

# Ung thư gan

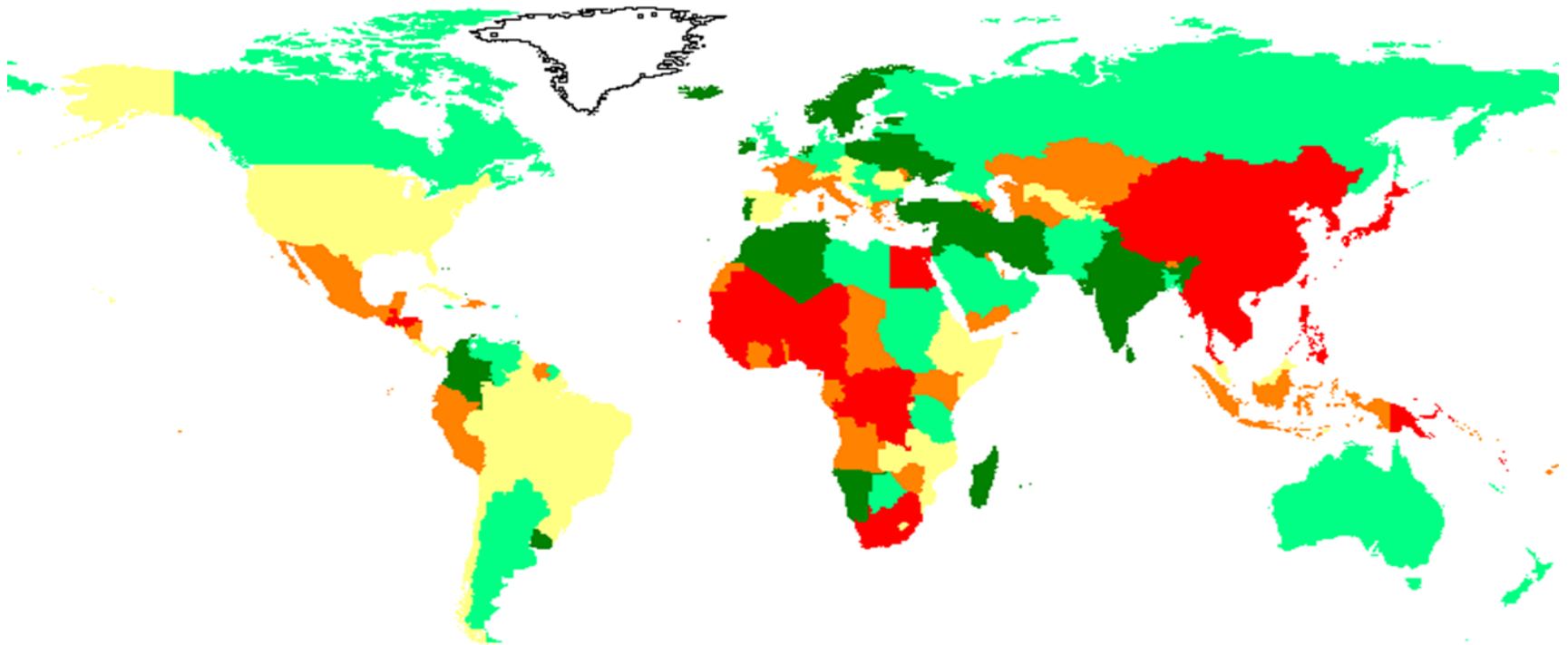
Bài giảng lý thuyết Y 4

Bs Cung Thị Tuyết Anh

# Dịch tễ

International Agency for Research on Cancer  
World Health Organization

Estimated age-standardised incidence rate per 100,000  
Liver: both sexes, all ages



■ < 2.5   ■ < 4.0   ■ < 5.8   ■ < 9.2   ■ < 94.4

# TỔNG QUAN

- 83% ở khu vực ít phát triển
- Nam : Nữ : thể giới: 2,4:1  
Châu Á: 5: 1
- Cao nhất: Đông Á và Đông Nam Á
- Thấp nhất: Bắc Âu và Nam Trung Á
- Tiên lượng xấu, tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong gần bằng nhau

# Xuất độ và tử suất

- Việt Nam:

- Đứng hàng thứ **1** trong các loại ung thư thường gặp và các nguyên nhân tử vong do ung thư

- Xuất độ năm 2012**

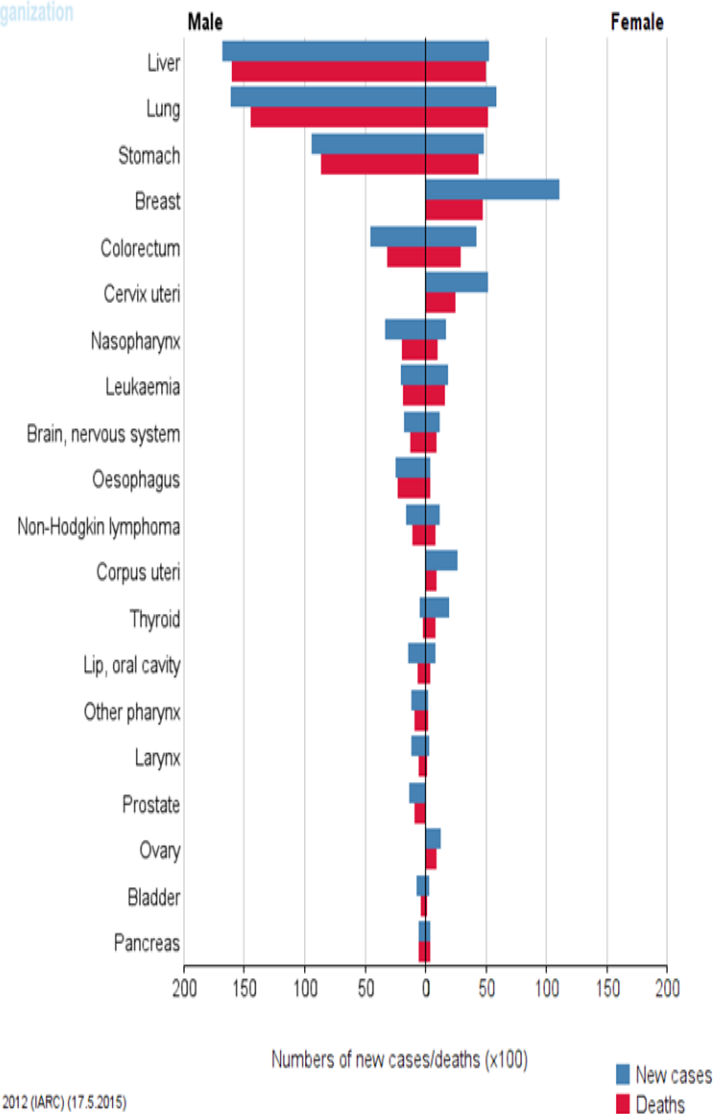
- 40,2/100 000 nam
- 10,9/100 000 nữ

- Tử suất năm 2012**

- 39,1/100 000 nam
- 10,4/100 000 nữ

International Agency for Research on Cancer

Viet Nam



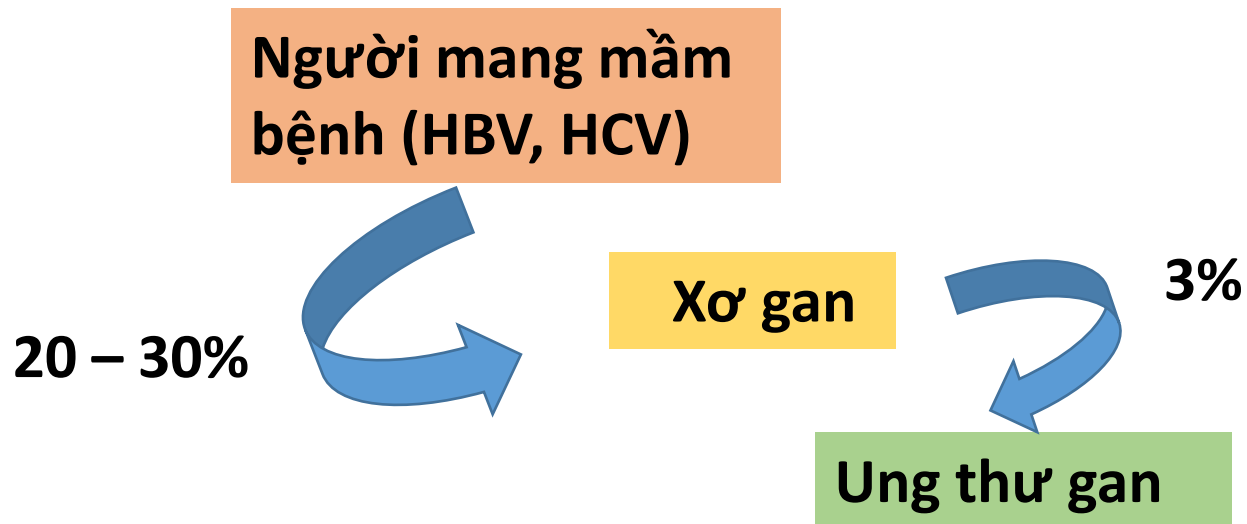
GLOBOCAN 2012 (IARC) (17.5.2015)

