

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ GAN NGUYÊN PHÁT BẰNG DAO GAMMA THÂN TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ

*Trần Đình Bình, Phan Ngọc Hải, Phùng Phương, Trần Văn Hòa,
Ngô Văn Trung, Phan Gia Bình, Trần Sỹ Nguyên
Trung tâm Gamma, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế*

Tóm tắt:

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mục tiêu: khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư gan nguyên phát và đánh giá kết quả điều trị ung thư gan bằng dao gamma thân. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 95 bệnh nhân được chẩn đoán UTGNP và được điều trị bằng dao Gamma tại Trung tâm Gamma, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 1 năm 2011 đến tháng 5 năm 2012. Điều trị theo quy trình điều trị bệnh nhân bằng Dao Gamma thân. Theo dõi bệnh nhân hàng ngày và sau khi ra viện để biết kết quả sau điều trị sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng... Số liệu theo dõi về lâm sàng, hình ảnh đều được ghi nhận. **Kết quả và bàn luận:** (i) Hầu hết các bệnh nhân có tiền sử viêm gan virus B, C (66,3%), chưa được điều trị gì trước đó (78,9%). Triệu chứng lâm sàng hay gặp đau tức hạ sườn phải (62,1%), ăn uống kém (47,4%), gan lớn (41,1%), gầy sút (36,8%), mệt mỏi (30,5%). Đa số các u gan nằm ở gan phải (74,8%) và thường có từ 2 khối u trở lên (91,6%). Kích thước khối u lớn chủ yếu >6cm (48,4%), 43,2% bệnh nhân có kích thước khối u từ 3-6cm. Men gan tăng chiếm 15,9%, Billirubin tăng chiếm 22,1%, AFP tăng chiếm 26,3%. Điều trị Gamma với số focus hơn 20 với tỷ lệ 47,4%, thời gian xạ trị chủ yếu >15 phút (58,9%). (ii) Hầu hết các bệnh nhân không ghi nhận bất thường trong quá trình điều trị (57,9%), chỉ một số ít có cảm giác đầy bụng, khó tiêu (26,3%), đau (28,4%), xâm xoang (3,2%). Các triệu chứng lâm sàng chính được cải thiện tốt sau điều trị. (iii) Về sinh hóa, sau 1-6 tháng điều trị bệnh nhân có dấu hiệu cận lâm sàng cải thiện tốt. Kích thước u sau 1-6 tháng điều trị giảm chiếm 66,3%, không giảm chiếm 22,1%, tăng kích thước chỉ chiếm 11,6%. **Kết luận:** Sau 1-6 tháng điều trị bằng dao Gamma, hầu hết bệnh nhân đáp ứng tốt và khá tốt. Sau 1 tháng, tỷ lệ tốt và khá tốt là 84,2%. Sau 3-6 tháng, tỷ lệ này là 73,1%.

Từ khóa: Ung thư gan, Điều trị, Dao Gamma

Abstract:

RESULTS OF TREATMENT OF PRIMARY LIVER CANCER BY GAMMA KINFE

*Tran Dinh Binh, Phan Ngoc Hai, Phung Phuong, Tran Van Hoa,
Ngo Van Trung, Phan Gia Binh, Tran Sy Nguyen
Gamma Knife Centre, Hue University Hospital*

Objective: To examine the clinical characteristics, paraclinical signs of patients with liver cancer and evaluate the results of treatment of liver cancer by gamma knife. **Material and Methods:** 95 patients were diagnosed liver cancer that treated with Gamma Gamma Knife in Hue University Hospital from January 2011 to May 2012. Daily monitoring of patients in treatment process and after treatment for 1 month, 3 months, 6 months ... The data on clinical monitoring, images are recorded. **Results and discussion:** (i) Most patients with a history of hepatitis B, C (66.3%), what has not

been previously treated (78.9%). Common clinical symptoms are right lower ribs pain (62.1%), poor diet (47.4%), enlarged liver (41.1%), weight loss (36.8%), fatigue (30.5%). The majority of liver tumors located in the right liver (74.8%) and usually have two or more tumors (91.6%). Large tumor size mostly bigger than 6 cm (48.4%), 43.2% of patients with tumor size 3-6cm. Hepatic enzyme increased 15.9%, 22.1% Billirubin increase, accounting for 26.3% of AFP increase. (ii) Gamma treatment with focus of more than 20 at a rate 47.4%, primarily radiation time longer than 15 minutes (58.9%). Most patients reported no abnormalities in the proces of treatment (57.9%), only a few patients have a feeling of fullness, indigestion (26.3%), pain (28.4%), dizziness (3.2%). The main clinical symptoms improved after treatment. (iii) The paraclinical biochemics, after 1-6 months of treatment patients with paraclinical signs improved. Tumor size after 1-6 months of treatment accounted for 66.3% reduction, not reduced to 22.1%, increase in size accounted for only 11.6%.

