

Kết quả bước đầu xạ trị lập thể định vị thân ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có huyết khối tĩnh mạch cửa tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Initial results of stereotatic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma patients with portal vein thrombosis at 108 Military Central Hospital

Đinh Thị Ngà***, Nguyễn Anh Tuấn***,
Nguyễn Đình Châu***, Bùi Quang Biểu***,
Thái Doãn Kỳ***, Nguyễn Tiến Thịnh***,
Mai Hồng Bằng***

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu và độc tính của kỹ thuật xạ trị lập thể định vị thân (SBRT) trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển có huyết khối tĩnh mạch cửa (HKTMC). *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu tiến cứu, theo dõi dọc trên 30 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có HKTMC, được điều trị bằng kỹ thuật SBRT, theo dõi từ tháng 07/2018 đến tháng 04/2021. Đánh giá tỷ lệ đáp ứng huyết khối, trung vị thời gian sống thêm, thời gian sống thêm toàn bộ (OS), và các tác dụng phụ. *Kết quả:* Vị trí huyết khối chủ yếu là Vp3 + Vp4 chiếm 53,3%. Liều xạ trung bình: $35,7 \pm 3,1\text{Gy}/3 - 5$ phân liều. Tỷ lệ đáp ứng huyết khối sau 1 tháng, 3 tháng lần lượt là 80%, 73,3%. Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ 14,5 tháng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 6 tháng, 1 năm lần lượt là 96,7%, 63,3%. Các độc tính chủ yếu độ 1 - 2 gồm mệt mỏi, buồn nôn, đau hạ sườn phải. *Kết luận:* SBRT là phương pháp có hiệu quả và an toàn trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan có HKTMC với độc tính thấp.

Từ khoá: Xạ trị lập thể định vị thân, huyết khối tĩnh mạch cửa, ung thư biểu mô tế bào gan.

Summary

Objective: To evaluate the initial result and toxicity of stereotactic body radiotherapy (SBRT) for hepatocellular carcinoma (HCC) patients with portal vein thrombosis. *Subject and method:* A prospective study on 30 HCC patients with portal vein thrombosis were treated by SBRT, follow-up between July, 2018 to April, 2021. Evaluation criteria were objective response rate (ORR), overall survival (OS), toxicity and cause of death. *Result:* Thrombosis location: Vp4 + Vp3 (53.3%). Mean radiation dose was $35.7 \pm 3.1\text{Gy}/3 - 5$ fraction. The ORR after 1 month, 3 months were 80%, 73.3%, respectively. The median OS was 14.5 months. The OS rate after 6 month, 1-

Ngày nhận bài: 26/5/2021, ngày chấp nhận đăng: 2/6/2021

Người phản hồi: Bùi Quang Biểu, Email: buiquangbieu@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

year were 96.7%, 63.3%. Most of toxicities were grade 1-2 including fatigue, nausea, abdominal pain. *Conclusion*: SBRT is a safe and effective treatment option for PVT in HCC patients with minor toxicity.

Keywords: Stereotactic body radiotherapy, portal vein thrombosis, hepatocellular carcinoma.

1. Đặt vấn đề

Theo GLOBOCAN năm 2020, ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) nói chung đứng hàng thứ nhất về tỷ lệ mới mắc và tỷ lệ tử vong hàng năm [1]. Trên thế giới đạt nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị UTBMTBG, song tiên lượng bệnh vẫn còn rất xấu đặc biệt khi bệnh nhân (BN) ở giai đoạn tiến triển. Tại thời điểm BN được chẩn đoán UTBMTBG, tỷ lệ phát hiện có xâm lấn mạch máu (huyết khối tĩnh mạch cửa - HKTMC) lên tới 12,5 - 39,7% [2] và nếu không điều trị thời gian sống thêm của những BN này chỉ kéo dài 2,4 - 4 tháng [3]. Việc lựa chọn phương pháp điều trị ở giai đoạn này rất khó khăn, các BN thường không còn chỉ định phẫu thuật và can thiệp mạch tại chỗ hiệu quả hạn chế do bít tắc 1 phần hoặc hoàn toàn tĩnh mạch cửa (nguồn nuôi chính của gan). Mục đích điều trị ở giai đoạn này là kiểm soát huyết khối tiến triển và kéo dài thời gian sống thêm toàn bộ. Theo các nghiên cứu SHARP, AP, REFLECT chỉ ra rằng các thuốc TKIs (tyrosine kinase inhibitors) như sorafenib, lenvatinib là điều trị chuẩn trong UTBMTBG giai đoạn tiến triển [4, 5]. Tuy nhiên, các thuốc TKIs có giá thành rất cao chỉ được sử dụng cho một số lượng BN nhất định.

