

9. Lê Chung Thủy & Hồ Thị Kim Thanh. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên vi sinh ở người cao tuổi viêm phổi nặng, *Tạp chí Y học lâm sàng*. 2021. 124, 131-139, <https://doi.org/10.52322/jocmbmh.124.17>.
10. Hồ Sĩ Dũng, Hàn Đức Đạt, Ngô Thế Hoàng, cộng sự. Đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn phân lập được trong đàm ở bệnh nhân cao tuổi vào đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính điều trị nội trú tại Bệnh viện Thống Nhất, *Tạp chí Y học lâm sàng*. 2021. 124, 105-112, <https://doi.org/10.52322/jocmbmh.124.14>.
11. Trần Huy Hoàng, cộng sự. Sự xuất hiện vi khuẩn đường ruột mang gen *NDM-1* phân lập trên bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội giai đoạn 2010-2014, *Tạp chí Y học dự phòng*. 2016. 10(183), 78-85.
12. Truong Thien Phu, Truong Ngoc Huong, Le Phuong Mai, et al. Carbapenem resistant gene of *Pseudomonas aeruginosa*, *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 2020. 29(1), pp.22055-22057, DOI: 10.26717/BJSTR.2020.29.004730.

## NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP SUY GAN CẤP DO UNG THƯ DI CĂN CẢI THIỆN VỚI HÓA TRỊ

*Lê Hoàng Phúc<sup>1</sup>, Lê Thanh Vũ<sup>1</sup>, Phạm Hoàng Minh Quân<sup>1</sup>, Huỳnh Minh Đông<sup>2</sup>,  
Lâm Vĩnh Hảo<sup>1</sup>, Dương Lê Tấn Trường<sup>1</sup>, Phạm Minh Chiến<sup>1\*</sup>*

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

\*Email: pmchien@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 17/12/2023

Ngày phản biện: 12/01/2024

Ngày duyệt đăng: 26/02/2024

### TÓM TẮT

Suy chức năng gan do ung thư di căn gan có tiên lượng cực kỳ xấu, việc điều trị rất khó khăn và đa số trường hợp tử vong trong vòng vài ngày đến vài tuần sau đó. Chúng tôi báo cáo một trường hợp suy chức năng gan nghiêm trọng do ung thư di căn đã nhận được lợi ích từ hoá trị. Các tổn thương ngưng tiến triển trên hình ảnh học, chức năng gan được cải thiện và dần trở về giới hạn bình thường. Bệnh nhân sống thêm được 8 tháng.

**Từ khóa:** Ung thư di căn gan, suy chức năng gan nghiêm trọng, hóa trị.

### ABSTRACT

#### A CASE OF ACUTE LIVER FAILURE DUE TO LIVER METASTASES IMPROVED WITH CHEMOTHERAPY

*Le Hoang Phuc<sup>1</sup>, Le Thanh Vu<sup>1</sup>, Pham Hoang Minh Quan<sup>1</sup>, Huynh Minh Dong<sup>2</sup>,  
Lam Vinh Hao<sup>1</sup>, Duong Le Tan Truong<sup>1</sup>, Pham Minh Chien<sup>1\*</sup>*

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital

Liver dysfunction due to metastatic liver cancer carries an extremely poor prognosis, making treatment challenging, and most cases result in death within days to weeks. We report a case

*of severe liver dysfunction due to metastatic cancer that has benefited from chemotherapy. Lesions ceased to progress on imaging, and liver function improved, gradually returning to normal limits. The patient survived an additional 8 months.*