Conclusion: after Gamma Knife treatment from 1 to 6 months, most patients respond well and are quite good. After one month, this rate is 84.2%. After 3-6 months, this rate is 73.1%.

Keywords: liver cancer, treatment, Gamma Knife.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan nguyên phát (UTGNP) là một trong những ung thư phổ biến nhất của nhân loại. Nước ta nằm ở vùng nhiệt đới Đông Nam Á, có tỷ lệ lưu hành bệnh virus viêm gan B rất cao nên ung thư gan cũng rất hay gặp. Chẩn đoán khó, phát hiện muộn, tiên lượng rất xấu, tỷ lệ tử vong rất cao và tử vong trong thời gian ngắn kể từ khi phát hiện được bệnh.

Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2000 thì UTGNP là ung thư đứng hàng thứ 5 ở nam giới và hàng thứ 9 ở nữ giới số lượng bệnh nhân UTGNP mới mắc trên thế giới ước tính trong năm là 564.000 (398.000 nam và 166.000 nữ), trong đó đại đa số (trên 80%) là ung thư biểu mô tế bào gan [1], [2].

Dao Gamma là một thiết bị hiện đại, phẫu thuật bằng tia Gamma định vị 3 chiều, cho phép định vị chính xác các vị trí tổn thương trong cơ thể để điều trị. Phương pháp này an toàn, hiệu quả, không chảy máu, không có vết mổ, không gây mê, thời gian phẫu thuật ngắn [4], [5], [10], [11], [12]. Dao Gamma thân là một phương tiện xạ phẫu định vị, tác dụng tiêu hủy khối u không xâm nhập [6],[7],[8],[9],[10].

Điều trị ung thư gan bằng dao Gamma đã tiến hành tại Việt Nam được gần sáu năm, chúng tôi thực hiện đề tài “*Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư gan nguyên phát bằng Dao Gamma thân tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế*” nhằm mục tiêu: *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư gan nguyên phát và đánh giá kết quả điều trị ung thư*

gan bằng dao gamma thân tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 95 bệnh nhân được chẩn đoán UTGNP và được điều trị bằng dao Gamma tại Trung tâm Gamma, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 1 năm 2011 đến tháng 5 năm 2012.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Lâm sàng nghi ngờ UTGNP: mệt mỏi, chán ăn, gầy sút, đau tức hạ sườn phải, khám thực thể có gan lớn, ấn đau, mật độ chắc...

- CT-scan hoặc siêu âm có khối u ở gan

- AFP (+)

- Giải phẫu bệnh: chẩn đoán HCC

Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định UTGNP

- Khối u ở gan + AFP ≥ 500 ng/ml, hoặc

- Khối u ở gan + Giải phẫu bệnh (+)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương tiện nghiên cứu

- Thu thập số liệu dựa vào phiếu được thiết kế sẵn

- Dao Gamma thân do hãng MASEP, Trung Quốc sản xuất và trang bị.

- Máy chụp cắt lớp: do hãng SHIMAZU, Nhật Bản sản xuất, chụp cắt lớp định vị theo thường quy chụp cắt lớp vi tính với khung định vị Gamma.

- Xét nghiệm HbsAg: Lấy 1ml máu tĩnh mạch cho vào lọ xét nghiệm có chứa chất chống đông và gửi xét nghiệm. Xét nghiệm được tiến

hành là Hepanostika HbsAg Uni-Form II là một phản ứng miễn dịch gắn men (ELISA).

- Xét nghiệm AFP: lấy 1ml máu tĩnh mạch cho vào lọ chứa chất chống đông, gửi xét nghiệm. Xét nghiệm được làm là xét nghiệm miễn dịch gắn men định lượng nồng độ AFP huyết thanh.

- Chọc hút tế bào làm giải phẫu bệnh dưới sự hướng dẫn của siêu âm.

