

UNG THƯ TẾ BÀO GAN

I. PHÂN LOẠI KHỐI U TẠI GAN

1. Khối u lành tính

- U mạch máu của gan (Hemangioma)
- Sang thương tăng sản dạng nốt (Focal Nodular Hyperplasia - FNH)
- U tuyến của gan (Hepatocellular Adenoma)
- Vân vân

2. Khối u ác tính

- Ung thư gan nguyên phát
 - + Ung thư tế bào gan (Hepato Cellular Carcinoma - HCC)
 - + Ung thư tế bào ống mật (Cholangio Carcinoma)
- Ung thư gan thứ phát
 - + Ung thư di căn từ nơi khác tới

II. YẾU TỐ NGUY CƠ GÂY UNG THƯ TẾ BÀO GAN

1. Các yếu tố nguy cơ gây ung thư tế bào gan

- Viêm gan siêu vi B (gấp 200 lần người không bị), C (gấp 5 lần người bị HBV)
- Độc tố nấm mốc Aflatoxins
- Xơ gan do bất kì nguyên nhân nào
- Rượu
- Nhiễm sắc tố sắt
- Anabolic steroids

2. Một số chú ý về các yếu tố nguy cơ

- Đối với dân số châu Á và châu Phi, ung thư tế bào gan 70% do VGB, 20% do VGC, 10% do rượu, 10% khác (thường do độc tố của nấm mốc Aftatoxin)
- Diễn tiến tự nhiên: Viêm gan → Xơ gan → Ung thư gan
- Tuy nhiên bệnh nhân viêm gan B có thể gây ung thư gan ngay cả khi chưa có xơ gan
 - Bệnh nhân viêm gan B có tăng men gan là đã có nguy cơ ung thư gan, không cần đợi tới giai đoạn xơ gan.
 - + Một bệnh nhân có khối u gan tới nếu xét nghiệm không có viêm gan siêu vi B hoặc C thì nguy cơ ung thư nguyên phát tế bào gan không cao:

- + Một là u lành tính
- + Hai là ung thư thứ phát di căn nơi khác tới

III. TRIỆU CHỨNG UNG THƯ GAN

“Ung thư gan – Sát thủ im lặng”

1. Triệu chứng Ung thư gan

– Ung thư gan ở giai đoạn sớm triệu chứng rất nghèo nàn, triệu chứng nếu gặp là triệu chứng của các bệnh nền như:

- + Viêm gan mạn tính

- + Xơ gan.

– Ở giai đoạn trễ có thể quan sát thấy các triệu chứng của khối u gan:

- + Bụng to

- + Rốn lồi

- + Phù chân

→ Do đó việc tầm soát qua chẩn đoán hình ảnh và các chất chỉ điểm ung thư là rất quan trọng!

– Trên chẩn đoán hình ảnh, ta có thể phát hiện khối ung thư gan chỉ mới 8mm <3

2. Một số chú ý về triệu chứng

– Ung thư gan thường **không gây đau** do khối ung thư lớn lên rất chậm, bao Gilson có khả năng căng dần tương ứng.

– Một khối ung thư gan >10cm vẫn không gây đau, chỉ khi nào nó quá lớn, máu nuôi khối u không đủ, khối u hoại tử hoặc khi gặp biến chứng xuất huyết trong khối u thì mới gây đau.

- Ung thư gan thường đẩy lệch các mạch máu, **hiếm khi gây tắc mạch**.

- Suy tế bào gan **không phải** triệu chứng của ung thư gan

- Suy tế bào gan là triệu chứng của xơ gan (bệnh nền)

IV. CẬN LÂM SÀNG

a) Vai trò của AFP ?

- Độ nhạy và đặc hiệu (Lok, 2010)

- + Ngưỡng 20ng/ml: 61% và 81%

- + Ngưỡng 200ng/ml: 22% và 100%

– Giá trị chẩn đoán > 200ng/ml gợi ý cao ung thư gan chứ không chắc chắn do: Viêm gan siêu vi cấp tính, ung thư tinh hoàn, đường mật trong gan, di căn từ đại tràng... làm tăng AFP. Điều trị ổn là AFP giảm xuống !

- Có giá trị theo dõi tái phát sau điều trị ở những BN HCC có tăng AFP.

b) Vai trò của sinh thiết gan ?

- Phương pháp xâm hại... gây đau !
- Nguy cơ biến chứng:
 - + Chảy máu
 - + Gieo rắc tế bào ung thư
- Khả năng chính xác: Tùy vào vị trí và kích thước u
 - + U cực nhỏ, sát cơ hoành, sát cột sống thì khó sinh thiết.
 - + Với những u sinh thiết được thì u cũng lớn rồi, không đáp ứng mục tiêu chẩn đoán sớm.

