hợp đường kính u 20 mm ở HPT IV, vị trí thuận lợi, với rìa hủy u tốt, vẫn ghi nhận một u mới ở HPT VII đường kính 18mm sau 3 tháng theo dõi. Một yếu tố nguy cơ quan trọng là sự di căn vi thể xung quanh khối u

Tái phát và đường kính u

Trung bình đường kính u của những trường hợp tái phát tại chỗ là $31,3 \pm 13,9$ mm; còn của những trường hợp không có tái phát là $23,7 \pm 8,9$ mm. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,03$ với phép kiểm t).

Nghiên cứu của chúng tôi sau 2 lần đốt đạt tỷ lệ hủy u hoàn toàn trên 90%, tương tự các nghiên cứu trên thế giới. Tuy nhiên tỷ lệ hủy u lần 1 thấp hơn vài nghiên cứu khác 82,9%. Lu M.D. và cộng sự nhận thấy điều trị ung thư biểu mô tế bào gan có kích thước ≤ 3 cm bằng đốt vi sóng tỉ lệ phá hủy hoàn toàn đạt 98,6% cao hơn khi điều trị khối u > 3 cm, tỉ lệ này chỉ 83,3% ($P = 0,01$).

Trong nghiên cứu này, đường kính u lớn nhất của chúng tôi là 5cm và đường kính trung bình các trường hợp ghi nhận tái phát là $3,13 \pm 1,39$ cm. Điều này cho thấy tỷ lệ 82,9% cũng tương đương các nghiên cứu có u gan > 3 cm trên thế giới.

Tái phát và nồng độ AFP trước can thiệp

Trung bình nồng độ AFP của những trường hợp tái phát tại chỗ là $380,3 \pm 657$ ng/ml; còn của những trường hợp không có tái phát là $210,6 \pm 410,6$ ng/ml.; có sự khác biệt trên lâm sàng. Nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,84$ với phép kiểm Mann - Whitney U).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ AFP cũng không có ý nghĩa về mặt thống kê trong tiên lượng tái phát sau MWA.

Tái phát và Child - Pugh score

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ u tái phát tại chỗ giữa 2 phân nhóm child A (1 BN tái phát trên tổng số 9 BN) và child B (10 BN tái phát trên tổng số 34 BN) OR (KTC 95%) 0,4

(0,04 - 3,6) ($p = 0,67$ với phép kiểm Fisher). Không có sự liên quan giữa phân loại Child - Pugh với tái phát.

Tái phát và số lượng u

Chúng tôi nghi ngờ những trường hợp BN đốt 2 u trong một lần điều trị có thể dẫn đến nguy cơ tái phát. Do đâm kim nhiều lần, khí vào ổ bụng trong các lần đâm kim có thể dẫn đến xáo ảnh, dẫn đến đánh giá vị trí u kém hoặc xác định rìa đốt an toàn khó khăn.

Tỉ lệ tái phát tại chỗ ở những BN có 1 u là 20% (9/45). Tỉ lệ tái phát tại chỗ ở những BN có 2 u là 28,6% (2/7). Chúng tôi sử dụng kiểm định Fisher với $p = 0,594$ cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Như vậy, việc can thiệp nhiều u trong 1 lần đốt không dẫn đến tỷ lệ tái phát cao hơn. Việc đốt nhiều khối u, lên đến 3 u trong 1 lần đốt là an toàn. Trong nghiên cứu này chúng tôi không có trường hợp nào đốt từ 3 u trở lên.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 54 BN với 63 u được HUBVS, chúng tôi kết luận về đặc điểm lâm sàng và hiệu quả của HUBVS như sau:

- Mẫu nghiên cứu 63 u: đường kính trung bình $24,5 \pm 10,2$ mm, nhỏ nhất 10mm, lớn nhất 50mm.

- Hủy u hoàn toàn sau 1 lần đốt là 82,9 %, sau 2 lần đốt là 91,7 %.

- Tỷ lệ tái phát tại chỗ là 9,5 % trong 3 tháng và 14,46 % sau 6 tháng.

- Tỷ lệ tai biến biến chứng 5,5%..

- Các yếu tố liên quan đến tái phát: vị trí u khó, đường kính u trên 3cm, có sự liên quan có ý nghĩa thống kê với tái phát tại chỗ. Nồng độ AFP cao (trung bình $380,3 \pm 657$ ng/ml).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. An C., Cheng Z., Yu X. et al. (2020), "Ultrasound - guided percutaneous microwave ablation of hepatocellular carcinoma in challenging locations: oncologic outcomes and advanced assistive technology, International Journal of Hyperthermia, 37:1, pp 89-100.
2. Feng H., Yang C., Xu F., (2021), "Therapeutic efficacy of microwave coagulation versus liver resection for hepatocellular carcinoma within the Milan criteria: A propensity score matching analysis.", European Journal of Surgical Oncology.
3. Han J., Fan Y., Wang K., (2020), "Radiofrequency ablation versus microwave ablation for early stage hepatocellular carcinoma A PRISMA - compliant systematic review and meta - analysis.", Medicine ;99:43(e22703).
4. Huang Z., Guo Z., Ni j., et al (2021), "Four types of tumor progression after microwave ablation of single hepatocellular carcinoma of ≤ 5 cm: incidence, risk factors and clinical significance", International Journal of Hyperthermia, 38:1, pp 1164-1173.
5. Imajo K., Ogawa Y., Yoneda M. (2020), "A review of conventional and newer generation microwave ablation systems for hepatocellular carcinoma.", Journal of Medical Ultrasonics volume 47, pp 265-277.
6. Soliman AF., Abouelkhair M., (2020), "Efficacy and Safety of Microwave Ablation(MWA)for Hepatocellular Carcinoma (HCC) in Difficult Anatomical Sites in Egyptian Patients with Liver Cirrhosis", Asian Pac J Cancer Prev, 20 (1), pp 295-301.