**UNG THU BIỂU MỒ TÊ BÀO GAN**

I. ÐỊNH NGHIA

Ung thu biểu mô tế bào gan là ung thu xuất phát từ tế bào gan (hepato cellular carcinoma - HCC).

Các khối u ác tính xuất phát từ các tế bảo biểu mô tế bào duờng mật, u mạch máu, u tế bào Kuffer,

sarcom tế bào Kuffer, ... là ung thu gan nguyên phát nhung không phải HCC.

III. NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC YÉU TÓ NGUY c o

Nhiễm virus viêm gan B, **c,** trong dó, viêm gan virus B là nguyên nhân chủ yếu gây ung thu gan ở

nuớc ta

Các triệu chứng do ung thu di can:

+ Di can mạch máu, di can tại chỗ: di can tinh mạch cửa gây huyết khối trong lòng tinh mạch cửa.

Chẩn doán xác dịnh bằng siêu âm, siêu âm Doppler gan. Bién chứng này làm tang nguy co vỡ búi giãn

tinh mạch thực quản hoặc tinh mạch dạ dày.

+ Di can phổi: ho ra máu, tức ngực, chụp Xquang có dám mờ rải rác ở phổi.

+ Di can xuong: dau nhức các ống xuong, cột sống, xét nghiệm có tang calci máu.

- Hội chứng cận ung thu: có thể gặp một vài triệu chứng ở bệnh nhân HCC:

+ Tang hồng cầu: chiếm khoảng 3-12%. Da có màu dỏ tím, củng mạc mắt có nhiều tia huyết. Xét

nghiệm công thức máu thấy số luợng hồng cầu > 5.5T/I. Vì vậy, khi bệnh nhân xo gan có tang hồng cầu

cần chú ý dể tìm ung thu gan.

+ Hạ duờng máu: bệnh nhân có những con hạ duờng huyết.

**2. Xét nghiệm**

-AFP (alpha fetoprotein): là dấu ấn sinh học quan trọng nhất dễ chẩn doán HCC. Giá trị bình thuờng

< 20ng/ml. Mức tang AFP thực sự có giá trị chẩn doán là > 400ng/ml, giá trị này càng cao thì càng có

ý nghia chẩn doán.Tuy nhiên, có khoảng 20-30% bệnh nhân HCC có AFP bình thuờng. Một số truờng

hợp AFP tang mà không phải HCC nhu trong các bệnh gan mạn tính, u bào thai, ...

- fGT, LDH dặc biệt isoenzym LDH 5 tang, ferritin tang, calci máu tang, glucose máu hạ.

- Xét nghiệm dánh giá chức nang gan: công thức máu, dông máu, xét nghiệm sinh hóa máu: protein,

albumin, ALT, AST, bilirubin binh thuờng hoặc có thay dổi khi có xo gan.

- Các marker viêm gan: HBsAg, anti HCV, ...

**3. Các phuong pháp chẩn doán hình ảnh**

a. ***Siêu âm:*** là phuong pháp tham dò hình ảnh duợc lựa chọn dầu tiên vì dễ áp dụng, có vai trò quan

trọng trong việc phát hiện sớm HCC. Hình ảnh siêu âm của khối HCC có thể là khối giảm âm, tang âm

hoặc khối hỗn hợp âm, có thể có dấu hiệu mắt trâu, thể khảm, ...

***b.******Siêu âm Doppler:*** xác dịnh mức dộ tang sinh mạch trong khối u, dánh giá tình trạng tinh mạch

cửa, các nhánh của tinh mạch gan.

***c.******Chụp cắt lớp*** *vi* ***tính (CLVT- Computer Tomography):*** chụp CLVT xoắn ốc ba pha (spiral CT) - khi

chua tiêm thuốc cản quang: khối u giảm tỉ trọng so VỚI nhu mô gan. Pha dộng mạch: khối ngấm thuốc

nhanh. Pha tinh mạch cửa: khối u hầu nhu không ngấm cản quang. Pha muộn: khối thoát thuốc nhanh.

***d. Chụp cộng huởng từ (Magnetic Resonance Imaging - MRI):*** MRI có dộ nhạy cao trong chẩn

doán HCC, có thể phát hiện duợc khối u nhỏ, có giá trị hon HCC trong dánh giá chi tiết nhân vệ tinh,

xâm lấn tinh mạch. Có thể phân biệt HCC với u máu, u gan thứ phát. Có thể chụp MRI khi siêu âm nghi

ngờ có u nhỏ mà chụp CLVT không thấy u hoặc không rõ ràng.