- **Cho phép đánh giá giai đoạn viêm - xơ gan**
- **Biện pháp chẩn đoán... sau cùng**
- **Tiêu chuẩn vàng**
- **Chú ý: Tại sao bệnh nhân xơ gan thường có biến chứng chảy máu sau sinh thiết ?**

- + Gan là một tạng đặc chứa nhiều máu
- + Xơ gan: Giảm tổng hợp các yếu tố đông máu làm rối loạn chức năng đông máu
- + Dùng kim chọc hút kích thước lớn: Không dùng kim nhỏ như chọc hút tuyến giáp, tuyến vú vì phải thu đủ 8 khoảng cửa để đánh giá được tình trạng xơ gan và khảo sát bản chất khối u.

c) Đặc điểm ung thư gan trên CDHA

- Mạch máu nuôi
 - + Nhu mô gan bình thường được nuôi chủ yếu bởi tĩnh mạch cửa hệ cửa
 - + Mô ung thư gan được nuôi chủ yếu bởi động mạch gan
 - Đặc điểm: **Bắt thuốc thì động mạch, thải thuốc thì tĩnh mạch**
 - + Trong thì động mạch, thuốc cản quang theo động mạch chủ tới động mạch gan, u nhận thuốc cản quang nên sáng lên (bắt thuốc thì động mạch)
 - + Trong khi đó, những phần nhu mô bình thường còn lại của gan được nuôi chủ yếu bởi hệ cửa thì ít bắt thuốc cản quang nên màu tối hơn.