Với các bước tiến của kỹ thuật xạ trị, xạ trị ngoài đem lại hiệu quả và hy vọng mới trong chiến lược điều trị UTBMTBG giai đoạn tiến triển. Trong đó, xạ trị lập thể định vị thân (Stereotatic Body Radiation Therapy - SBRT) với tính ưu việt vượt trội: Độ chính xác cao, tập trung liều điều trị tại u, giảm tác dụng phụ trên cơ quan lành đem lại hiệu quả cao trong quá trình điều trị. Dựa vào các ưu điểm trên, các nước trên thế giới

đã có nhiều nghiên cứu về vai trò SBRT trên đối tượng BN UTBMTBG có HKTMC và bước đầu đem lại những kết quả rất khả quan vì tỷ lệ kiểm soát huyết khối cao, giảm bệnh lý gan do tia xạ. Tại Việt Nam, kỹ thuật SBRT đã được áp dụng điều trị HKTMC tại một số trung tâm, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu được công bố. Khoa Xạ trị - Xạ phẫu, Viện Ung thư, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 với trang thiết bị hiện đại, đồng bộ đã triển khai điều trị SBRT cho BN UTBMTBG có HKTMC từ năm 2018, kết quả bước đầu rất khả quan. Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả và độ an toàn của kỹ thuật SBRT trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển có huyết khối tĩnh mạch cửa.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 30 BN được chẩn đoán UTBMTBG giai đoạn tiến triển có HKTMC theo tiêu chuẩn Bộ Y tế (2020) được điều trị SBRT tại Khoa Xạ trị- Xạ phẫu, Viện Ung thư, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 thời gian từ tháng 07 năm 2018 đến tháng 04 năm 2021.

Chỉ định điều trị SBRT cho BN UTBMTBG có HKTMC theo Hướng dẫn của Mạng lưới Ung thư toàn diện Quốc gia Hoa Kỳ NCCN Guidelines năm 2020 [6] và Hướng dẫn của Nhóm Nghiên cứu Ung thư Gan Hàn Quốc (KLCSG) năm 2014 [7].

Tiêu chuẩn lựa chọn

Chẩn đoán xác định UTBMTBG có HKTMC theo hướng dẫn Bộ Y tế 2020 [8].

HKTMC trên chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, CT).

BN không có tiền sử xạ trị gan trước đó.
Chức năng gan: Child-Pugh A, B7.
ECOG: 0 - 1.
Tuổi 18 - 80.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Có bệnh lý nặng kết hợp (suy tim, suy thận, viêm phổi...).

Phụ nữ có thai, cho con bú.

BN ước tính sống < 3 tháng.

BN không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc bỏ theo dõi.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu có theo dõi dọc.

Tiêu chuẩn chẩn đoán HKTMC trong UTBMTBG:

Trên siêu âm Doppler: Hình ảnh tăng áp lực tĩnh mạch cửa (giãn tiếp) và dòng chảy trong tĩnh mạch giảm hoặc mất.

Trên CT gan 3 thì: Hình ảnh mạch tân tạo xuất hiện trong HKTMC, tĩnh mạch cửa giãn $\geq 23\text{mm}$ và hình ảnh xâm lấn rõ của u vào lòng tĩnh mạch cửa, tăng tỷ trọng của huyết khối sau tiêm thuốc cản quang [9].

Phân loại HKTMC theo vị trí huyết khối [10]

HKTMC nhánh phân thùy gan hoặc nhỏ hơn (Vp1).

HKTMC phải hoặc trái (Vp2).

HKTMC phải hoặc trái lan vào thân chính tĩnh mạch cửa nhưng chưa gây tắc hoàn toàn thân chính (Vp3).

Huyết khối gây tắc hoàn toàn thân chính tĩnh mạch cửa (Vp4).

Lập kế hoạch điều trị: BN được hội chẩn Tiểu Ban ung thư gan mật trước điều trị.

