

CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Nguyễn Văn Hải

Bộ môn Ngoại, Trường Y, Đại học Y-Dược TP Hồ Chí Minh

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là ung thư gan nguyên phát thường gặp nhất và là nguyên nhân tử vong do ung thư đứng hàng thứ ba trên toàn cầu. Nghiêm trọng ở chỗ phần lớn bệnh nhân thường nhập viện khi đã ở giai đoạn trễ, cho dù được điều trị phẫu thuật đi nữa thì sống còn chung 5 năm vẫn chỉ đạt 50-70%.

Trong hai thập niên qua, đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị UTBMTBG nhằm nỗ lực cải thiện kết quả trước mắt và lâu dài. Nhiều hướng dẫn điều trị UTBMTBG (quốc gia và quốc tế) được xây dựng, làm mới, rồi được bàn thảo chọn lựa tùy điều kiện tại chỗ. Nhiều phương pháp/thuốc mới được khẩn trương nghiên cứu đưa vào sử dụng. Tất cả làm cho bức tranh về điều trị UTBMTBG trên toàn cầu thêm sôi động, phong phú và có nhiều hứa hẹn.

VỀ CÁC HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ

Phân giai đoạn và điều trị UTBMTBG theo BCLC 2022 đã có những thay đổi lớn so với phiên bản trước, bao gồm (hình 1) [1]:

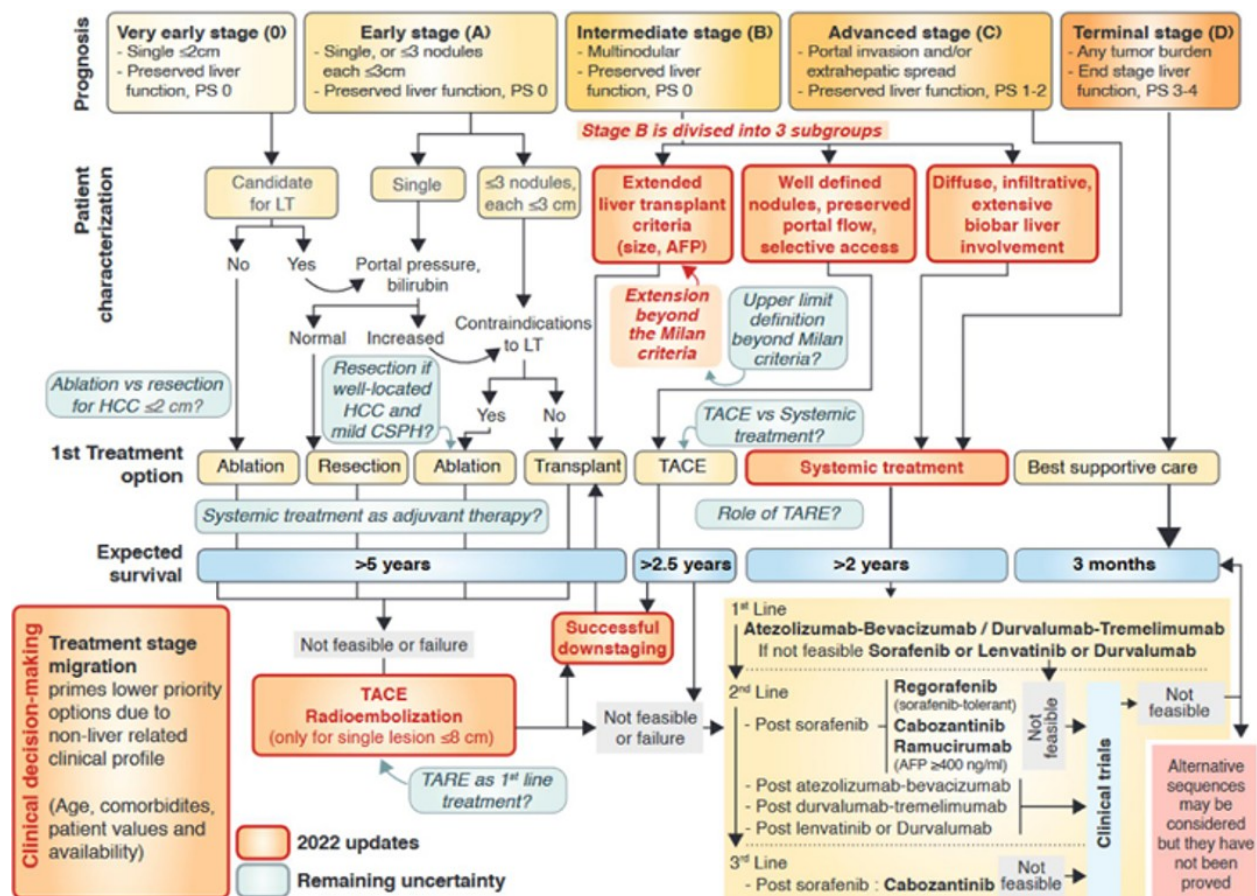
- Chia nhỏ giai đoạn B thành 3 phân nhóm và mở thêm lựa chọn điều trị cho cả ghép gan và liệu pháp toàn thân chứ không chỉ giới hạn cho TACE như phiên bản cũ.
- Về điều trị toàn thân, nổi lên vai trò hàng đầu của kết hợp Atezolizumab-Bevacizumab hay Durvalumab-Tremelimumab; nếu không thể mới dùng Sorafenib hay Lenvatinib, hay Durvalumab đơn trị. Các thuốc khác xếp hàng sau.
- Nhấn mạnh vai trò của TACE, TARE cho UTBMTBG giai đoạn sớm (0, A).
- Về phẫu thuật, BCLC 2022 mở rộng chỉ định ghép gan cho UTBMTBG giai đoạn B đạt tiêu chuẩn ghép gan mở rộng (quá tiêu chuẩn Milan) hoặc sau TACE mà giảm giai đoạn thành công.