# Yếu tố nguyên nhân

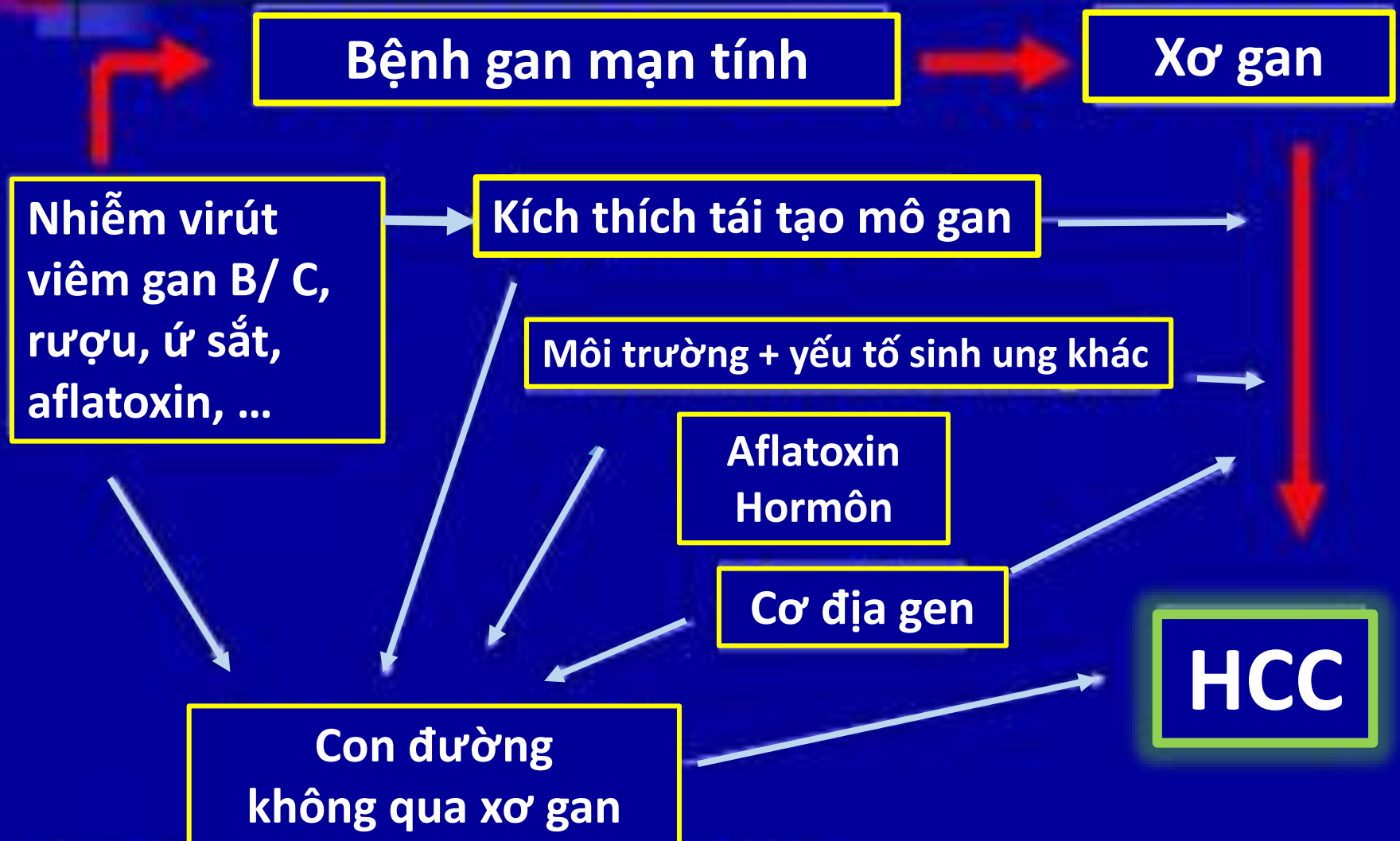
- **Tình trạng viêm gan**
  - Do nhiễm siêu vi viêm gan B hoặc C
- **Tình trạng xơ gan**
  - Sau nhiễm siêu vi
  - Bệnh tự miễn
  - Do rượu
- **Cơ địa**
  - Ứ sắt trong gan
- **Do tiếp xúc:** chất cản quang thorotrast, độc tố aflatoxin trong ngũ cốc nhiễm nấm *Aspergillus flavus*

# Yếu tố nguyên nhân

- Việt nam, Đông Nam Á và Trung quốc: 60-90% BN UT gan có nhiễm **virút viêm gan B**
- Nhật bản, châu Âu: 40-80% BN UT gan nhiễm **virút viêm gan C**