**Keywords:** Liver metastases, severe liver dysfunction, chemotherapy.

## I. GIỚI THIỆU

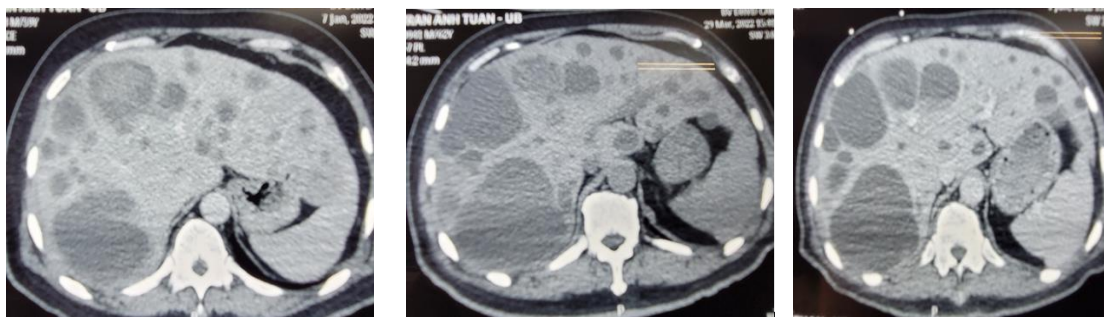
Gan là cơ quan thường bị ung thư di căn nhất. Đa số các trường hợp ung thư di căn gan (UTDCG) không gây ảnh hưởng đến chức năng gan (CNG), một tỉ lệ rất nhỏ bệnh nhân có biểu hiện suy CNG khi tế bào ác tính xâm lấn lan rộng nhu mô gan. Tiên lượng những bệnh nhân này là cực kỳ xấu, đa số được chăm sóc giảm nhẹ và sẽ tử vong trong vòng vài ngày đến vài tuần sau đó. Dữ liệu ủng hộ việc sử dụng hóa trị cho những bệnh nhân suy CNG do ung thư di căn chỉ mới dừng lại ở các báo cáo ca lâm sàng, loạt ca trên các bệnh lý ung thư huyết học và các loại ung thư khác như ung thư vú, ung thư đại trực tràng.

Nhóm nghiên cứu báo cáo một trường hợp suy CNG nghiêm trọng do ung thư lưỡi tái phát có di căn gan cải thiện với hoá trị và hồi cứu y văn.

## II. CA LÂM SÀNG

Một bệnh nhân nam 62 tuổi nhập viện tại cơ sở của chúng tôi vì vàng da và phù 2 chân. Bệnh nhân có tiền sử được chẩn đoán ung thư lưỡi tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ cách nay 7 năm và được phẫu thuật cắt bán phần lưỡi kèm nạo hạch cổ cùng bên nhóm I, II, III, giải phẫu bệnh sau mổ là carcinôm tế bào gai và không có hạch nào di căn. Không có chỉ định điều trị hỗ trợ và bệnh nhân không tái khám định kỳ.

Khám lâm sàng ghi nhận, bệnh nhân da vàng sậm, phù mềm 2 chân mức độ nặng, u vùng dưới cảm kích thước khoảng 6cm, di động kém.



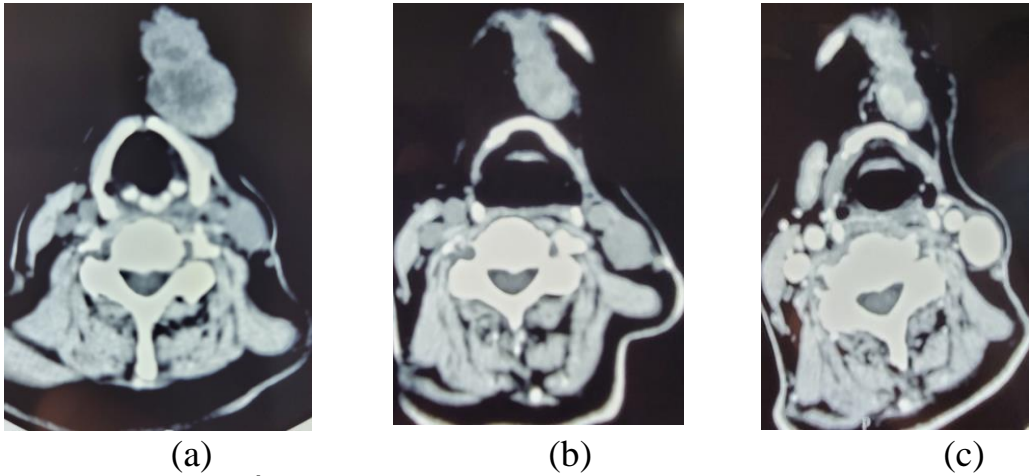
(a)

(b)