2.2.2. Điều trị bằng gamma thân

Theo quy trình điều trị bệnh nhân bằng Dao Gamma thân qua các bước: Xác định vị trí, kích thước, số lượng, bản chất của khối u gan chủ yếu bằng CT Scanner; Xác định tư thế định vị của bệnh nhân phù hợp; Đặt bệnh nhân theo tư thế đã lựa chọn; Chụp định vị bằng CT scanner; Đánh dấu vị trí bệnh nhân trên bàn điều trị; Lập kế hoạch điều trị; Tiến hành điều trị; Kết thúc điều trị; Theo dõi bệnh nhân:

- Theo dõi hàng ngày trong suốt liệu trình để biết phản ứng của người bệnh nhằm điều chỉnh liều lượng và số lần điều trị cho phù hợp.

- Theo dõi sau khi ra viện (trao đổi trực tiếp hoặc qua điện thoại) để biết kết quả sau điều trị sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng... Số liệu theo dõi về lâm sàng, hình ảnh đều được ghi nhận.

2.2.3. Đánh giá kết quả trong thời gian nằm viện

Theo dõi bệnh nhân hàng ngày trong suốt quá trình điều trị

- Biến chứng trong thời gian hậu phẫu.

- Thời gian nằm viện.

2.2.4. Các chỉ số nghiên cứu

- Nghiên cứu một số đặc điểm chung: Tuổi, Giới.

- Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng: Bệnh sử, tiền sử, can thiệp trước điều trị, triệu chứng cơ

năng, Triệu chứng thực thể (Gan lớn, Vàng da, Bàng, Tuần hoàn bàng hệ...).

- Nghiên cứu đặc điểm cận lâm sàng: Vị trí khối u, Số lượng khối u, Kích thước u (< 3cm, 3-6cm, >6 cm), Các xét nghiệm sinh hóa (SGOT, SGPT, Billirubin toàn phần, Alpha Fetoprotein...)

- Giai đoạn mắc bệnh: theo 4 giai đoạn phân loại trong ung thư

- Nghiên cứu đặc điểm điều trị dao gamma thân

-Số tiêu điểm đích (<10, 10-20, >20)

-Thời gian xạ trị (phút) (≤ 10 , 10 – 15, > 15)

- Kết quả điều trị

▪ Đánh giá sự thay đổi triệu chứng sau điều trị 1 đến 6 tháng: Các triệu chứng lâm sàng

▪ Sinh hóa và AFP:

+ Cải thiện tốt: giá trị của AFP và các xét nghiệm sinh hóa trở về bình thường hoặc giảm 50% so với trước điều trị.

+ Cải thiện khá tốt: giá trị của các xét nghiệm có giảm $\leq 50\%$

+ Không thay đổi

+ Thay đổi theo chiều hướng xấu

▪ Kích thước khối u: Biến mất hoàn toàn hoặc giảm $\geq 50\%$; Giảm $\leq 50\%$; Không thay đổi hoặc tăng $\leq 25\%$; Tăng $\geq 25\%$

- Theo dõi trong thời gian nằm viện: Xâm xoang, mật; Đau, đầy bụng khó tiêu; Không có triệu chứng

2.3. Xử lý số liệu: Xử lý số liệu theo phần mềm Excel 2003 và phần mềm MedCalc v12.2.1

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1 Tuổi và giới

Bảng 3.1. Phân bố theo tuổi và giới

Giới \ Tuổi	≤ 40		$>40 - 60$		> 60		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nam	4	6,8	41	69,5	14	13,7	59	62,1
Nữ	0	0	14	56,0	11	44,0	25	37,9
Tổng	4	4,2	55	57,9	25	37,9	95	100,0

Nhóm tuổi 40-60 chiếm tỷ lệ cao nhất (57,9%); Không có nữ dưới 40 tuổi mắc UTGNP, nhưng ở nhóm trên 60 tuổi thì nữ chiếm tỉ lệ cao hơn nam. Tỷ lệ nam : nữ = 2,36 : 1

3.2. Đặc điểm lâm sàng

3.2.1. Thời gian từ khi phát bệnh đến khi vào viện

Bảng 3.2. Thời gian từ khi khởi phát bệnh đến khi vào viện

Thời gian (tháng)	n	%
< 3	55	57,9
3 – 6	7	7,4
> 6	33	34,7
Tổng	95	100,0

Nhóm <3 tháng gặp tỷ lệ nhiều nhất (57,9%), tiếp đến là nhóm >6 tháng với tỷ lệ 34,7%.

3.2.3. Tiền sử can thiệp

Bảng 3.4. Tiền sử can thiệp

Bệnh nhân	Phương pháp	Chưa điều trị	Đã điều trị trước khi nhập viện				
			Phẫu thuật	TOCE	Xạ trị	Hoá chất	Khác
n		75	0	19	0	0	1
%		78,9	0	20,0	0	0	1,1

Phần lớn các bệnh nhân thường là chưa được điều trị trước đó với tỷ lệ 78,9%.