# Sinh bệnh học của ung thư tế bào gan

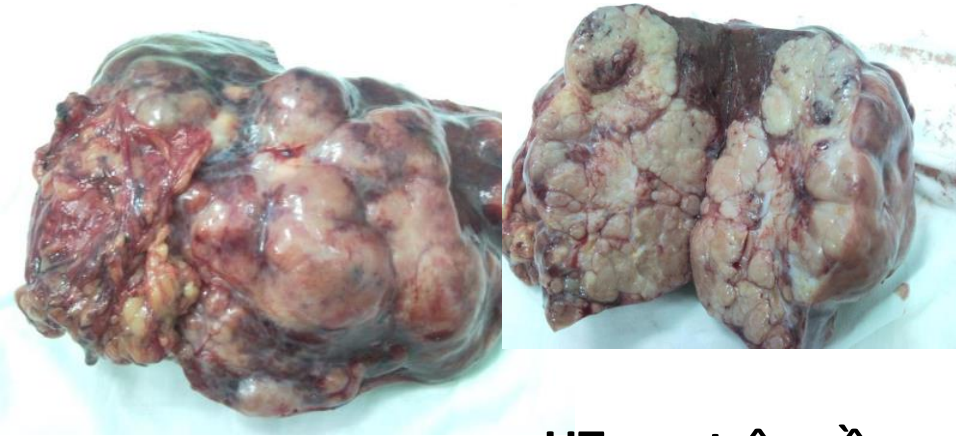


# Giải phẫu bệnh

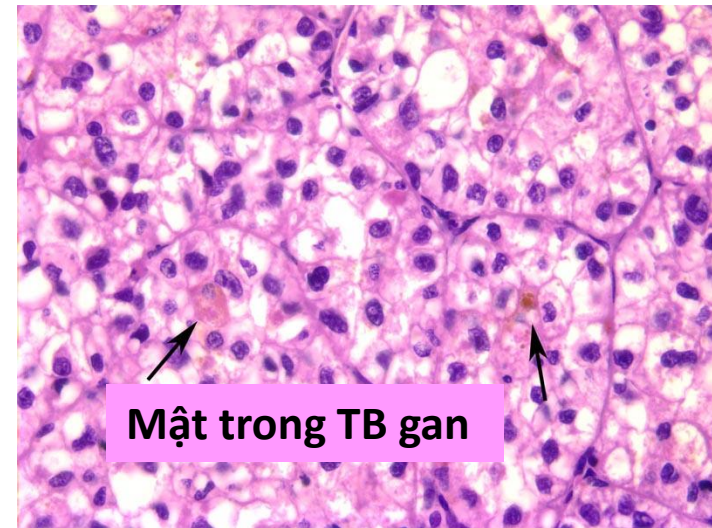
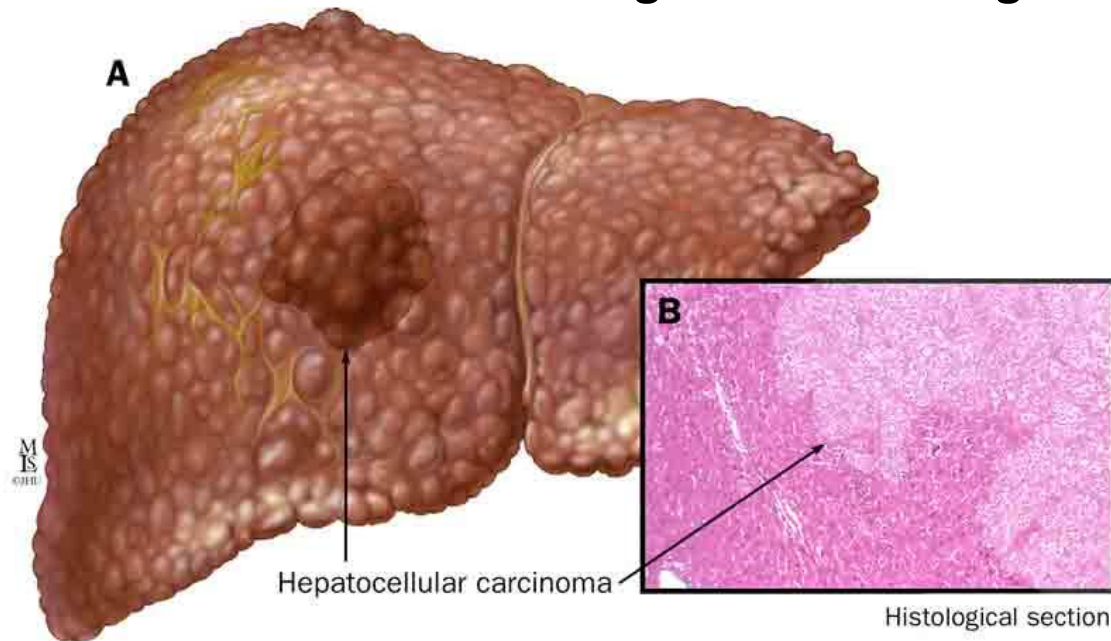
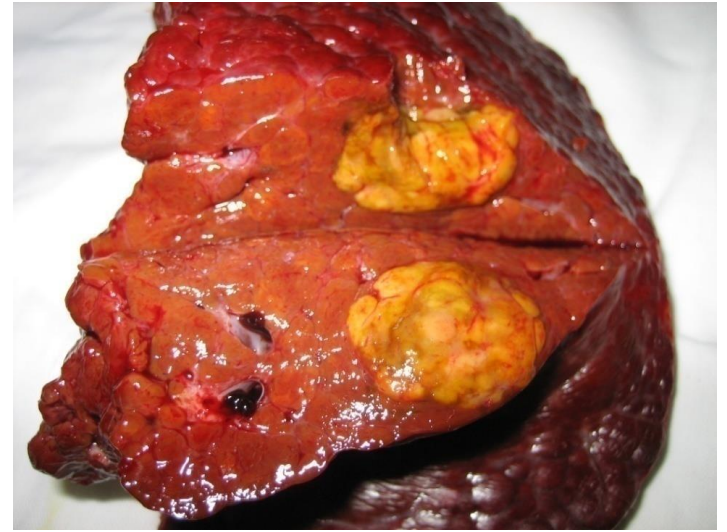
- **Carcinôm tế bào gan (Hepatocellular carcinoma - HCC):** 90% các trường hợp
- Carcinôm đường mật trong và ngoài gan (cholangiocellular carcinoma – CCC)
- Bướu nguyên bào gan (Hepatoblastoma): gặp ở trẻ nhỏ
- Các loại sarcôm ở gan



# Đại thể và vi thể UT TB gan



UT gan trên nền xơ gan



## Các tình huống lâm sàng

- Đau bụng mơ hồ, nặng tức hạ sườn P
- Suy nhược, khó ở, chán ăn, sụt cân
- Bướu bụng
- Vàng da, vàng kết mạc
- Triệu chứng của xơ gan nặng: bụng to, bóng bụng, ngứa da, xuất huyết tiêu hóa, tri giác lơ mơ
- Sốc do xuất huyết ổ bụng (do bướu gan vỡ)
- Không triệu chứng, phát hiện tình cờ qua khám sức khỏe, hoặc đi khám vì một bệnh khác

# Chẩn đoán UT gan

## Nội dung chẩn đoán

- Có bướu gan hay không?
- Bản chất bướu là ung thư TB gan hay không?
- Tình trạng bướu (số ổ bướu, kích thước, sự xâm lấn)
- Tình trạng UT ảnh hưởng đến gan như thế nào?
- Tình trạng di căn hạch / di căn xa?
- Tình trạng gan và các bệnh lý nền?

# Phương tiện chẩn đoán UT gan

## Lâm sàng

- Tiền căn cá nhân và gia đình: viêm gan? Nhiễm virút viêm gan?