Quy trình kỹ thuật SBRT trên hệ thống máy xạ trị TrueBeam STx (Varian, Hoa Kỳ) thực hiện theo nghiên cứu RTOG 1112 của hội xạ trị Hoa Kỳ. Kiểm soát di động của huyết khối bằng đai ép bụng hoặc bằng kỹ thuật nhện thở khi chụp CT mô phỏng và điều trị. Về thể tích khối u thô (GTV) là HKTMC và khối u gan (nếu nằm gần huyết khối và thể tích gan lành cho phép $> 700\text{ml}$) ở thì động mạch và tĩnh mạch, cộng biên từ GTV 5mm tạo thành PTV. Kê liều điều trị 30 - 45Gy/3 - 5 phân liều và lập kế hoạch điều trị trên phần mềm Eclipse 13.6 (Varian, Hoa Kỳ). Kiểm chuẩn kế hoạch và tiến hành điều trị SBRT dưới hướng dẫn hình ảnh bằng chụp CT liều thấp trước điều trị, đảm bảo sai số nhỏ hơn 5mm. Tổng thời gian xạ trị trong vòng 14 ngày, mỗi phân liều cách nhau ít nhất 48 giờ.

Đánh giá kết quả điều trị: Đánh giá đáp ứng huyết khối theo tiêu chuẩn modified RECIST (mRECIST) tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng sau điều trị SBRT (không đánh giá đáp ứng khối u) [11]. Đáp ứng hoàn toàn: Sự biến mất hoàn toàn của huyết khối; đáp ứng 1 phần: Giảm ít nhất 30% tổng đường kính huyết khối, bệnh tiến triển: Tăng ít nhất 20% đường kính huyết khối, bệnh ổn định: Các trường hợp không đủ tiêu chuẩn đáp ứng 1 phần và bệnh tiến triển. Đánh giá đáp ứng trên sinh hoá: Khi nồng độ AFP giảm trên 50% hoặc bình thường. Theo dõi trung vị thời gian sống thêm, thời gian sống thêm toàn bộ, tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 6 tháng, 1 năm, các tác dụng phụ và tai biến khi điều trị SBRT, tỷ lệ tử vong và nguyên nhân tử vong.

Xử lý số liệu: Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng đường cong Kaplan-Meier để biểu diễn tỷ lệ sống thêm toàn bộ của BN.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung của BN nghiên cứu (n = 30)

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
----------	---	---------

Tuổi	Nhỏ nhất - lớn nhất (Trung bình ± SD)	36 - 75 (58,1 ± 10,3)	
Giới	Nam	30	100
	Nữ	0	0
ECOG	0	17	56,7
	1	13	43,3
Yếu tố nguy cơ	HBV	23	76,7
	HCV	2	6,7
	Rượu	3	10
	Khác	2	6,7
Child-Pugh	A5-6	25	83,4
	B7-8	5	16,6
Tiền sử điều trị trước đó	TACE	14	46,7
	Phẫu thuật	1	3,3
	Không	15	50
Điều trị sorafenib kết hợp	Có	25	83,3
	Không	5	16,7

BN nghiên cứu có tuổi trung bình: 58,1 ± 10,3 tuổi. Toàn bộ BN là nam giới, chức năng gan còn tốt Child-Pugh A chiếm 83,4%. Có 46,7% BN đã được điều trị trước đó bằng TACE và 83,3% BN được điều trị sorafenib kết hợp với SBRT.

Bảng 2. Đặc điểm tổn thương và nồng độ AFP (n = 30)

Đặc điểm		n	Tỷ lệ %
Vị trí u	Gan P	18	60
	Gan T	7	23,3
	2 thùy gan	5	16,7
Vị trí huyết khối	Vp3	13	43,3
	Vp4	1	3,3
	Vp3 + Vp4	16	53,3
Có hạch ổ bụng	Có	5	16,7
	Không	25	83,8
Nồng độ AFP	≥ 200IU/ml	14	46,7
	< 200IU/ml	16	53,3

U gan xuất hiện chủ yếu ở gan phải với vị trí huyết khối Vp3 + Vp4 chiếm 53,3%. 16,7% BN có hạch ổ bụng và 46,7% BN có nồng độ AFP cao hơn 200IU/ml.