3.2.4. Triệu chứng lâm sàng

Bảng 3.5. Các triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	n	%
Đau tức hạ sườn phải	59	62,1
Ăn uống kém	45	47,4
Gầy sút	35	36,8
Mệt mỏi	29	30,5
Gan lớn	39	41,1
Vàng da	15	15,8
Báng	5	5,3
Tuần hoàn bàng hệ	2	2,1
Không có triệu chứng	6	6,3

Triệu chứng hay gặp là đau tức hạ sườn phải (62,1%), ăn uống kém (47,4%), gan lớn (41,1%), gầy sút (36,8%), mệt mỏi (30,5%).

3.2.2. Tiền sử viêm gan virus B,C

Bảng 3.3. Tiền sử viêm gan virus B,C

Tiền sử VGVR B,C	n	%
Có	63	66,3
Không	32	33,7
Tổng	95	100,0

Tiền sử viêm gan siêu vi B,C chiếm phần lớn (66,3%).

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

3.3.1. CT-scan hoặc siêu âm

3.3.1.1. Vị trí của khối u gan

Bảng 3.6. Các vị trí của khối u gan

Vị trí u gan	n	%
Gan phải	71	74,8
Gan trái	18	18,9
Cả gan phải và trái	6	6,3
Tổng	95	100,0

Phần nhiều các u gan nằm ở gan phải (74,8%)

3.3.1.2. Số lượng khối u

Bảng 3.7. Số lượng khối u

Số lượng	n	%
1	8	8,4
2	58	61,1
≥ 3	29	30,5
Tổng	95	100,0

U gan có 2 khối u chiếm tỷ lệ lớn nhất (61,1%), khối u đơn độc chiếm thấp nhất (8,4%)

3.3.1.3. Kích thước khối u

Bảng 3.8. Kích thước khối u

Kích thước (cm)	n	%
<3	8	8,4
3-6	41	43,2
>6	46	48,4
Tổng	95	100,0

Chủ yếu là các u kích thước lớn > 6cm (48,4%) và u từ 3-6 cm (43,2%)

3.3.2. Các xét nghiệm sinh hóa và Alpha Fetoprotein

Bảng 3.9. Xét nghiệm sinh hóa

Xét nghiệm	n	%
SGOT tăng	15	15,9
SGPT tăng	15	15,9
Bilirubin toàn phần tăng	21	22,1
Tỷ prothrombin giảm	11	11,6
AFP ≥ 500ng/ml	25	26,3

Men gan tăng chiếm 15,9%. Billirubin toàn phần tăng chiếm 21,1%. Tỷ prothrombin giảm là 11,6% và AFP tăng chiếm 26,3%.

3.3.3. Phân loại giai đoạn mắc bệnh

Bảng 3.10. Phân loại giai đoạn mắc bệnh

Giai đoạn bệnh	Giai đoạn I	Giai đoạn II	Giai đoạn III	Giai đoạn IV	Tổng cộng
n	7	23	22	43	95
%	7,4	24,2	23,2	45,3	100,0

Hầu hết các bệnh nhân đến điều trị ở giai đoạn IV (45,3%), giai đoạn II và giai đoạn III theo tỷ lệ tương ứng là 24,2% và 23,2%, tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn I rất thấp (7,4%).

3.4. Đặc điểm điều trị dao gamma thân

3.4.1. Liệu trình điều trị

Bảng 3.11. Liệu trình điều trị

Số focus	<10	10-20	>20	Tổng
n	19	31	45	95
%	20,0	32,6	47,4	100,0

Số lượng focus khi điều trị khối u phải đảm bảo để đường biểu diễn đồng liều 50% phải bao phủ toàn bộ khối u. Số focus lớn hơn 20 với tỷ lệ 47,4%, 10-20 focus chiếm tỷ lệ 32,6%, dưới 10 focus chiếm 20,0%.

3.4.2. Thời gian xạ trị

Bảng 3.12. Thời gian xạ trị

Thời gian	≤10 phút	>10-15 phút	>15 phút	Tổng
n	8	31	56	95
%	8,6	32,6	58,9	100,1

Thời gian điều trị dài hay ngắn phụ thuộc vào kích thước khối u, vào số focus sử dụng để đạt yêu cầu kiểm soát khối u, thời gian điều trị chủ yếu >15 phút (58,1%).

