



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC  
HỒ CHÍ MINH®



**BS. TRẦN CÔNG DUY LONG**  
Chuyên môn Ngoại tiêu hóa ĐHYD  
Trường Đại Học Y Dược TPHCM

Bài giảng sinh viên Y khoa

# BỆNH UNG THƯ TẾ BÀO GAN

*Phát hiện một khối u ở gan...?*



# Ung thư tế bào gan ở Việt Nam



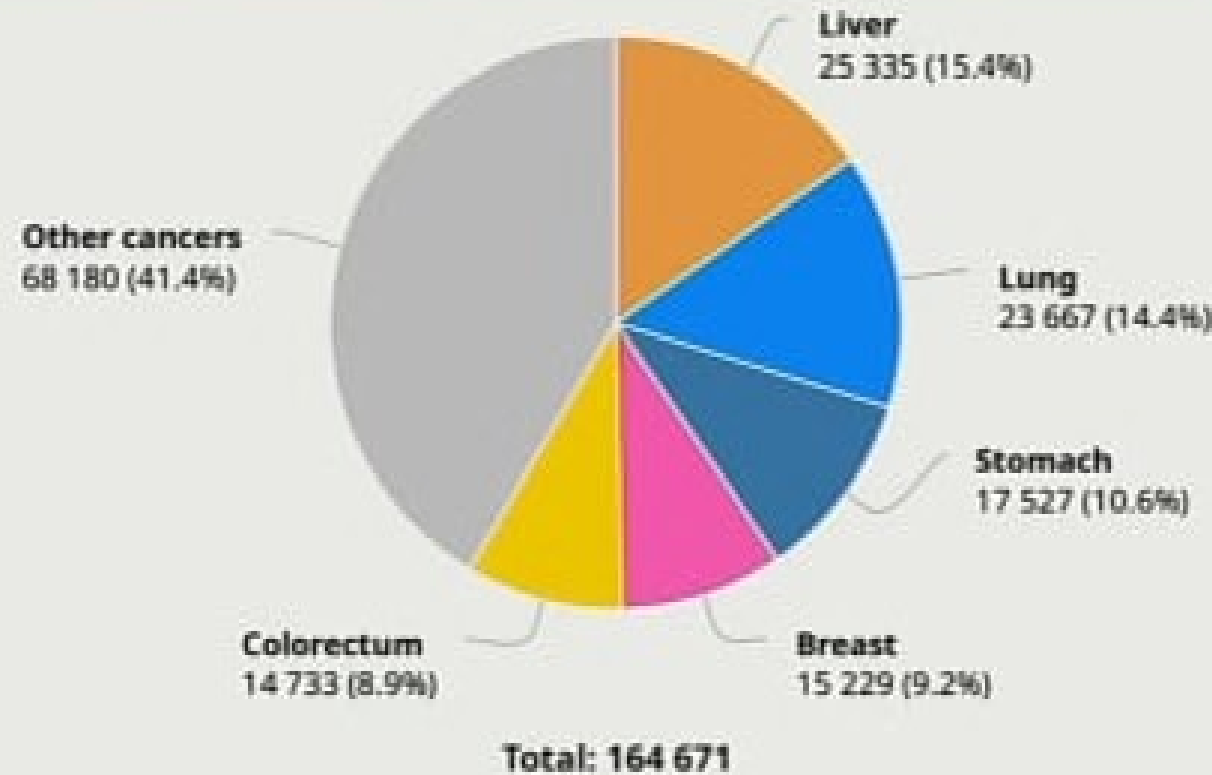
International Agency for Research on Cancer



## Viet Nam

Source: Globocan 2018

Number of new cases in 2018, both sexes, all ages



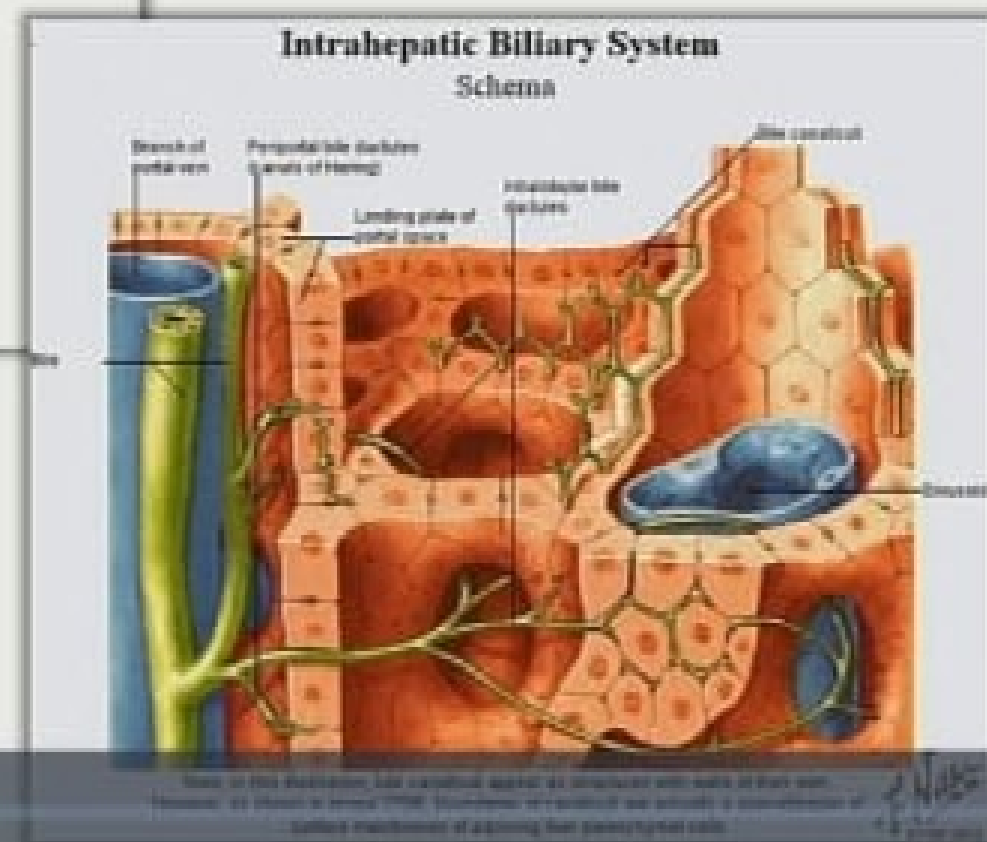
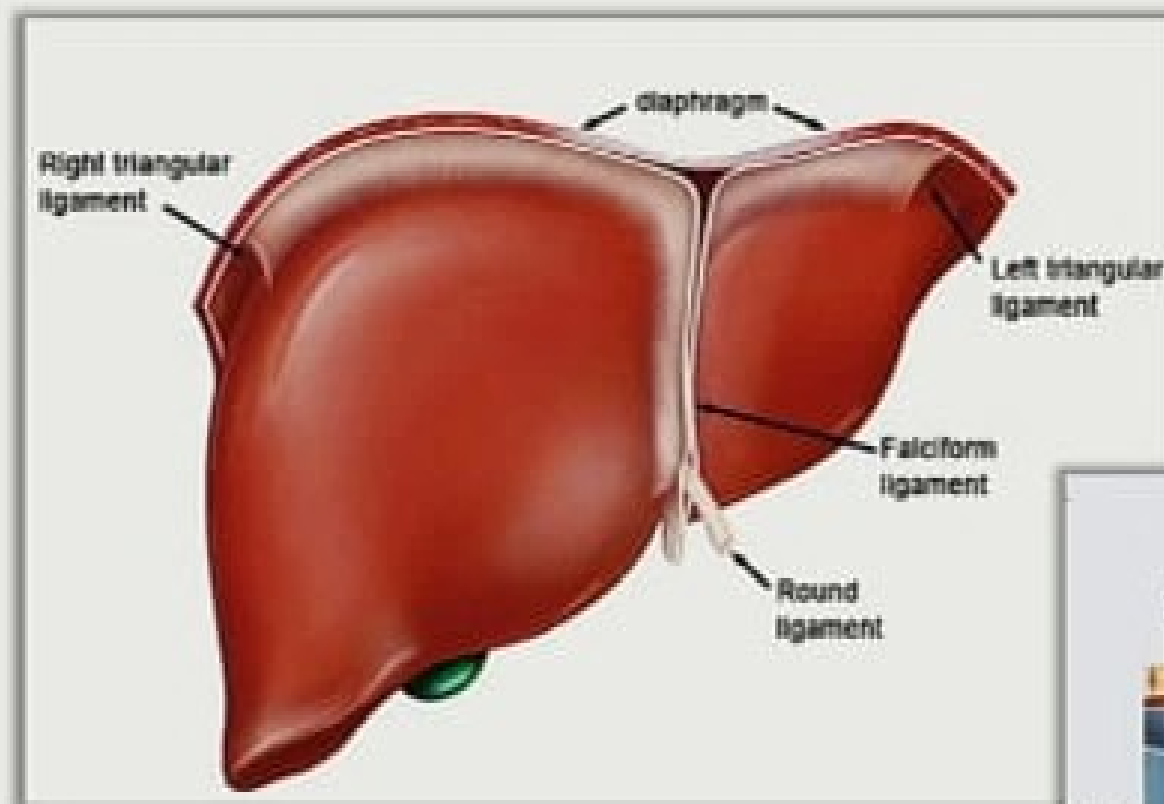
Cancer Group of UMC

# Phát hiện khối u ở gan...



- Khối u lành tính
  - U mạch máu của gan (Hemangioma)
  - Focal Nodular Hyperplasia (FNH)
  - U tuyến của gan (Hepatocellular Adenoma)
  - .....
- Khối u ác tính
  - Ung thư gan nguyên phát
    - Ung thư tế bào gan (Hepato Cellular Carcinoma)
    - Ung thư tế bào ống mật (Cholangio Carcinoma)
  - Ung thư gan thứ phát

