

Số: 5250/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 28 tháng 12 năm 2012

QUYẾT ĐỊNH

**Về việc ban hành “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị
ung thư tế bào gan nguyên phát”**

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật Khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;

Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31 tháng 8 năm 2012 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát”.

Điều 2. “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát” được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong cả nước.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh thanh tra Bộ, Tổng Cục trưởng, Cục trưởng và Vụ trưởng các Tổng cục, Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Giám đốc các Bệnh viện, Viện nghiên cứu thuộc Bộ Y tế, Thủ trưởng Y tế các ngành chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Yêu cầu nhận:

1. Gửi Điều 4;
2. Gửi phòng (để báo cáo);
3. Gửi Thủ trưởng;
4. Gửi thông tin điện tử Bộ Y tế; Website Cục KCB;
5. Ưu: VT, KCB, PC.

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**

Nguyễn Thị Xuyên

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
UNG THƯ TẾ BÀO GAN NGUYÊN PHÁT

*(Ban hành kèm theo Quyết định số 5250 /QĐ-BYT
ngày 28 tháng 12 năm 2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư tế bào gan nguyên phát (được gọi tắt là ung thư gan nguyên phát) là ung thư xuất phát từ tế bào gan.

Ung thư gan nguyên phát là loại tổn thương thường gặp nhất trong các loại u gan, nằm trong sáu loại ung thư phổ biến nhất trên thế giới và nằm trong ba loại ung thư phổ biến nhất tại Việt Nam. Ung thư gan nguyên phát đứng hàng thứ ba trong các nguyên nhân tử vong liên quan đến ung thư trên toàn thế giới.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ SÀNG LỌC PHÁT HIỆN SỚM

Ung thư gan nguyên phát có mối liên quan chặt chẽ với tình trạng nhiễm virus viêm gan B, virus viêm gan C và bệnh lý xơ gan do rượu. Ngoài ra còn có một số yếu tố nguy cơ khác hiếm gặp như nhiễm độc tố aflatoxin, dioxin, ...

Nên sàng lọc phát hiện sớm ung thư gan nguyên phát bằng cách làm siêu âm ổ bụng, xét nghiệm định lượng Alpha fetoprotein (AFP) và thử AFP mỗi 06 tháng một lần cho những người có các yếu tố nguy cơ nói trên.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

a) Hỏi bệnh sử : cần tìm hiểu các yếu tố nguy cơ của người bệnh:

- Đã từng bị nhiễm virus viêm gan B hay virus viêm gan C, hay cả hai.
- Đã từng được truyền máu hay từng sử dụng kim tiêm chung với người khác.
- Tình trạng sử dụng rượu, bia (số lượng, tần suất, thời gian, ...).
- Đã từng tiếp xúc với các loại độc tố hay hóa chất (loại, thời gian tiếp xúc, ...).
- Lý do đến khám bệnh (đau bụng, vàng da, bụng to, ... hay chỉ là kiểm tra sức khỏe).

- Các bệnh lý khác đi kèm (nếu có).

b) Khám lâm sàng :

- Đánh giá toàn trạng, dấu hiệu sinh tồn, tình trạng vàng da, niêm mạc.

- Khám tổng thể, khám bụng, chú ý có sờ thấy gan to hay không.

3.2. Cận lâm sàng

- Công thức máu, chức năng đông máu toàn bộ.

- Chức năng gan thận: ALT, AST, Bilirubin, Albumin, BUN, Creatinin/máu.

- Các xét nghiệm về viêm gan B, C: HBsAg, HBeAg, HBeAb, HBV-DNA, AntiHCV, HCV-RNA.

- Chất chỉ điểm ung thư gan: AFP.

- X quang phổi thẳng.

- Siêu âm Doppler mạch máu gan.

- CT scan ổ bụng có cản quang và cộng hưởng từ ổ bụng có cản từ (nếu cần).

3.3. Chẩn đoán xác định: có một trong ba tiêu chuẩn sau:

a) Có bằng chứng giải phẫu bệnh lý là ung thư tế bào gan nguyên phát.

b) Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có cản từ + AFP > 400 ng/ml.

c) Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có cản từ + AFP tăng cao hơn bình thường (nhưng chưa đến 400 ng/ml) + có nhiễm virus viêm gan B hoặc C. Có thể làm sinh thiết gan để chẩn đoán xác định nếu bác sĩ lâm sàng thấy cần thiết.