3.5. Kết quả điều trị

3.5.1. Triệu chứng trong quá trình điều trị

Bảng 3.13. Triệu chứng trong quá trình điều trị

Triệu chứng	Không có	Xâm xoàng, mệt	Đau	Đầy bụng, khó tiêu
n	55	3	27	25
%	57,9	3,2	28,4	26,3

Trong quá trình điều trị ít thấy có triệu chứng (57,9%), có đầy bụng, khó tiêu (26,3%), đau (28,4%), mệt, xâm xoàng chỉ chiếm 3,2%.

3.5.2. Theo dõi lâm sàng chính trước và sau điều trị Gamma

Bảng 3.14. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	Trước điều trị		Sau điều trị 1-6 tháng	
	n	%	n	%
Đau tức hạ sườn phải	65	100,0	35	53,8
Đầy bụng, khó tiêu	45	100,0	15	33,3
Vàng da	15	100,0	3	20,0

Triệu chứng đau tức hạ sườn phải giảm với tỷ lệ 46,2%, triệu chứng đầy bụng, khó tiêu giảm 66,7%, vàng da giảm 80,0%.

3.5.3. Theo dõi cận lâm sàng chính trước và sau điều trị Gamma

Bảng 3.15. Triệu chứng cận lâm sàng

Triệu chứng cận lâm sàng	Trước điều trị		Sau điều trị 1-6 tháng	
	n	%	n	%
SGOT, SGPT tăng	15	100,0	7	46,7
Bilirubin toàn phần tăng	21	100,0	9	42,9
Alpha fetoprotein tăng	25	100,0	11	45,5

Triệu chứng SGOT, SGPT tăng giảm còn tỷ lệ 46,7%, Billirubin toàn phần tăng giảm còn tỷ lệ 42,9%, Alpha fetoprotein tăng giảm còn tỷ lệ 45,5%

3.5.4. Theo dõi kích thước khối u sau khi kết thúc điều trị và sau khi ra viện

Bảng 3.16. Theo dõi kích thước khối u sau điều trị

Theo dõi		Giảm	Không giảm	Tăng	Tổng
Kết thúc điều trị	n	9	73	13	95
	%	9,5	76,8	12,7	100,0
1-6 tháng sau	n	63	21	11	89 (tử vong 6)
	%	66,3	22,1	11,6	93,7

Khối u giảm kích thước trong thời gian điều trị chỉ 9,5%

Khối u giảm kích thước sau 1 - 6 tháng điều trị là 66,3%, không giảm chiếm tỷ lệ 22,1%, tăng kích thước khối u chiếm 12,7%.

Bảng 3.17. Đánh giá đáp ứng của bệnh nhân sau điều trị

Thời gian Lâm sàng	Sau 1 tháng		Sau 3-6 tháng	
	n	%	n	%
Đáp ứng tốt	59	62,1	54	60,7
Đáp ứng khá tốt	21	22,1	11	12,4
Đáp ứng trung bình	11	11,6	9	9,5
Đáp ứng kém	13	13,7	9	9,5
Tử vong	0	0,0	6	6,3
Tổng	95	100	89	100,0

Sau 1 tháng điều trị, bệnh đáp ứng tốt 62,1%, đáp ứng kém 13,7%. Sau 3 tháng điều trị, bệnh đáp ứng tốt là 60,7%, tử vong sau 3 tháng có 6 bệnh nhân chiếm 6,3%.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Trong UTGNP tần suất mắc bệnh về giới và tuổi có sự khác nhau rõ rệt. Qua nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ mắc UTGNP ở nam so với ở nữ là 2,36 : 1. Kết quả này gần giống với nhiều tác giả, ghi nhận UTGNP ở nam cao hơn ở nữ [1],[2]. Về tuổi UTGNP gặp nhiều ở độ tuổi 40-60 (57,9%), phù hợp với kết quả của nhiều tác giả [3].

Đa số bệnh nhân vào viện sau khi khởi phát bệnh là từ <3 tháng gặp tỷ lệ nhiều nhất (57,9%), tiếp đến là nhóm > 6 tháng với tỷ lệ 34,7%.

Phần lớn bệnh nhân vào điều trị tại khoa phát hiện viêm gan B hay C trước đó, chiếm tỷ lệ 66,3%. Điều này đã được công nhận là yếu tố nguy cơ hàng đầu của UTGNP [1],[2],[3].

Có 21,1% bệnh nhân đã được điều trị các

phương pháp khác nhau trước khi đến trung tâm gamma, chủ yếu là TOCE (20,0%), tuy nhiên triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng chưa cải thiện hoặc tái phát.