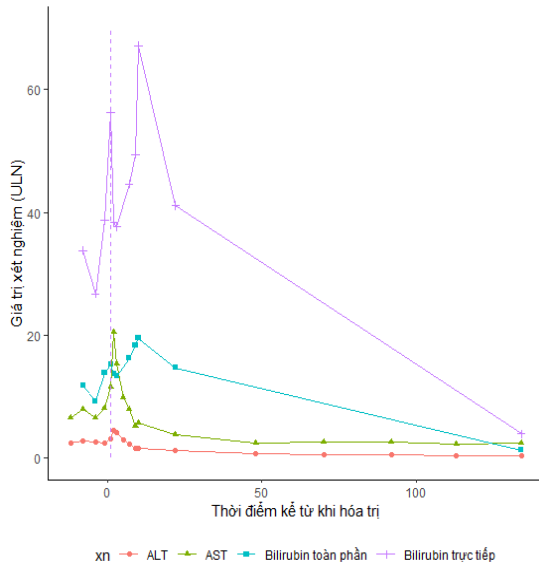
(c)

Hình 1. Hình ảnh cắt lớp vi tính bụng lúc vào viện (a), sau 3 chu kỳ (b) và sau 6 chu kỳ hóa trị (c)

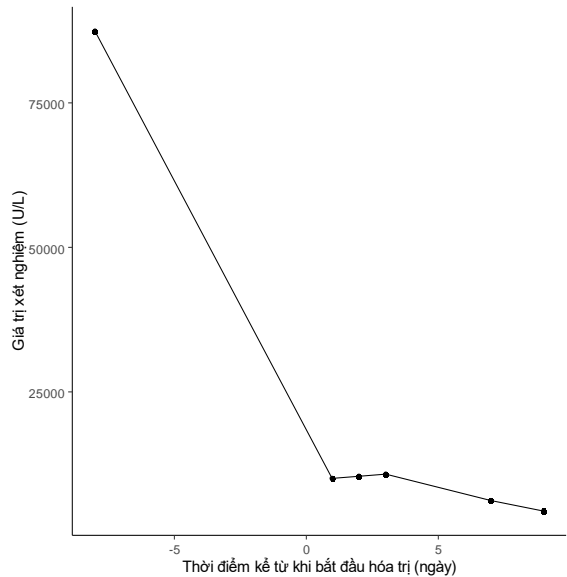
Kết quả xét nghiệm máu cho thấy nồng độ men gan trong máu cao gấp 10 lần giá trị bình thường. Thời gian đông cầm máu kéo dài. Albumin máu 27g/dL. Bilirubin toàn phần và trực tiếp lần lượt là 202,0  $\mu\text{mol/L}$  và 145,5  $\mu\text{mol/L}$ . Nồng độ LDH là 87550 U/L. Không ghi nhận viêm gan siêu vi hoạt động trên kết quả xét nghiệm máu.



Hình 2. Hình ảnh cắt lớp vi tính hàm mật lúc vào viện (a), sau 3 chu kỳ (b) và sau 6 chu kỳ hóa trị (c)



Biểu đồ 1. Nồng độ billiurubin và men gan theo thời gian



Biểu đồ 2. Nồng độ LDH theo thời gian

Cắt lớp vi tính ổ bụng ghi nhận hình ảnh gan to kèm di căn gan đa ổ, rải rác khắp nhu mô với kích thước lớn nhất 81mm, bắt thuốc tương phản ở ngoại vi, có hoại tử trung tâm. (Hình 1). Di căn lách và hạch cạnh động mạch chủ bụng. Cắt lớp vi tính hàm mật ghi nhận một tổn thương dạng hạch tái phát với đường kính lớn nhất 64mm, bắt thuốc không đồng nhất và có hoại tử trung tâm (Hình2).

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư ruột tái phát tại hạch cổ và di căn gan được xác định bằng chọc hút tế bào kim nhỏ. Trong thời gian điều trị nội trú, tình trạng suy gan của bệnh nhân ngày càng nghiêm trọng dù được điều trị nội khoa tích cực, men gan và bilirubin máu tăng liên tục (Biểu đồ 1), tiên lượng khả năng tử vong trong thời gian gần do suy gan nặng tiến triển. Bệnh nhân được chỉ định hóa trị bộ đôi với Paclitaxel – Carboplatin

(Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> da và Carboplatin AUC 5), mỗi 3 tuần với 80% liều chuẩn nhằm mục đích chặn đứng tình trạng suy gan tiến triển do ung thư di căn.

