

Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh xạ hình xương ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan

Clinical and bone scintigraphy characteristics in patients with hepatocellular carcinoma

Nguyễn Cảnh Bình, Lê Mạnh Hà,
Mai Thanh Bình, Lê Thị Ánh Tuyết,
Trần Thị Ánh Tuyết

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh xạ hình xương và mối liên quan với di căn xương ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 65 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan điều trị nội trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, thời gian từ tháng 7/2012 đến tháng 7/2015. Bệnh nhân được chụp xạ hình xương toàn thân thời điểm 3 giờ sau tiêm tĩnh mạch dược chất phóng xạ Tc-99m methylen diphosphonate liều 15mCi. **Kết quả:** Có 58 nam và 7 nữ, tuổi trung bình 59 ± 12 năm (thấp nhất 30 tuổi, cao nhất 83 tuổi). Các triệu chứng đau hạ sườn phải, chán ăn, đầy bụng chậm tiêu chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 95,4%, 86,5%, 86,5%. Nồng độ AFP ≥ 300 UI/ml chiếm tỷ lệ 36,9%, các men gan và bilirubin chủ yếu tăng mức độ nhẹ chiếm từ 73,8 - 84,6%. Khối u khu trú chủ yếu ở thùy phải hoặc cả 2 thùy, đa số là ≥ 2 khối (72,3%), có 76,6% khối ≥ 3 cm. Tổn thương nghi ngờ di căn xương phát hiện trên xạ hình chiếm 32,3%, huyết khối tĩnh mạch cửa chiếm 49,2%. Vị trí tổn thương xương chủ yếu gặp ở xương cột sống, xương chậu. Bệnh nhân có nồng độ AFP ≥ 300 UI/ml có tỷ lệ di căn xương cao hơn AFP < 300 UI/ml ($p < 0,01$). **Kết luận:** Di căn xương ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan gặp với tỷ lệ cao và có mối liên quan đến mức tăng nồng độ AFP trên 300UI/ml.

Từ khóa: Xạ hình, di căn xương, ung thư biểu mô tế bào gan.

Summary

Objective: To evaluate clinical, laboratory features and relationship with bone metastasis among hepatocellular carcinoma (HCC) patients. **Subject and method:** A cross-sectional study was done on HCC patients treated at the 108 Military Central Hospital, from 7/2012 to 7/2015. Patients underwent the whole body bone scintigraphy about 3 hours after the intravenous injection of 15mCi of Tc-99m methylene diphosphonate. **Result:** 65 patients were recruited, including 58 males and 7 females, Mean age was 59 ± 12 years, range from 30 - 83 years old. The clinical symptoms including upper quadrant right pain, loss of appetite, bloating dyspepsia

Ngày nhận bài: 14/5/2021, ngày chấp nhận đăng: 3/6/2021

Người phản hồi: Nguyễn Cảnh Bình, Email: ncbinha3@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

accounted for high percentage 95.4%, 86.5%, 86.5% respectively. The rate of patients with serum AFP \geq 300UI/ml was 36.9%. The rate of patients who had slight elevation of liver enzymes and bilirubin level accounted for from 73.8 to 84.6%. Most patients had \geq 2 tumors located in the right lobe or both lobes of liver. 76.6% of cases had tumor \geq 3cm, portal vein thrombosis accounted for 49.2%. Bone metastases accounted for 32.3%, Bone lesions mainly located in vertebral column and hip bones. Patients with serum AFP \geq 300UI/ml had higher rate of bone metastasis compared with patients who had AFP $<$ 300UI/ml. *Conclusion:* Bone metastasis is common among HCC patients and related to elevation of serum AFP \geq 300UI/ml.

Keywords: Scintigraphy, bone metastasis, hepatocellular carcinoma.