**4. Phuong pháp chẩn doán mô bệnh học và tế bào học**

***a. Chẩn doán tế bào học:*** duợc sử dụng dể chẩn doán xác dịnh HCC. Chọc hút kim nhỏ duới

huớng dẫn siêu âm có dộ an toàn và hiệu quả cao. Ðộ nhạy từ 90-95%, dộ dặc hiệu 91-93%. Phiến dồ

duợc nhuộm bằng Giemsa hoặc HE. Có thể xác dịnh mức dộ biệt hóa cao, vừa, thấp dể chẩn doán dộ

ác tính.

***b. Chẩn doán mô bệnh học:*** sinh thiết bằng kim nhỏ hoặc súng sinh thiết duới huớng dẫn của siêu

âm, CT hoặc qua soi ổ bụng. Chẩn doán mô bệnh học giúp xác dịnh cấu trúc và phân loại thể HCC.

555

Huớng dẫn chẩn doán va diéu trị bệnh Nội khoa

Xét nghiệm tế bào học và mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng dể chẩn doán. Tuy nhiên, tế bào học cung

có thể sai nên chẩn doán HCC cần phải kết hợp nhiều triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm và chẩn doán

hình ảnh.

Những truờng hợp trên siêu âm phát hiện có u gan mà có những chống chỉ dịnh chọc hút tế bào

nhu ở bệnh nhân xo gan có cổ truớng nhiều, rối loạn dông máu, vị trí khó chọc,... thì cần kết hợp xét

nghiệm AFP và chụp CLVT xác dịnh tính chất tang sinh mạch của khối u. Nếu AFP > 400ng/ml và hình

ảnh HCC diển hình trên chụp CLVT thì tuong dối chắc chắn. Nếu AFP tang ít hoặc hình ảnh trên CLVT

không diển hình thì cần làm thêm các phuong pháp chẩn doán hình ảnh khác nhu MRI, ...

**5. Xác dịnh u gan trên gan xo hay gan lành**

- Khoảng 70% ung thu gan phát triển trên gan xo. Chức nang gan, vị trí, kích thuớc khối u là những

yếu tố chính dể lựa chọn phuong pháp diều trị và tiên luợng. Vì vậy, cần xác dịnh mức dộ xo gan ở

bệnh nhân HCC.

- Chẩn doán gan xo:

+ Lâm sàng: gan cứng chắc, bờ duới sắc. Hội chứng tang áp lực tinh mạch cửa và hội chứng suy

tế bào gan (xem bài “ Xo gan").

+ Xét nghiệm: albumin máu giảm, bilirubin máu tang, tiểu cầu giảm. Tỉ lệ prothrombin giảm.

+ Siêu âm bụng: hình thái gan thay dổi, tang áp lực tinh mạch cửa.

+ Nội soi tiêu hóa trên: giãn tinh mạch thực quản, tinh mạch phình vị, mosaique thân vị.

- Chẩn doán giai doạn xo gan: sử dụng bảng diểm Child- Pugh.

**6. Chẩn doán phân biệt**

a. ***Áp xe gan:*** thuờng gan to và dau, có diểm dau chói, có hội chứng nhiễm trùng. Chọc hút ổ giảm

ảm có mủ.

***b.******Ung thu gan thứ phát:*** thuờng thứ phát sau ung thu ống tiêu hoá, ung thu phế quản và ung

thu vú, ...

Thuờng xuất hiện trên gan lảnh. Không có triệu chứng của viêm gan mạn.

Có triệu chứng của co quan dích siêu âm thuờng có nhiều khối trong gan có hình ảnh “mắt trâu”

trung tâm tang âm xung quanh có viền giảm âm. AFP không tang.

**c. *u gan lành tính nhu các tang sản nốt vùng (focal nodular hyperplasia), adenom, u máu***

***trong gan:*** thuờng trên nền gan bình thuờng. Không có các triệu chứng co nang và thực thể. Chụp

CLVT và MRI không có dặc diểm của HCC.

Trong truờng hợp nghi ngờ u máu trong gan, chụp SPECT gan với 99mTc gắn hồng cầu tự thân có

giá trị chẩn doán xác dịnh u mạch máu gan có kích thuớc > 1,5cm.