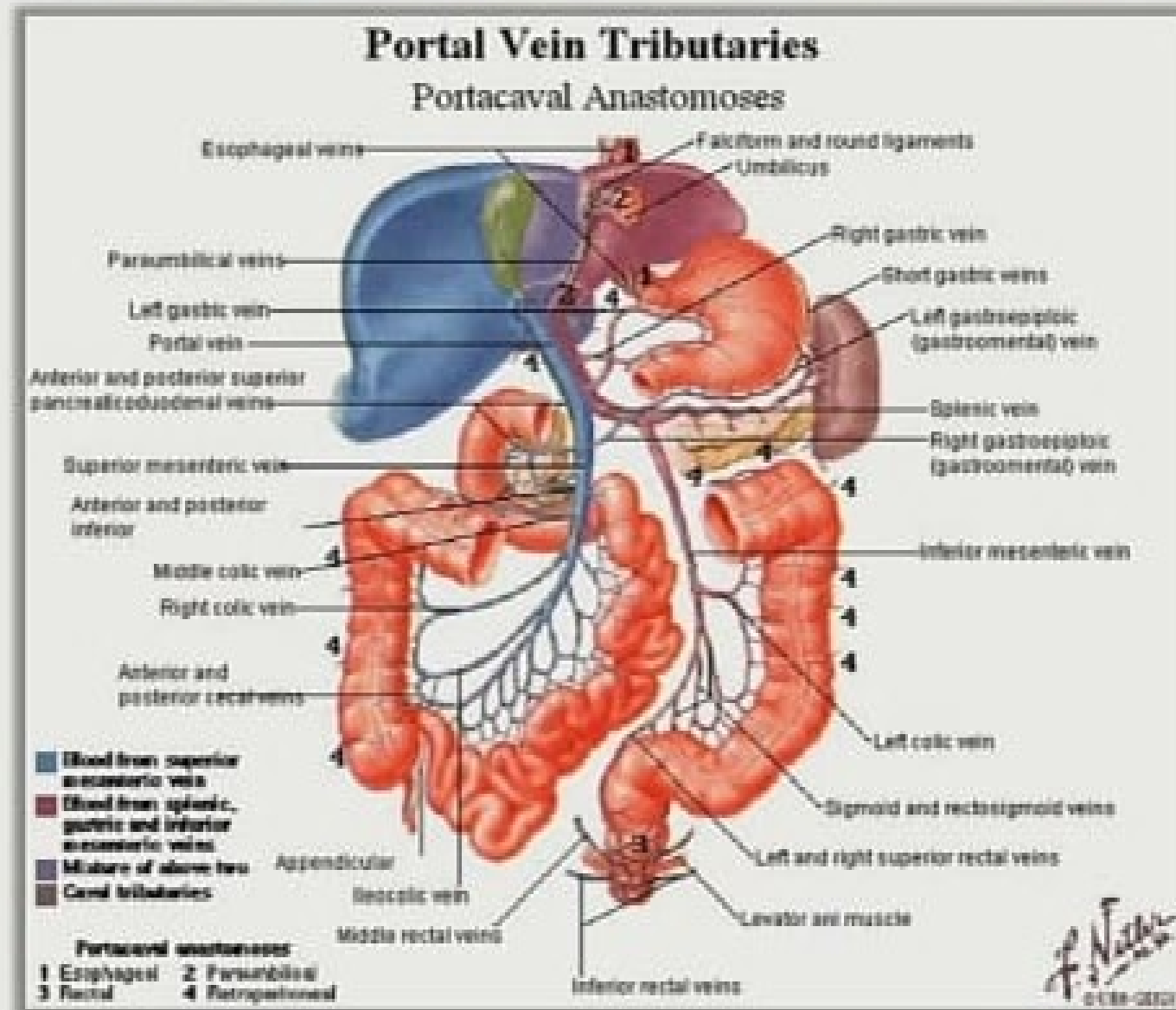
# Ung thư gan nguyên phát ?



Ung thư tế bào gan

Ung thư tế bào đường mật

# Ung thư gan thứ phát ?



Từ đường tiêu hóa: dạ dày, đại trực tràng, ....

# Ung thư tế bào gan ở Việt Nam



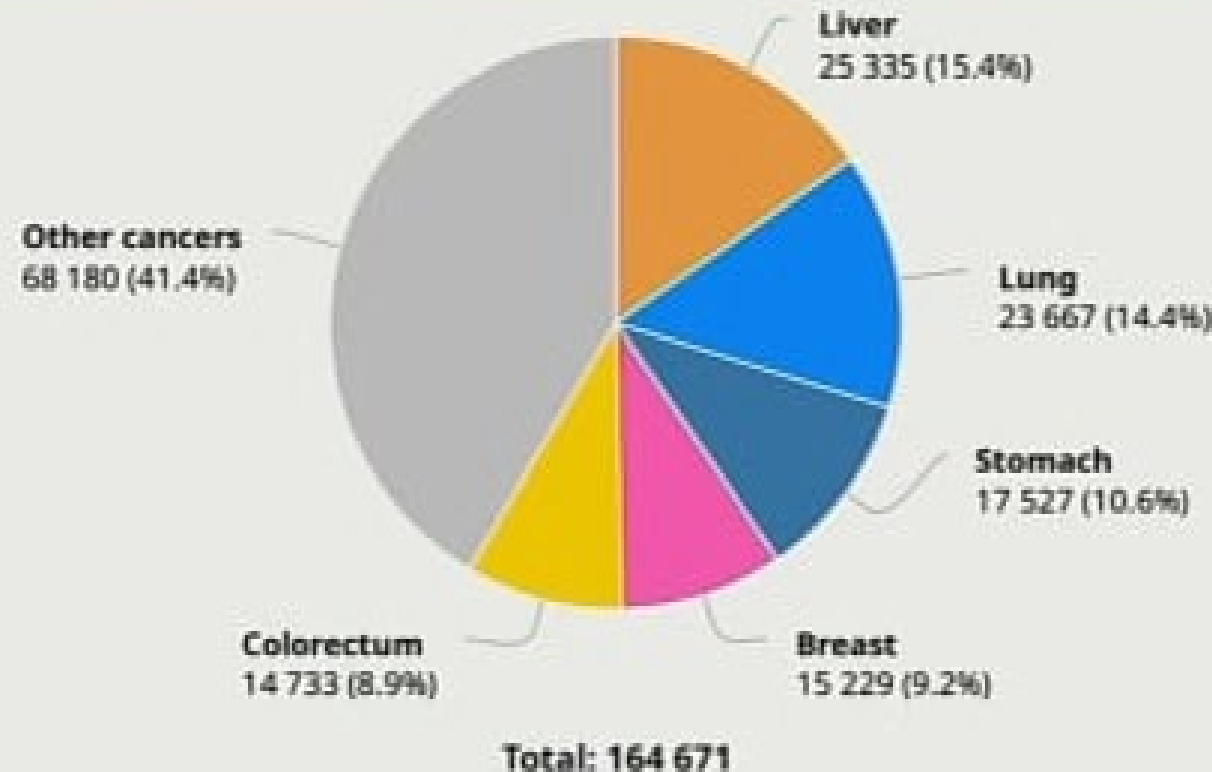
International Agency for Research on Cancer



## Viet Nam

Source: Globocan 2018

Number of new cases in 2018, both sexes, all ages



Cancer Group of UMC

# Ung thư tế bào gan ở Việt Nam



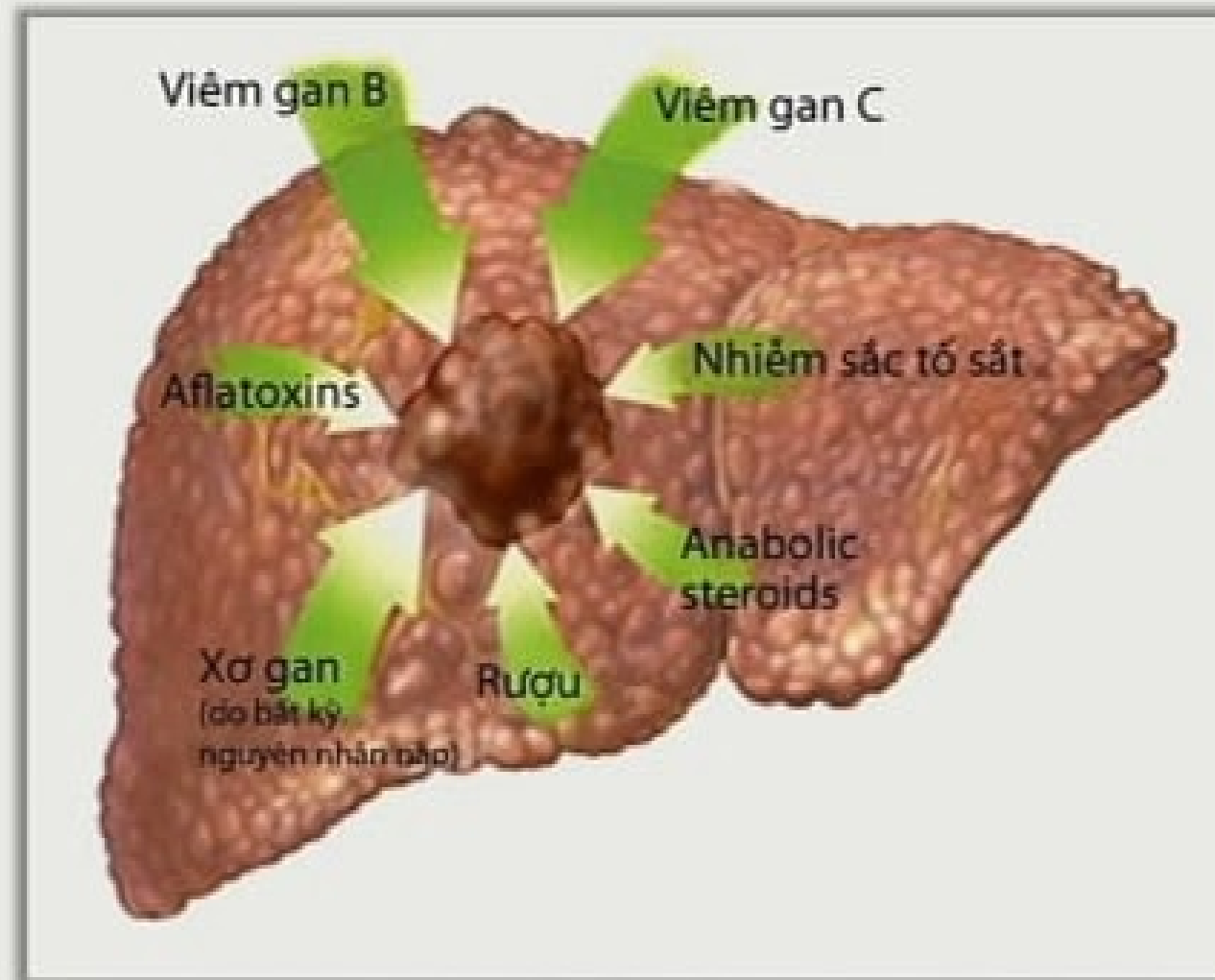
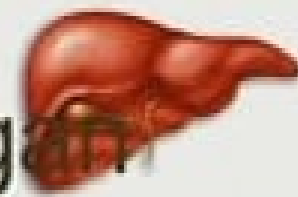
## Viet Nam