1. Đặt vấn đề

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBG) (Hepatocellular carcinoma - HCC) là bệnh phổ biến đứng thứ năm về tỷ lệ mới mắc và thứ ba về tỷ lệ tử vong đối với nam giới trong các bệnh ung thư, chiếm khoảng 11,3% trong các loại khối u [1]. Hàng năm có khoảng 11.000 bệnh nhân UTBG mới được chẩn đoán ở Hàn Quốc và khoảng 626.000 bệnh nhân trên toàn thế giới [5]. Ở Mỹ, khoảng 20 năm trở lại đây tỷ lệ UTBG đã tăng khoảng 3 lần, năm 2021 có 42.230 trường hợp mới mắc và 30.230 trường hợp tử vong [1]. Năm 2004, bệnh nhân tử vong do UTBG chiếm 22,6% trong tất cả các bệnh nhân tử vong do ung thư, đứng sau ung thư phổi và ung thư dạ dày.

Xương là vị trí di căn ít gặp ở các bệnh nhân UTBG, các thầy thuốc lâm sàng thường bỏ qua trong khám bệnh và điều trị bệnh nhân. Tuy nhiên, cũng có 5 - 7% bệnh nhân UTBG có triệu chứng đầu tiên là của di căn xương [11], nhiều nghiên cứu giải phẫu tử thi cho thấy tỷ lệ di căn xương chỉ đứng sau di căn phổi và hạch ổ bụng, tỷ lệ di căn xương chiếm khoảng 5 - 30% và có khuynh hướng ngày càng tăng ở bệnh nhân UTBG [10]. Một nghiên cứu khác cho thấy di căn xương trong UTBG đứng hàng thứ tư sau ung thư phổi, tiền liệt tuyến và vú [7]. Các triệu chứng biểu hiện tổn thương di căn xương tương đối rõ với biểu

hiện đau nhức thường xuyên, di chuyển khó khăn, dùng thuốc giảm đau đỡ ít, tuy nhiên các triệu chứng nhiều khi bị lẫn lộn với các bệnh xương khớp khác.

Vị trí tổn thương xương hay gặp nhất là ở xương cột sống là 47,62%, xương chậu là 22,62%, xương sườn là 10,71%, xương chi là 8,33%... Di căn xương đơn độc thường có tiên lượng tốt hơn di căn tới các tổ chức khác, những trường hợp này cần được hóa trị liệu và kết hợp thêm chiếu xạ trực tiếp đối với tổn thương khu trú hoặc biphosphonates đối với những tổn thương di căn lan rộng [5], [9].

Bên cạnh biểu hiện lâm sàng, phát hiện tổn thương di căn xương thường dựa vào hình ảnh X-quang xương, chụp CT, MRI, PET/CT và xạ hình xương. Phương pháp xạ hình xương tuy có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn PET/CT nhưng có nhiều ưu điểm: Một lần chụp có thể quan sát được toàn bộ hệ thống xương, phát hiện sớm tổn thương xương, giá thành không cao, có thể tiến hành được trên phần lớn bệnh nhân [4], [11] [12]. Xạ hình xương không những cho phép đánh giá tổn thương xương tại chỗ tương ứng với vị trí đau, hình ảnh X-quang, CT mà còn cho phép phát hiện tổn thương xương ở vị trí khác của hệ thống xương. Do có thể chụp lại nhiều lần nên xạ hình xương còn cho phép đánh giá tiến triển di căn xương khi so sánh hình ảnh các lần

chụp khác nhau. Xạ hình xương toàn thân có quy trình thực hiện không phức tạp, có thể tiến hành ở các bệnh viện có Khoa Y học hạt nhân và ngày càng được sử dụng nhiều ở các trung tâm u bướu trên toàn quốc.

Với đặc điểm tổn thương di căn xương ở bệnh nhân ung thư gan nguyên phát và ưu điểm của xạ hình xương, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục tiêu: *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh xạ hình xương và mối liên quan với di căn xương ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 65 bệnh nhân đang điều trị nội trú tại Viện Điều trị các Bệnh tiêu hóa - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 7/2012 đến tháng 7/2015.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được chẩn đoán UTBG các giai đoạn (theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế).

Tuổi từ 18 - 85 tuổi, cả hai giới.