Bảng 3. Tổng liều SBRT và số phân liều (n = 30)

Tổng liều SBRT	Số phân liều	n	Tỷ lệ %
30 - 33Gy	5	3	10
35Gy	5	22	73,3
40Gy	5	2	6,7
42 - 45Gy	3	3	10

Tổng liều SBRT dao động từ 30 - 45Gy chia 3 - 5 phân liều. Đa số BN được xạ trị SBRT với tổng liều 35Gy/5 phân liều (73,3%), 10%% BN được điều trị với tổng liều 42 - 45Gy/3 phân liều. Chỉ có 2 BN (6,7%) được điều trị cả huyết khối và khối u gan

Bảng 4. Tỷ lệ đáp ứng huyết khối sau 1 tháng, 3 tháng (n = 30)

	Đáp ứng	Hoàn toàn	1 phần	Bệnh ổn định	Bệnh tiến triển
1 tháng	Huyết khối	0%	80%	20%	0%
3 tháng	Huyết khối	6,7%	73,3%	13,3%	6,7%

Thời gian sống thêm	Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ: 15 tháng Sống thêm dài nhất: 27 tháng, sống ngắn nhất: 5 tháng	
Tỷ lệ sống sau 6 tháng	29	96,7%
Tỷ lệ sống sau 1 năm	19	63,3%

Tử vong		n	Tỷ lệ %
Tỷ lệ		15	50
Thời điểm tử vong sau điều trị	≤ 6 tháng	1	3,3
	6 tháng - 1 năm	10	33,3
	Sau 1 năm	4	13,4
Nguyên nhân	Ung thư tiến triển	8	26,7
	Suy gan	7	23,3
	Xuất huyết tiêu hóa	0	0

Tác dụng phụ	Độ 1 - 2		Độ 3		Độ 4 - 5	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Mệt mỏi	12	36,7	0	0	0	0
Đau hạ sườn phải	8	26,7	0	0	0	0
Viêm dạ dày - ruột	4	13,3	0	0	0	0

Trong thời gian nghiên cứu ghi nhận tác dụng phụ chủ yếu là mệt mỏi, đau hạ sườn phải chiếm 36,7% và 26,7%. Độc tính chủ yếu là độ 1 - 2, chỉ có 1 BN tăng men gan độ 3 (3,3%), không có độc tính độ 4 - 5.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm của nhóm BN nghiên cứu

Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là 58,1 tuổi, nam giới chiếm tỷ lệ

100%. 56,7% BN không có triệu chứng, tình cờ phát hiện bệnh khi đi khám sức khỏe. Viêm gan B là yếu tố nguy cơ chính chiếm 76,7%, tiếp đó là rượu và viêm gan C. Kết quả này cho thấy các BN thường phát hiện muộn, không có thói quen đi khám sức khỏe định kỳ, tỷ lệ mắc viêm gan B và thói quen uống rượu ở nam giới tại Việt Nam cao hơn nữ giới. Chức năng gan của nhóm nghiên cứu chủ yếu là Child-

Pugh A chiếm 83,4%. 50% BN chưa được điều trị gì trước đó.

HKTMC ở BN UTBMTBG được xuất hiện là sự xâm lấn trực tiếp của tổ chức ung thư hoặc sự di căn tế bào ung thư vào hệ thống tĩnh mạch cửa ở bệnh nhân ung thư gan. Huyết khối gây bít tắc 1 phần hoặc hoàn toàn tĩnh mạch cửa gây nên các biến chứng của hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, hội chứng suy chức năng gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số u gan xuất hiện ở thùy phải chiếm 60%. HKTMC ở nhóm Vp3 + Vp4 chiếm tỷ lệ cao nhất 53,3%, điều này do các BN được chẩn đoán đa số ở giai đoạn khối u gan lớn, huyết khối đã chiếm gần hoàn toàn tĩnh mạch cửa, tiên lượng sẽ xấu hơn nhóm đối tượng có huyết khối trong các nhánh phân thùy gan, có 5 BN đã xuất hiện hạch ổ bụng chiếm 16,7%.