 - + Sau đó, trong thì tĩnh mạch, máu mang thuốc cản quang rút khỏi động mạch, đi vào hệ tĩnh mạch, tới tĩnh mạch cửa, tưới máu cho nhu mô gan, tạo nên hình ảnh thải thuốc (nhu mô gan sáng hơn mô ung thư)
- Nếu xác nhận được đặc điểm này: 98% là ung thư gan, không bắt buộc phải sinh thiết.
- Chỉ khi nào bắt thuốc không rõ, dạng không điển hình thì mới cần sinh thiết (Guideline mục e)

V. TẦM SOÁT UNG THƯ GAN

1. Phương tiện tầm soát

- Chẩn đoán hình ảnh: Siêu âm, CT, MRI
- Chất chỉ điểm ung thư: AFP, PIVKA-II, AFP-L3
- Chú thích
 - + AFP: Alpha-fetoprotein
 - + PIVKA-II: Protein induced by vitamin K absence or antagonist-II.
 - + AFP-L3: AFP lectin fraction measurement

2. Đối tượng tầm soát theo The Japan Society of Hepatology (JSH)

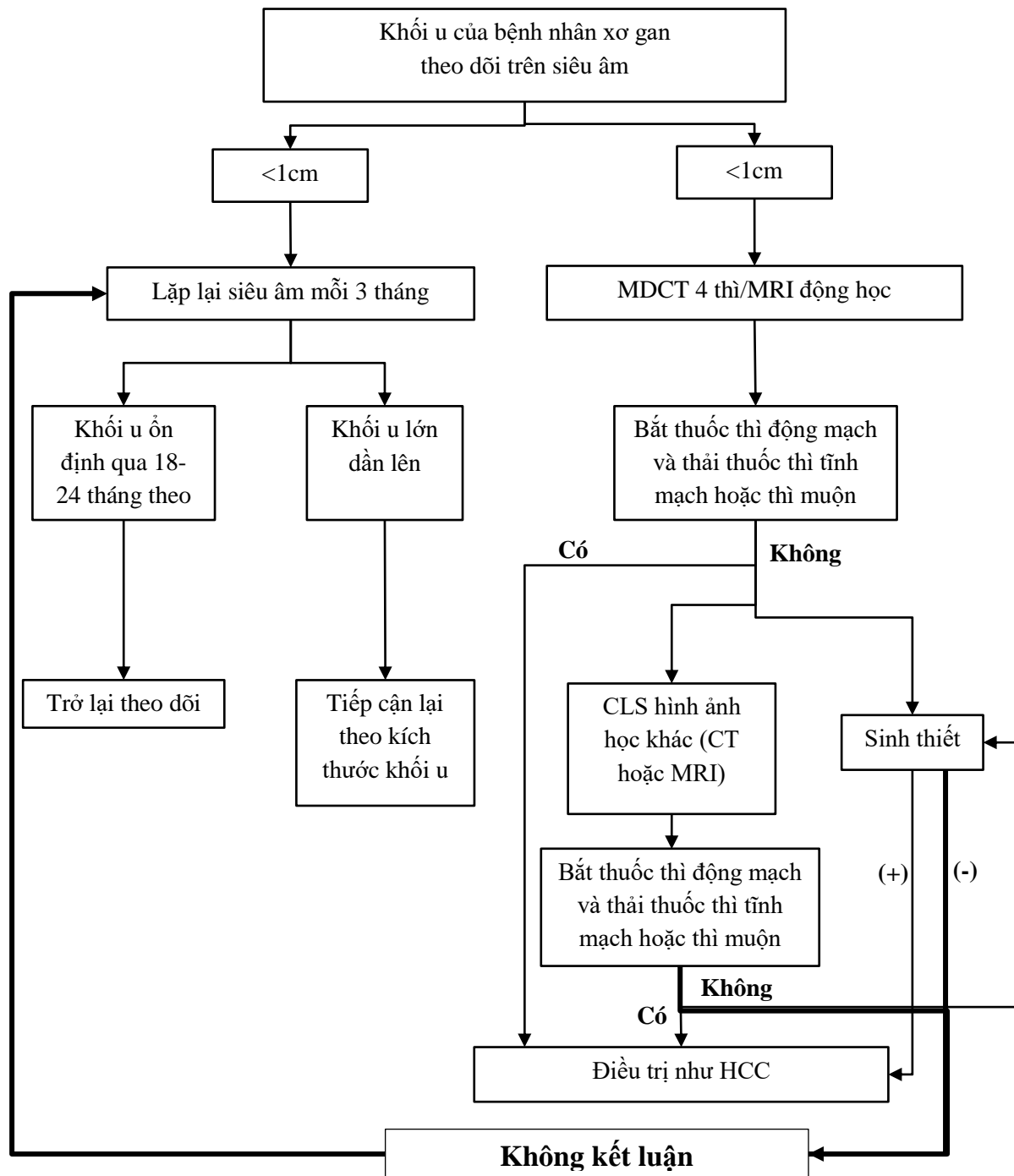
Đối tượng		Thời gian tầm soát
Bệnh nhân nguy cơ cực cao	Xơ gan do B hoặc C	- Mỗi 3-4 tháng + Siêu âm + Xét nghiệm các chất chỉ điểm ung thư gan AFP/PIVKA-II/AFP-L3. - Mỗi 6-12 tháng: CT hay MRI
Bệnh nhân nguy cơ cao	- Viêm gan mạn do B hoặc C - Xơ gan do những nguyên nhân khác B và C (VD xơ gan do rượu)	- Mỗi 6-12 tháng + Đi siêu âm + Xét nghiệm các chất chỉ điểm ung thư gan AFP/PIVKA-II/AFP-L3