Chưa điều trị phẫu thuật cắt gan hoặc hóa chất toàn thân.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Suy hô hấp, suy tuần hoàn, suy thận từ độ III, hôn mê gan.

Có ung thư gan thứ phát hoặc các loại ung thư khác.

Bệnh lao.

U xương khớp lành tính khác.

Đợt cấp của viêm đa khớp dạng thấp, bệnh gút.

Các chấn thương gãy dập xương.

Có thai và cho con bú.

Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Phương pháp tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Địa điểm nghiên cứu: Viện Điều trị các Bệnh tiêu hóa và Khoa Y học hạt nhân - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Phương tiện nghiên cứu:

Bệnh án nằm viện đầy đủ. Bệnh án nghiên cứu theo mẫu.

Dược chất phóng xạ: Tc-99m methylene diphosphonate (MDP) hãng Isotop - Hungary.

Hệ thống máy Gamma SPECT Infinia và phần mềm chuyên dụng phân tích hình ảnh hãng GE - Hoa Kỳ tại Khoa Y học hạt nhân. Hệ thống đảm bảo dược phóng xạ tại Khoa Y học hạt nhân.

Phương pháp tiến hành [4]

Bệnh nhân được làm đủ các xét nghiệm chẩn đoán và điều trị, siêu âm ổ bụng, CT gan - mật 3 thì tại phòng khám bệnh trước khi làm bệnh án vào viện. Lập bệnh án nghiên cứu theo mẫu.

Chuẩn bị bệnh nhân và quy trình chụp xạ hình xương theo hướng dẫn của Hội Y học hạt nhân Hoa Kỳ:

Bệnh nhân có chỉ định xạ hình xương được giải thích quy trình để hợp tác. Bệnh nhân được tiêm 15mCi dược chất phóng xạ Tc-99m methylene diphosphonate đường tĩnh mạch.

Nếu không có chống chỉ định, bệnh nhân nên uống nước khoảng 1 - 1,5 lít và thường xuyên đi tiểu hết (làm rỗng bàng quang) trong thời gian sau tiêm đến khi chụp. Ngay trước khi vào chụp, bệnh nhân đi tiểu hết và tránh để nước tiểu tiếp xúc với da, quần áo. Cởi bỏ các đồ trang sức và vật dụng bằng kim loại.

Sau tiêm dược chất phóng xạ 3 giờ, bệnh nhân được chụp xạ hình xương toàn thân. Quy trình thu nhận hình ảnh và xử lý hình ảnh theo hướng dẫn của Hội Y học hạt nhân Hoa Kỳ. Nếu có chỉ định, bệnh nhân có thể được chụp thêm SPECT từng phần như đầu cổ, cột sống, khung chậu để xác định rõ vị trí tổn thương xương.

Hình ảnh được xử lý và trình bày trên phần mềm chuyên dụng của hãng GE - Hoa Kỳ. 02 bác sĩ y học hạt nhân độc lập phân tích hình ảnh phân bố dược chất phóng xạ theo từng phần của hệ thống xương trên hình ảnh xạ hình toàn thân và đánh giá bổ sung trên hình ảnh SPECT nếu có theo hướng dẫn của Hội Y học hạt nhân Hoa Kỳ [2].

Hình ảnh xạ hình xương được phân tích theo hướng dẫn của Hội Y học hạt nhân Hoa Kỳ [2]: Vị trí bất thường phân bố phóng xạ ở xương. Tăng hoạt tính phóng xạ khu trú thường liên quan tới tăng tân tạo xương, giảm hoạt tính phóng xạ khu trú (khuyết xạ-defect) thường liên quan tới tổn thương hủy xương. Những bất thường phân bố phóng xạ ở phần mềm liên quan cũng được mô tả.

Tiêu chuẩn chẩn đoán di căn xương sử dụng trong nghiên cứu

Tổn thương xương đơn độc:

Tổn thương xạ hình: Tăng hoạt tính phóng xạ khu trú, khuyết xạ hoặc đồng thời. Không có tính chất tổn thương xương

do bệnh lành tính như thoái hóa, chấn thương mới, sau phẫu thuật...