***d.******Các u gan không phải biểu mô tế bào gan:*** ung thu biểu mô tế bào duờng mật, u tế bào Kuffer,

sarcom tế bào Kuffer, sarcom xo sợi, sarcom mỡ, osarcom co tron,...

Ðẻ phân biệt cần dịnh luợng aFP và sinh thiết gan hoặc tế bào học giúp chẩn doán xác dịnh.

IV. ÐIỀU TRỊ

**1. Các phuong pháp diều trị**

a. ***Ðiều trị ngoại khoa***

*-* Phẫu thuật cắt gan: cắt nhân ung thu, cắt gan hạn chế, cắt hạ phân thùy, một thùy gan.

Chỉ dịnh:

+ Khối u nhỏ < 5cm, phẫu thuật uu tiên cho khối u < 3cm trên gan lành, dặc biệt ở gan trái.

+ Chức nang gan còn tốt: trên gan lành hoặc xo gan ở giai doạn Child-pugh A.

556

Huớng dân chấn doán va diểu trị bệnh **Nội** khoa

+ Chua có di can.

- Phẫu thuật thắt dộng mạch gan: chỉ dịnh cho những truờng hợp chảy máu do vỡ nhân ung thu.

Trong ung thu gan nhiều khối thì kết quả rất hạn chế.

- Phẫu thuật ghép gan: HCC trên nền viêm gan mạn tính.

***b. Tiêm cồn tuyệt dói (PEI), acid acetic vào khói u***

*-* Chỉ dịnh: khối u nhỏ < 5cm, dặc biệt khối < 3cm ở bệnh nhân không thể phẫu thuật.

- Tiến hành tiêm cồn tuyệt dối vào khối giữa khối u duới huớng dẫn của siêu âm. Luợng cồn và số

lần tiêm tùy thuộc vào kích thuớc khối u.

- Luợng cồn mỗi lần tiêm thuờng từ 2-1 Oml. Tổng luợng cồn duợc tính theo công thức:

V(ml) = 4 / 3 x t t (y+1)3

*Tr ong dó,* y *là b á n k i n h k h ố i U (cm) th ê m 1cm v ù n g n g o ạ i v i k h ố i u.*

- Phuong pháp này tiến hành duợc nhiều lần có thể tiến hành 1 tuần 2 lần. Có thể phối hợp với

phuong pháp tắc dộng mạch gan.

c. ***Ðốt nhiệt khói u gan bằng sóng cao tẳn (radio frequency thermal ablation*** *- RFA):* phá hủy

khối u bằng nhiệt tần số radio duợc sử dụng phổ biến dần thay thế phuong pháp tiêm cồn. Kích thuớc

vùng hoại tử lớn hon và tì lệ tái phát thấp hon tiêm cồn.

- Chỉ dịnh:

HCC 1 khối u < 5cm hoặc u < 7cm không có tang sinh mạch. HCC nhiều khối thì số khối < 3 và kích

thuớc mỗi khối < 3cm.

- Chống chỉ dịnh: HCC có di can tinh mạch cửa hoặc di can xa. chức nang gan kém (Child C).

RFA có thể tiến hành qua phẫu thuật bụng hoặc nội soi ổ bụng, qua da duới huớng dẫn của siêu

âm là phổ biến nhất.

- Có thể phối hợp RFA với TOCE, PEI, phẫu thuật.

***d. Tắc mạch hóa dầu chọn lọc dộng mạch gan (TOCE - transarterial oily chemo embolization):***

khi gây tắc dộng mạch gan sẽ làm mất nguồn nuôi duỡng khối u dẫn dến khối u hoại tử và chậm phát

triển, hóa chất chống ung thu trộn dều với lipiodol thành nhu dịch và duợc bom vào nhánh dộng mạch

nuôi khối u, sau dó dộng mạch này sẽ duợc gây tắc bằng spongel. Có thể phối hợp với các phuong

pháp khác sau khi nút mạch nhu tiêm cồn, dốt sóng cao tần nhằm tiêu diệt phần tế bào ung thu còn lại.

- Chỉ dịnh:

HCC 1 khối u trên gan lành hoặc gan xo. Khối u tang sinh mạch.

- Chống chỉ dịnh: HCC có di can tinh mạch cửa hoặc di can xa, ung thu gan nhiều khối lan tỏa, chức

nang gan kém (Child C).