Đau tức hạ sườn phải là triệu chứng hay gặp nhất (62,1%), cũng là lý do đưa bệnh nhân đến khám. Các tác giả khác cũng ghi nhận với kết quả tương tự [2], [3]. Do vậy, đây được xem là dấu hiệu lâm sàng quan trọng.

Gan lớn là triệu chứng thực thể thường gặp (41,1%). Tỷ lệ này tuy thấp hơn các nghiên cứu khác: Hoàng Trọng Thăng là 95,57% [3]. Sự khác nhau này tùy thuộc vào giai đoạn bệnh của mẫu nghiên cứu.

Triệu chứng toàn thân hay gặp là ăn uống kém (47,4%), gầy sút (36,8%), mệt mỏi (30,5%). Các triệu chứng này đều là triệu chứng toàn thân hay gặp trong UTGNP và tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân nhập viện ở giai đoạn muộn hay sớm.

Vị trí u: Đa số các u nằm ở gan phải (74,8%), khối u ở gan trái là 18,9%, 6,3% có khối u ở cả gan phải và gan trái. Điều này là phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả khác [1], [2], [3].

Số lượng khối u: Trong nghiên cứu này, phần lớn là 2 khối u (61,1%), 30,5% bệnh nhân có ≥ 3 khối u, và chỉ 8,4% bệnh nhân có u gan đơn độc.

Kích thước khối u: Nghiên cứu kích thước u gan rất có ý nghĩa trong việc điều trị và tiên lượng bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong tổng số 95 bệnh nhân có 48,4% bệnh nhân có kích thước u >6 cm, 43,2% bệnh nhân có kích thước khối u từ 3-6cm. Điều này cho thấy, phần lớn bệnh nhân điều trị ở giai đoạn muộn, u đã lớn, khả năng di căn cao, ảnh hưởng nhiều đến kết quả điều trị [9], [10], [11].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, SGOT và SGPT tăng chiếm 15,9%, thấp hơn nghiên cứu của nhiều tác giả. Hoàng Trọng Thăng SGOT tăng chiếm 93,1%, SGPT tăng chiếm 70,34% [3]. Sự khác nhau này là do sự

khác nhau về giai đoạn bệnh và mức độ suy gan của từng đối tượng nghiên cứu.

Nồng độ bilirubin máu có thể bình thường ở giai đoạn sớm nhưng thường tăng nhẹ ở các giai đoạn tiến triển [3]. Bilirubin toàn phần tăng trong nghiên cứu là 22,1%.

AFP là kháng nguyên được sản xuất ở gan trong thời kỳ bào thai. Hiện nay, AFP được xem là một marker sử dụng rộng rãi trong sàng lọc cũng như theo dõi và tiên lượng UTGNP. Đối với những vùng có UTGNP thấp thì AFP ít có giá trị trong chẩn đoán. Tuy nhiên, ở những vùng dịch tễ UTGNP thì việc tăng AFP có giá trị chẩn đoán, trong nghiên cứu của chúng tôi, ngưỡng AFP ≥ 500 ng/ml là 26,3%.

Phân loại giai đoạn mắc bệnh: Hầu hết bệnh nhân được điều trị ở giai đoạn IV (45,3%) và ở giai đoạn II, III lần lượt là 23,2% và 24,2%. Số liệu này cho thấy phần lớn bệnh nhân được điều trị ở giai đoạn muộn, đây là hạn chế lớn về mặt phát hiện bệnh nên kết quả điều trị còn hạn chế. Số bệnh nhân ung thư gan được điều trị muộn thường cũng do bệnh nhân được điều trị bằng các phương pháp sau một thời gian có tái phát hoặc di căn.

4.2. Kết quả điều trị bằng dao Gamma

Liệu trình điều trị: Số lượng focus khi điều trị khối u phải đảm bảo để đường đồng liều 50% phải bao phủ toàn bộ khối u. Số focus hơn 20 với tỷ lệ 47,4% ủng hộ cho các mô tả bên trên là bệnh nhân được điều trị ở giai đoạn muộn, khối u đã lớn, tiên lượng di căn cao, u kích thước lớn, nhiều khối.

Thời gian xạ trị: Thời gian điều trị dài hay ngắn phụ thuộc vào kích thước khối u, vào số focus sử dụng để đạt yêu cầu kiểm soát khối u, thời gian điều trị chủ yếu >15 phút (58,9%), $>10-15$ phút chiếm 32,6%.