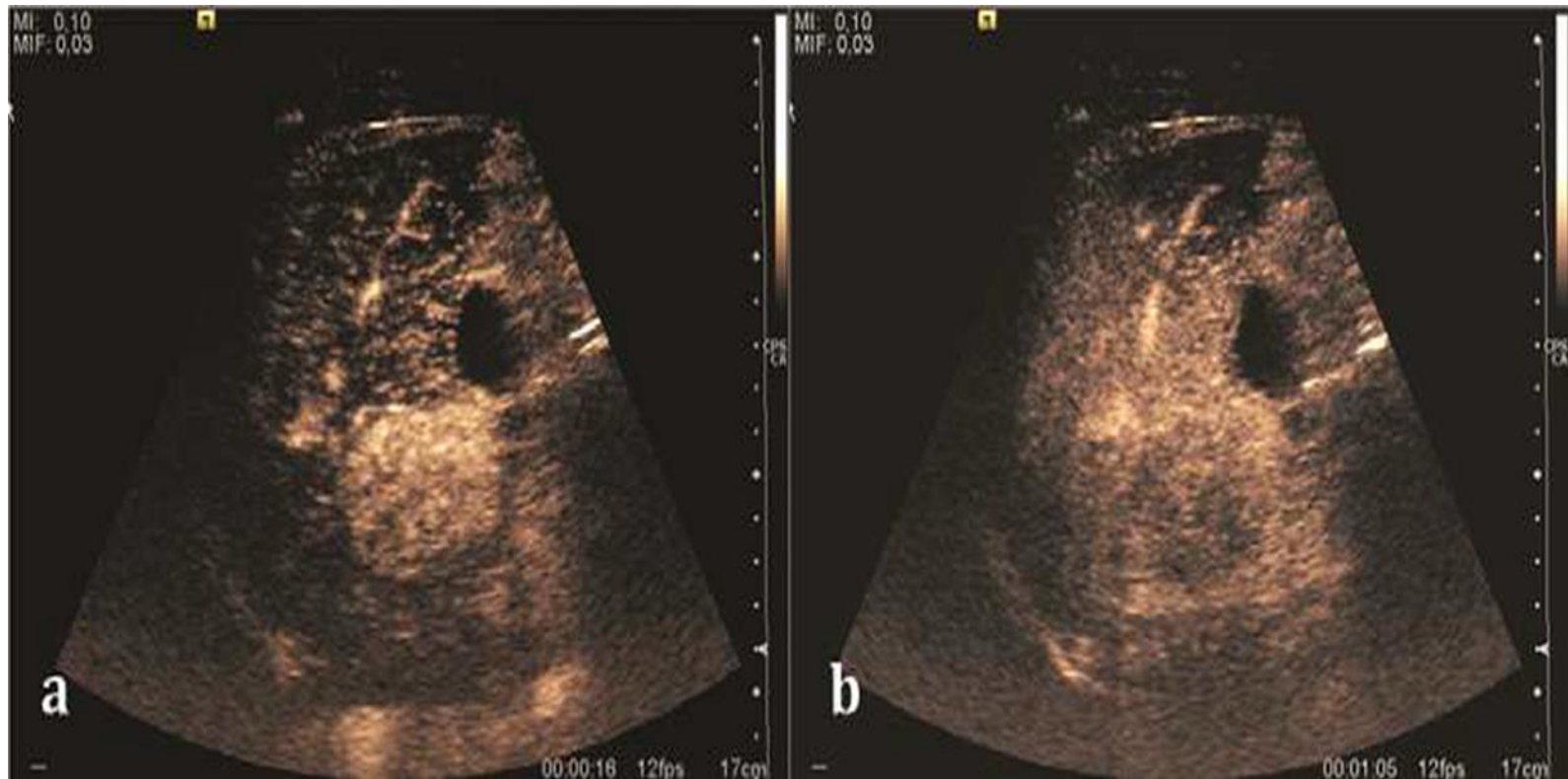
## Cận lâm sàng

- Hình ảnh: siêu âm, CT, MRI bụng
- Các dấu ấn sinh học: AFP, AFP-L3, PIVKA ...
- Tế bào học, mô học
- Xét nghiệm chức năng gan: AST, ALT, albumin, bilirubine, bộ đông máu ...
- XN về virút HBV, HCV

# Siêu âm chẩn đoán UT gan

- Không xâm lấn
- Có thể dùng để sàng lọc HCC ở người có nguy cơ
- Độ nhạy 60%, đặc hiệu 97%
- Hướng dẫn chọc hút TB bằng kim nhỏ.
- **Mới: Siêu âm có tiêm thuốc cản âm**
- Đặc tính HCC trên siêu âm có cản âm tương tự như trong CT-scan có chất cản quang
- **Bắt thuốc thì động mạch và thải thuốc thì tĩnh mạch**
- Được chấp nhận là phương tiện hình ảnh chẩn đoán HCC (kết hợp CT-scan hay MRI) ở các nước châu Á

## Siêu âm gan với chất cản âm

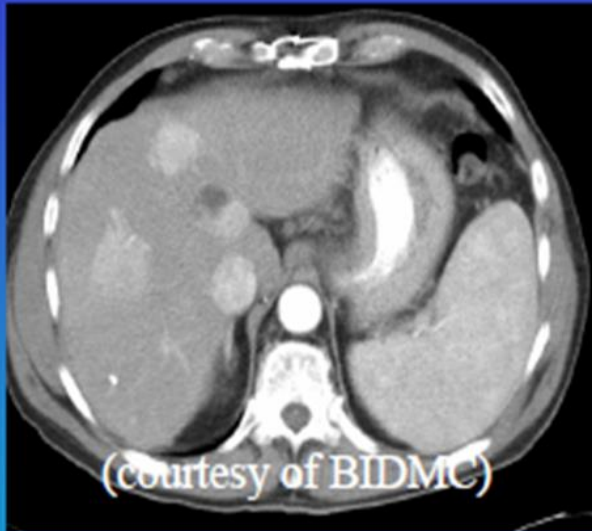


R. Badea and Simona Ioanimescu-Ultrasound Imaging of Liver Tumors – Current Clinical Applications

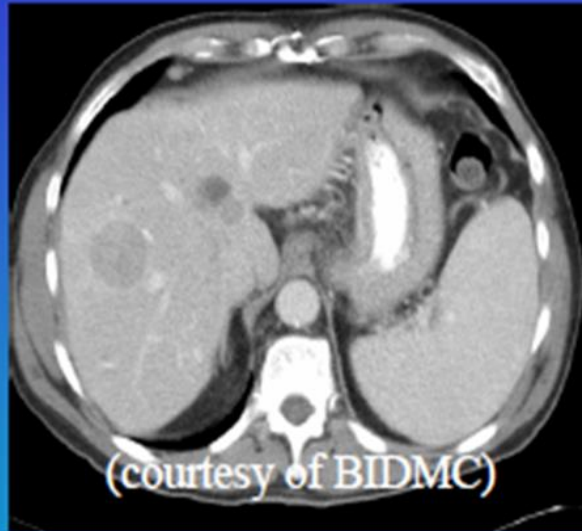


# CT-scan có cản quang chẩn đoán UT gan

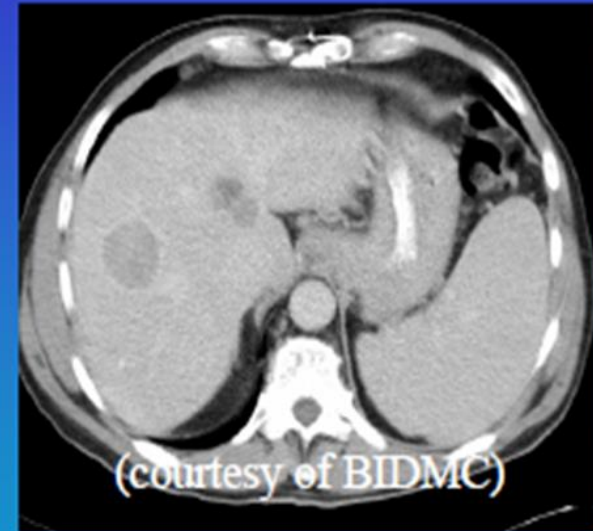
- Nhu mô gan bình thường nhận 80% lượng máu từ tĩnh mạch cửa, 20% từ động mạch gan
- Hầu hết HCC nhận máu từ động mạch → **tăng bắt thuốc trong thì động mạch (wash-in), thải thuốc nhanh trong thì tĩnh mạch (wash-out)**
- CT 3 pha: độ nhạy 94%, độ đặc hiệu 93%



Arterial Phase



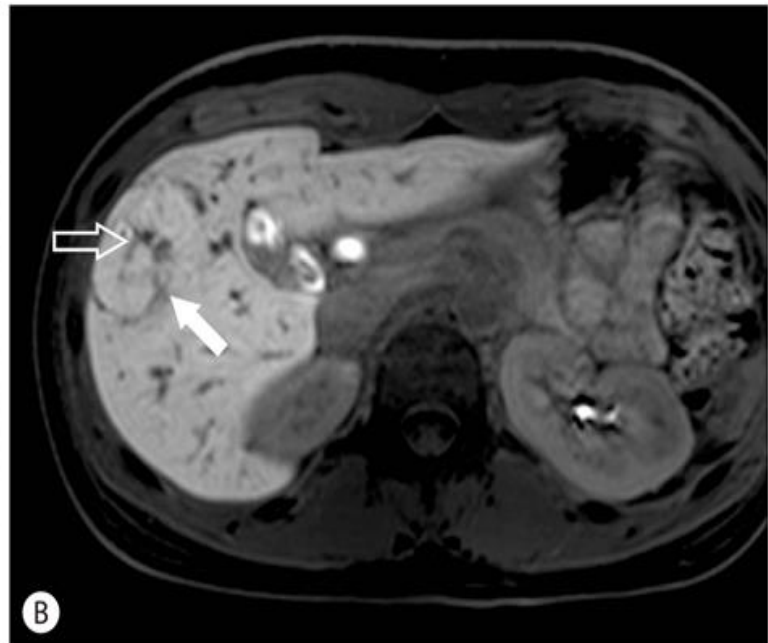
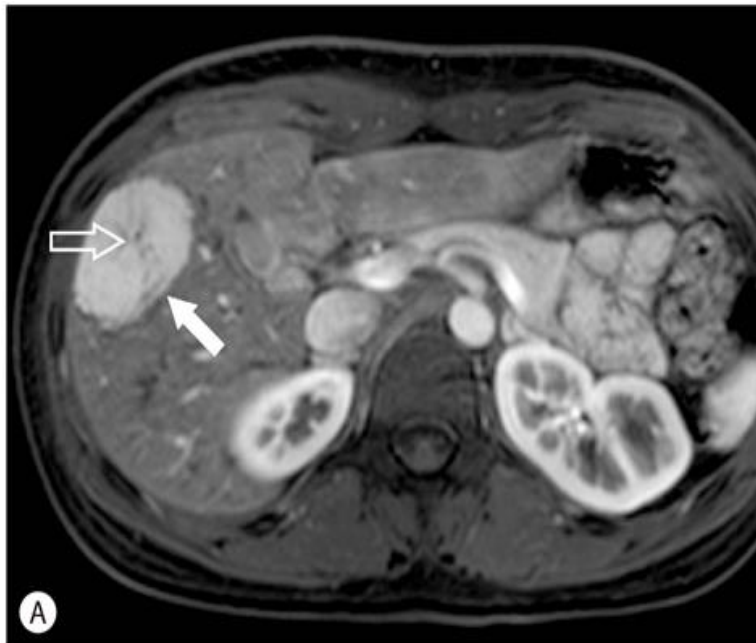
Portal Venous Phase