Theo dõi bệnh nhân sau hoá trị, kết quả xét nghiệm cho thấy tình trạng suy chức năng gan vẫn tiến triển theo chiều hướng xấu hơn, kéo dài đến đầu chu kỳ hóa trị 2 (Biểu đồ 1). Sau đó, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân dần được cải thiện, phù ngoại vi giảm, mức độ vàng da giảm, bệnh nhân cảm thấy khỏe hơn, ăn uống khá hơn và bắt đầu tăng cân. Các chỉ số xét nghiệm dần trở về bình thường trong các chu kỳ tiếp theo (Biểu đồ 1), nồng độ LDH giảm xuống nhanh chóng ngay sau hóa trị (Biểu đồ 2).

Bệnh nhân có biểu hiện độc tính giảm bạch cầu grade 4 ngay sau chu kỳ hóa trị đầu tiên (Neutrophil: 100/ mm<sup>3</sup> máu, Số lượng bạch cầu: 500/ mm<sup>3</sup> máu), độc tính này được dự phòng hiệu quả từ chu kỳ hóa trị 2. CTscan được thực hiện sau chu kỳ hóa trị 3 và 6 để đánh giá đáp ứng, cho thấy tổn thương gan ổn định theo thời gian (Hình 1), khối hạch tái phát dưới hàm trái giảm 50% kích thước sau khi kết thúc hóa trị (Hình 2), tổn thương lách và hạch cạnh động mạch chủ không còn được phát hiện.

Bệnh nhân hoàn thành 6 chu kỳ hóa trị với tình trạng lâm sàng cải thiện rõ rệt. Bệnh nhân tử vong sau đó 3 tháng do bệnh tiến triển gây tình trạng suy gan trở lại.

### III. BÀN LUẬN

#### Suy chức năng gan nặng do ung thư di căn gan

Gan là vị trí di căn thường bị ung thư di căn với tỉ lệ lên đến 36% các trường hợp tử vong do ung thư [1]. Di căn gan không ảnh hưởng đến chức năng gan trong hầu hết các trường hợp. Tuy nhiên, dù rất hiếm gặp (chỉ khoảng 0,44% các nguyên nhân gây suy gan ở một nghiên cứu hồi cứu lớn), suy chức năng gan nặng có thể là hậu quả của UTDCG và những bệnh nhân này có tiên lượng rất nặng, thường được chẩn đoán sau khi đã tử vong [1].

#### Bệnh cảnh lâm sàng

Các triệu chứng của suy chức năng gan có thể là dấu hiệu đầu tiên của một bệnh lý ác tính có di căn gan [2]. Các triệu chứng không đặc hiệu của suy chức năng gan, như khó ở, mệt mỏi, ăn uống kém, sút cân, đau hạ sườn phải, phù chân và sốt là các triệu chứng thường gặp được mô tả trong các báo cáo [1], [3]. Những triệu chứng này thường luôn xuất hiện và đi trước biểu hiện vàng da và hôn mê gan vài ngày đến vài tuần. Vàng da là triệu chứng phổ biến nhất khiến người bệnh đến khám, chiếm 25% các nguyên nhân và triệu chứng này thường chỉ xuất hiện khi tổn thương ác tính thay thế trên 90% nhu mô gan lành hay gây ra tình trạng bít tắc đường dẫn mật [1].

Các xét nghiệm huyết thanh được thực hiện nhằm đánh giá chức năng tổng hợp của gan với nồng độ albumin huyết thanh, thời gian prothrombin, mức độ tổn thương tế bào gan với aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase và tình trạng tắc mật với alkaline phosphatase, gamma glutamyltransferase, nồng độ bilirubin. Nồng độ bilirubin huyết thanh là một xét nghiệm khá đặc hiệu cho tình trạng tổn thương gan nặng và chỉ dấu quan trọng cho sự suy giảm chức năng gan [4].