Source: Globocan 2018

### Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site

Cancer	New cases				Deaths			
	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk
Liver	25 335	1	15.4	2.59	25 404	1	22.1	2.59
Lung	23 667	2	14.4	2.57	20 710	2	18.0	2.27
Stomach	17 527	3	10.6	1.86	15 065	3	13.1	1.52
Breast	15 229	4	9.2	2.93	6 103	4	5.3	1.24
Rectum	8 815	5	5.4	0.93	4 673	6	4.1	0.44
Nasopharynx	6 212	6	3.8	0.64	4 232	7	3.7	0.47
Leukaemia	6 144	7	3.7	0.52	4 923	5	4.3	0.43
Colon	5 457	8	3.3	0.60	3 183	8	2.8	0.31
Thyroid	5 418	9	3.3	0.45	528	22	0.46	0.05
Cervix uteri	4 177	10	2.5	0.77	2 420	10	2.1	0.47

# Yếu tố nguy cơ gây ung thư tế bào gan



$\frac{3}{4}$  các trường hợp tập trung ở Châu Á

....liên quan đến viêm gan siêu vi B, C mạn tính



# Yếu tố nguy cơ gây ung thư tế bào gan



**Table 2. Geographical distribution of main risk factors for HCC worldwide.\***

Geographic area	AAIR M/F	Risk factors		Alcohol (%)	Others (%)
		HCV (%)	HBV (%)		
Europe	6.7/2.3	60-70	10-15	20	10
Southern	10.5/3.3				
Northern	4.1/1.8				
North America	6.8/2.3	50-60	20	20	10 (NASH)
Asia and Africa		20	70	10	10 (Aflatoxin)
Asia	21.6/8.2				
China	23/9.6				
Japan	20.5/7.8	70	10-20	10	10
Africa	1.6/5.3				
WORLD	16/6	31	54	15	

\*Updated from Llovet *et al.* [99], according to IARC data [4]. AAIR, age-adjusted incidence rate.



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC  
HỒ CHÍ MINH®



**BS. TRẦN CÔNG DUY LONG**  
Chuyên môn Ngoại tiêu hóa ĐHYD  
Trường Đại Học Y Dược TPHCM

Bài giảng sinh viên Y khoa

# BỆNH UNG THƯ TẾ BÀO GAN

Để cải thiện tiên lượng bệnh HCC..?



- Tiêm chủng phòng ngừa (VGSV B)

## *Để cải thiện tiên lượng bệnh HCC..?*

---



- Tiêm chủng phòng ngừa (VGSV B)
- Phát hiện và điều trị viêm gan siêu vi
  - Phát hiện bệnh sớm
  - Điều trị VGSV B,C hiệu quả

## *Để cải thiện tiên lượng bệnh HCC..?*

---



- Tiêm chủng phòng ngừa (VGSV B)
- Phát hiện và điều trị viêm gan siêu vi
  - Phát hiện bệnh sớm
  - Điều trị VGSV B,C hiệu quả
- Tầm soát ung thư tế bào gan ở đối tượng có nguy cơ.
  - Đối tượng, cách thức ..?

## *Để cải thiện tiên lượng bệnh HCC..?*

---



- Tiêm chủng phòng ngừa (VGSV B)
- Phát hiện và điều trị viêm gan siêu vi
  - Phát hiện bệnh sớm
  - Điều trị VGSV B,C hiệu quả
- Tầm soát ung thư tế bào gan ở đối tượng có nguy cơ.
  - Đối tượng, cách thức ..?

## *Để cải thiện tiên lượng bệnh HCC..?*



- Tiêm chủng phòng ngừa (VGSV B)
- Phát hiện và điều trị viêm gan siêu vi
  - Phát hiện bệnh sớm
  - Điều trị VGSV B,C hiệu quả
- Tầm soát ung thư tế bào gan ở đối tượng có nguy cơ.
  - Đối tượng, cách thức ..?

**Mục tiêu: Chẩn đoán bệnh sớm**

## Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma

### Recommendations

Patients with cirrhosis due to HBV or HCV are at the highest risk for HCC (2a).

The incidence of HCC was significantly higher in those who were HBeAg positive or have HBV DNA with high loads ( $>10^4$  copies/mL) and older than 40 years (2a).

Coinfection with HBV and HCV may have synergistic effect on the development of HCC (2b).

Male sex, aging, and familial history are independent risk factors for HCC (2a).

Chronic and heavy alcohol intake, high body mass index (BMI  $> 25$ ) and diabetes mellitus leading to liver disease increases the risk for HCC (2b).

# Tầm soát ung thư tế bào gan



Hepatol Int (2010) 4:439–474  
DOI 10.1007/s12072-010-9165-7

## GUIDELINES

### **Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma**

#### **Surveillance**

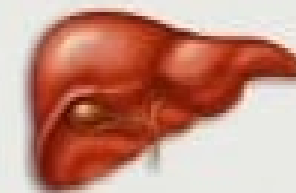
#### **Recommendations**

Surveillance for HCC in high-risk populations is recommended (2a, B).

Surveillance for HCC should be performed by ultrasonography (US) and  $\alpha$ -fetoprotein (AFP) every 6 months (2a, B).



# Tầm soát ung thư tế bào gan



## Ai là đối tượng cần tầm soát...?

**Table 2.** Definition of populations at high risk for HCC

**A** Super-high-risk population

- 1 Hepatitis B-related liver cirrhosis
- 2 Hepatitis C-related liver cirrhosis

**B** High-risk population

- 1 Chronic hepatitis B
- 2 Chronic hepatitis C
- 3 Liver cirrhosis (causes other than hepatitis B or C virus)

# Tầm soát ung thư tế bào gan



## Nên tầm soát thế nào...?

**Table 3.** Surveillance protocol for early detection of HCC

- |   |   |
|---|---|
| 1 | Super-high-risk patients:<br>Every 3–4 months <ul style="list-style-type: none"><li>– Ultrasound examination</li><li>– AFP/PIVKA-II/AFP-L3 measurements</li></ul> Every 6–12 months <ul style="list-style-type: none"><li>– Dynamic CT or dynamic MRI</li></ul> |
| 2 | High-risk patients:<br>Every 6 months <ul style="list-style-type: none"><li>– Ultrasound examination</li><li>– AFP/PIVKA-II/AFP-L3 measurements</li></ul>   |

*PIVKA-II: Protein induced by vitamin K absence or antagonist-II.*

*AFP-L3: AFP lectin fraction measurement*

# Chẩn đoán khối u ở gan ?

---



## Tiêu chuẩn chẩn đoán..

- Sinh thiết khối u
- Vai trò chất chỉ điểm ung thư: AFP...
- Phương tiện chẩn đoán hình ảnh (SA, CT, MRI, ...)

*Phát hiện, chẩn đoán HCC ở giai đoạn càng sớm*

*... điều trị càng hiệu quả*

*... tiên lượng sống tốt hơn*

## Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma

### Tumor markers

#### Recommendations

---

$\alpha$ -Fetoprotein alone is not recommended for the diagnosis of HCC (1b, A).

Cutoff value of AFP should be set at 200 ng/mL for diagnosis (1b, A).

Simultaneous measurement of AFP and DCP provides higher sensitivity without decreasing specificity (1b, A).

---



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC  
HỒ CHÍ MINH

Bài giảng sinh viên Y khoa

# BỆNH UNG THƯ TẾ BÀO GAN



**BS. TRẦN CÔNG DUY LONG**  
Chuyên môn Ngoại tiêu hóa ĐHYD  
Trường Đại Học Y Dược TPHCM

## Chẩn đoán HCC điển hình



# Chẩn đoán HCC điển hình



---

## A Background liver disease (one positive factor)

- Hepatitis B-related liver disease
- Hepatitis C-related liver disease
- Liver cirrhosis

---

## B Tumor markers (at least one positive study)

- AFP >200 ng/ml associated with a rising trend over time
- PIVKA-II (>40 mAU/ml) with a rising trend over time
- AFP-L3 (>15%)

---

## C Typical imaging findings (one positive study)<sup>1</sup>

- Arterial phase hypervascularity with portal-venous phase washout on dynamic CT or dynamic MRI
- Hypervascularity on CTHA with perfusion defect on CTAP

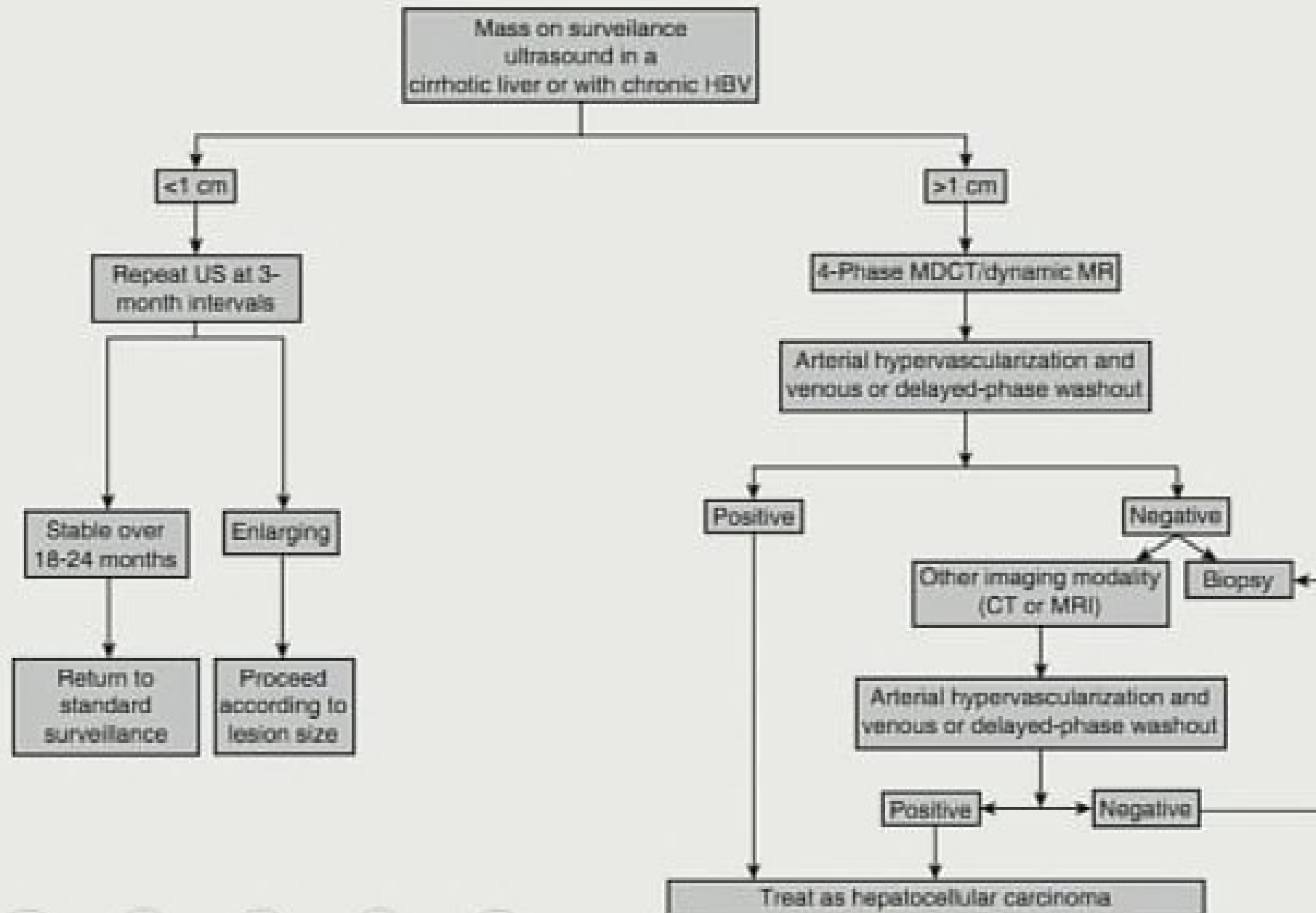
---

A+B+C, A+C, B+C, C = HCC confirmed; A+B, B = HCC highly suspicious, thus, dynamic CT/MRI is required.