Tổn thương được xác nhận trên chẩn đoán hình ảnh khác X-quang xương, CT hoặc mới xuất hiện trên xạ hình so với xạ hình đã thực hiện trước đó (không liên quan tới chấn thương, phẫu thuật).

Tổn thương xương nhiều vị trí: Tổn thương xạ hình (tăng hoạt tính phóng xạ khu trú, khuyết xạ hoặc đồng thời) nhiều vị trí ở hệ thống xương. Không có tính chất tổn thương xương do bệnh lành tính như thoái hóa, chấn thương mới, sau phẫu thuật... Một số vị trí tổn thương có thể đã được xác nhận trên chẩn đoán hình ảnh khác X-quang xương, CT.

Chỉ tiêu nghiên cứu: Mô tả một số triệu chứng lâm sàng; một số chỉ số xét nghiệm sinh hóa và miễn dịch; kết quả siêu âm và CT gan mật đánh giá tình trạng khối u gan, di căn hạch ổ bụng và huyết khối tĩnh mạch cửa, kết quả chụp xạ hình xương, mối liên quan giữa một số chỉ số xét nghiệm, siêu âm và CT với tình trạng di căn xương trên xạ hình.

Thống kê, xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Tuổi trung bình: 59 ± 12 năm (thấp nhất 30 tuổi, cao nhất 83 tuổi). Giới: Nam 58/65 (89,2%), nữ 7/65 (10,8%).

Thời gian phát hiện bệnh: < 1 năm 13/65 (20%), ≥ 1 năm 52/65 (80%).

Bảng 1. Một số triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	n	Tỷ lệ %
Đau HSP	62	95,4
Chán ăn	56	86,5
Đầy bụng chậm tiêu	56	86,5
Gầy sút	43	66,2

Cổ chương	5	7,7
-----------	---	-----

Các triệu chứng đau HSP, chán ăn, đầy bụng chậm tiêu chiếm tỷ lệ cao trong bệnh UTBG từ 86,5 - 95,4%. Gầy sút chiếm tỷ lệ thấp hơn 66,2%.

Bảng 2. Một số triệu chứng xét nghiệm

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
AFP (UI/ml)		
< 300	41	63,1
≥ 300	24	36,9
GOT (U/l)		
< 70	48	73,8
≥ 70 - 120	11	16,9
> 120	6	9,3
GPT (U/l)		
< 70	55	84,6
≥ 70 - 120	7	10,8
> 120	3	4,6
Bilirubin TP (μmol/l)		
< 35	58	89,2
≥ 35 - 50	5	7,7
> 50	2	3,1

AFP < 300 UI/ml chiếm tỷ lệ cao hơn (63,1%). Các men gan GOT và GPT tăng chủ yếu ở mức độ nhẹ < 70U/l chiếm tỷ lệ lần lượt là 73,8% và 84,6%, mức độ nặng > 120U/l chiếm tỷ lệ không đáng kể 9,3% và 4,6%. Bilirubin TP tăng chủ yếu ở mức độ nhẹ < 35μmol/l là 89,2%.

Bảng 3. Đặc điểm khối u gan

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Vị trí:		
- Thùy P	35	53,8
- Thùy T	9	13,8
- Cả 2 thùy	21	32,4
Số lượng:		
- 1 khối u	18	27,7
- ≥ 2 khối u	47	72,3
Kích thước:		
- < 3cm	15	23,4
- ≥ 3cm	50	76,6

Vị trí khối u phần lớn ở thùy gan P (53,8%), cả hai thùy chiếm tỷ lệ khá cao (32,4%). Số lượng đa số từ 2 khối u trở lên (72,3%). Kích thước phần lớn là to > 3cm (76,6%).