#### Tiên lượng cực kỳ xấu

Suy chức năng gan nặng do ung thư di căn đến gan là một tình trạng nặng và có tỉ lệ tử vong rất cao. Đa số bệnh nhân tử vong trong vài ngày đến vài tuần sau thời điểm biểu hiện suy gan trên lâm sàng [2], [3] và chẩn đoán nhiều lúc chỉ có thể được đưa ra sau khi bệnh nhân đã tử vong [5], [6]. Tác giả L Wyld ghi nhận được trung vị thời gian sống còn trên 143 bệnh nhân ung thư vú có di căn gan là 4,23 tháng. Khi so sánh trung vị thời gian

sống còn theo mức độ suy chức năng gan, tác giả nhận thấy cả suy gan nặng và nhẹ đều liên quan đến giảm thời gian sống còn đáng kể và khi nồng độ bilirubin vượt ngưỡng 50  $\mu\text{mol/L}$  thì trung vị thời gian sống còn giảm còn 0,6 tháng, không có bệnh nhân nào sống lâu hơn 1,57 tháng [7]. Di căn gan đa ổ lan toả, nồng độ Albumin máu dưới 30 g/L và có cổ trướng cũng là những yếu tố tiên lượng xấu. Bệnh nhân của chúng tôi có nồng độ Bilirubin tăng rất cao (202.0  $\mu\text{mol/L}$ ), Albumin giảm thấp (27 g/L) và di căn gan đa ổ, đây là những yếu tố giúp dự đoán tiên lượng cực kì xấu trên bệnh nhân này.

#### **Các nỗ lực nhằm cải thiện tiên lượng**

Việc ngày càng có nhiều hơn các trường hợp suy gan liên quan đến ung thư di căn được báo cáo cho thấy sự quan tâm của các bác sĩ lâm sàng đến việc cố gắng tìm kiếm hy vọng cải thiện kết quả điều trị cho người bệnh trong bối cảnh lâm sàng hết sức phức tạp.

Trong các trường hợp suy gan do ung thư di căn, tử vong thường là hậu quả trực tiếp của tình trạng suy gan hơn là do bệnh lý ác tính. Các dữ liệu liên quan đến việc hoá trị cho nhóm bệnh này cực kỳ ít và cho thấy hoá trị trong hoàn cảnh này có thể mang đến các kết quả hoàn toàn trái ngược, bên cạnh một số trường hợp có kết quả tích cực, luôn có mối lo ngại độc tính của hóa trị có thể làm nặng hơn tình trạng suy gan và thúc đẩy tử vong [8]. Độc tính và hiệu quả của các hóa chất gây độc tế bào thường khó có thể được tiên đoán do sự ảnh hưởng của tình trạng suy chức năng gan đến quá trình hoạt hóa, bất hoạt và đào thải thuốc. Theo y văn, các phác đồ với các loại hóa chất ít được chuyển hóa qua gan nên được ưu tiên sử dụng, việc sử dụng liều chuẩn hay giảm liều cho đến khi chức năng gan hồi phục chủ yếu theo kinh nghiệm và không thống nhất giữa các báo cáo. Việc giảm liều không phù hợp có thể dẫn đến điều trị không hiệu quả. Ngược lại, sử dụng liều chuẩn có thể dẫn đến độc tính nghiêm trọng trên lâm sàng trong điều kiện chức năng gan kém [8], [9]. Trong một mô tả trên 32 bệnh nhân suy gan cấp do ung thư vú di căn, đa số bệnh nhân tử vong nhanh chóng trong vòng vài ngày sau nhập viện, tác giả có mô tả đến một trường hợp duy nhất được chỉ định hóa trị với kết quả khả quan, tình trạng suy gan cải thiện và bệnh lý ác tính ổn định một thời gian dài sau đó [10], [11]. Lợi ích của hóa trị cũng được mô tả trên các bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn gan có bilirubin máu tăng cao, với thời gian sống còn được cải thiện khi hóa chất được chỉ định [12], [13]. Trong trường hợp này, sau khi xem xét các yếu tố nguy cơ, chúng tôi đánh giá thời gian sống còn của bệnh nhân chưa tới 1 tháng nếu không điều trị. Nhằm để kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân, sau khi cân nhắc kĩ càng, chúng tôi quyết định hoá trị cho bệnh nhân bằng phác đồ chứa Paclitaxel và Carboplatin, đây là 2 tác nhân có ít độc tính trên gan, đồng thời giảm 20% tổng liều để hạn chế các tác dụng phụ.

