

Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ Alpha Fetoprotein (AFP) ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan sau điều trị hóa chất qua đường động mạch

Dương Quang Huy*[;] Nguyễn Quang Duật*[;] Vũ Minh Thắng*

Dương Xuân Như*[;] Nguyễn Huy Thanh*[;] Trần Việt Tú*

TÓM TẮT

78 bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) đ- ợc điều trị hóa chất qua đ- ờng động mạch (ĐM) gan theo khuyến cáo của Hội Nghiên cứu Bệnh gan Hoa Kỳ (AASLD), kết quả: 19,2% BN có nồng độ AFP bình th- ờng tr- ớc điều trị và không thay đổi sau can thiệp hóa chất qua đ- ờng ĐM. 80,8% BN có nồng độ AFP tăng, đa số tăng cao ≥ 200 ng/ml (53,9%). 52,56% BN giảm AFP sau điều trị, chủ yếu ở nhóm AFP < 200 ng/ml, chỉ có 54,8% BN có nồng độ AFP tăng ≥ 200 ng/ml đạt đ- ợc mức giảm AFP. 12 BN AFP tăng cao sau điều trị, phù hợp với tình trạng không đáp ứng của khối u, phát sinh khối u mới hoặc đã có di căn.

* Từ khóa: Ung th- biểu mô tế bào gan; Nồng độ alpha fetoprotein; Hóa trị liệu qua động mạch.

Study of the changes of AFP concentration in patients with hepatocellular carcinoma after transarterial chemotherapy

SUMMARY

The study was carried out on 78 patients treated as hepatocellular carcinoma (HCC) with transarterial chemotherapy according to AASLD practice Guideline in Digestive Department of 103 Hospital. The results showed that: 19.2% of patients had the normal concentration of AFP before the treatment and did not change after transarterial chemotherapy. The level of AFP increased in the remaining 80.8% of patients, mainly more than 200 ng/ml, accounting for 53.9%. After being treated, the decrease in AFP was seen in 52.56% of patients. However, this therapy might not have effect on 12 patients with HCC because of the increase in AFP after one month of treatment.

* *Key words: Hepatocellular carcinoma; AFP concentration; Transarterial chemotherapy.*

* Bệnh viện 103

Phán biện khoa học: GS. TS. Nguyễn Văn Mùi

ĐẶT VẤN ĐỀ

Alpha feotoprotein (AFP) là một loại glycoprotein do tế bào gan thời kỳ bào thai sản xuất. Xét nghiệm AFP trong huyết thanh là một trong những xét nghiệm có giá trị cao, không chỉ góp phần chẩn đoán UTBMTBG (HCC - hepato- cellular carcinoma) mà còn có giá trị tiên l- ợng, theo dõi kết quả điều trị, đặc biệt đánh giá sự tái hoạt động của khối u cũng nh- sự phát sinh và phát triển của khối u mới.

Hiện nay, với tiến bộ của khoa học kỹ thuật, đã có nhiều ph- ơng pháp điều trị ung th- gan, trong đó bơm hóa chất chống ung th- qua đ- ờng động mạch (ĐM) (Transcatheter Oily Chemoebolization - TOCE) và gây tắc hoàn toàn ĐM nuôi u (Transarterial Chemoebolization - TACE) đ- ợc áp dụng rộng rãi, do có hiệu quả cao trong việc làm giảm các triệu chứng bệnh ở giai đoạn cuối, kéo dài thời gian sống và nâng cao chất l- ợng cuộc sống cho ng- ời bệnh. Để đánh giá hiệu quả điều trị can thiệp mạch cũng nh- theo dõi sự tái hoạt động của khối u, một trong những xét nghiệm đ- ợc lựa chọn là theo dõi sự thay đổi nồng độ AFP huyết thanh. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ AFP ở BN UTBMTBG sau điều trị hóa chất qua đ- ờng ĐM.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

78 BN UTBMTBG, điều trị tại Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện 103 từ 4 - 2009 đến 12 - 2010.

Tiến hành kỹ thuật chụp hệ mạch gan góp phần chẩn đoán, bơm hóa chất chống ung th- và gây tắc chọn lọc ĐM nuôi khối u (TACE) theo khuyến cáo của Hiệp hội Nghiên cứu Bệnh gan Hoa Kỳ năm 2005 (AASLD) về chẩn đoán và điều trị UTBMTBG cho các đối tượng BN.