3. Trong các phương tiện trên, phương tiện tầm soát nào là quan trọng nhất ?

- Độ đặc hiệu của các phương tiện tầm soát: CT / MRI > Siêu âm > Các chỉ tiêu xét nghiệm máu
- Cụ thể:
 - + AFP không đặc hiệu
 - Chỉ tăng trong khoảng 20-30% trường hợp
 - Thường tăng khi khối u đạt kích thước lớn
 - Dùng để tiên lượng và theo dõi tái phát sau điều trị ở những BN HCC có tăng AFP, không dùng chẩn đoán.
 - + Siêu âm là tầm soát hiệu quả, rẻ tiền, không xâm lấn, tuy nhiên tính chủ quan của siêu âm là khá cao (phụ thuộc máy móc, người làm, ...)
 - + CT hay MRI là chính xác và khách quan hơn cả
 - Hai phương tiện này có giá trị ngang nhau
 - Trong một số trường hợp, MRI có giá trị nhỉnh hơn CT một chút.

VI. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ GAN

1. Sơ đồ tiếp cận



2. Chẩn đoán HCC điển hình

a) Tiêu chuẩn chẩn đoán theo The Japan Society of Hepatology (JSH)

A. Bệnh gan nền

- Viêm gan B

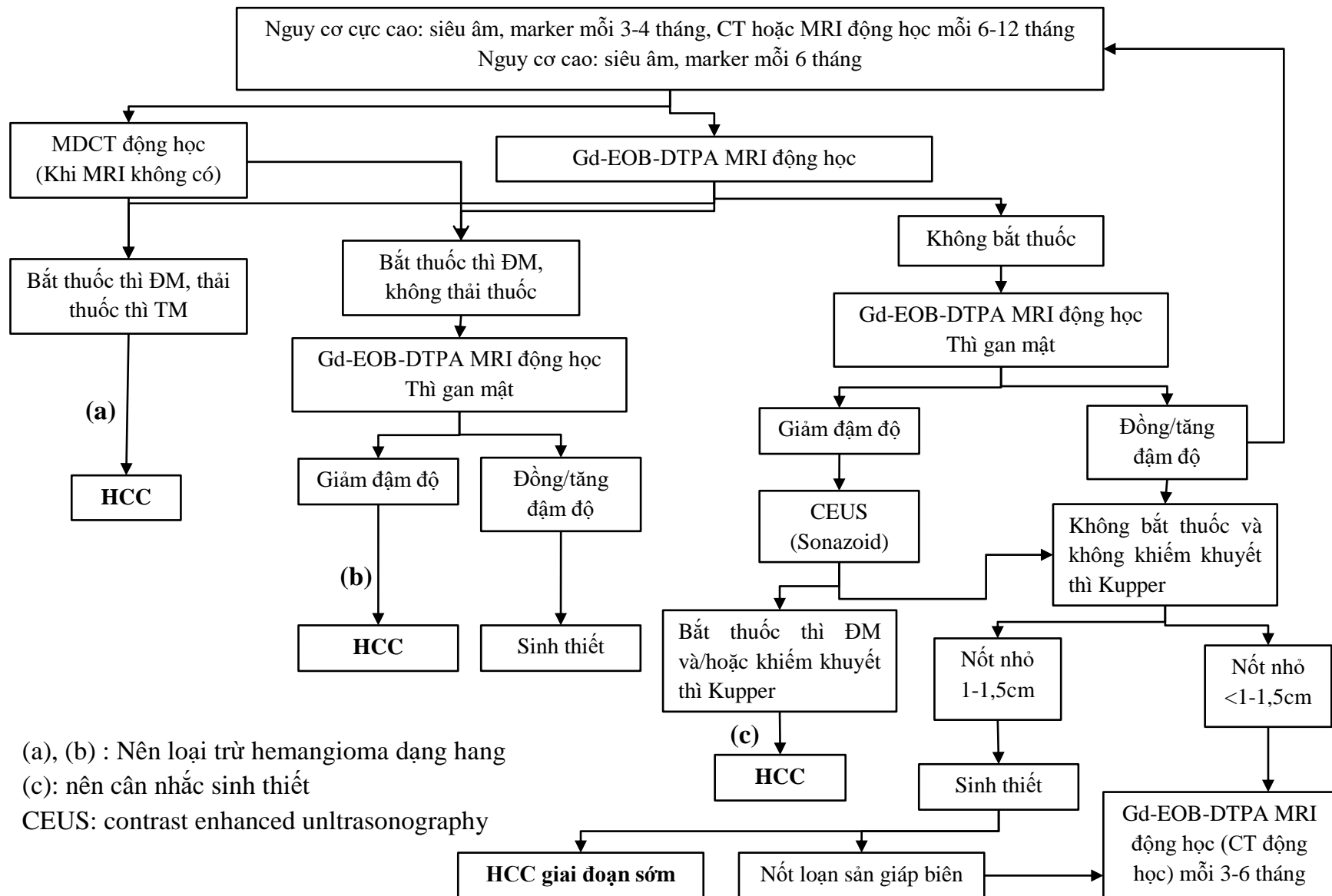
<ul style="list-style-type: none"> - Viêm gan C - Xơ gan
B. Chất chỉ điểm ung thư <ul style="list-style-type: none"> - AFP > 200 ng/ml với một xu hướng tăng theo thời gian - PIVKA-II > 40mAU/ml với một xu hướng tăng theo thời gian - AFP-L3 > 15%
C. Chẩn đoán hình ảnh <ul style="list-style-type: none"> - Hình ảnh tăng bắt thuốc thì động mạch và thải thuốc trong thì tĩnh mạch <3 - Bắt thuốc trên CDHA nhưng giảm tưới máu trên CTAP
Kết quả: <ul style="list-style-type: none"> - A+B+C = A+C = C = Chẩn đoán xác định HCC - A+B, B = Gợi ý chẩn đoán HCC, làm thêm CT/ MRI
* Mục C: Đối với những nốt có hình ảnh không định rõ trên CDHA: Bắt thuốc mà không thải thuốc thì tĩnh mạch hoặc thải thuốc thì động mạch nên thực hiện các xét nghiệm khác.

b) Tiếp cận HCC không điển hình trên chẩn đoán hình ảnh (The Liver Cancer Study Froup of Japan 2014)

- Gd-EOB-DTPA MRI (Gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamin pentaacetic acid + MRI) là công cụ đầu tay trong theo dõi và chẩn đoán HCC.
- MDCT (multidetector CT) hoặc MRI mỗi 6-12 tháng được làm để nhận diện HCC nhỏ mà siêu âm không thấy.
- Ở Nhật, những nơi chuyên sâu về gan, Gd-EOB-DTPA MRI được sử dụng thay thế cho MDCT khi khối u không được phát hiện trên siêu âm
- Xem sơ đồ bên dưới

3. Chẩn đoán phân biệt

- U mạch máu gan (Liver Hemangima)
- Sang thương tăng sản dạng nốt (Focal Nodular Hyperplasia)
- U tuyến gan (Liver Adenoma)
- Ung thư gan thứ phát
- Ung thư đường mật