Equilibrium Phase

# MRI có cản từ chẩn đoán UT gan

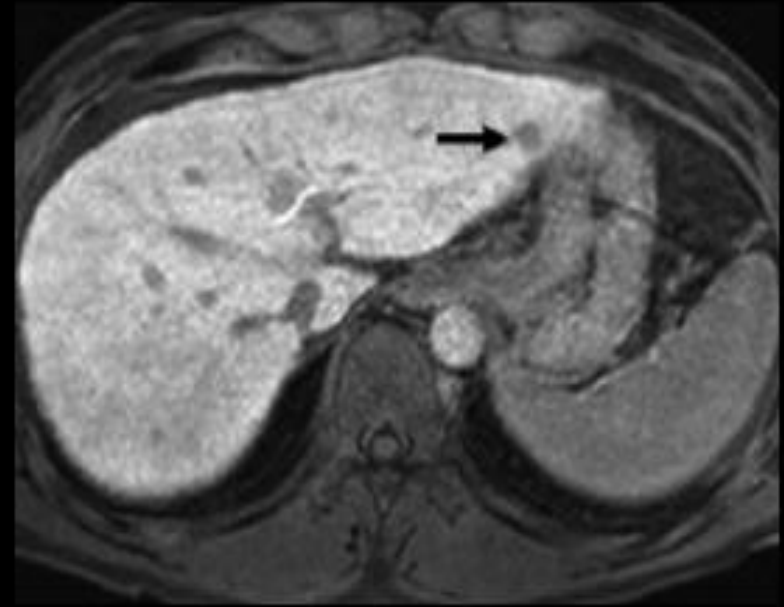
- Hình ảnh HCC trên MRI: tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2W, hầu hết giảm tín hiệu trên T1W
- Độ nhạy: 81 % . Độ đặc hiệu 85% → cao hơn CT, ở BN xơ gan
- Tăng bắt thuốc trong thì động mạch (wash-in), thải thuốc nhanh trong thì tĩnh mạch (wash-out)





**Chất cản từ gadoxetic acid (primovist), tăng độ nhạy, có thể phát hiện sớm HCC < 2 cm.**

Typical small HCC



# Các dấu ấn sinh học bướu

## AFP (Alpha Foeto Protein)

- AFP nguồn gốc từ gan của thai, túi thai .
- AFP tăng trong khối u nguồn gốc tế bào mầm, ung thư gan, ung thư nguyên bào gan, bệnh lý viêm nhiễm ở gan,
- Giới hạn bình thường: 0-20 ng/ml
- AFP tăng ở 70% trường hợp ung thư TB gan
- Độ nhạy từ 50-65%; độ chuyên từ 80-90%
- Ngày nay: AASLD (Hoa kỳ) và EASL (châu Âu) không còn dùng AFP để chẩn đoán UT gan

# NGƯỠNG AFP CHẨN ĐOÁN UT GAN

GUIDELINE	ĐIỀU KIỆN	AFP (ng/ml)
EASL ( 2001)		> 400
AASLD (2005)	Khối u > 2cm	> 200
KLCSG (2009)	HCC trên hình ảnh học	> 200
JSH (2007,2010)	HCC hình ảnh học	>200
NCCN ( 2009)	Khối u > 2 cm	> 400

## AFP-L3

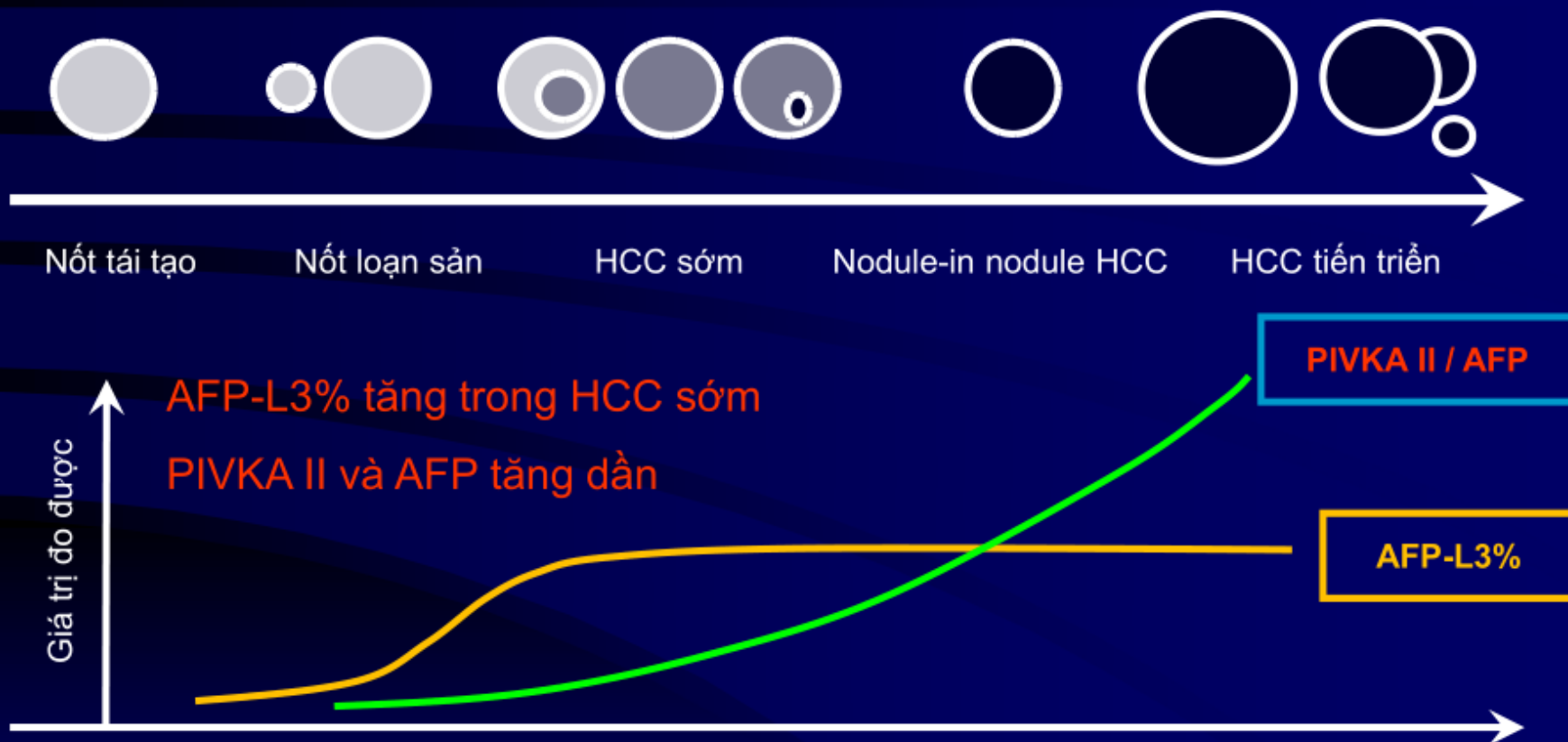
- AFP có 3 đồng đẳng L1, L2, L3 dựa vào phản ứng gắn vào Lectin lens culinaris agglutinin (LCA)
- Kết quả của AFP-L3 % là tỉ lệ phần trăm của AFP gắn kết với LCA trên AFP
- Giá trị bình thường của AFP-L3 : < 10%
- Tại ngưỡng cắt AFP-L3 15% độ nhạy 96.9 %; độ chuyên 92%.
- Trường hợp AFP 10-200 ng/ml, AFP-L3 35% → độ nhạy 100%