<sup>1</sup> Nodules with atypical imaging study, namely, hypervascularity without portal/venous washout or arterial phase hypovascularity should undergo further study (as shown in figures 1 and 2).

---

# Chẩn đoán ung thư tế bào gan





*Một số loại u cần phân biệt với HCC ở gan*

*U mạch máu gan (Liver Hemangioma)*

*Sang thương tăng sản dạng nốt (Focal Nodular Hyperplasia)*

*U tuyến gan (Liver Adenoma)*

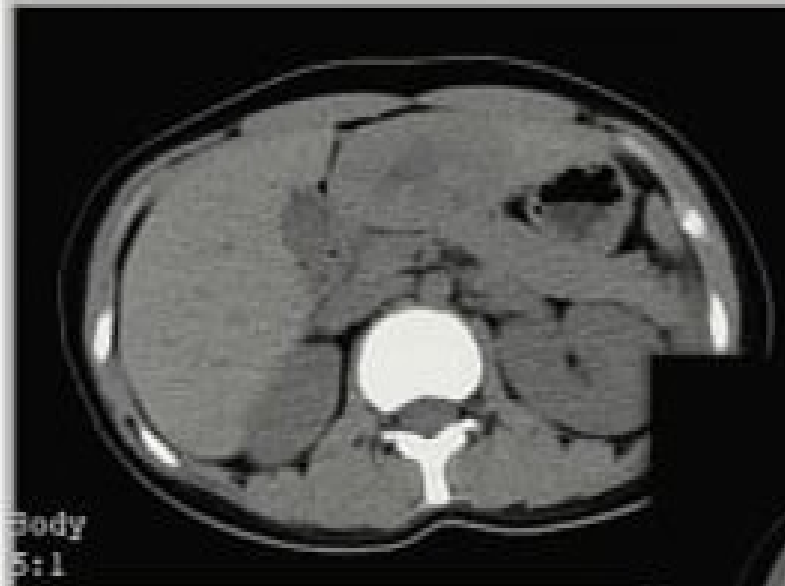
*Ung thư đường mật*

*Ung thư gan thứ phát*



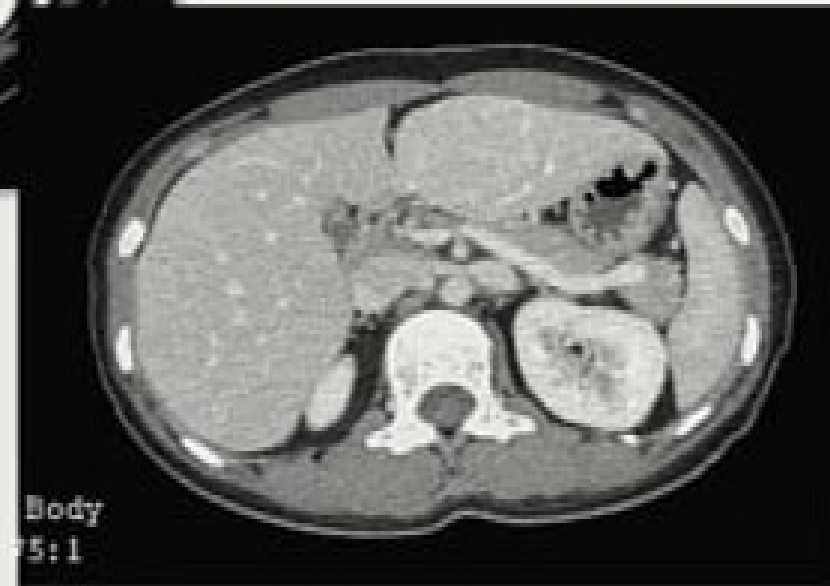
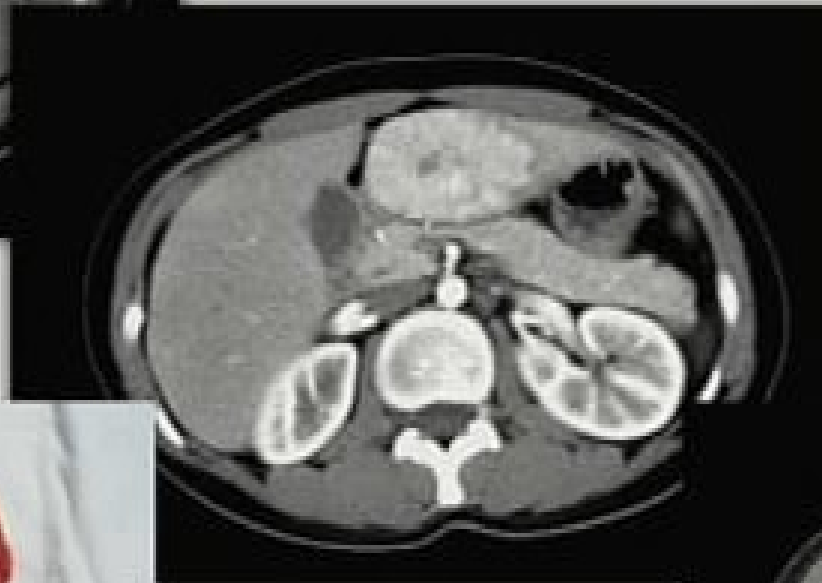
# FNH

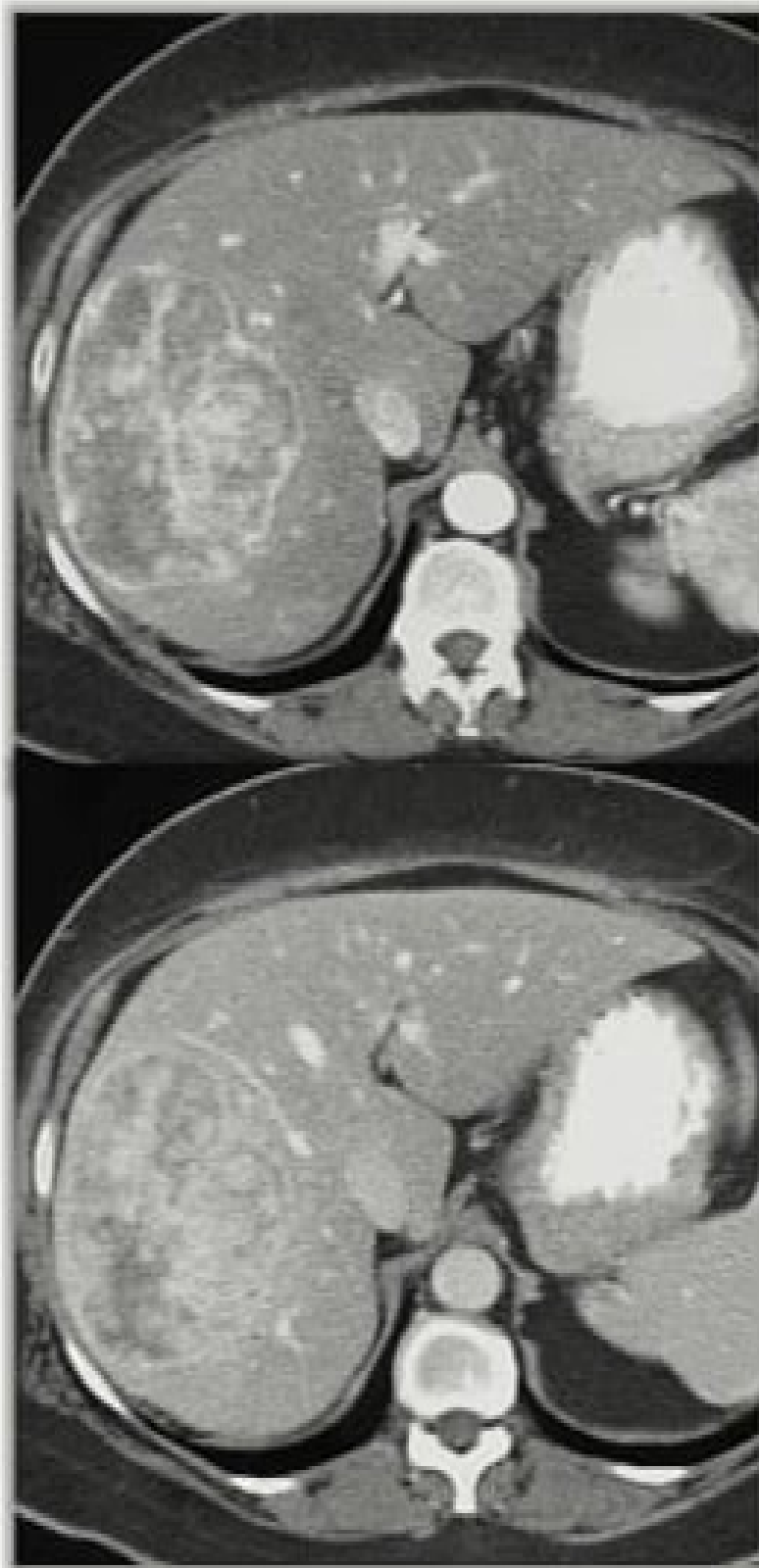
## Focal Nodular Hyperplasia



Thì động mạch:  
Thì tĩnh mạch:  
Thì muện:

Tăng giữ thuốc cản quang  
Đồng hay giảm đậm độ so nhu mô  
Đồng đậm độ nhu mô  
**Sọc trung tâm tăng sáng**