	U mạch máu gan	Sang thương tăng sản dạng nốt	U tuyến gan	Ung thư gan thứ phát
Xuất độ	Khối u lành tính, thường gặp nhất ở gan	Khối u lành tính, thường gặp thứ 2 ở gan	U lành tính thường gặp thứ 3	
Đối tượng		Xảy ra ở người 30-40 tuổi, không xơ gan	Thường gặp ở phụ nữ đang dùng thuốc ngừa thai hoặc đang mang thai	
Đặc điểm khối u	<ul style="list-style-type: none"> - Khối u lành tính, là sự tăng sản của các xoang mao mạch. - Nguyên nhân: bản thân u là các xoang mao mạch, do đó sẽ ngấm thuốc từ từ và không thải thuốc nhanh như động mạch (thầy nói nó như một miếng mút khi bỏ vào nước nó sẽ ngấm nước dần dần) 	<ul style="list-style-type: none"> - Đa số u đơn độc (80%), đa ổ (20%) - Không có calci hóa, xuất huyết hay hoại tử bên trong - Sang thương lành tính hoàn toàn - Phản ứng tăng sinh trong nhu mô gan do bất thường mạch máu khu trú 	<ul style="list-style-type: none"> - Dạng hỗn hợp, vỏ bao rõ, đôi khi xuất huyết ở trong - Đôi khi không thể phân biệt với HCC 	Nhiều khối ung thư di căn từ nơi khác tới
Kích thước		Kích thước đa số nhỏ hơn 5cm (85%)	<ul style="list-style-type: none"> - Kích thước lớn (8-10, có thể đến 30cm) - Có thể hóa ác (khi lớn hơn 10cm) → Có chỉ định phẫu thuật cắt bỏ 	
Đặc điểm trên hình ảnh	<ul style="list-style-type: none"> - Bắt thuốc từ ngoại biên vào trung tâm - Bắt thuốc nhiều hơn trong thì tĩnh mạch 	<ul style="list-style-type: none"> - Thì động mạch tăng giữ thuốc cản quang - Thì tĩnh mạch đồng hay giảm đậm độ so với nhu mô gan - Thì muộn đồng đậm độ nhu mô, sọc trung tâm tăng sáng. 	<ul style="list-style-type: none"> - Thì động mạch: Tăng quang - Thì tĩnh mạch, trễ: đồng hoặc giảm so với nhu mô 	<ul style="list-style-type: none"> - Có thể tăng quang viền bao bên ngoài nhẹ - Bên trong không bắt thuốc trong kì động mạch, tĩnh mạch hay kì muộn

VII. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN HCC

1. Nguyên tắc

- 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
- Có rất nhiều hệ thống đánh giá giai đoạn
- Chưa hệ thống nào được xem là tốt nhất

2. Các hệ thống chẩn đoán giai đoạn HCC

- Các nước châu Âu và Mỹ sử dụng CLIP và BCLC.
- Nhật dùng JIS để đánh giá giai đoạn HCC
- Đánh giá giai đoạn và tiên lượng: CLIP, JIS
- BCLC của Barcelona được hầu hết các nước Âu Mỹ chấp nhận, sử dụng như phác đồ điều trị HCC.

→ Hiện nay thường sử dụng hệ thống đánh giá BCLC

3. Chẩn đoán giai đoạn HCC theo BCLC

c) Các yếu tố đánh giá:

- Tình trạng thể chất BN (điểm PST-Performance status hay điểm ECOG-Eastern Cooperative Oncology Group hay điểm ECOG PS)

Điểm	Mô tả
0	Hoạt động bình thường có thể thực hiện tất cả mọi công việc như trước khi bị bệnh mà không có sự giới hạn nào
1	Giới hạn hoạt động thể lực nhưng có thể đi lại được và có khả năng thực hiện công việc nhẹ, công việc không đòi hỏi đi lại nhiều như việc nhà, văn phòng
2	Có thể đi lại và tự chăm sóc bản thân nhưng không thể làm việc được. Có thể ngồi hoặc đi lại > 50% thời gian thức
3	Chỉ có khả năng chăm sóc bản thân một cách hạn chế, nghỉ tại giường hoặc ghế >50% thời gian thức
4	Mất hoàn toàn khả năng không thể thực hiện bất kì thao tác chăm sóc bản thân nào và hoàn toàn nằm nghỉ tại giường hoặc ghế
5	Chết

- Chức năng gan (Child Pugh score)

Điểm	1	2	3
Bệnh não gan	Không	Độ 1-2	Độ 3-4
Bảng bụng	không	Nhẹ	Trung bình/nhiều
Bilirubin máu	<2mg/dL	2-3mg/dL	>3mg/dL
Nếu xơ gan ứ mật	<4mg/dL	4-10mg/dL	>10mg/L
Albumin máu	3,5g/dL	2,8-3,5g/dL	<2,8g/dL
PT	<4s	4-6s	>6s
Hoặc INR	<1,7	1,7-2,3	>2,3

- + Child-Pugh A < 7 điểm
- + Child-Pugh B: 7-9 điểm
- + Child-Pugh C: 10-15 điểm
- Số lượng khối u
- Kích thước khối u
- Mức độ xâm lấn tĩnh mạch cửa
- Di căn xa

d) Các giai đoạn chẩn đoán

Giai đoạn	Kích thước u		ECOG PS		Chức năng gan
Rất sớm (Stage 0)	Đơn u $\leq 2\text{cm}$	và	0 điểm		Child Pugh A-B
Sớm (Stage A)	1-3 u $\leq 3\text{cm}$	và	0 điểm		Child Pugh A-B
Trung gian (Stage B)	Đa u	và	0 điểm		Child Pugh A-B
Tiến xa (Stage C)	Xâm lấn tĩnh mạch cửa. Di căn ngoài gan	Hoặc	1-2 điểm	và	Child Pugh A-B
Cuối (Stage D)			3-4 điểm	Hoặc	Child Pugh C