Các trường hợp không đủ các tiêu chuẩn nói trên đều phải làm sinh thiết gan để chẩn đoán xác định.

Diễn giải: Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc Cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có cản từ : khối u tăng quang trên thì động mạch gan và thoát thuốc (wash out) trên thì tĩnh mạch cửa hay thì chậm, hoặc khối u giảm quang trên thì chưa tiêm cản quang và tăng quang trên thì động mạch gan.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

a) U máu ở gan (hemangioma): khối u tăng quang dần từ thì động mạch gan đến thì chậm, không có hiện tượng thoát thuốc, chụp SPECT: u máu ở gan với hồng

cầu tự thân đánh dấu đồng vị phóng xạ có hình ảnh u máu trong gan, AFP bình thường, có thể có hoặc không nhiễm virus viêm gan B hay C.

b) Các u lành ở gan (adenoma, tăng sinh dạng nốt, áp xe gan, nốt vôi hóa ở gan, ...): hình ảnh không điển hình, chủ yếu xác định nhờ MRI hoặc sinh thiết gan.

c) Ung thư đường mật trong gan: tăng quang không đồng đều, không có hiện tượng thoát thuốc, dấu ấn ung thư CA 19.9 tăng cao.

d) Di căn gan của các ung thư khác (ung thư dạ dày, ung thư đại trực tràng, ung thư phổi, ung thư vú, ...): hình ảnh tăng quang viền, các dấu ấn ung thư tương ứng tăng cao, có tổn thương nguyên phát...

3.5. Phân chia giai đoạn bệnh

Giai đoạn	PS	Tình trạng u	Chức năng gan (Child-Pugh)
0 (rất sớm)	0	một u đơn độc < 2cm	A
A (sớm)	0	một u đơn độc ≤ 5 cm hoặc ≤ 3 u, mỗi u ≤ 3 cm	A-B
B (trung gian)	0	u lớn, nhiều u.	A-B
C (tiên triển)	1-2	u mọi kích thước, huyết khối tĩnh mạch cửa hoặc di căn ngoài gan.	A-B
D (cuối)	3-4	bất kỳ	C

PS (Performance Status) : chỉ số toàn trạng theo ECOG

Hệ thống điểm Child-Pugh đánh giá chức năng gan

Thông số	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Bilirubin huyết thanh (mg%)	< 2	2 - 3	> 3
Albumin huyết thanh (g%)	> 3.5	2.8 - 3.5	< 2.8
INR	< 1.70	1.71 - 2.2	> 2.2
Bảng bụng	Không	Kiểm soát được bằng thuốc	Khó kiểm soát
Bệnh lý não gan	Không	Kiểm soát được bằng thuốc	Khó kiểm soát

INR : International Normalised Ratio

Tổng số điểm	Phân loại Child-Pugh
5 – 6	A (xơ gan còn bù)
7 – 9	B (xơ gan mất bù)
10 - 15	C (xơ gan mất bù)

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Giải quyết các khối ung thư gan đã phát hiện.
- Điều trị bệnh lý nguyên nhân hay yếu tố nguy cơ (viêm gan siêu vi B hoặc C, xơ gan, ...).

4.2. Điều trị đặc hiệu

a) Phẫu thuật cắt bỏ phần gan có mang khối u, khi:

- Phần gan có khối u dự kiến cắt bỏ được.
- Thê tích gan dự kiến còn lại $\geq 50\%$ thê tích gan ban đầu.
- PS 0-2, Child Pugh A,B, không có di căn xa, không có tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

b) Phẫu thuật ghép gan: đa số các trung tâm trên thế giới thực hiện ghép gan để điều trị ung thư gan theo tiêu chuẩn Milan :

- Chỉ có 01 u, kích thước khối u không quá 5cm.
- Không quá 03 u, kích thước mỗi u không quá 3cm.

c) Phá hủy u tại chỗ bằng sóng cao tần (RFA), bằng vi sóng (microwave), bằng điện đông (cryotherapy), bằng cách tiêm cồn vào khối u (PEI), ..., khi:

- Số lượng u ≤ 3 và kích thước u ≤ 3 cm, hoặc 1 u ≤ 5 cm, dễ tiếp cận. Những trường hợp chỉ định phá hủy khối u kích thước > 5 cm cần được hội chẩn.