Liều xạ trung bình vào huyết khối là 35,7Gy/3 - 5 phân liều. Có 2 trường hợp BN kết hợp xạ trị u và huyết khối. Trong nghiên cứu của Hoon Sik Choi (2020) trên 24 BN UTBMTBG có HKTMC với liều xạ 45 Gy chiếm 70,8%, liều 39 - 42Gy chiếm 29,2%[12]. Nghiên cứu của Shui Y (2018) trên 70 BN UTBMTBG có HKTMC liều trung bình 40Gy (25 - 50Gy). Huyết khối ở các vị trí Vp2 (60%), Vp3 (38,6%), Vp4 (1,4%) [13]. Sở dĩ, liều xạ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn do các BN trong nghiên cứu khác vì u kích thước lớn, chức năng gan kém hơn, huyết khối chiếm gần hoàn toàn tĩnh mạch cửa, nắm sát các cơ quan lành như tá tràng, ruột non... nếu tăng liều xạ sẽ không đảm bảo liều cho các cơ quan lành cũng như nhu mô gan lành và có thể gây suy chức năng gan.

4.2. Kết quả điều trị

4.2.1. Tỷ lệ đáp ứng

Sau 1 tháng tỷ lệ đáp ứng 1 phần là 80%. Sau 3 tháng điều trị SBRT, tỷ lệ đáp

ứng hoàn toàn, một phần lần lượt là 6,7% và 73,3%, có 13,3% bệnh ổn định và 6,7% đánh giá bệnh tiến triển. Nghiên cứu của Bea Kwon Jeong (2018), đánh giá kết quả điều trị SBRT trên 24 BN UTBMTBG có HKTMC sau 3 tháng tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 8,3%, đáp ứng 1 phần 45,8%, bệnh ổn định 29,2% và 16,7% bệnh tiến triển [14]. Nghiên cứu Shui Y (2018) đáp ứng điều trị 70 BN tương tự tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 9,7%, đáp ứng 1 phần 69,4%, bệnh ổn định 6,4% và 14,5% đánh giá bệnh tiến triển [13]. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của hai tác giả trên có lẽ do trong nghiên cứu của chúng tôi BN huyết khối ở vị trí Vp3 và Vp4 gây bít tắc gần hoàn toàn tĩnh mạch cửa nên tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn với SBRT cũng kém hơn các vị trí huyết khối khác. Bên cạnh đó, trong nghiên cứu của chúng tôi đa số BN chỉ điều trị SBRT huyết khối, chỉ có 2 BN (6,7%) được điều trị kết hợp khối u gan.

4.2.2. Thời gian sống thêm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 15 tháng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nhóm đối tượng không được điều trị [3] và cao hơn kết quả nghiên cứu của SHARP khi điều trị sorafenib đơn thuần trung vị thời gian sống thêm toàn bộ 10,4 tháng [4], có lẽ do 83,3% BN trong nghiên cứu được kết hợp điều trị SBRT với sorafenib (Bảng 1). Tác giả Jenny Que (2020) cũng nhận thấy khi kết hợp SBRT với sorafenib sẽ cho kết quả tốt hơn so với chỉ điều trị SBRT đơn thuần ở các BN UTBMTBG giai đoạn tiến triển có HKTMC [15].

Bên cạnh đó, tỷ lệ BN sống thêm toàn bộ tại thời điểm 6 tháng, 1 năm lần lượt là 96,7% và 63,3%. Trong nghiên cứu của Bea Kwon Jeong (2018) trong 24 BN nghiên cứu, tỷ lệ sống thêm sau 1 năm là 67,5% [14]. Nghiên cứu Shui Y (2018) nghiên cứu

trên 70 BN tỷ lệ sống sau 1 năm là 36,6% [13]. Kết quả của chúng tôi tương đương kết quả của tác giả Bea Kwon Jeong nhưng cao hơn tác giả Shui Y có thể do BN trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị kết hợp sorafenib với SBRT.

Trong thời gian nghiên cứu có 15 BN tử vong chiếm 50%. Nguyên nhân tử vong chủ yếu là do ung thư tiến triển 26,7% (vỡ u, di căn xa...) và suy chức năng gan 23,3%. Không phát hiện trường hợp nào tử vong do xuất huyết tiêu hoá. Tại thời điểm 1 năm đã có 10 ca tử vong chiếm 36,7%. Không có trường hợp nào tử vong do tác dụng phụ hoặc tai biến của kỹ thuật SBRT.