VIII. TIỀN LƯỢNG BỆNH

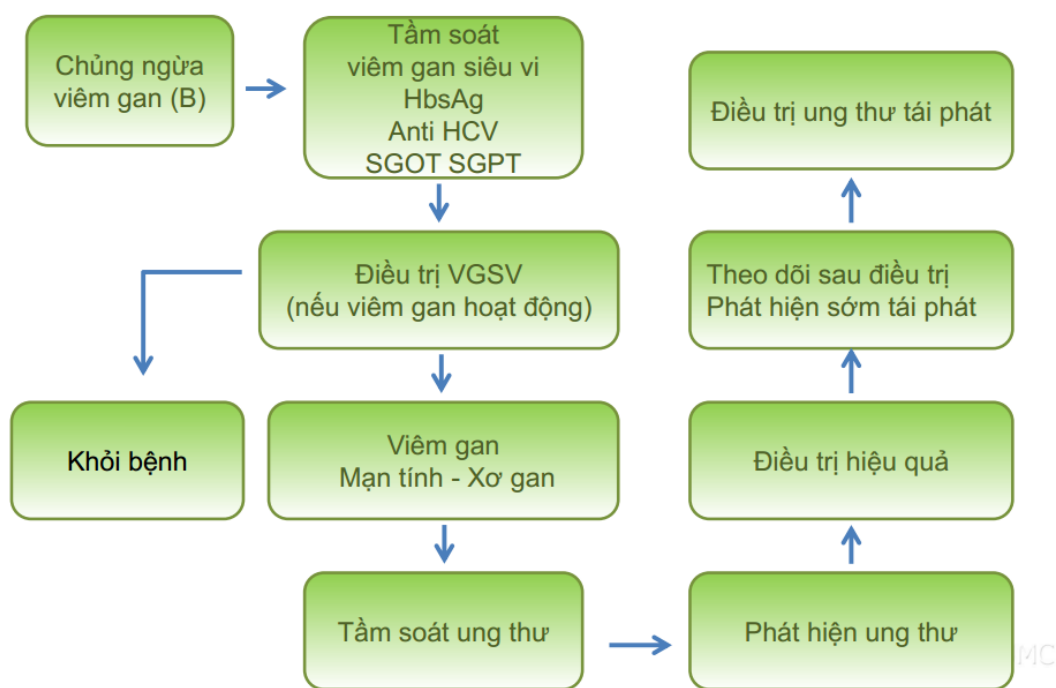
1. Tiên lượng bệnh kém

- Phát hiện bệnh muộn
- Không còn khả năng điều trị
- Điều trị không còn khả năng triệt để
- Khả năng tái phát cao

2. Làm thế nào để cải thiện bệnh ung thư tế bào gan ?

- Ngăn ngừa các yếu tố nguy cơ
 - + Tiêm chủng phòng ngừa (VGSV B)
- Phát hiện bệnh sớm
 - + Tầm soát tốt (đối tượng nguy cơ, chiến lược...?)
 - + Chẩn đoán sớm (tiêu chuẩn, phác đồ...?)
- Điều trị hiệu quả
 - + Hiệu quả cách điều trị (Ghép, cắt, RFA, TACE...?)
 - + Phù hợp bệnh nhân (Tổng trạng, chức năng gan, Khối u)
- Theo dõi đều đặn sau điều trị → Tiếp tục điều trị khi tái phát