Bảng 4. Di căn, xâm lấn

Di căn	n	%
Chưa di căn	32	49,2
Huyết khối TMC	14	21,5
Di căn hạch	4	6,2
Di căn xa đến các cơ quan khác (ngoài xương)	0	0
Di căn xương	21	32,3

Khoảng gần một nửa chưa thấy di căn xa hoặc xâm lấn gần (49,2%). Hầu hết di căn xa là xương (32,3%), có 4 (6,2%) trường hợp di căn hạch.

Bảng 5. Kết quả xạ hình xương

Vị trí	Cột sống (n, %)	Xương chậu (n, %)	Xương Chi (n, %)	Vị trí khác (n, %)	Tổng (n, %)
Tổn thương đơn độc	3 (8,7)	1 (4,3)	1 (4,3)	7 (30,4)	12 (52,2)
Tổn thương nhiều vị trí	3 (13,0)	4 (17,4)	0 (0)	4 (17,4)	11 (47,8)
Tổng	6 (26,1)	5 (21,7)	1 (4,3)	11 (47,8)	23 (100)

Số lượng bệnh nhân có tổn thương đơn độc tương đương với bệnh nhân có tổn thương nhiều vị trí. Vị trí hay gặp là xương cột sống, xương chậu, xương sườn. Di căn cột sống chiếm tỷ lệ cao (26,1%).

Bảng 6. Liên quan giữa đặc điểm khối u, một số chỉ số xét nghiệm và di căn xương

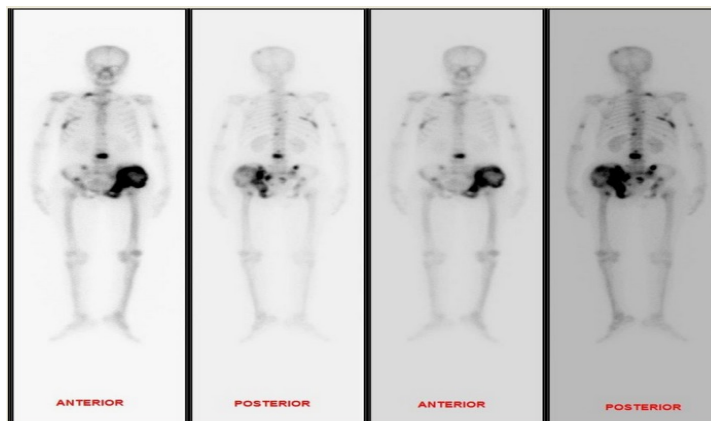
Đặc điểm		Tổng	Di căn		p
			n	Tỷ lệ %	
Vị trí khối u	- Thùy P	35	10	28,6	>0,05
	- Thùy T	9	3	33,3	
	- Cả 2 thùy	21	8	38,1	

Bảng 6. Liên quan giữa đặc điểm khối u, một số chỉ số xét nghiệm và di căn xương (Tiếp theo)

Đặc điểm		Tổng	Di căn		p
			n	Tỷ lệ %	
Kích thước	- < 3cm	15	5	33,3	>0,05
	- ≥ 3cm	50	16	32,0	
Số lượng khối u	- < 2 khối	18	6	33,3	>0,05
	- ≥ 2 khối	47	15	31,9	
Xâm lấn	- Chưa xâm lấn	47	15	31,9	>0,05
	- TMC	14	5	35,7	
	- Hạch cuống gan	4	1		
Nồng độ AFP (UI/ml)	- < 300	41	7	17,1	<0,01
	- ≥ 300	24	14	58,3	
GOT (U/l)	< 70	48	17	35,4	>0,05
	70 - 120	11	4	36,4	
	>120	6	0	0	
GPT (U/l)	< 70	55	17	30,9	>0,05
	70 - 120	7	3	42,9	
	> 120	3	1	33,3	

Bilirubin (µmol/l)	< 35	58	17	29,3	>0,05
	35 - 50	5	3	60,0	
	> 50	2	1	50,0	

Bệnh nhân có nồng độ AFP ≥ 300U/ml di căn xương cao hơn nồng độ AFP < 300U/ml có ý nghĩa thống kê với p<0,01. Không có mối liên quan có ý nghĩa giữa vị trí khối u, kích thước khối u, số lượng khối u, tính chất xâm lấn tại chỗ, mức độ tăng các men gan và bilirubin với di căn xương. Các bệnh nhân dung nạp thuốc và thời gian chụp xạ tốt, không có bệnh nhân nào có biểu hiện tác dụng phụ của thuốc gắn đồng vị phóng xạ. Hình ảnh vùng tổn thương bắt xạ cho hình ảnh rõ nét.