# Liver Adenoma



U lành tính thường gặp thứ 3

Dạng hỗn hợp, vỏ bao rõ, đôi khi xuất huyết ở trong

Thi động mạch: Tăng quang

Thi tĩnh mạch, trễ: đồng hoặc giảm so với nhu mô

Kích thước lớn (có thể đến 30cm)

Không tiền căn viêm gan siêu vi

Phụ nữ đang dùng thuốc ngừa thai

Đôi khi không thể phân biệt với HCC

Có thể hóa ác (khi lớn hơn 10cm)

Có chỉ định phẫu thuật cắt bỏ

# Chẩn đoán giai đoạn HCC

---



- Hầu hết HCC xuất hiện trên nền gan xơ (80-90% )
- Đánh giá giai đoạn ung thư gan cần dựa vào
  - Tình trạng khối u (kích thước, độ xâm lấn)
  - Chức năng gan
  - Tình trạng sức khỏe của bệnh nhân
- Hiện nay có rất nhiều hệ thống đánh giá giai đoạn ung thư gan nhưng chưa hệ thống nào được xem là tốt nhất và tiêu chuẩn chung

# Chẩn đoán giai đoạn HCC

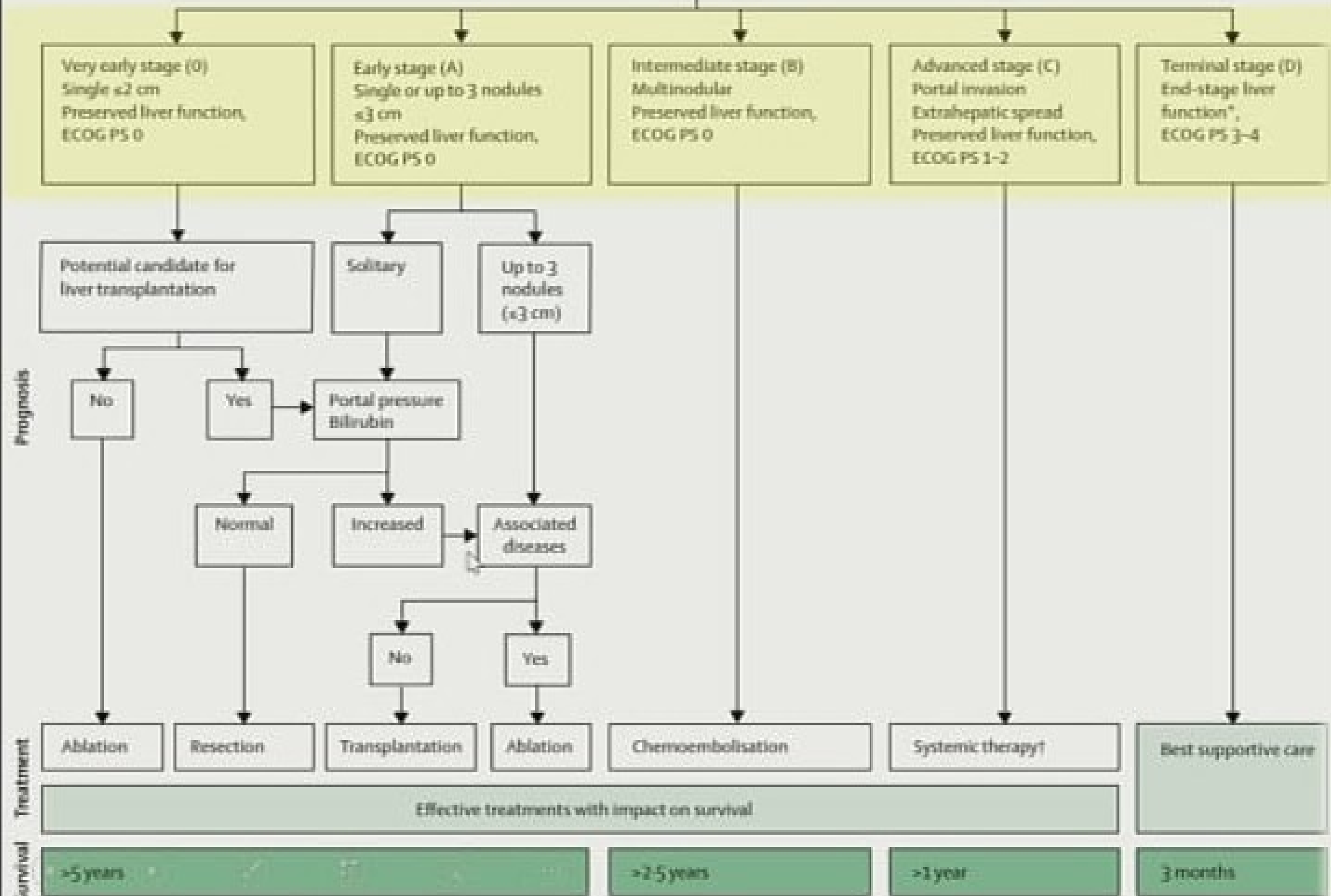


**Table 1.** Prognostic variables used in staging systems for hepatocellular carcinoma

Classification	Variables		
	Tumor stage	Liver function	Health status
Okuda stage <sup>15</sup>	50% Liver involvement	Bilirubin Albumin Ascitis	—
French classification <sup>20</sup>	Portal invasion AFP	Bilirubin Alkaline phosphatase	Karnofsky
CLIP classification <sup>21</sup>	50% Liver involvement AFP	Child-Pugh	—
BCLC staging <sup>7</sup>	Portal invasion Portal invasion Metastases Morphology Okuda	Child-Pugh Portal hypertension Bilirubin	PST
CUPI Index <sup>22</sup>	TNM AFP	Ascites Bilirubin Alkaline phosphatase	Symptoms
TNM staging <sup>23</sup>	Morphology Vascular invasion Metastases	Fibrosis	—
JIS score <sup>27</sup>	TNM	Child-Pugh	—

# Hepatocellular carcinoma

Châu Âu, Mỹ (BCLC 2018)



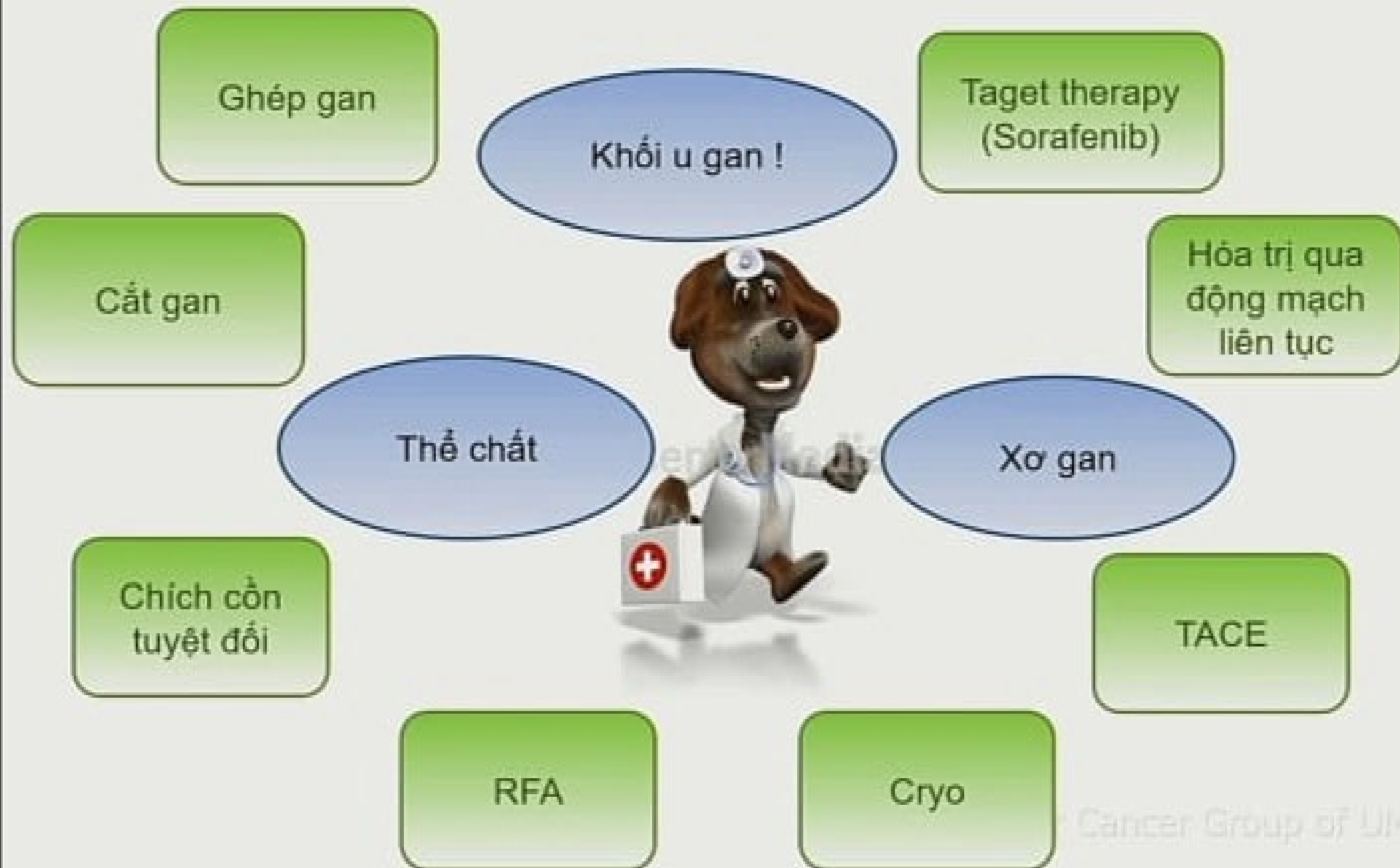
# Chẩn đoán giai đoạn HCC



## Đánh giá giai đoạn **HCC** theo **BCLC**

- Tình trạng thể chất BN (ECOG)
- Chức năng gan (Child Pugh score)
- Số lượng khối u
- Kích thước khối u
- Mức độ xâm lấn tĩnh mạch cửa
- Di căn xa

# Chọn phương pháp điều trị...?



# Điều trị ung thư tế bào gan



## Điều trị triệt để

- Cắt gan
- Ghép gan
- Hủy khối u tại chỗ (RFA, PEI,... theo đúng chỉ định)

## Điều trị giảm nhẹ, kéo dài thời gian sống thêm

- TACE (Bơm hóa chất và làm tắc động mạch gan)
- Xạ trị trong chọn lọc (bằng Yttrium 90)
- Hoá trị tại chỗ liên tục qua động mạch gan
- Liệu pháp nhắm trúng đích và miễn dịch