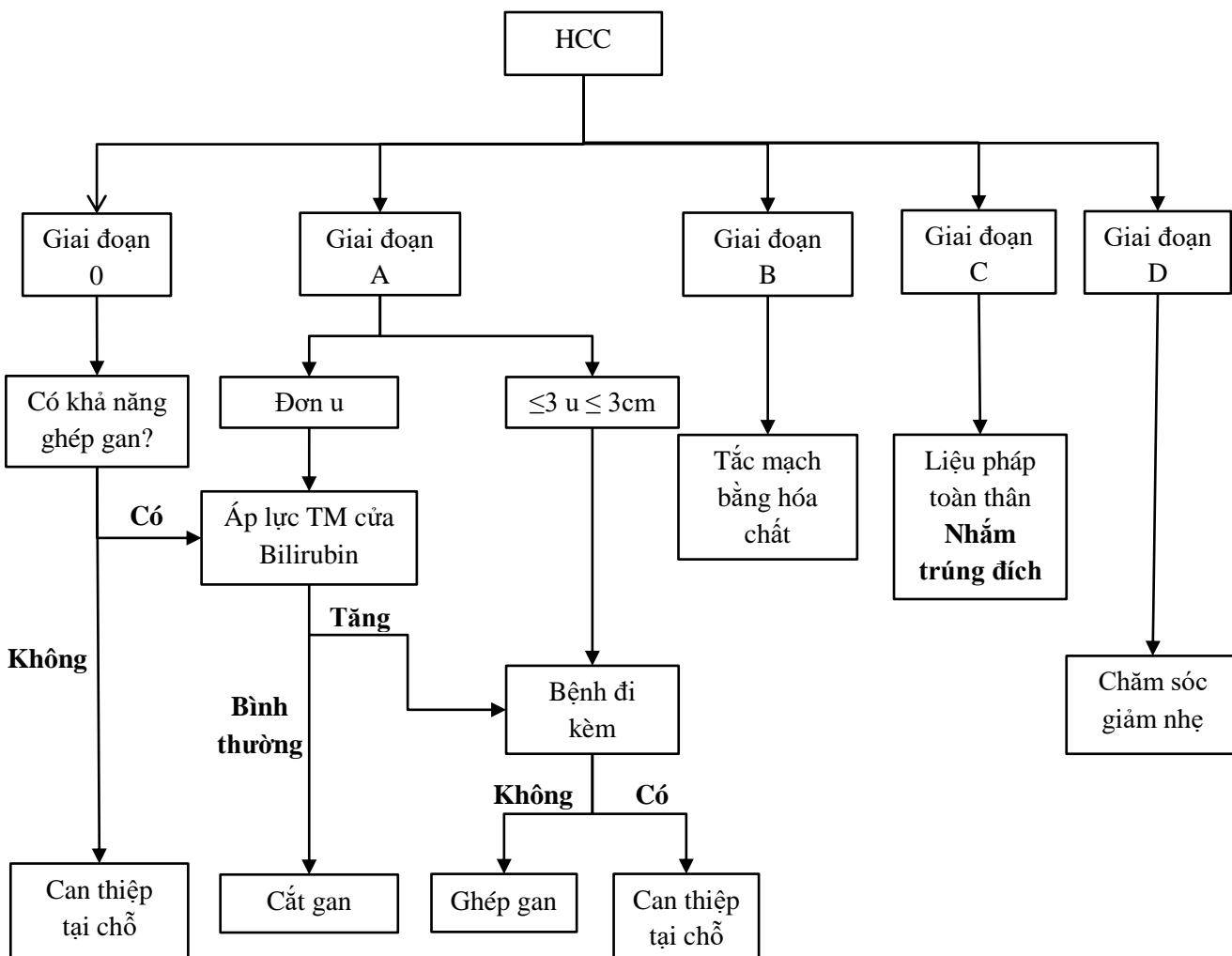
Để cải thiện tiên lượng HCC ...?



IX. ĐIỀU TRỊ

- 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 có chiến lược khác nhau
 - + Hội chẩn đa chuyên khoa

1. Sơ đồ tiếp cận theo BCLC 2018



Trong đó:

- Áp lực TM cửa **tăng** khi thỏa 1 trong các tiêu chuẩn sau
 - + Chênh áp cửa $\geq 10\text{mmHg}$
 - + Dẫn TM thực quản
 - + Báng bụng
 - + Đo xơ cứng gan trên siêu âm gan đàn hồi $\geq 19,6\text{kPa}^1$ (**cut-off không thống nhất giữa các nghiên cứu**)
 - + Lách to và tiểu cầu $< 100,000/\text{ml}$ (tiêu chuẩn này theo Harrison 20e thì được nhưng theo bài viết của BCLC thì không)
- Bilirubin **tăng** khi $\geq 1,2 \text{ mg/dL}$

X. ĐIỀU TRỊ TRIỆT ĐỂ

- Cắt gan

¹ Lấy từ nguồn Value of Transient Elastography Measured With Fibroscan in Predicting the Outcome of Hepatic Resection for Hepatocellular Carcinoma

- Ghép gan
- Can thiệp qua da (RFA, PEI theo đúng chỉ định)

1. Phẫu thuật cắt gan

- Đầu tay cho bệnh nhân không xơ gan BCLC giai đoạn 0 và A với u đơn độc
- Đối với bệnh nhân xơ gan, BCLC 0: can thiệp tại chỗ hoặc cắt gan
- BCLC A + 1 u > 2cm, cắt gan vẫn giữ vai trò nếu bệnh nhân Child-Pugh A cao (bilirubin bình thường, không tăng áp cửa)
- Chống chỉ định:
 - + Xâm lấn mạch máu lớn
 - + Bệnh lý ngoài gan
 - + Child-Pugh B-C

e) Chọn lựa bệnh nhân phẫu thuật !! Làm sao tránh suy gan sau mổ ??