Triệu chứng trong quá trình điều trị: Hầu hết, các bệnh nhân không ghi nhận bất thường trong quá trình điều trị (57,9%), chỉ một số ít có cảm giác đầy bụng, khó tiêu (26,3%), đau (28,4%), xâm xoang (3,2%). Điều này là phù hợp với Bệnh viện Đại học Milan, Ý dùng dao

gamma thân điều trị ung thư gan nguyên phát và ung thư gan do di căn nhận thấy khả năng kiểm soát được khối u và kết quả điều trị rất tốt, không thấy bất kỳ tác dụng phụ nào [4], [5].

Theo dõi lâm sàng chính trước và sau điều trị Gamma: Triệu chứng đau tức hạ sườn phải giảm nhanh nhất với tỷ lệ 53,8%, triệu chứng đầy bụng, khó tiêu giảm 66,7%, vàng da giảm 80,0%. Kết quả theo dõi cho thấy, các triệu chứng lâm sàng chính được cải thiện tốt trước và sau điều trị. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Trung tâm phẫu thuật dao Gamma Bệnh viện Vô Hồ, An Huy, Trung Quốc [11]: Giảm và hết đau bụng, hết kém ăn 90,8%, giảm và hết vàng da 100%, giảm hoặc hết đau vùng gan 91,7% trường hợp.

Về sinh hóa, sau 1-6 tháng điều trị bệnh nhân có triệu chứng cận lâm sàng cải thiện tốt, số lượng bệnh nhân tăng men gan trước đó giảm còn 7 trường hợp chiếm 46,7%, bệnh nhân có bilirubin toàn phần tăng giảm còn 9 trường hợp chiếm 42,9%. AFP sau 1-3 tháng điều trị, phần lớn có đáp ứng với điều trị, giảm còn 11 trường hợp (45,5%). Điều này cho thấy khả năng cải thiện về cận lâm sàng của điều trị bằng dao Gamma.

Kích thước khối u ngay sau điều trị chủ yếu không giảm về kích thước (76,8%), tỷ lệ giảm kích thước chỉ là 9,5% và tăng kích thước là 12,7%. Tuy nhiên, sau 1-6 tháng điều trị, số liệu đã thay đổi rõ. Số lượng bệnh nhân có kích thước khối u giảm chiếm 66,3%, không giảm chiếm 22,1%, tăng kích thước chỉ chiếm 11,6%. Nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu Bệnh viện Vô Hồ, An Huy, Trung Quốc: khối u giảm kích thước chiếm 66,2%, không giảm chiếm 24,6%, tiếp tục to lên chiếm 9,3% [11].

Đánh giá chung về đáp ứng của UTGNP sau 3-6 tháng điều trị bằng dao Gamma, hầu hết bệnh nhân đều đáp ứng tốt và khá tốt. Sau 1 tháng, tỷ lệ tốt và khá tốt là 84,2%. Sau 3-6 tháng, tỷ lệ này là 73,1%.

Trong nghiên cứu, sau 3-6 tháng điều trị có 6 bệnh nhân tử vong, có 9 bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị. Điều này có thể giải thích khi bệnh nhân vào điều trị thường ở giai đoạn muộn, kích thước khối u lớn.

Mặc dù, hầu hết bệnh nhân được điều trị ở giai đoạn IV (45,3%) nhưng sau 3-6 tháng điều trị, số lượng bệnh nhân có đáp ứng tốt và khá tốt chiếm 73,1%. Đây là kết quả khả quan vì đa số trường hợp các khối u được không chẻ, giảm thể tích hoặc biến mất. Nếu bệnh nhân vào điều trị ở giai đoạn sớm (giai đoạn I và II), tiên lượng sẽ khả quan hơn.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 43 trường hợp được chẩn đoán UTGNP được điều trị bằng dao Gamma tại Khoa Ung Bướu – Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 4 năm 2011 đến tháng 4 năm 2012, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

5.1. Về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của các bệnh nhân ung thư gan nguyên phát trước khi được điều trị bằng dao Gamma

- Ung thư gan nguyên phát thường gặp nhiều ở nhóm tuổi 40-60 (57,9%), tỷ lệ nam : nữ là 2,36 : 1.

- Thời gian khởi phát đến khi vào viện đa số là < 3 tháng gặp nhiều nhất (57,9%) trong đó phần lớn đến ở giai đoạn muộn (92,6%)

- Hầu hết các bệnh nhân có tiền sử viêm gan virus B, C (66,3%), chưa được điều trị gì trước đó (78,9%)

- Triệu chứng lâm sàng hay gặp đau tức hạ sườn phải (62,1%), ăn uống kém (47,4%), gan lớn (41,1%), gầy sút (36,8%), mệt mỏi (30,5%).