Hình ảnh di căn xương (tăng mật độ tập trung phóng xạ tại xương cột sống, xương chậu, xương sườn)

4. Bàn luận

Đặc điểm lâm sàng

Tuổi trung bình tương đối cao 59 ± 12 năm, điều này có thể nói rằng bệnh UTBG thường xuất phát điểm muộn, đa số bệnh phát triển trên nền gan xơ do vậy cần có một giai đoạn dài từ gan xơ chuyển sang ung thư. Thời gian phát hiện bệnh chủ yếu trên một năm, tuy bệnh UTBG tiến triển nhanh nhưng đa số bệnh nhân đều đã được điều trị nên đã kìm hãm được sự phát triển bệnh và kéo dài được thời gian sống. Tỷ lệ nam giới cao hơn nữ giới gần 9 lần, có thể nam giới có nhiều nguy cơ mắc bệnh hơn do uống rượu, hút thuốc... Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu đã công bố [9].

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp chủ yếu là đau HSP, chán ăn, đầy bụng, chậm tiêu chiếm tỷ lệ lần lượt là 95,4%, 86,5 và 86,5%. Đau HSP thường

đau tức nặng, khó chịu, những trường hợp đầu dữ dội thường ung thư ở giai đoạn cuối khối u to làm căng bao glisson. Chán ăn thường đi kèm đầy bụng chậm tiêu do rối loạn chức năng gan và bệnh dạ dày do tăng áp lực cửa ở những bệnh nhân có xơ gan mất bù. Hơn một nửa bệnh nhân gây sút nhanh, nằm trong số này có thể do bệnh ở giai đoạn tiến triển mạnh.

Một số triệu chứng xét nghiệm

AFP là dấu ấn có giá trị trong chẩn đoán UTBG, phần lớn các bệnh nhân đều có nồng độ AFP trong máu tăng hơn bình thường, tuy nhiên chủ yếu là mức độ tăng nhẹ < 300U/l, có thể do các bệnh nhân này đã và đang được điều trị tích cực. Một số khác bệnh nhân có mức tăng AFP ≥ 300U/l, nhóm này thường là bệnh nhân ở giai đoạn trung gian trở lên, có di căn, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Tadashi Terada và cộng sự rằng AFP tăng cao là

dấu ấn có ý nghĩa ở bệnh nhân di căn xa trong đó có di căn xương [10]. Tương tự như vậy các men GOT, GPT, GGT cũng tăng nhưng phần lớn chỉ tăng mức độ nhẹ < 70U/l. Bilirubin tăng cao > 50 μ mol/l gặp ở 2 bệnh nhân, cả 2 bệnh nhân này đều có tiên lượng nặng, khối u to và nhiều khối, xơ gan tiến triển. Như vậy chức năng gan mật ít bị ảnh hưởng, chủ yếu suy gan gặp ở những bệnh nhân xơ gan tiến triển nặng.

Đặc điểm khối u gan

Phần lớn các khối u gặp ở thùy gan phải (53,8%), có thể do thùy phải kích thước và khối lượng to hơn cũng như nguồn động mạch nuôi lớn hơn thùy trái nên xác suất tự nhiên cũng sẽ gặp u nhiều hơn. Tuy nhiên, số lượng bệnh nhân có khối u cả 2 thùy cũng đáng kể (32,3%), ở những bệnh nhân này tiên lượng cũng dè dặt hơn, điều trị hóa tắc mạch cũng khó khăn hơn.