* Tiêu chuẩn lựa chọn BN:

- Khối u gan kích th- ớc > 2 cm trên nền gan xơ với chức năng gan ở giai đoạn Child - Pugh A (đo kích th- ớc khối u trên siêu âm hoặc CT-scanner gan).

- Có hình ảnh tăng sinh mạch điển hình (trên siêu âm, CT-scanner gan hoặc chụp mạch gan) và hoặc AFP \geq 200 ng/ml.

* Tiêu chuẩn loại trừ:

BN không đến kiểm tra lại sau 1 tháng theo hẹn hoặc tử vong.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Mô tả, cắt ngang, theo dõi dọc.

Đánh giá tình trạng lâm sàng, chức năng gan theo tiêu chuẩn của Child - Pugh, đặc điểm khối ung th- gan trên siêu âm và CT-scanner gan 3 thì.

Xét nghiệm AFP tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện 103. Phân loại AFP theo 3 mức (bình th- ờng < 20 ng/ml, tăng < 200 ng/ml và tăng \geq 200 ng/ml) dựa theo khuyến cáo của AASLD.

Tiến hành kỹ thuật điều trị hóa chất qua đ- ờng ĐM, gồm các b- ớc sau:

+ Chụp mạch gan: luồn ống thông từ ĐM đùi (Yashiro 6Fr) lên ĐM chủ bụng. Gài ống thông vào gốc ĐM thân tạng d- ới h- ống dẫn của màn huỳnh quang, sau đó chụp ĐM thân tạng với bơm tiêm cản quang điện đồng bộ. Trên hình ảnh này, xác định những đặc điểm của khối u về vị trí, hình thái, sự xâm lấn của khối u vào mạch máu, ĐM nuôi u.

+ Chụp những ĐM khác khi nghi ngờ có tuần hoàn bàng hệ đến cấp máu cho khối u nh- : ĐM mạc treo tràng trên, ĐM hoành d- ới, ĐM thân, ĐM liên s- ờn..., xác định số l- ợng nguồn mạch đến nuôi u.

+ Sau khi đã xác định rõ nguồn mạch nuôi u, tiến hành luồn ống thông 5Fr d- ới sự kiểm soát của màn tăng sáng vào chọn lọc ĐM này, dừng lại ở vị trí ngay tr- ớc nhánh đầu tiên nuôi khối u và bơm hỗn hợp hóa chất (lipiodol, doxorubicin, thuốc cản quang tan trong n- ớc telebrix) qua ống thông vào ĐM nuôi u. Trộn đều hóa chất chống ung th- doxorubicin với thuốc cản quang tan trong dầu lipiodol tạo ra dạng nhũ dịch, giúp lipiodol vận chuyển và l- u giữ hóa chất tốt nhất tại tổ chức u nhằm ức chế tối đa sự phát triển của tế bào ung th- . L- ợng lipiodol sử dụng (ml) t- ơng đ- ơng với số đo kích th- ớc khối u (cm), còn l- ợng doxorubicin (ml) t- ơng đ- ơng 1,5 lần l- ợng lipiodol đã đ- ợc xác định. Trong tr- ờng hợp u thể khối, sau khi bơm hỗn hợp hóa chất, gây tắc ĐM nuôi u bằng spongel.

Tất cả BN trong nghiên cứu đều tái khám sau 1 tháng, đánh giá lại tình trạng lâm sàng, chức năng gan..., đặc biệt xét nghiệm lại nồng độ AFP huyết thanh. Biến đổi hàm l- ợng AFP đ- ợc đáng giá là giảm, không đổi hoặc tăng lên so với tr- ớc điều trị.

Xử lý số liệu theo ch- ơng trình SPSS 15.0 của Tổ chức Y tế Thế giới.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ

BÀN LUẬN

Bảng 1: Đặc điểm tuổi, giới.