- **Des- $\gamma$ -carboxyprothrombin (DCP)**

- Còn được gọi là prothrombin induced by vitamin K absence-II (PIVKA-II)
- Prothrombin được sản xuất do thiếu vit K
- Là một prothrombine bất thường tăng trong huyết thanh của BN HCC

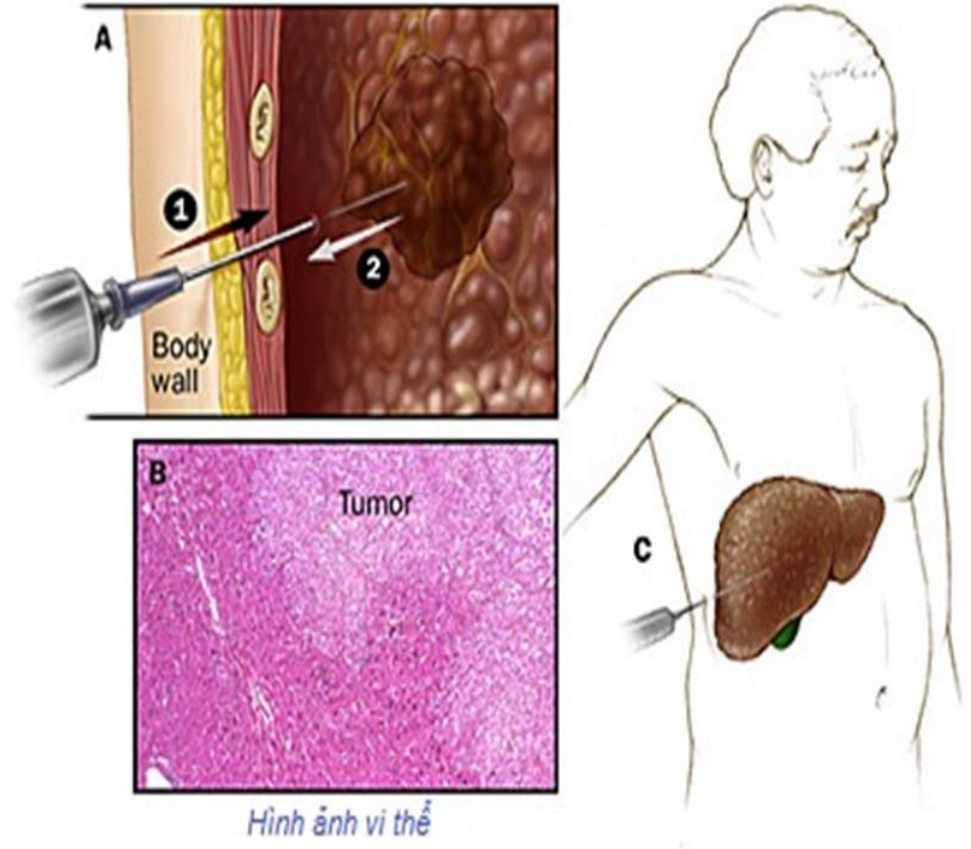
# Tầm soát HCC bằng dấu ấn ung thư

## Sự gia tăng của các dấu ấn ung thư



# Tế bào học – Mô học

- **Chỉ định:** khi không xác định được tổn thương gan trên hình ảnh học
- Core biopsy được ưa thích hơn so FNA vì nhiều mẫu mô hơn.
- Nguy cơ gieo rắc tế bào ung thư.



# Tiêu chuẩn chẩn đoán UT gan

**Khi có một trong ba tiêu chuẩn sau :**

- Có bằng chứng giải phẫu bệnh lý

*Hoặc*

- Hình ảnh điển hình trên CT scan bụng có cản quang hay MRI bụng có tương phản từ và AFP  $\geq 400$  ng/ml

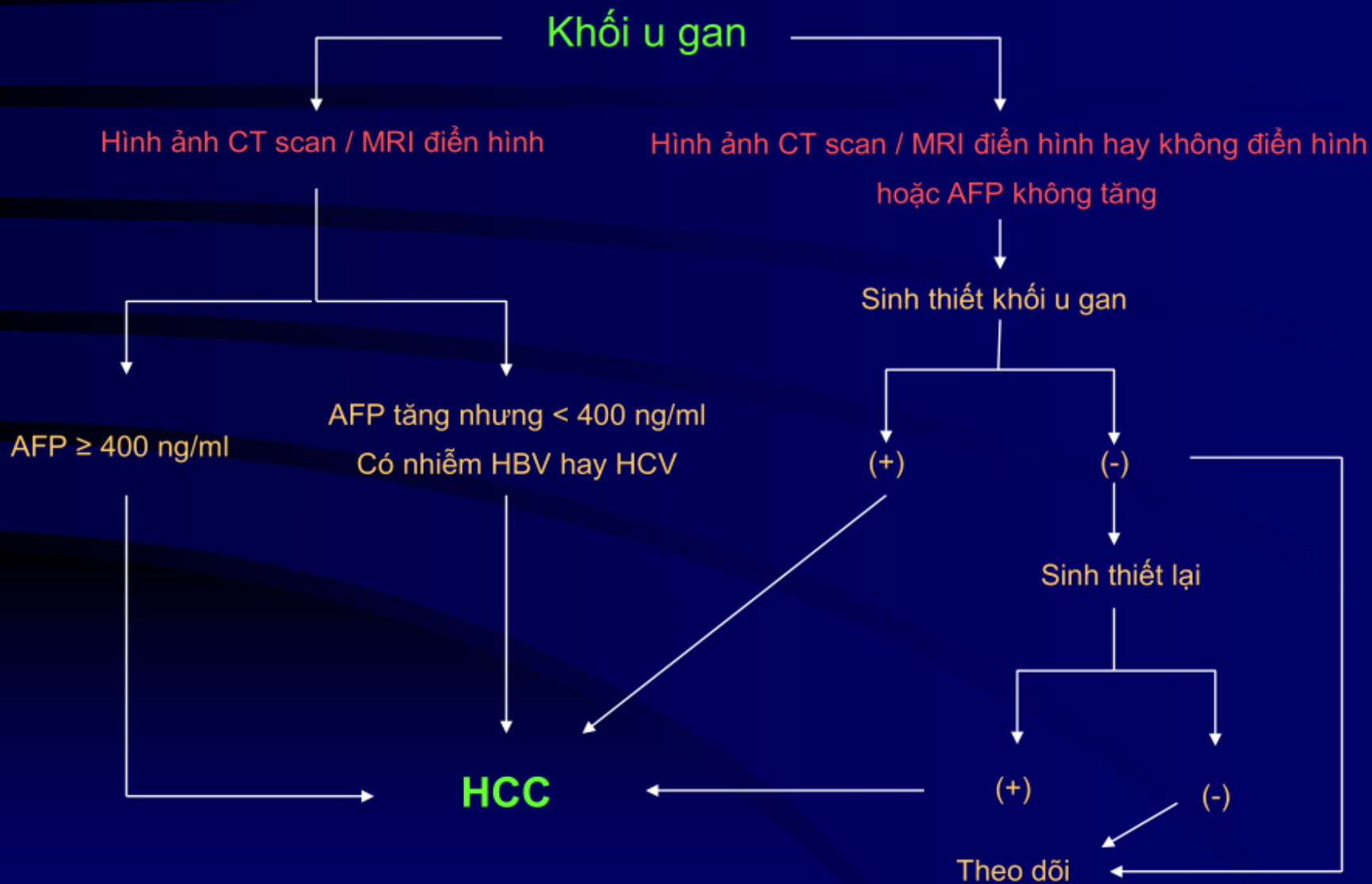
*Hoặc*

- Hình ảnh điển hình trên CT scan bụng có cản quang hay MRI bụng có tương phản từ và AFP tăng (nhưng  $< 400$  ng/ml) và có nhiễm HBV hay HCV

- Chẩn đoán phân biệt bằng đặc tính hình ảnh học +/- GPB



# Hướng dẫn chẩn đoán HCC tại Việt Nam



# Nguyên tắc điều trị UT gan

## Đánh giá trước điều trị

- Giai đoạn bệnh ung thư (TNM)
- Chức năng gan
- Thể tích và chức năng gan lành còn lại sau điều trị
- Thể trạng BN
- Điều kiện kinh tế BN và các phương tiện điều trị tại địa phương

## Nguyên tắc điều trị

- Điều trị khối UT gan
- Điều trị các yếu tố nguy cơ

- Cơ quan: phổi, thượng thận, xương, phúc mạc
- Hạch ổ bụng

**Di căn xa**

**Chức năng gan**

- Chức năng hiện tại
- Chức năng còn lại
- Tốc độ giảm chức năng

**Khả năng phẫu thuật**

**Bướu gan**

- Kích thước
- Số lượng
- Vị trí

- Xâm lấn mạch máu
- Huyết khối TM cửa
- Tăng áp TM cửa?