- Hầu hết HCC kèm theo xơ gan
- Khó đánh giá chính xác chức năng gan trước mổ
- **Sự mâu thuẫn giữa: Khả năng điều trị triệt để \geq Nguy cơ suy gan**
- Chăm sóc sau mổ cắt gan phức tạp
 - + Phẫu thuật lớn
 - + Chức năng gan kém

f) Tiêu chuẩn chọn lựa bệnh nhân cho phẫu thuật cắt gan BV Đại Học Y Dược

- Chưa có di căn xa
- Chưa có thuyên tắc tĩnh mạch cửa (hoặc có nhưng có thể cắt trộn với khối u)
- Child Pugh A
- Tiểu cầu $\geq 100\ 000/\text{ml}$
- Bilirubin $\leq 1,2\ \text{mg/dl}$
- Tĩnh mạch thực quản chưa giãn hay độ 1
- V gan bảo tồn $\geq 30\text{-}50\%$ V gan chuẩn

g) Nếu thể tích gan dự kiến bảo tồn không đủ?

- Nguy cơ biến chứng và suy gan mất bù cao
 - + Gan bình thường $\text{FRL/TLV} < 30\%$ (Đánh giá thể tích gan dự kiến bảo tồn sau mổ-Future Remnant Liver volume (FRL))
 - + Gan xơ $\text{FRL/TLV} < 40\%$

h) Thuyên tắc tĩnh mạch cửa (PVE)

- Kỹ thuật đơn giản
- Bệnh nhân phục hồi nhanh
- Giúp phần gan bảo tồn phì đại hiệu quả sau 3-4 tuần

- Tăng khả năng phẫu thuật triệt để

i) 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.

2. Phẫu thuật ghép gan

- Chỉ định cho các trường hợp bệnh nhân:
 - + Ung thư gan đa ổ (dưới 3 khối u)
 - + Ung thư gan kích thước nhỏ (dưới 5cm)
 - + Xơ gan nặng (Child-Pugh C)
- Không những lấy đi khối u mà còn chữa được bệnh gan nền

j) Chỉ định ghép gan cho bệnh nhân có HCC

Tiêu chuẩn Milan (thể giới dẹt)	Tiêu chuẩn UCSF
- U đơn độc <5cm - Nhiều u: + Số lượng ≤ 3 + Đường kính lớn nhất <3cm - Không liên quan mạch máu lớn	- U đơn độc <6,5 cm - Nhiều u: + Số lượng ≤ 3 + U lớn nhất <4,5cm + Đường kính tổng cộng <8cm - Không liên quan mạch máu lớn

3. Can thiệp tại chỗ (Local Ablation)

- RFA (Radio Frequency Ablation) là đầu tay, kiểm soát bệnh tốt hơn PEI (chích cồn qua da) ở u ≥ 2 cm
 - + BCLC A: RFA là đầu tay nếu 1 u từ 2-5cm hoặc ≤ 3 u mỗi u có đường kính ≤ 3 cm và bệnh nhân không thích hợp phẫu thuật
- PEI (Percutaneous Ethanol Injection) có vai trò khi RFA không thể dùng ở vị trí gần bàng quang, dạ dày, đại tràng hoặc các tạng khác
- Microwave ablation là kỹ thuật hứa hẹn với tỉ lệ đáp ứng có hy vọng ở u từ 3-5 cm và các u cận mạch máu, bàng quang.
- Các so sánh ngẫu nhiên có nhóm chứng:
 - + RFA hiệu quả hơn so với PEI
 - + RFA kết hợp TACE có hiệu quả hơn thực hiện đơn lẻ

XI. ĐIỀU TRỊ GIẢM NHẸ

- TACE (Transarterial Chemoembolization)
- TAE (Transcatheter embolization)
- TARE (Transarterial Radioembolization)

- Hoá trị tại chỗ liên tục qua động mạch gan (Intraarterial chemotherapy)
- Liệu pháp nhắm trúng đích (Targeted Therapy, Systemic Therapies)

1. TACE- Transarterial Chemoembolization

- Đầu tay cho điều trị BCLC giai đoạn B
- c-TACE (TACE qui ước) dùng doxorubicin hoặc cisplatin 50mg/m² trộn với lipiodol
- Đem lại lợi ích với trường hợp bệnh nhân chỉ bệnh gan, Child-Pugh A hoặc B không có báng bụng, ECOG 0 điểm và không có xâm lấn nhánh hoặc nhánh lớn mạch máu.

2. TARE - Transarterial Radioembolization

- Sử dụng yttrium-90 (Y90)
- Guideline chưa khuyến cáo vì lợi ích chưa rõ ràng

3. TAE-Transcatheter embolization: chưa rõ lợi ích

4. Hoá trị tại chỗ liên tục qua động mạch gan (Intraarterial chemotherapy): chưa rõ lợi ích

5. Liệu pháp nhắm trúng đích (liệu pháp toàn thân)

- Chỉ định:
 - + BCLC C với Child-Pugh A
 - + BCLC B đang tiến triển không đáp ứng với các liệu pháp tại chỗ
- 1st: Sorafenib, Lenvatinib; trong đó **Sorafenib là điều trị tiêu chuẩn (nhất của nhất)**, liều dùng mỗi ngày là 800mg, thời gian điều trị trung bình 6 tháng
- 2nd: Regorafenib, cabozantinib và ramucirumab