4.3. Các tác dụng phụ của SBRT

Sau điều trị SBRT, các tác dụng phụ BN thường gặp đa số là mệt mỏi chiếm 36,7%. Các tác dụng phụ khác ít gặp hơn như đau hạ sườn phải, tăng men gan, viêm dạ dày-ruột, sốt chủ yếu là độ 1 - 2. Có 1 trường hợp tăng men gan độ 3 chiếm 3,3%. Không có ca nào tử vong do tai biến hoặc tác dụng phụ do kỹ thuật SBRT. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như nghiên cứu của 1 số tác giả. Nghiên cứu Shui Y (2018) nghiên cứu 70 BN có tăng men gan: 4,2%, vàng da: 11,4%, giảm bạch cầu: 5,7%; giảm tiểu cầu: 5,7% [13]. Vì vậy, SBRT là 1 trong những phương pháp điều trị có hiệu quả và an toàn cho BN UTBMTBG có HKTMC.

5. Kết luận

Kết quả của nghiên cứu cho thấy xạ trị lập thể định vị thân (SBRT) bước đầu mang lại hiệu quả và an toàn cho bệnh nhân UTBMTBG có HKTMC. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, 1 phần huyết khối sau 3 tháng lần lượt là 6,7% và 73,3%. Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ 11,5 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 6 tháng và 1 năm là 96,7%, 50%. Các độc tính chủ yếu độ 1 - 2 gồm mệt mỏi, buồn nôn, đau hạ sườn phải.

Không có trường hợp nào phải dùng điều trị do tác dụng phụ hoặc tử vong do kỹ thuật xạ trị. Tuy nhiên cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ, cần tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và so sánh kết quả điều trị SBRT đơn thuần và kết hợp với sorafenib.

Tài liệu tham khảo

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al (2018) *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. A cancer Journal for Clinician 68(6): 394-424.
2. Minagawa M, Makuuchi M (2006) *Treatment of hepatocellular carcinoma accompanied by portal vein tumor thrombus*. World J Gastroenterol 47: 7561-7567.
3. Llovet JM, Bustamante J, Castells A et al (1999) *Natural history of untreated nonsurgical hepatocellular carcinoma: rationale for the design and evaluation of therapeutic trials*. Hepatology, 29(1): 62-67.
4. Cheng AL, Guan Z, Chen Z, et al (2012) *Efficacy and safety of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma according to baseline status: Subset analyses of the phase III Sorafenib Asia-Pacific trial*. European Journal of Cancer 48(10): 1452-1465.
5. Kudo M, Finn RS, Qin S et al (2018) *Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A randomised Phase 3 non-inferiority trial*. Lancet 391(10126): 1163-1173.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hepatobiliary Cancers version 5.2020.
7. Korean Liver Cancer Study Group (KLCSG); National Cancer Center, Korea (NCC) (2015) *2014 Korean Liver*

- Cancer Study Group-National Cancer Center Korea practice guideline for the management of hepatocellular carcinoma.* Korean J Radiol 16: 465-522.
8. Bộ Y tế (2020) *Quyết định số 3129/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan.*
 9. Tublin ME, Dodd GD, Richard LB (1997) *Benign and malignant portal vein thrombosis: Differentiation by CT characteristics.* AJR: 168.
 10. Llovet JM, Bru C, Bruix J (1999) *Prognosis of hepatocellular carcinoma: The BCLC staging classification.* Semin Liver Dis 19(3): 329-338.
 11. Llovet JM, Di Bisceglie AM, Bruix J, Kramer BS et al (2008) *Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma.* J Natl Cancer Inst 100: 698-711.
 12. Choi HS, Kang KM, Jeong BK et al (2020) *Effectiveness of stereotactic body radiotherapy for portal vein tumor thrombosis in patients with hepatocellular carcinoma and underlying chronic liver disease.* Asia Pac J Clin Oncol 17(3): 209-215. <https://doi.org/10.1111/ajco.13361>.
 13. Shui Y, Yu W, Ren X et al (2018) *Stereotactic body radiotherapy based treatment for hepatocellular carcinoma with extensive portal vein tumor thrombosis.* Radiation Oncology 13: 188.
 14. Jeong BK (2018) *Stereotactic-body radiotherapy for portal vein tumor thrombosis in hepatocellular carcinoma patients.* Journal of Clinical Oncology 36(4): 442-442.
 15. Que J, Wu HC, Lin CH et al (2020) *Comparison of stereotactic body radiation therapy with and without sorafenib as treatment for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis.* Medicine 99: 13. DOI: 10.1097/MD.00000000000019660.