ĐẶC ĐIỂM CỦA NHÓM BN TRONG NGHIÊN CỨU		
n		78
Nam/nữ		68/10
Lứa tuổi	≤ 20	2 (2,56%)
	21 - 40	18 (23,08%)
	41 - 60	40 (51,28%)
	> 60	18 (23,08%)
Tuổi trung bình		53,2 ± 13,6

Hầu hết BN trong nghiên cứu là nam (68 BN = 87,18%), chỉ có 10 BN nữ, tỷ lệ nam/nữ là 7/1. Lứa tuổi hay gặp nhất là 41 - 60 (51,28%), thấp nhất 16 tuổi, cao nhất 78 tuổi. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trong n- ớc và trên thế giới.

2. Nồng độ AFP huyết thanh tr- ớc điều trị.

AFP bình th- ờng < 20: 15 BN (19,2%); AFP cao < 200: 21 BN (26,9%); AFP cao ≥ 200: 41 BN (53,9%).

Nhiều nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước cũng gặp nồng độ AFP bình thường ở BN UTBMTBG thay đổi 17 - 40%. Theo Livraghi T, AFP bình thường chủ yếu ở những trường hợp UTBMTBG có độ biệt hóa cao.

80,8% BN có nồng độ AFP tăng, đa số tăng cao ≥ 200 ng/ml, được coi là ngưỡng đặc hiệu đối với ung thư gan.

3. Biến đổi AFP sau điều trị.

Giảm: 41 BN (52,56%); không đổi: 30 BN (38,46%); tăng: 12 BN (15,38%).

3 BN AFP trở về mức bình thường sau 1 tháng điều trị, cho thấy khối u đã bị ức chế phát triển. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Lê Văn Trường (chỉ 30,3% BN giảm AFP), nh- ng thấp hơn so với nghiên cứu của Min Shan Chen, dùng lipiodol liều cao trong điều trị đạt 85,7% BN giảm AFP. 15,38% BN AFP tăng sau điều trị hóa chất.

Bảng 2: Mức độ biến đổi AFP sau điều trị.

AFP TRƯỚC ĐIỀU TRỊ	AFP SAU ĐIỀU TRỊ			TỔNG
	Giảm	Không đổi	Tăng	
AFP bình thường < 20 (n = 15)	0	20 (100%)	0	20
AFP cao ≤ 200 (n = 21)	18 (85,7%)	2 (9,5%)	1 (4,8%)	21
AFP cao > 200 (n = 42)	23 (54,8%)	8 (19,0%)	11 (26,2%)	42
Tổng	41	30	12	78

Nhóm AFP bình thường trước điều trị, không thay đổi sau điều trị can thiệp. Ở nhóm AFP tăng < 200 ng/ml, 18/21 BN (85,7%) giảm AFP. Ở nhóm AFP tăng cao ≥ 200 ng/ml, chỉ có 54,8% BN giảm AFP, 11 BN tăng AFP sau điều trị. Tăng AFP sau điều trị là một dấu hiệu tiên lượng xấu, cho thấy khả năng khối u không đáp ứng với trị liệu, phát sinh khối u mới hoặc đã có di căn.

KẾT LUẬN

Theo dõi nồng độ AFP ở 78 BN UTBMTBG được điều trị hóa chất qua đường ĐM tại Bệnh viện 103, chúng tôi thấy:

- 19,2% BN có nồng độ AFP bình thường trước điều trị và không thay đổi sau can thiệp hóa chất qua đường ĐM.

- 80,8% BN AFP tăng, đa số tăng cao ≥ 200 ng/ml (53,9%). 52,56% BN giảm AFP sau điều trị, chủ yếu ở nhóm AFP < 200 ng/ml, chỉ có 54,8% BN AFP tăng ≥ 200 ng/ml đạt được mức giảm AFP.

- 12 BN AFP tăng cao sau điều trị, cho thấy khả năng khối u không đáp ứng với trị liệu, phát sinh khối u mới hoặc đã có di căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Trờng. Nghiên cứu điều trị UTBMTBG kích th-ớc > 5 cm bằng ph-ơng pháp tắc mạch hóa dầu chọn lọc. Luận án Tiến sỹ Y học, Học viện Quân y. 2006.
2. Min Shan Chen *et al.* High - dose iodized oil transcatheter arterial chemoebolization for patients with large hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol. 2002, 8 (1), pp.74-77.
3. Textbook of hepatology. Tumor of the liver. 2005, pp.1424-1461.