# Ung thư tế bào gan (HCC)

---



## Phương pháp điều trị đa dạng và hiệu quả

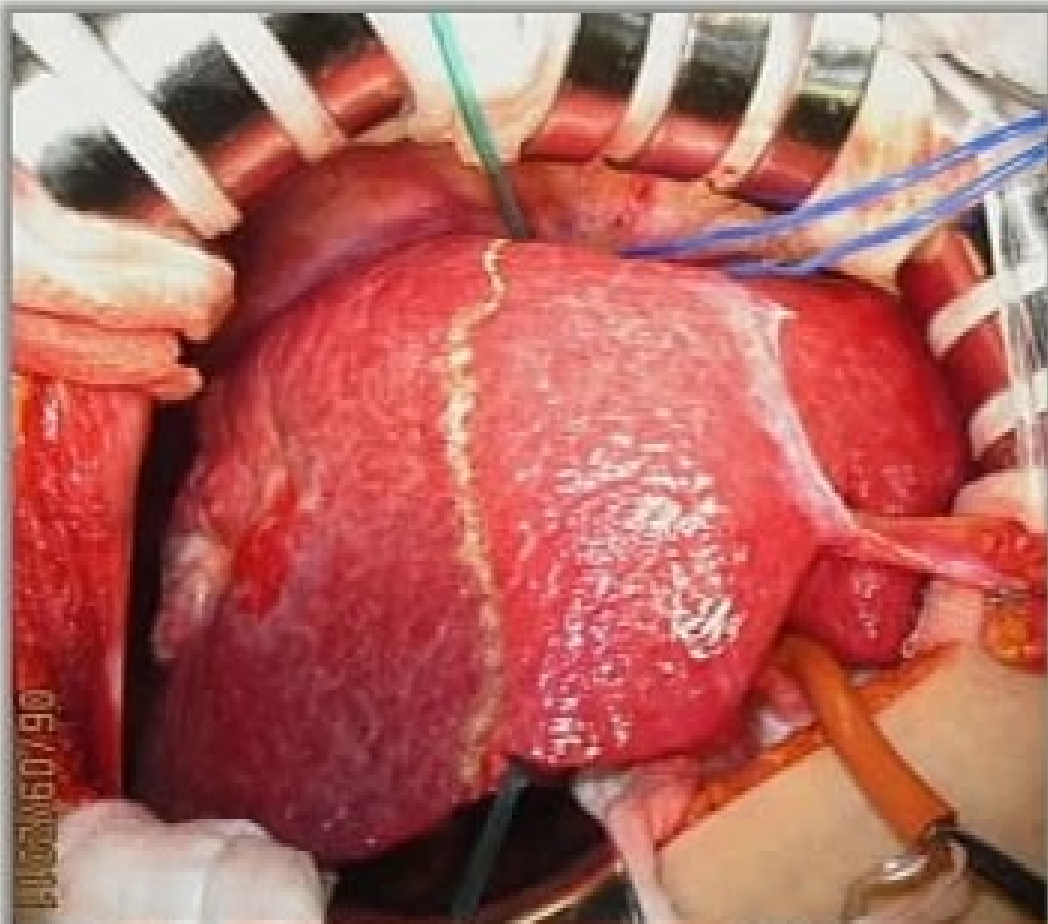
- Nhiều phương pháp điều trị mới  
(Phẫu thuật, chích cồn, RFA, TACE....)
- Chỉ định và mức độ hiệu quả khác nhau
- Có thể phối hợp để nâng cao hiệu quả
- Mỗi bệnh nhân phù hợp với cách điều trị khác nhau
- Hội chẩn đa chuyên khoa

# Điều trị **triệt để** ung thư tế bào gan



## ***Phẫu thuật cắt gan***

- Là phương pháp được chỉ định cho các bệnh nhân
  - Ung thư gan giai đoạn không quá trễ
  - U đơn độc, còn khả năng cắt bỏ
  - Chức năng gan còn tốt
- Tỷ lệ tử vong dưới 5%
- Sống 5 năm 60-70%
- Tỷ lệ tái phát sau 5 năm 70%



# ***Gan để lại có đủ không?***



***“Sự an toàn của bệnh nhân  
và  
Hiệu quả điều trị ung thư”***

# Thể tích gan bảo tồn và sự an toàn sau cắt gan

## Cần để lại đủ gan bảo tồn để tránh suy gan sau mổ

- Gan bình thường      Gan bảo tồn > 30% thể tích gan chuẩn
- Gan xơ, đã điều trị hóa trị      Gan bảo tồn > 40% thể tích gan chuẩn

# Thể tích gan bảo tồn và sự an toàn sau cắt gan

## Cần để lại đủ gan bảo tồn để tránh suy gan sau mổ

- Gan bình thường      Gan bảo tồn > 30% thể tích gan chuẩn
- Gan xơ, đã điều trị hóa trị      Gan bảo tồn > 40% thể tích gan chuẩn

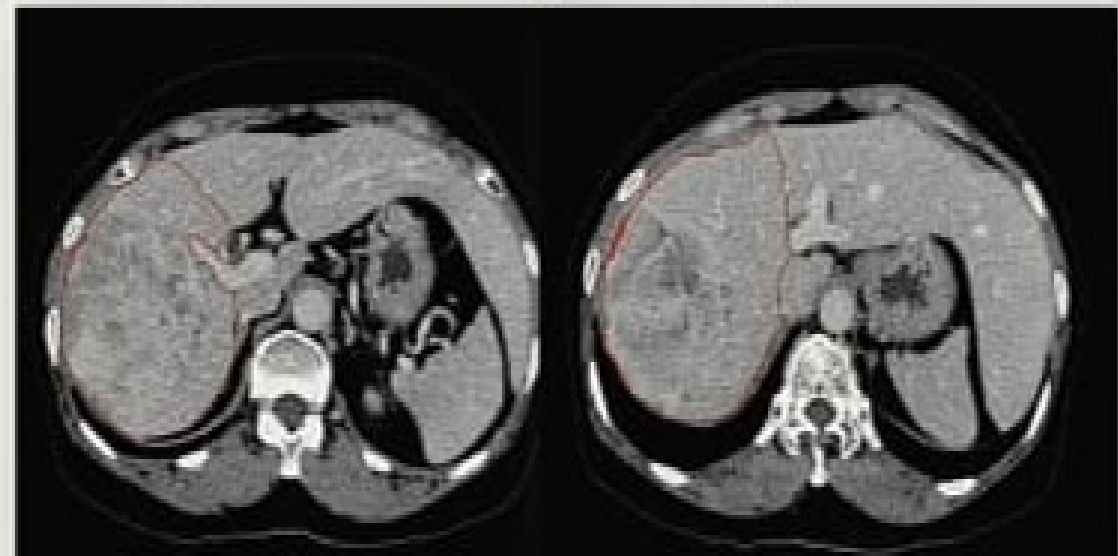
### Thể tích gan chuẩn

Dựa vào chiều cao, cân nặng BN  
Công thức Urata

$$LV = 706.2 \times BSA (m^2) + 2.4 (11)$$

### Thể tích gan bảo tồn

Dựa vào CT hay MRI bệnh nhân



# Chọn mức độ cắt gan an toàn

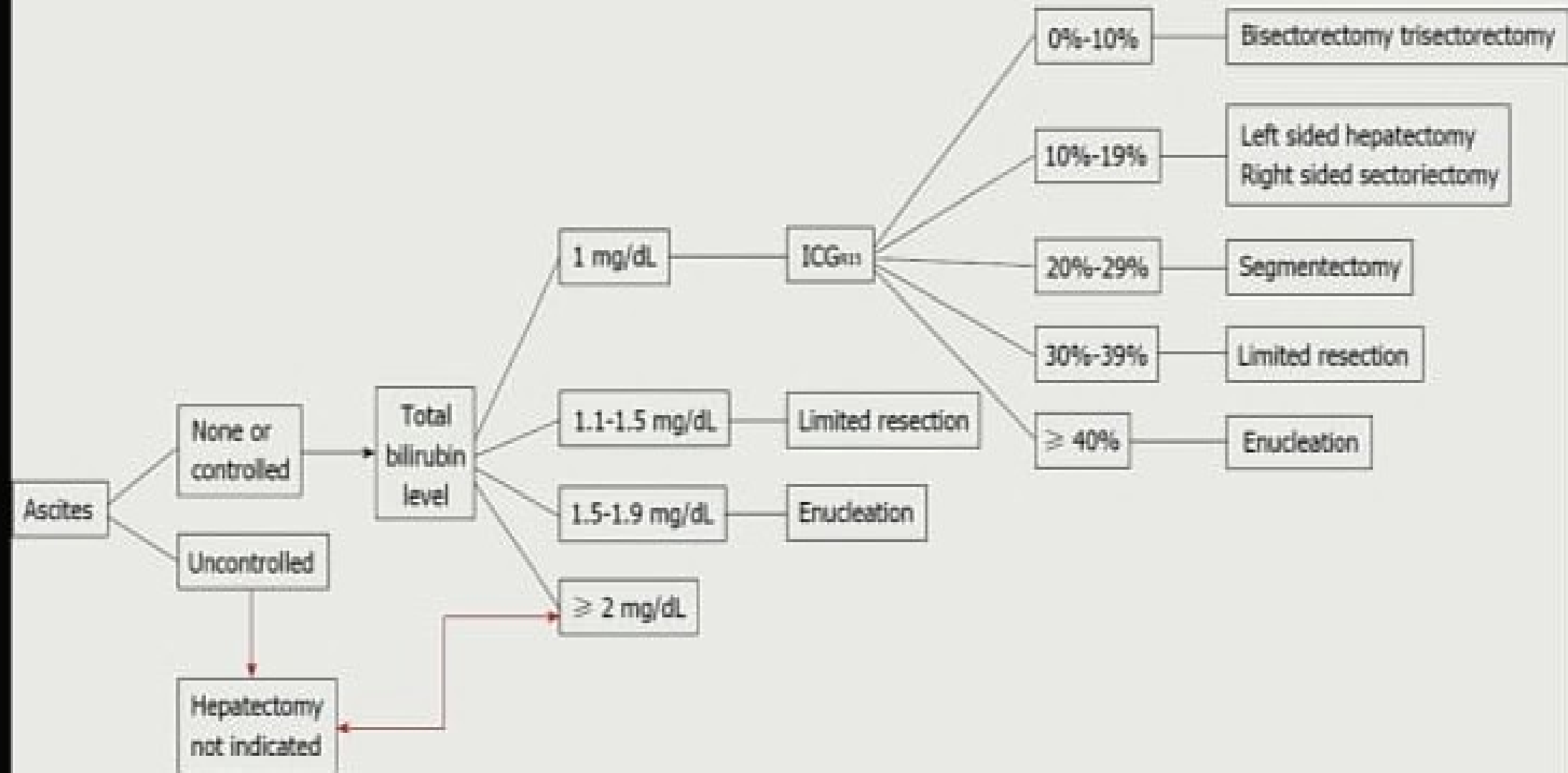


Figure 4 Makuuchi decisional algorithm to select liver resective procedures in cirrhotic patients according to liver functional reserve (from Imamura et al<sup>®</sup>, 2005). ICG<sub>15</sub>: Indocyanine green retention ratio at 15 min.

