

Kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan phân loại dưới nhóm giai đoạn trung gian theo tiêu chuẩn Kinki

Treatment results of subclassification of intermediate-staged hepatocellular carcinoma according to Kinki criteria

ĐỒNG ĐỨC HOÀNG¹, NGUYỄN VĂN THÁI², TRẦN NGỌC THÚY³

1. Trường Đại học Y dược Thái Nguyên, 2. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, 3. Trường Cao đẳng Y tế Thái Nguyên

Abstract

Aim: To determine the efficacy of treatment to substage B hepatocellular carcinoma (HCC) patient on Kinki criteria. **Subject and methods:** This is a prospective study on 71 patients with HCC. The treatment response and laboratory outcomes were assessed within first month after therapy according to the modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (mRECIST) on CT scan. **Results:** The mean age of the patients was 60.6 ± 12.6 . Patients with stage B2 accounted for the largest proportion of 64.8%. 38.0% of patients did not increase AFP before treatment. Moderately differentiated HCC had the highest rate of 22.5%. Patient stage B1 mainly chosen the method of resection 57.1% and (Radio Frequency Ablation) RFA 66.7%. Transarterial chemoembolization (TACE) was mainly selected for patients with stage B2 with 72.1%. After treatment, the AFP response rate was 62.2%. Resection had the highest complete response rate with 85.7%, TACE had a complete response rate of 26.2%. Patients stage B1 had the highest complete response rate of 54.5%. **Conclusion:** The subclassification of intermediate stage helps to provide more treatment options for patients with HCC, the initial results show that treatment with multiple choices has a better response rate than treatment with TACE alone for HCC stage B.

Keyword: Hepatocellular carcinoma, Barcelona clinic liver cancer stage B, Kinki criteria.

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan phân loại dưới nhóm giai đoạn trung gian theo tiêu chuẩn Kinki. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Can thiệp không đối chứng, tiền cứu trên 71 bệnh nhân UTBG phát hiện lần đầu điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Kết quả điều trị đánh giá theo mRECIST trên hình ảnh CT 1 tháng sau điều trị. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $60,6 \pm 12,6$. Bệnh nhân giai đoạn B2 chiếm tỉ lệ lớn nhất 64,8%. Có 38,0% bệnh nhân không tăng AFP trước điều trị. UTBG biệt hóa vừa có tỉ lệ cao nhất 22,5%. Giai đoạn B1 chủ yếu lựa chọn phương pháp cắt gan 57,1% và RFA 66,7%. Phương pháp TACE chủ yếu lựa chọn cho bệnh nhân giai đoạn B2 với 72,1%. Sau điều trị tỉ lệ đáp ứng AFP là 62,2%. Cắt gan có tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn cao nhất với 85,7%, TACE có tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 26,2%. Giai đoạn B1 có tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn cao nhất là 54,5%. **Kết luận:** Phân loại dưới nhóm giai đoạn trung gian giúp đưa ra nhiều lựa chọn điều trị hơn cho bệnh nhân UTBG, kết quả bước đầu cho thấy điều trị bằng nhiều phương pháp có tỉ lệ đáp ứng tốt hơn so với chỉ điều trị bằng phương pháp tắc mạch đơn thuần.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, Barcelona giai đoạn B, tiêu chuẩn Kinki.

I. Đặt vấn đề

Hiện nay hệ thống phân loại giai đoạn ung thư biểu mô tế bào gan (UTBG) theo Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) được sử dụng phổ biến bởi những hội nghiên cứu về gan uy tín trên thế giới như American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), European Association for the Study of Liver (EASL). Hệ thống này chia UTBG thành 5 giai đoạn dựa vào tình trạng u, chức năng gan và tổng trạng của bệnh nhân. Nhìn chung thì BCLC dễ hiểu và dễ áp dụng để lựa chọn phương pháp điều trị cơ bản cho bệnh nhân [1].

Tuy nhiên UTBG bao gồm một quần thể bệnh lớn, mỗi giai đoạn gồm những bệnh nhân có đặc điểm không hoàn toàn giống nhau. Riêng đối với giai đoạn trung gian, qua nhiều nghiên cứu cho thấy chỉ điều trị bằng TACE sẽ có những kết quả điều trị rất khác nhau. Để nâng cao hiệu quả điều trị, các chuyên gia về gan đã có đề xuất chia nhỏ giai đoạn trung gian thành các dưới nhóm [2]. Năm 2012 Bolondi lần đầu tiên đưa ra ý tưởng này, sau đó đến 2017 Kudo đề xuất ra tiêu chuẩn Kinki để phân ra dưới nhóm UTBG giai đoạn trung gian [3]. Cách phân loại mới này đưa ra nhiều lựa chọn điều trị hơn, để đánh giá hiệu quả chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu là: *Đánh giá kết quả điều trị UTBG phân loại dưới giai đoạn trung gian theo tiêu chuẩn Kinki.*