- Phuong pháp này có thể tiến hành nhiều lần.

e. ***Ðiều trị hóa chất qua duờng toàn thân:*** hiệu quả kém ít duợc áp dụng.

- Thuốc chống ung thu: doxorubicin, 5-fluouracil, cisplatin, mitomicin.

***f. Liệu pháp phân tử dích:*** thuốc mới dang duợc nghiên cứu lâm sàng giai doạn III.

Sorafenib ức chế sự phát triển tế bào vả ức chế tang sinh mạch máu của khối u, thúc dẩy quá trình

chết tế bào theo chuong trình.

- Chỉ dịnh: diều trị hỗ trợ phối hợp cùng các biện pháp diều trị trên.

- Liều luợng: sorafenib 200mg- 400mg hai lần trong ngày.

Ðiều trị ung thu biểu mô tế bào gan có nhiều phuong pháp, có thể phối hợp các phuong pháp diều

trị nhằm tang hiệu quả diệt tế bào ung thu gan và kéo dài thời gian sống thêm. Việc chọn lựa và phối

hợp các phuong pháp tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân, tình trạng gan xo, kích thuớc và mạch của

khối u gan. Hiệu quả diều trị cung phụ thuộc kích thuớc khối u và chức nang gan.

**2. Ðiều trị triệu chứng**

Huớng dản chẩn doán và diếu trị bệnh Nội khoa

***a. Giảm dau:*** diều trị giảm dau theo thang giảm dau 3 bậc của WHO.

+ Bậc 1: dau nhẹ. Dùng thuốc giảm dau không opioid. Paracetamol liều khởi dầu 500mg, 6 giờ/lần.

Không dùng ở bệnh nhân có suy gan. Các thuốc giảm dau chống viêm không stesoid (NSAID) nhu

diclofenac 25-75mg 8-12 giờ/lần, tối da 200mg/ngày. Ibuprofen 400-800mg 6-8 giờ/lần, tối da 2400mg/

ngày. Thận trọng ở bệnh nhân có suy thận, rối loạn dông máu, giảm tiểu cầu.

+ Bậc 2: dau trung bình. Các opioid yếu: codeln 30-60mg 3^1 giờ/lần, tối da 360mg/ngày. Có thể dùng

các thuốc giảm dau có phối hợp codein nhu Efferalgan codein, Dextropropoxyphen 65mg 4 giờ/lần.

+ Bậc 3: dau nặng. Dùng opioid mạnh nhu morphin. Liều bắt dầu 5mg uống, sau 30 phút dánh giá

lại, có thể tang dến 10mg, dùng 4 giờ/lần. Morphin tiêm duới da hoặc tinh mạch: liều khởi dầu 2-5mg,

3-4 giờ/lần.

Miếng dán da: Fentanyl có tác dụng kéo dài 48-72 giờ.

Các phuong pháp diều trị giảm dau khác nhu giảm dau bằng từ truờng và vi sóng dang duợc một

số co sờ nghiên cứu và thực hiện nhu viện K, viện Quân y 108.

***b. Dinh duỡng:*** nếu bệnh nhân không an duợc phải truyền dịch thay thế.

**c. *Ðiều trị cổ truớng nếu có***

*- Cỗ* truớng dịch thấm: lợi tiểu, chọc tháo dịch, truyền albumin.

- Cổ truớng máu: chọc tháo bớt nếu cổ truớng quá cang.

***d. Ðiều trị các triệu chứng suy gan*** (nếu có)

**V. Dự PHÒNG**

HCC là bệnh khá phổ biến tại Việt Nam do tỉ lệ viêm gan B mạn tính, xo gan do viêm gan B rất cao,

các buớc dự phòng HCC bao gồm:

- Tiêm phòng, tránh lây nhiễm HBV và HCV, tránh các tác nhân phối hợp nhu ruợu, các thực phẩm

bị mốc có aflatoxin B1. Các biện pháp an toàn truyền máu, ...

- Ðiều trị viêm gan virus B và c từ thể cấp không trờ thành mạn tính, từ viêm gan mạn không thành

xo gan.

- Siêu âm ổ bụng và dịnh luợng AFP dịnh kì ở những bệnh nhân có tổn thuong gan mạn tính vả xo

gan dóng vai trò quan trọng trong chẩn doán sớm, hiệu quả diều trị.