# Điều trị phẫu thuật ung thư tế bào gan



## Phẫu thuật cắt gan nội soi

- Phẫu thuật cắt gan mổ mở có độ xâm hại cao
- Phẫu thuật nội soi giảm thiểu tính xâm lấn.





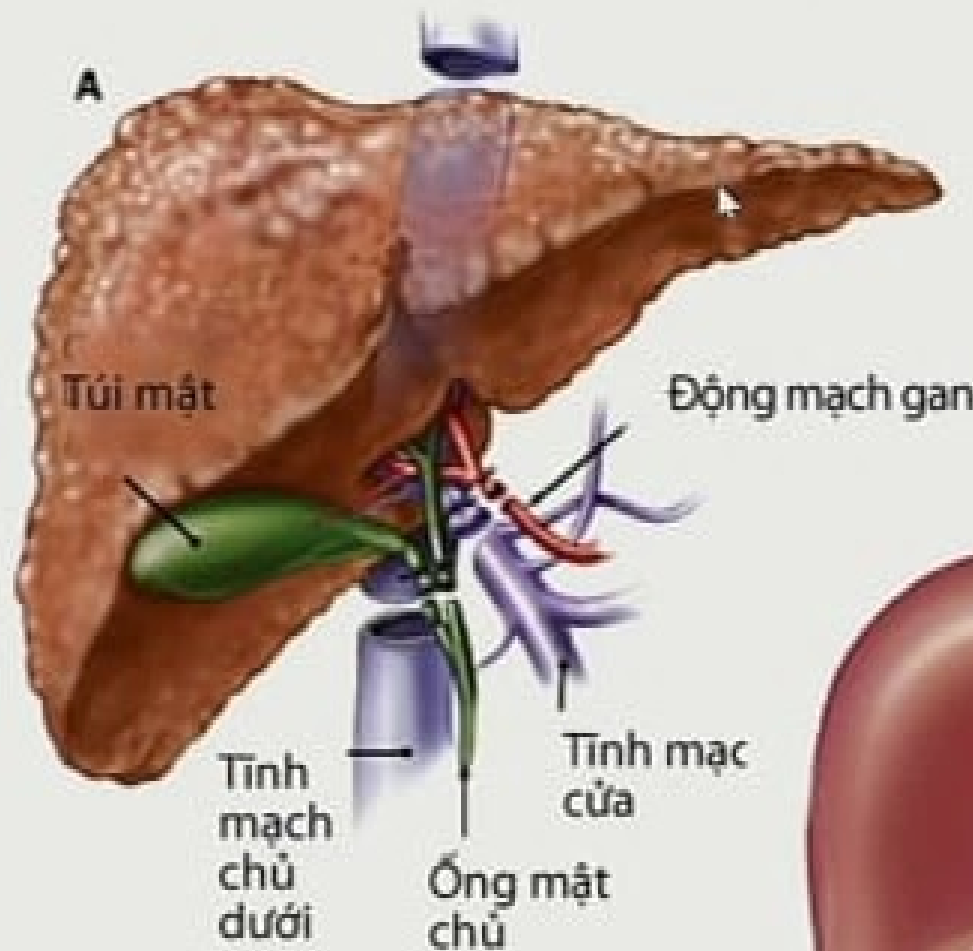
# Điều trị **triệt để** ung thư tế bào gan



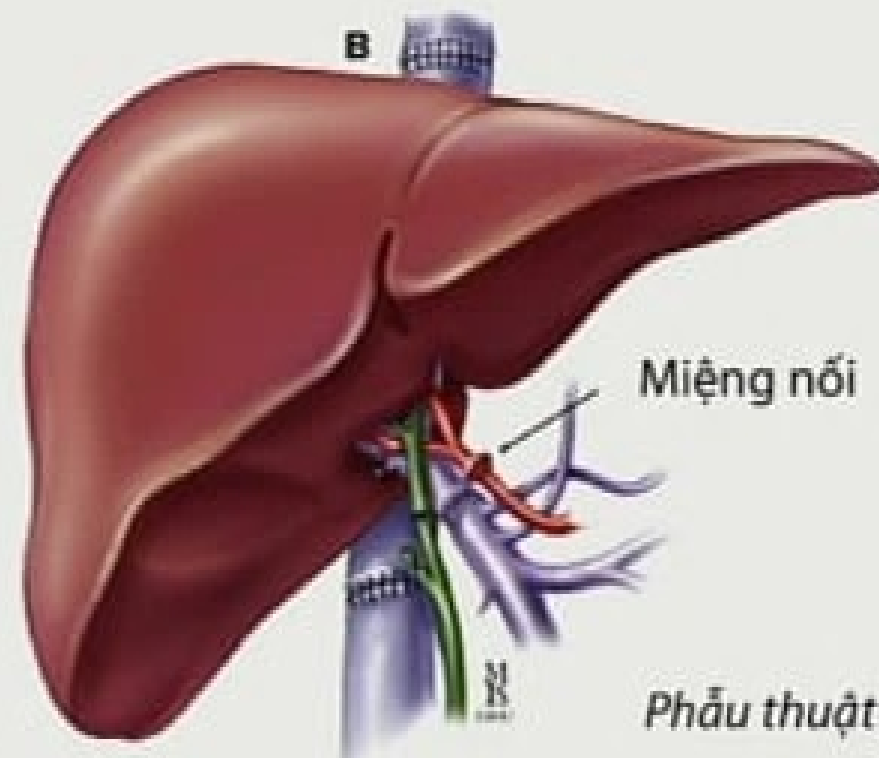
## ***Phẫu thuật ghép gan***

- Chỉ định cho các trường hợp bệnh nhân:
  - Ung thư gan đa ổ (dưới 3 khối u)
  - Kích thước nhỏ (dưới 5cm)
  - Xơ gan nặng
- Không những lấy đi khối u mà còn chữa được bệnh gan nền
- Sống 5 năm 50% - 70%
- Tái phát sau 5 năm dưới 15%

# Phẫu thuật ghép gan



Ghép gan từ người chết não  
Ghép gan toàn phần



Phẫu thuật ghép gan mới

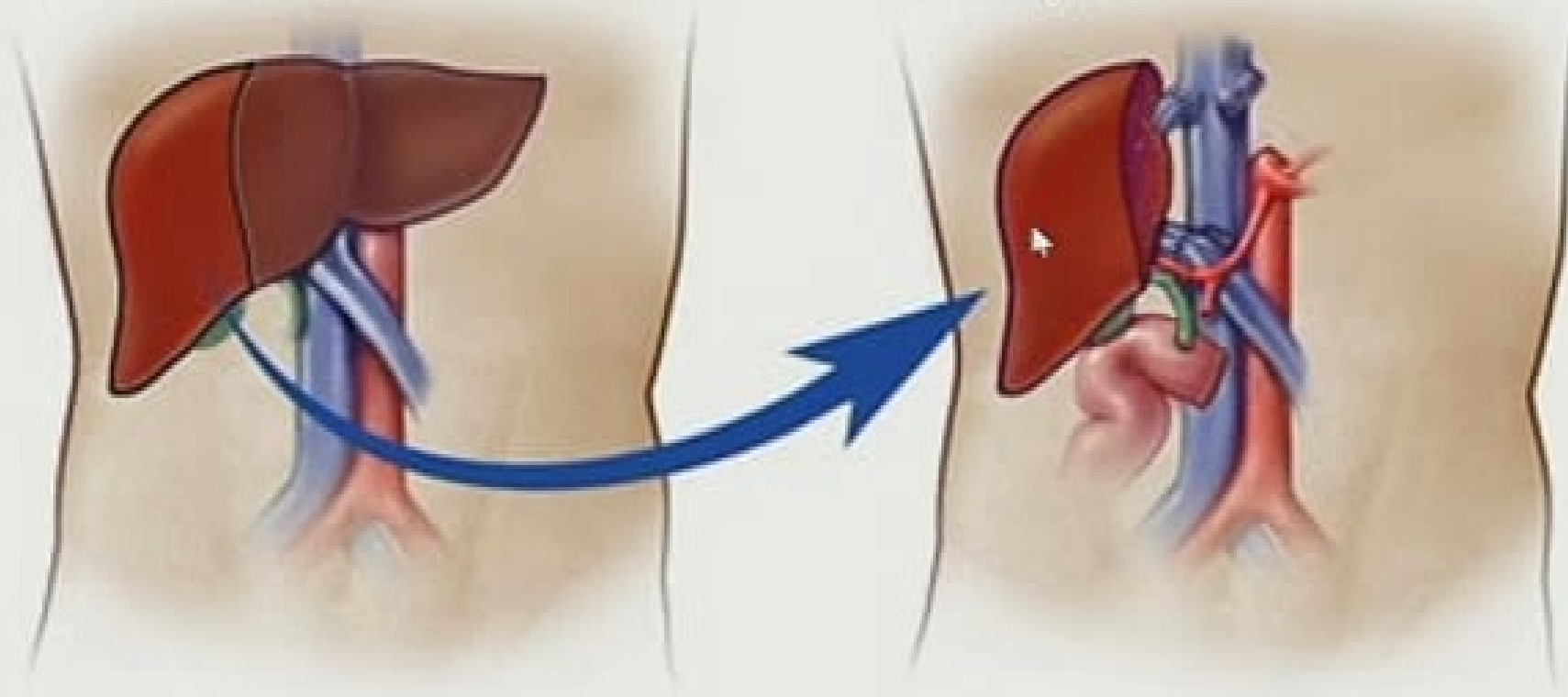
# Phẫu thuật ghép gan



Ghép gan từ người cho sống-Ghép gan bán phần

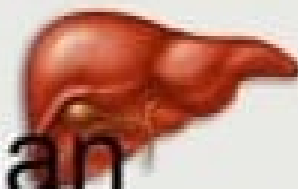
Portion of donor  
liver is removed...

...and transplanted  
to recipient.