Đa số bệnh nhân có từ 2 khối u trở lên (72,3%) và kích thước khối u \geq 3cm (76,6%), điều này có thể nói rằng xâm lấn và di căn gần (tại gan và tại khối u ban đầu) rất thường gặp ở bệnh nhân UTBG làm cho độ ác tính của bệnh tăng nhanh chóng trong thời gian ngắn nếu không được điều trị. Mặt khác, UTBG thời gian đầu phát triển một cách âm thầm lặng lẽ, khi có triệu chứng thường khối u đã to và có nhiều khối, một số trường hợp đến sớm hơn do được phát hiện tình cờ trong các lần khám sức khỏe định kỳ hoặc đến khám vì một bệnh khác.

Di căn, xâm lấn

Trong nghiên cứu thấy hơn một nửa (50,8%) số bệnh nhân di căn xa hoặc di căn đến mạch máu, trong đó di căn xương chiếm một tỷ lệ khá cao (32,3%). Như vậy, cứ 3 bệnh nhân UTBG thì có 1 bệnh nhân có di căn xương, hầu hết những bệnh nhân này đều có dấu hiệu lâm sàng là đau trong xương vùng phát hiện di căn, đau nhức nhối dùng thuốc giảm đau chống viêm đơn

thuần không giảm hoặc giảm ít. Các trường hợp di căn hạch thường gặp hạch vùng rốn gan và dọc động mạch chủ bụng, ít gặp hạch vùng cổ. Các kết quả này cũng khá phù hợp với Harding và cộng sự thấy có 32,9% có di căn xương ở bệnh nhân UTBG [6], cao hơn của Tadashi và cộng sự có đến 68% di căn ngoài gan và chỉ có 23,8% di căn xương [10], có thể số lượng bệnh nhân của chúng tôi còn ít hoặc phần lớn là ở giai đoạn tiến triển. Một số trường hợp bệnh nhân đau xương nhưng MRI không phát hiện ổ di căn nhưng xạ hình lại thấy được tổn thương di căn xương, những trường hợp này là di căn sớm với tổn thương nhỏ. Điều này nói lên những nhân định cho rằng giá trị của chụp xạ hình xương phát hiện tổn thương di căn còn hơn cả MRI [4], [8].

Kết quả xạ hình xương

Tổn thương di căn xương thường gặp ở nhiều vị trí trên một bệnh nhân, các vị trí hay gặp là cột sống (26,1%), xương chậu (21,7%), xương sườn xương bả vai. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả [1], [2], [5], [9]. Chỉ có một trường hợp di căn đến xương đùi vùng liên mấu chuyển. Hình ảnh tổn thương xương ở những bệnh nhân này trên xạ hình thể hiện rất rõ và khá tương ứng với lâm sàng. Tuy nhiên, kết quả này cũng chưa nói lên được vùng xương nào dễ bị tổn thương di căn nhất trong UTBG.

Tất cả bệnh nhân đều không có tai biến, biến chứng hoặc các triệu chứng liên quan tới tác dụng phụ của dược chất phóng xạ trong quá trình chụp xạ hình xương.

Liên quan giữa đặc điểm khối u, một số chỉ số xét nghiệm và di căn xương

Nồng độ AFP cao khá đặc hiệu trong bệnh UTBG, là một trong những marker miễn dịch có giá trị để chẩn đoán và tiên lượng trong điều trị bệnh. Mặt khác trong số 24 bệnh nhân AFP \geq 300UI/ml có 14

(58,3%) di căn xương nhiều hơn bệnh nhân có AFP < 300UI/ml có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Như vậy AFP có thể cũng là một trong những yếu tố tiên lượng mức độ nặng cũng như tình trạng di căn xương của bệnh nhân bị UTBG [10].