- Đa số các u gan nằm ở gan phải (74,8%) và thường có từ 2 khối u trở lên (91,6%). Kích thước khối u lớn chủ yếu >6cm (48,4%), 43,2% bệnh nhân có kích thước khối u từ 3-6cm.

- Men gan tăng chiếm 15,9%, Billirubin tăng chiếm 22,1%, AFP tăng chiếm 26,3%.

5.2. Về kết quả điều trị ung thư gan nguyên phát bằng dao Gamma

5.2.1. Theo dõi lâm sàng chính trước và sau điều trị Gamma

- Số focus hơn 20 với tỷ lệ 47,4%, thời gian xạ trị chủ yếu >15 phút (58,9%).

- Hầu hết các bệnh nhân không ghi nhận bất thường trong quá trình điều trị (57,9%), chỉ một số ít có cảm giác đầy bụng, khó tiêu (26,3%), đau (28,4%), xâm xoang (3,2%).

- Triệu chứng đau tức hạ sườn phải giảm với tỷ lệ 46,2%, triệu chứng đầy bụng, khó tiêu giảm 66,7%, vàng da giảm 80,0%. Kết quả theo dõi cho thấy, các triệu chứng lâm sàng chính được cải thiện tốt sau điều trị.

5.2.2. Theo dõi cận lâm sàng chính trước và sau điều trị Gamma

- Về sinh hóa, sau 1-6 tháng điều trị bệnh

nhân có dấu hiệu cận lâm sàng cải thiện tốt, số lượng bệnh nhân tăng men gan trước đó giảm còn 7 trường hợp chiếm 46,7%, bệnh nhân có bilirubin toàn phần tăng giảm còn 9 trường hợp chiếm 42,9%. AFP sau 1-6 tháng điều trị, phần lớn có đáp ứng với điều trị, giảm còn 11 trường hợp (45,5%).

- Kích thước khối u ngay sau điều trị chủ yếu không giảm về kích thước (76,8%). Tuy nhiên, sau 1-6 tháng điều trị, số liệu đã thay đổi rõ. Số lượng bệnh nhân có kích thước khối u giảm chiếm 66,3%, không giảm chiếm 22,1%, tăng kích thước chỉ chiếm 11,6%.

- Đánh giá chung về đáp ứng của UTGNP sau 1-6 tháng điều trị bằng dao Gamma, hầu hết bệnh nhân đáp ứng tốt và khá tốt. Sau 1 tháng, tỷ lệ tốt và khá tốt là 84,2%. Sau 3-6 tháng, tỷ lệ này là 73,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tôn Thất Bách (2004). “Ung thư gan nguyên phát”, Bệnh học ngoại khoa, Tập I, Nxb Y học, tr 186-196.
2. Phạm Gia Khánh (1993). “Ung thư gan”, Bài giảng bệnh học ngoại khoa sau Đại học, tập II, Học viện quân Y Hà Nội, tr 93-100.
3. Hoàng Trọng Thắng (2002). “Ung thư gan”, Bệnh tiêu hóa-gan mật, Nxb Y học, tr 244-255.
4. Báo cáo kết quả phẫu thuật bằng Dao Gamma của Bệnh viện 303, Nam Ninh, Quảng Tây, Trung Quốc từ tháng 10 năm 2003 đến tháng 9 năm 2004.
5. Báo cáo kết quả điều trị khối u thực quản, u gan, u phổi bằng Dao Gamma tại Bệnh viện Đường Đô, Tây An, Trung Quốc năm 2005.
6. Parkin DM, Whelan J. Ferlay et al (2005). Cancer incidence in five continents, IRAC Scientific Publications, 2002; 155 (VIII).
7. Cole A. Giller. New frontiers in Radiosurgery for the Brain and Body. BUMC proceedings, 2005, 18, 311-319.
8. Buetler TM. The results of radiology treatment of HCC. Hepatology, 1998, 28(6), 1474-1477.
9. Fort J, Obert F. The evolution of efficacy of radiology therapy to HCC. Hepatology, 1998, 128(6), 4566-4569.
10. Griffith R. Harsh. Gamma knife radiosurgery: Principle and Techniques. LINAC and Gamma Knife Radiosurgery 2000, 11-18.
11. Hong Hongguang et al. Liti dingxiang fangshe zhiliao ganai de linchuang yanjiu [C]. Quanguo shoujie quanshen gama dao xueshu yantaohui (Chengdu 2001-2006) Lunwen huibian, 2001, 21-25.
12. Lax I, Blumren H, Hasland I, et al. Stereotactic radiotherapy of medicine. Acta Oncol., 1994, 33: 677-679.