- PS 0-2, Child Pugh A,B, không có di căn xa, có bệnh lý đi kèm.

d) Cắt nguồn máu nuôi khối u phối hợp với diệt tế bào ung thư bằng hóa chất (Nút mạch hóa chất TACE) hoặc sử dụng vi cầu phóng xạ Yttrium-90 (Y^{90}), khi:

- Khối u không cắt được, hoặc có nhiều u ở cả hai thùy, có thể có huyết khối tĩnh mạch cửa nhánh nhỏ.

- PS 0-2, Child Pugh A,B, không có di căn xa.

4.3. Phối hợp điều trị : phối hợp các phương pháp nói trên cho từng trường hợp cụ thể.

4.4. Quá chỉ định điều trị

- a) Tổng thể tích các khối u vượt quá 50% thể tích gan.
- b) Đã có huyết khối tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch gan, tĩnh mạch chủ dưới, ...
- c) Đã có di căn hạch vùng (không thể phẫu thuật nạo hạch được) hay di căn xa.
- d) PS 1-2, Child Pugh A,B.

4.5. Điều trị làm chậm sự phát triển của (các) khối u

Hóa trị toàn thân hoặc Liệu pháp nhắm trúng đích (Sorafenib) trong trường hợp:

- a) Khối u mọi kích thước, đã quá khả năng điều trị.
- b) PS 1-2, Child Pugh A,B.

4.6. Điều trị triệu chứng

- a) Khối u mọi kích thước, đã quá khả năng điều trị.
- b) PS > 2, Child Pugh C.

4.7. Điều trị hỗ trợ

- a) Điều trị bệnh lý nền tăng và hỗ trợ chức năng gan, dùng thuốc kháng virus khi có chỉ định.
- b) Điều trị giảm đau và nâng cao thể trạng.

Phụ lục: Sơ đồ hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát được ban hành kèm theo Quyết định này.

5. THEO DÕI VÀ KHÁM LẠI

5.1. Theo dõi định kỳ cho đến khi bệnh nhân không thể tiếp tục được theo dõi nữa (tử vong, đi xa, mất liên lạc,...).

5.2. Tùy phương pháp điều trị, hiệu quả điều trị, thời gian bệnh ổn định hay tiến triển mà hẹn tái khám mỗi tháng, mỗi hai tháng, mỗi ba tháng hay mỗi sáu tháng một lần.

6. PHÒNG BỆNH

6.1. Tiêm vaccine phòng bệnh viêm gan B theo quy định hiện hành.

6.2. Chủ động sàng lọc định kỳ ung thư gan nguyên phát đối với những người có nhiễm virus viêm gan B và C.

6.3. Tuyên truyền giáo dục cộng đồng phòng, tránh lây nhiễm virus viêm gan B và C.

7. TÀI LIỆU THAM KHẢO

7.1. Llovet JM, et al. J Natl Cancer Inst 2008; 100: 698-711

7.2. Makuuchi M, Kokudo N. World J Gastroenterol 2006; 12: 828-9

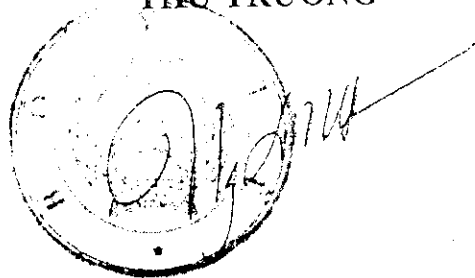
7.3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Hepatobiliary Cancers V.1.2009

7.4. Omata M, et al. APASL Concensus Guidelines for HCC–APASL Annual Meeting Hongkong 2009

7.5. Omata M, et al. APASL Guidelines for HCC. Hepatol Int 2010

7.6. EASL-EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatocellular Carcinoma. J Hep V.56 N°4 April 2012; 908-943

KT. BỘ TRƯỞNG
THỦ TRƯỞNG



Nguyễn Thị Xuyên

SƠ ĐỒ HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TẾ BÀO GAN NGUYÊN PHÁT
 (Ban hành kèm theo Quyết định số 5250/QĐ-BYT ngày 28 tháng 12 năm 2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