**Mạch máu chính?**

# Các phương pháp điều trị UT gan

## Triệt để

- Phẫu thuật (cắt một phần gan)
- Ghép gan

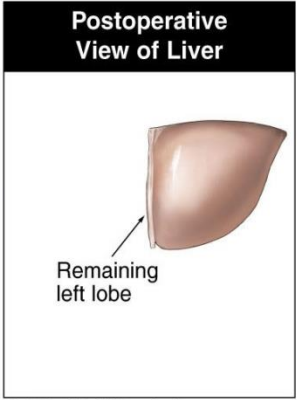
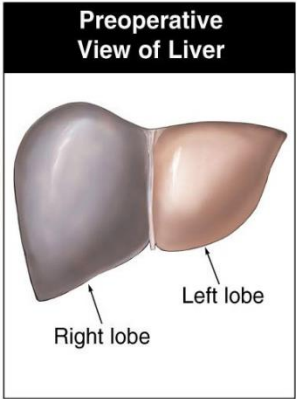
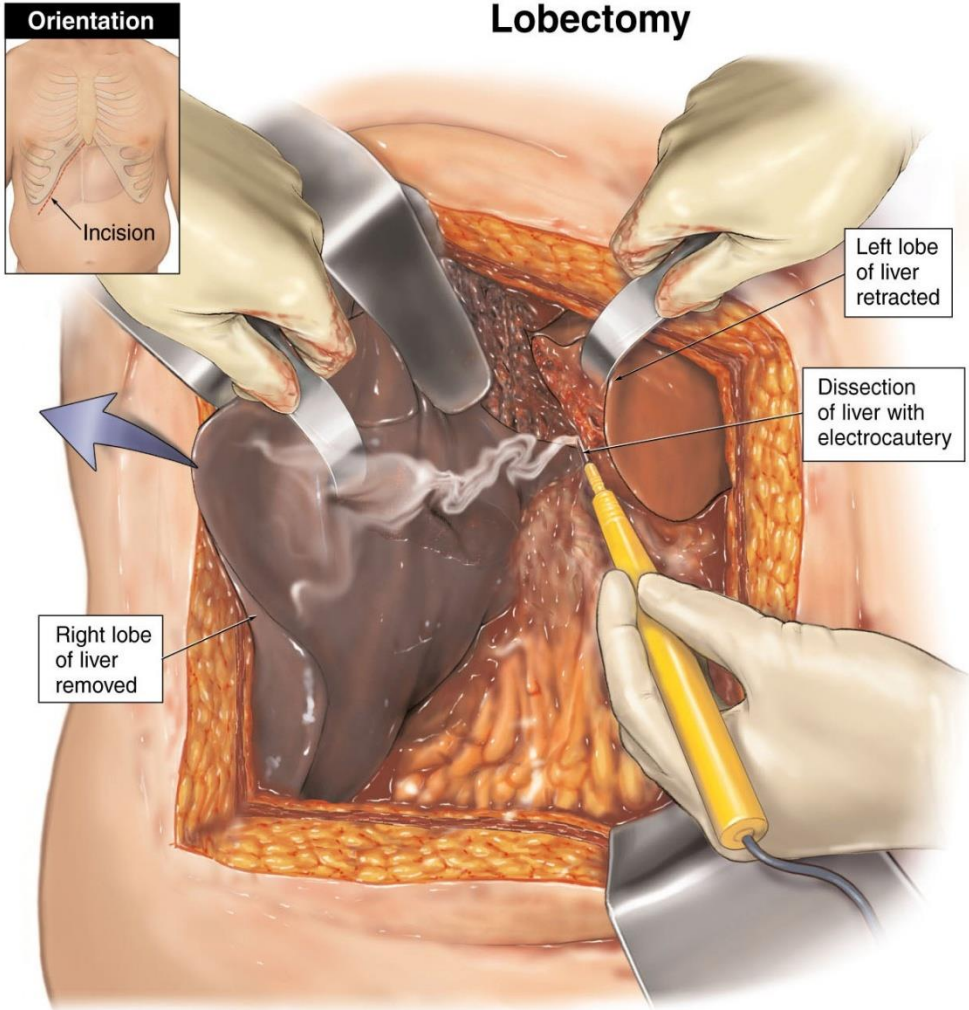
## Hỗ trợ/ tạm bợ

- Hủy bướu bằng sóng cao tần (RFA) hoặc vi sóng (MWA)
- Thuyên tắc ĐM gan bằng hóa chất (TACE), bằng dầu (TOCE)
- Thuyên tắc ĐM gan bằng hạt phóng xạ (Yttrium-90)
- Tiêm cồn vào bướu gan

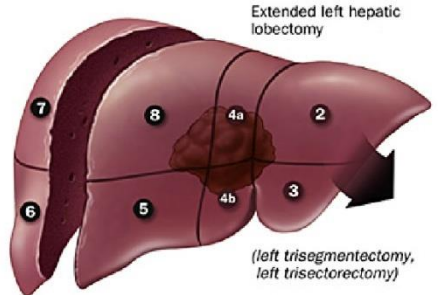
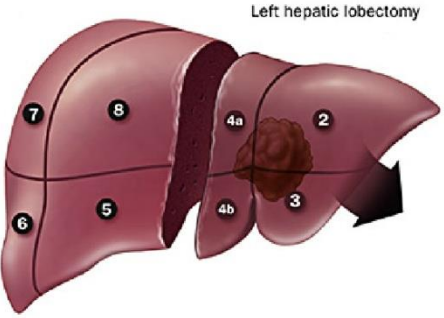
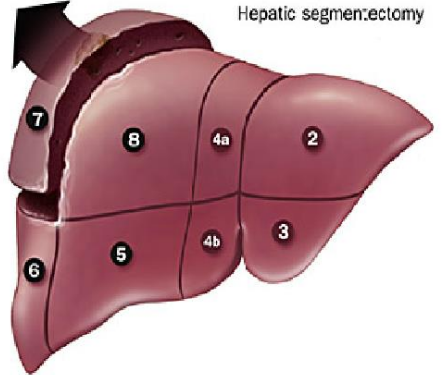
## Khác