Liver Cancer Group of UMC

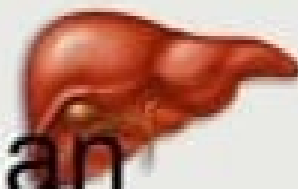
# Điều trị triệt để ung thư tế bào gan



## ***Chỉ định ghép gan cho bệnh nhân có HCC***

- **Milan criteria**
  - single tumor, <5cm
  - multiple tumor
    - $\leq 3$  tumor
    - largest diameter <3cm
  - No major vessel involvement

# Điều trị triệt để ung thư tế bào gan



## ***Chỉ định ghép gan cho bệnh nhân có HCC***

- **Milan criteria**

- single tumor, <5cm
- multiple tumor
  - $\leq 3$  tumor
  - largest diameter <3cm
- No major vessel involvement

- **UCSF criteria**

- single tumor, <6.5 cm
- multiple tumor
  - $\leq 3$  tumor
  - largest tumor <4.5cm
  - Total diameter <8cm
- No major vascular invasion

# Điều trị **triệt để** ung thư tế bào gan



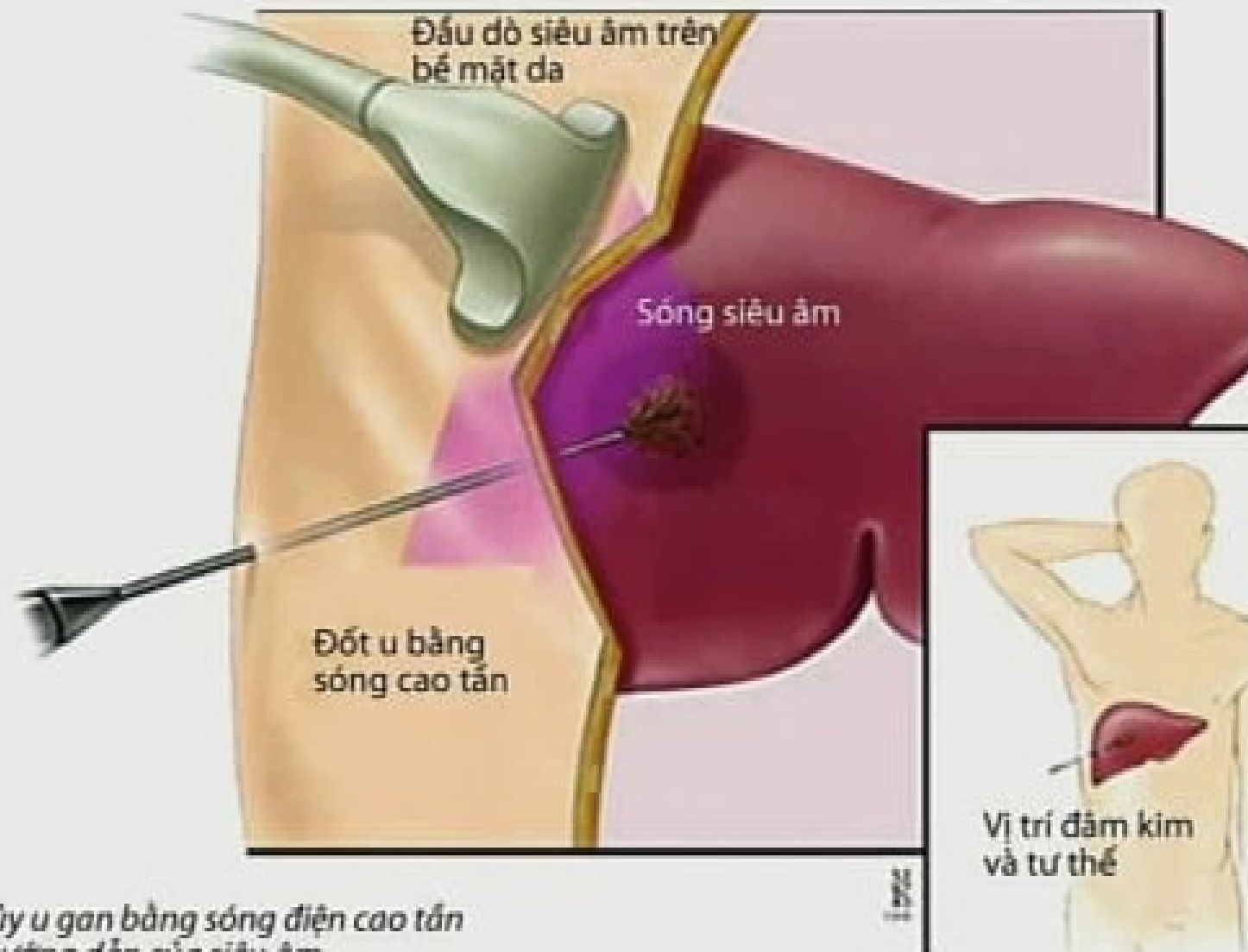
## ***Can thiệp tại chỗ (Local Ablation)***

RFA- Radio Frequency Ablation

PEI- Percutaneous Ethanol Injecion



# Hủy khối u bằng sóng điện cao tần (RFA)



*Đốt hủy u gan bằng sóng điện cao tần dưới hướng dẫn của siêu âm*

Điều trị **giảm nhẹ** ung thư tế bào gan



## ***TACE- Transarterial Chemoembolization***





# Điều trị **giảm nhẹ** ung thư tế bào gan



## **TACE- Transarterial Chemoembolization**

- Đáp ứng của khối u 15-55%
- Ngăn chặn sự tiến triển và xâm lấn vào mạch máu của khối u
- Chứa huyết khối tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch gan
- Xơ gan Child-Pugh A hay B
- Bilirubin toàn phần dưới 3 mg%
- Không suy chức năng thận

4

# Các phương pháp điều trị mới

---



## Điều trị toàn thân

- *Liệu pháp nhắm trúng đích*
  - Sorafenib
  - Lenvatinib
  - Regorafenib
- *Liệu pháp miễn dịch*
  - Pembrolizumab

4

# Các phương pháp điều trị mới

---



## Điều trị tại chỗ

- Bơm chất phóng xạ qua ngã động mạch gan liên tục  
(Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy - HAIC)
- Xạ trị trong chọn lọc, Yttrium-90  
(Selective Internal Radiation Therapy - SIRT)

# Các phương pháp điều trị mới

---



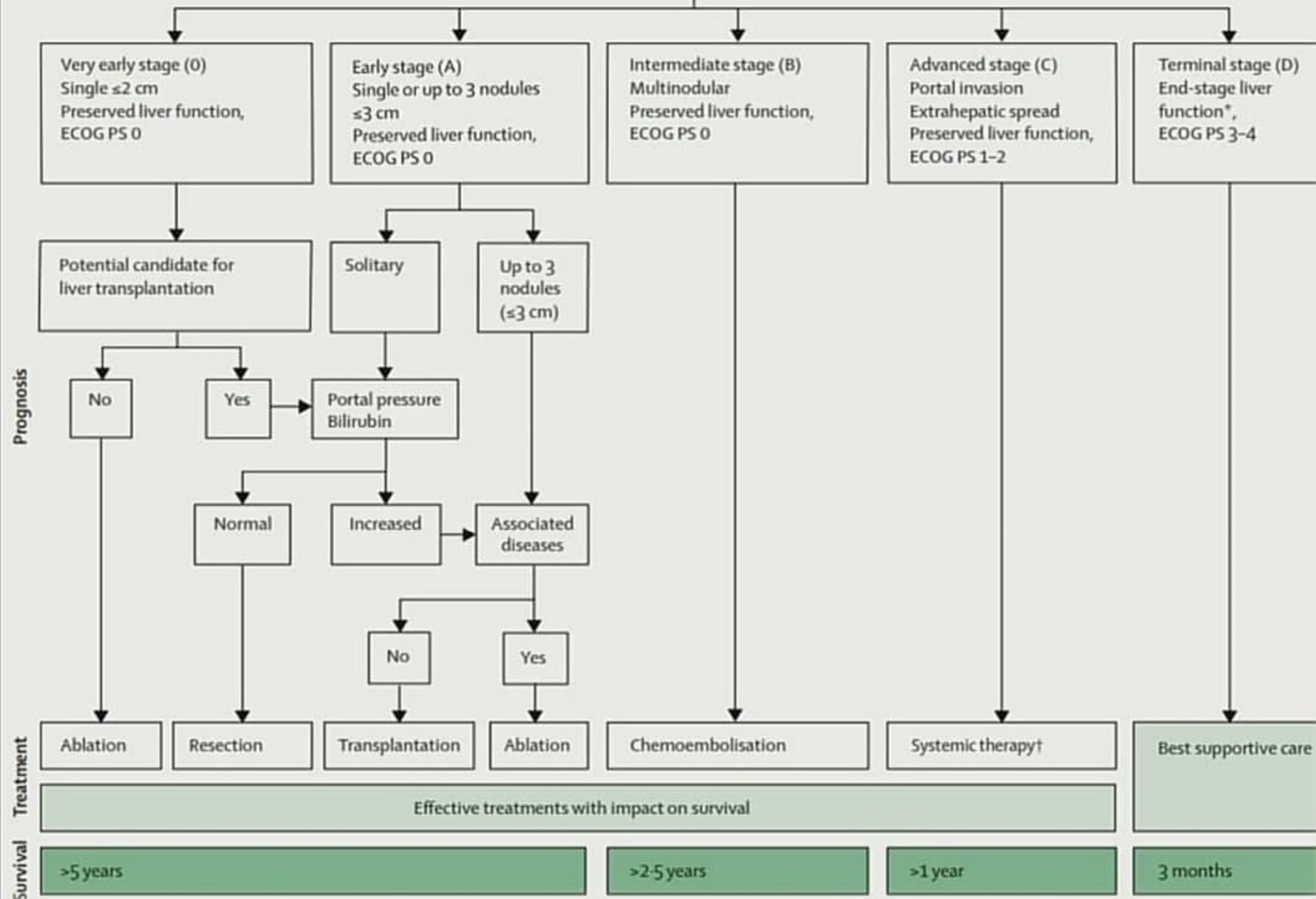
## **Điều trị toàn thân**

- *Liệu pháp nhắm trúng đích*
  - Sorafenib
  - Lenvatinib
  - Regorafenib
- *Liệu pháp miễn dịch*
  - Pembrolizumab



# Chọn phương pháp điều trị phù hợp và hiệu quả cho mỗi bệnh nhân

- *Tình trạng tiến triển của ung thư*
- *Mức độ xơ gan*
- *Thể trạng bệnh nhân*
- *Chỉ định, chống chỉ định pp điều trị*
- *Ưu nhược điểm của pp điều trị*



GUIDELINES

## Asia–Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update

- According to the BCLC staging system, indications for resection are limited, such as a single lesion and normal hepatic portal vein pressure.
- These selection criteria appear to be too strict and unsuitable for use in the Asia–Pacific region.
- Decisions regarding resectability are discussed by a multidisciplinary team, including surgeons and hepatologists. It is also important for surgeons and hepatologists to provide feedback on treatment outcomes to one another.