Các đặc điểm khác như vị trí khối u ở thùy phải hoặc thùy trái hoặc cả 2 thùy, kích thước khối u < 3cm hoặc ≥ 3 cm, số lượng khối u < 2 u hoặc ≥ 2 u, tình trạng xâm lấn, các mức độ tăng men gan và bilirubin hầu như không liên quan đến tình trạng di căn xương. Có một số bệnh nhân có khối u nhỏ hoặc chỉ một khối nhưng đã di căn xương ở nhiều điểm, trong khi một số bệnh nhân có khối u gan to và nhiều khối cả 2 thùy mà vẫn không thấy di căn xa, tuy nhiên một số nghiên cứu cho thấy kích thước khối u > 5cm và nhiều khối u thì tỷ lệ di căn ngoài gan trong đó có xương sẽ cao hơn [8], có thể bước đầu số lượng bệnh nhân nghiên cứu còn thấp nên cần có những nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân lớn hơn. Vì vậy rất khó đánh giá tình trạng di căn xương bằng các xét nghiệm và siêu âm hoặc chụp CT khi dựa vào đặc điểm tổn thương nguyên phát, ở những trường hợp có triệu chứng lâm sàng nghi di căn xương chụp xạ hình hoặc MRI là biện pháp có độ chính xác cao [4].

5. Kết luận

Triệu chứng lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân UTBG là đau hạ sườn phải, chán ăn, đầy bụng chậm tiêu. Khối u phần lớn gặp ở thùy phải, nhiều hơn 2 khối và trên 3cm. Tỷ lệ di căn xương là 32,3%, vị trí di căn xương thường gặp là xương sống, xương chậu, xương sườn. Nồng độ AFP ≥ 300 UI/ml liên quan có ý nghĩa với tình trạng di căn xương ở bệnh nhân UTBG.

Tài liệu tham khảo

1. American Cancer Society (2021) *Global cancer-facts and figures*. 4th Edition.
2. Bartel, Twyla B et al (2018) *SNMMI Procedure Standard for Bone Scintigraphy 4.0*. Journal of Nuclear Medicine Technology 46(4): 398-404.
3. Chih-Yu Chen, Yong-Te Hsueh, Tsung-Yu Lan et al (2010) *Pelvic skeletal metastasis of hepatocellular carcinoma with sarcomatous change: A case report*. Diagnostic Pathology 5: 33.
4. Gupta V (2005) *Bone scintigraphy in the evaluation of cancer*. Kathmandu University Medical Journal 3(11): 243-248
5. [Hai-yan Chen](#), [Xiu-mei Ma](#), [Yong-rui Bai](#) (2012) *Radiographic characteristics of bone metastases from hepatocellular carcinoma*. Contemp Oncol (Pozn) 16(5): 424-431.
6. Harding JJ, Abu-Zeinah G, Chou JF et al (2018) *Frequency, morbidity, and mortality of bone metastases in advanced hepatocellular carcinoma*. J Natl Compr Canc Netw 16(1): 50.
7. Hirohisa Katagiri, Mitsuru Takahashi, Jiro Inagaki, et al (1999) *Determining the site of the primary cancer in patients with skeletal metastasis of unknown origin*. Cancer 86(3): 533-537.
8. Ji Eun Lee, Jae Young Jang, Soung Won Jeong, (2012) *Diagnostic value for extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma in positron emission tomography/computed tomography scan*. World J Gastroenterol 18(23): 2979-2987.
9. [Sangwon Kim](#), [Mison Chun](#), [Heejung Wang](#), et al (2007) *Bone metastasis from primary hepatocellular carcinoma: Characteristics of soft tissue formation*. Cancer Res Treat 39(3): 104-108
10. Tadashi Terada, Hirotoshi Maruo (2013) *Unusual extrahepatic metastatic sites from hepatocellular carcinoma*. Int J Clin Exp Pathol 6(5): 816-820.

-
11. Wang X, Liu J, Chen J, Li Y, Li Y (2016)
Early detection of metastases by bone scintigraphy in patients with hepatocellular carcinoma. J Liver 5: 191.
doi:10.4172/2167-0889.1000191.
 12. Yang H, Liu T, Wang X, Deng S (2011)
Diagnosis of bone metastases: a meta-analysis comparing 18FDG PET, CT, MRI and bone scintigraphy. Medicine European Radiology,
DOI:10.1007/s00330-011-2221-4 Corpus ID: 324870.