Nhìn chung, hướng dẫn điều trị UTBMTBG theo BCLC 2022 có mở rộng hơn và cập nhật những tiến bộ mới. Tuy nhiên, như Ahmed và cs phân tích, phác đồ điều trị theo BCLC 2022 vẫn có những di lệch (key deviations) trong thực hành hiện tại [2].

Năm 2024, Shin và cs thực hiện một tổng quan cập nhật các hướng dẫn và đồng thuận toàn cầu (13 hướng dẫn từ 2017-2024) về điều trị UTBMTBG. Theo các tác giả, nhiều chuyên gia châu Á không đồng ý hoàn toàn với phân loại và điều trị UTBMTBG theo BCLC 2022. Các hướng dẫn của châu Á chấp nhận cách tiếp cận xông xáo hơn, ủng hộ

cắt bỏ, TACE, điều trị kết hợp dựa trên TACE ngay cả cho UTBMTBG giai đoạn tiến triển [3]. Cụ thể:

- KLCA-NCC (Hàn quốc): chấp nhận cắt gan cho trường hợp tối đa có 3 u, miễn là không xâm lấn mạch máu và chức năng gan bảo tồn; thậm chí trong những trường hợp chọn lọc, có thể cắt gan cho UTBMTBG xâm lấn TMC, TMG, OM miễn là thân chính TMC chưa bị ảnh hưởng và chức năng gan bảo tồn.
- JSH (Nhật bản): cho phép cắt gan bất kể kích thước miễn là có tối đa 3 u và Child-Pugh A (một số có thể Child-Pugh B)
- Kết quả từ cách tiếp cận: tử vong của cắt gan < 1-3%, sống còn 5 năm 46-70%, sống còn không bệnh 5 năm 23-56%



Hình 1. Phân giai đoạn và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan theo BCLC 2022

VỀ CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

TACE vẫn thường không được xem là điều trị triệt căn (curative-intent therapy); tuy nhiên, TACE được đề nghị như là điều trị bước 2 cho những bệnh nhân UTBMTBG giai

đoạn sớm không phải là ứng viên thích hợp cho cắt bỏ hay hủy u trong một tiến trình gọi là chuyển giai đoạn (stage migration). Với mục đích này, vai trò của TARE cũng được khuyến nghị [4,5]. TACE kết hợp điều trị miễn dịch (TKI, ICI) cũng đang được nghiên cứu cho UTBMTBG giai đoạn BCLC-B.

Hủy u bằng sóng cao tần (RFA) vẫn được xem là một trong những điều trị triệt căn cho UTBMTBG giai đoạn sớm (cùng với cắt bỏ và ghép gan) [4]. Những cải tiến để khắc phục nhược điểm của RFA như việc gây băng bụng hay tràn dịch màng phổi nhân tạo để đốt được u ở những vị trí mà RFA có nguy cơ gây biến chứng đã giúp mở rộng chỉ định áp dụng RFA trong điều trị UTBMTBG; ngoài ra, RFA cũng được kết hợp với các điều trị khác (như TACE, TKIs, ICIs) [6,7,8] .