- Hóa trị toàn thân
- Liệu pháp nhắm đích

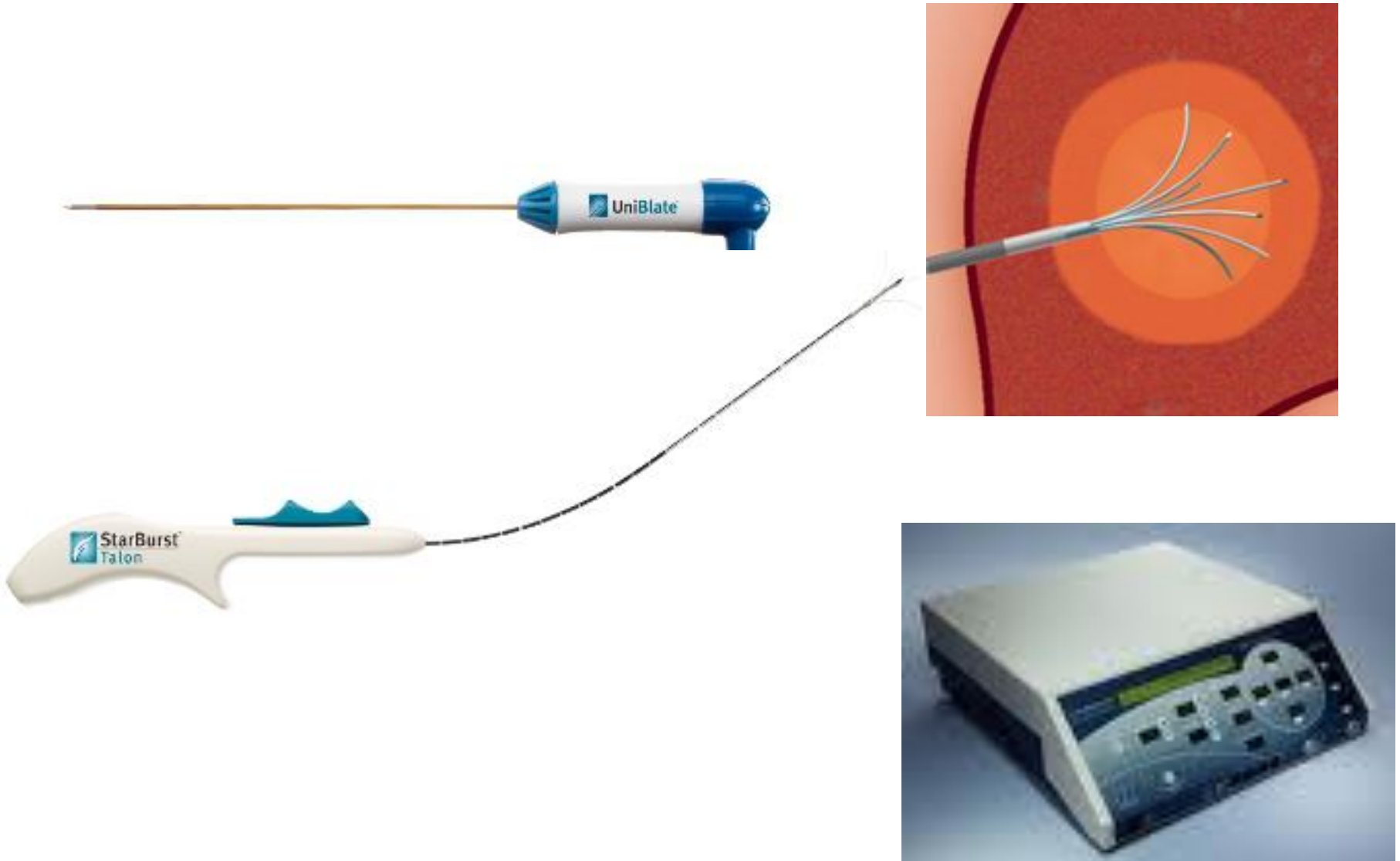
# Phẫu thuật cắt gan



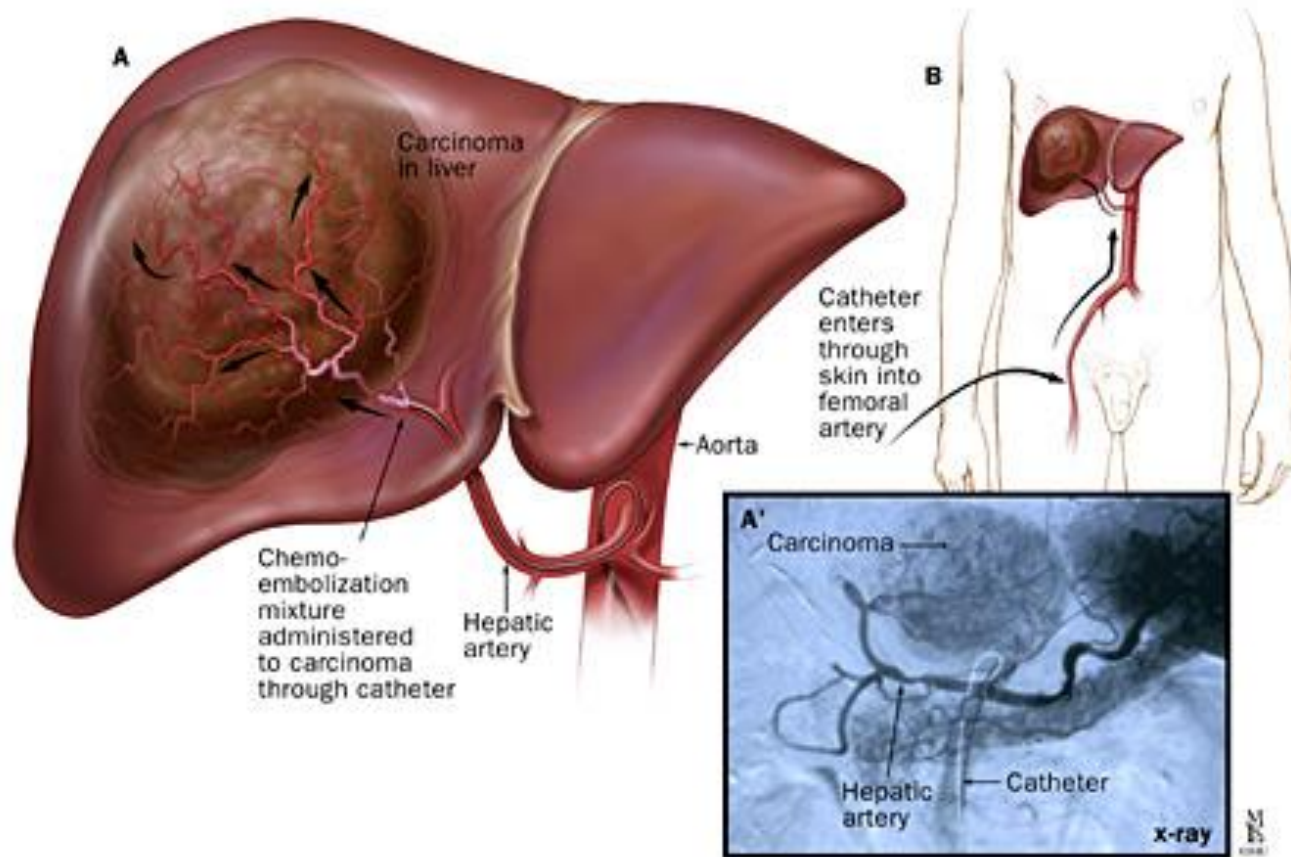
© 2007 MediVisuals, Inc.



# Nguyên lý của RFA (Radio frequency ablation)



# TACE (Nút mạch bằng hóa chất)





# Kết luận

- UT gan có xuất độ và tử vong cao ở châu Á và châu Phi.
- Ngày nay chẩn đoán dựa vào hình ảnh học hiện đại.
- Điều trị khó khăn, phức tạp, và tử vong còn rất cao
- **Cách tốt nhất để giảm xuất độ bệnh là phòng ngừa:**
  - Tiêm vắc-xin ngừa viêm gan siêu vi B từ sơ sinh
  - Cẩn thận trong vấn đề truyền máu
  - Quan hệ tình dục an toàn
  - Vô trùng dụng cụ y-nha khoa (tiêm chích, phẫu thuật, nội soi ...)
  - Giảm uống rượu, tránh sử dụng ngũ cốc đã hư mốc
- Việc tầm soát (ở người có nguy cơ) bằng hình ảnh, AFP-L3 + PIVKA II đang được nghiên cứu



# Câu hỏi

- Một người nam 45 tuổi đi khám sức khỏe định kỳ, siêu âm bụng thấy hai khối echo kém ở gan P (phân thùy VI 2cm và phân thùy VIII 1,5 cm). Bs siêu âm nghĩ đến:
    - Di căn gan đa ổ
    - Chẩn đoán phân biệt với ung thư TB gan
  - Phải làm gì để chẩn đoán xác định?
- 
- A- Đo AFP/ máu
  - B- CT bụng có cản quang/ MRI có tương phản từ
  - C- CT bụng có cản quang /MRI bụng có tương phản từ + XN AFP
  - D- Kiểm tra toàn thân tìm ung thư nguyên phát
  - E- FNA hoặc sinh thiết lõi dưới siêu âm