#### **IV. KẾT LUẬN**

Đây là một trong những trường hợp rất hiếm hoi bệnh nhân suy chức năng gan nặng được chỉ định hóa trị. Việc sử dụng hóa chất như một hy vọng cứu cánh duy nhất nhằm đảo ngược tình trạng suy gan và kéo dài thời gian sống cho người bệnh có thể được cân nhắc dựa trên nhiều yếu tố. Chức năng gan và các độc tính cần được theo dõi chặt chẽ một khi hoá trị được chỉ định.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Rowbotham D., Wendon J., Williams R.. Acute liver failure secondary to hepatic infiltration: a single centre experience of 18 cases. *Gut*. 1998. 42 (4), 576-80, doi: 10.1136/gut.42.4.576.

2. Alexopoulou A., Koskinas J., Deutsch M., et al. Acute liver failure as the initial manifestation of hepatic infiltration by a solid tumor: report of 5 cases and review of the literature. *Tumori*. 2006. 92 (4), 354-7, doi: 10.1177/030089160609200417.
  3. Athanasakis E., Mouloudi E., Prinianakis G., et al. Metastatic liver disease and fulminant hepatic failure: presentation of a case and review of the literature. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003. 15 (11), 1235-40, doi: 10.1097/00042737-200311000-00014.
  4. Field K. M., Dow C., Michael M. Part I: Liver function in oncology: biochemistry and beyond. *Lancet Oncol*. 2008. 9 (11), 1092-101, doi: 10.1016/S1470-2045(08)70279-1.
  5. Giuliani J., Bonetti A. Acute Liver Failure Caused by Metastatic Breast Cancer: Can We Expect Some Results from Chemotherapy?. *Dig Dis Sci*. 2015. 60 (8), 2541-3, doi: 10.1007/s10620-015-3741-6.
  6. Mogrovejo E., Manickam P., Amin M., et al. Characterization of the syndrome of acute liver failure caused by metastases from breast carcinoma. *Dig Dis Sci*. 2014. 59 (4), 724-36, doi: 10.1007/s10620-013-2943-z.
  7. Wyld L., Gutteridge E., Pinder S. E., et al. Prognostic factors for patients with hepatic metastases from breast cancer. *Br J Cancer*. 2003. 89 (2), 284-90, doi: 10.1038/sj.bjc.6601038.
  8. Kasi P. M., Thanarajasingam G., Finnes H. D., et al. Chemotherapy in the Setting of Severe Liver Dysfunction in Patients with Metastatic Colorectal Cancer. *Case Rep Oncol Med*. 2015. 420159, doi: 10.1155/2015/420159.
  9. Superfin D., Iannucci A. A., Davies A. M. Commentary: Oncologic drugs in patients with organ dysfunction: a summary. *Oncologist*. 2007. 12 (9), 1070-83, doi: 10.1634/theoncologist.12-9-1070.
  10. Goswami R., Babich M., Farah K. F. Occult breast malignancy masquerading as acute hepatic failure. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011. 7 (1), 62-5, PMID: PMC3038321.
  11. Giuliani J., Bonetti A. Acute Liver Failure Caused by Metastatic Breast Cancer: Can We Expect Some Results from Chemotherapy?. *Dig Dis Sci*. 2015. 60 (8), 2541-3, doi: 10.1007/s10620-015-3741-6.
  12. Quidde J., Azémar M., Bokemeyer C., et al. Treatment approach in patients with hyperbilirubinemia secondary to liver metastases in gastrointestinal malignancies: a case series and review of literature. *Ther Adv Med Oncol*. 2016. 8 (3), 144-52, doi: 10.1177/1758834016637585.
  13. Walia T., Quevedo J. F., Hobday T. J., et al. Colorectal cancer patients with liver metastases and severe hyperbilirubinemia: A consecutive series that explores the benefits and risks of chemotherapy. *Ther Clin Risk Manag*. 2008. 4 (6), 1363-6, doi: 10.2147/tcrm.s3951.
-