Về xạ trị trong UTBMTBG, xạ trị trong với nút mạch bằng Yttrium-90 (Transarterial Radioembolization -TARE) và xạ trị ngoài (Externa-beam Radiotherapy- EBRT) hiện được nhiều nơi có điều kiện trang bị áp dụng và đã tỏ ra hữu hiệu trong việc kiểm soát khối u, làm giảm giai đoạn để có thể cắt bỏ được, hay bắt cầu chờ ghép gan. Ngoài ra, cũng được chỉ định trong một số trường hợp cần giảm triệu chứng trong điều trị giảm nhẹ [4,9,10] .

VỀ ĐIỀU TRỊ MIỄN DỊCH TÂN HỖ TRỢ HAY HỖ TRỢ

Điều trị miễn dịch là phát hiện mới, hứa hẹn trong những năm gần đây để điều trị ung thư nói chung và UTBMTBG nói riêng. Cơ chế tác dụng đã được xác lập và nhiều loại thuốc ứng với từng chốt kiểm miễn dịch đã và đang được nghiên cứu chứng minh hiệu quả để đưa vào các phác đồ sử dụng trên lâm sàng.

Cho đến nay, hiệu quả của điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật cắt bỏ UTBMTBG của các thuốc ức chế chốt kiểm miễn dịch chưa được chứng minh rõ, cần được nghiên cứu thêm nữa. Trong khi đó, điều trị tân hỗ trợ tỏ ra khả thi, có tỉ lệ đáp ứng về bệnh học cao và kéo dài thời gian sống còn không tái phát (RFS). Điều trị ức chế chốt kiểm miễn dịch cũng được chứng minh là góp phần làm mạnh miễn dịch chống khối u và có thể kết hợp với các thuốc hay liệu pháp khác để cải thiện kết quả điều trị [11,12].

Tóm lại:

- Nhiều tiến bộ trong điều trị UTBMTBG hứa hẹn cải thiện thêm kết quả trên người bệnh.
- Tiếp cận ĐA CHUYÊN KHOA là cách tốt nhất để cá nhân hóa điều trị theo các hướng dẫn.

- Cần tối ưu hóa nguồn lực trong điều kiện có thể để có thêm vũ khí chống lại UTBMTBG.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Singal AG, Llovet JM, Yarchoan M, et al. AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2023;78:1922–1965.
2. Ahmed A, Kim R, Anaya DA, et al. BCLC Staging and Treatment Algorithm: Does It Cover All?. *Endovascular Today* 2024; 23:67-73.
3. Shin H, Yu SJ. A concise review of updated global guidelines for the management of hepatocellular carcinoma: 2017-2024. *J Liver Cancer* 2025;25(1):19-30.
4. Moris D, Martinino A, Schiltz S, et al. Advances in the treatment of hepatocellular carcinoma: An overview of the current and evolving therapeutic landscape for clinicians. *CA Cancer J Clin* 2025;1–30.
5. Hatanaka T, Yuta Y, Naganuma A, et al. Treatment Strategy for Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma: Transarterial Chemoembolization, Systemic Therapy, and Conversion Therapy. *Cancers* 2023; 15(6):1798.
6. Kondo Y, Yoshida H, Tateishi R, et al. Artificial ascites technique for percutaneous radiofrequency ablation of liver cancer adjacent to the gastrointestinal tract. *Brit J Surg* 2006; 93:1277–1282.
7. Hsieh YC, Limquiao JL, Lin CC, et al. Radiofrequency ablation following artificial ascites and pleural effusion creation may improve outcomes for hepatocellular carcinoma in high-risk locations. *Abdominal Radiology* (2019) 44:1141–1151.
8. Wang H, Wu Z, Cui D, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: Current status, challenges, and prospects. *Liver Research* 2023; 7:108-115.
9. Choi JW, Suh M, Paeng JC, et al. Radiation Major Hepatectomy Using Ablative Dose Yttrium-90 Radioembolization in Patients with Hepatocellular Carcinoma 5cm or Larger. *J Vasc Interv Radiol* 2024;35:203–212.
10. Dudzinski SO, Newman NB, McIntyre J, et al. Emerging evidence-based role for external-beam radiation therapy in hepatocellular carcinoma. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2025; 10: 387–98.
11. Vogel A, Grant RC, Meyer T, et al. Adjuvant and neoadjuvant therapies for hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2025;82:777–793.
12. Akula V, Chen L, Acikgoz Y, et al. Neoadjuvant immune checkpoint inhibitors for hepatocellular carcinoma. *Precision Oncology* 2025; 60:1-13.