II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:
- + Bệnh nhân được chẩn đoán UTBG bằng mô bệnh học hoặc có hình ảnh điển hình trên CT/MRI theo hướng dẫn chẩn đoán của Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ AASLD năm 2018 [4].
- + UTBG giai đoạn trung gian theo BCLC: nhiều u hoặc có ít nhất 1 u > 3 cm, chỉ số toàn trạng 0, Child Pugh A, B (7 điểm).
- + Tiêu chuẩn Kinki chia giai đoạn trung gian thành các dưới nhóm B1 (Child Pugh 5 - 7; 4 - 6 u và u > 3 cm – 6 cm), B2 (Child Pugh 5 - 7; ≥ 7 u và u > 6 cm), B3 (Child Pugh 8 - 9; ≥ 4 u và u > 3 cm).
- Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân suy gan, suy thận, rối loạn đông máu, dị ứng với thuốc cản quang, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Thời gian, địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 2 năm 2020 đến tháng 2 năm 2021.

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Hà Nội.

Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: can thiệp không đối chứng, tiến cứu theo dõi dọc so sánh trước và sau điều trị.

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

- Phương pháp chọn mẫu:
- Chọn mẫu có chủ đích. Cỡ mẫu 71 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

Các bước tiến hành nghiên cứu

- Hỏi bệnh và khám triệu chứng của bệnh UTBG. Đánh giá toàn trạng theo ECOG.

- Các bệnh nhân được làm các xét nghiệm công thức máu và đông máu bằng máy Cell Dyn 3700 (Abbot) tại khoa Huyết học. Xét nghiệm sinh hóa bằng máy Olympus Au 640 tại khoa Sinh hóa. Xét nghiệm AFP, HBsAg, anti HCV bằng phương pháp ELISA thực hiện tại khoa Miễn dịch. Chụp CT ổ bụng bằng máy Brivo CT385.

* Các bệnh nhân sẽ được hội chẩn viện Tiêu hóa quyết định điều trị bằng một trong các phương pháp: TACE, RFA hoặc cắt gan.

* Thực hiện kỹ thuật điều trị TACE:

- Chuẩn bị: kí giấy cam đoan, vệ sinh, đặt đường truyền tĩnh mạch.

- Quy trình kỹ thuật:

+ Vô cảm: gây tê tại chỗ chọc động mạch đùi bằng Lidocain 2% x 10 ml.

+ Đặt ống vào động mạch đùi theo kỹ thuật Seldinger. Luồn ống thông Yashiro 5Fr được dẫn bằng Guidewire 0.035 vào động mạch thân tạng, bơm thuốc cản quang Xenetix 300 mg với tốc độ 5 ml/giây trong 5 - 6 giây để chụp động mạch thân tạng và hệ thống mạch khác nghi có nguồn nuôi u.

+ Luồn ống thông microcatheter Progreat 2.7Fr với Guidewire đồng trục chọn lọc vào đến động mạch nuôi khối u, chụp mạch để đánh giá chi tiết nguồn mạch máu nuôi khối u.

+ Chuẩn bị hỗn hợp hóa chất tắc mạch bao gồm: Hạt vi cầu DC-Beads Hóa chất chống ung thư: doxorubicin với liều tải tối đa 37,5mg/ml hạt

vi cầu. Thuốc cản quang Xenetix: 30 ml.

+ Bơm hỗn hợp dung dịch hóa chất diệt u và hạt vi cầu, quan sát liên tục trên màn huỳnh quang trong quá trình bơm thuốc cho đến khi thấy có hiện tượng trào ngược ra khỏi nhánh động mạch nuôi u.

+ Chụp kiểm tra kết quả tắc mạch sau khi TACE.

+ Sau khi làm kỹ thuật rút ống thông và băng cầm máu tại vị trí chọc động mạch đùi, chuyển bệnh nhân về phòng điều trị.

* Thực hiện kỹ thuật điều trị RFA:

- Chuẩn bị: kí giấy cam đoan, đặt đường truyền tĩnh mạch, máy đốt nhiệt Cool-tip RF Ablation System E Series của hãng Covidien (Mỹ), nước đá, kim đốt.

- Quy trình kỹ thuật:

+ Dán điện cực trung tính vào đùi bệnh nhân. Siêu âm xác định vị trí khối u gan, đánh dấu vị trí chọc kim trên da, sát trùng da, trải băng vô trùng có lỗ.

+ Gây tê trong da vị trí chọc kim. Nối kim điện cực vào máy và hệ thống bơm điện làm mát.

+ Chọc kim vào khối u dưới hướng dẫn của siêu âm. Đốt nhiệt theo chương trình đã cài đặt, công suất và thời gian đốt tùy thuộc vào đặc điểm của mỗi bệnh nhân. Theo dõi sự biến đổi của u trên màn hình trong quá trình đốt.

+ Đốt cầm máu thì rút kim: Chuyển về chế độ đốt rút, chờ đến khi nhiệt độ đầu kim tăng lên tới trên 80°C thì thực hiện rút kim. Sát trùng da và băng vô khuẩn điểm chọc kim.

* Thực hiện kỹ thuật cắt gan:

- Gây mê: Gây mê toàn thân, đặt đường truyền TM trung tâm, sonde tiểu.

- Các thì kỹ thuật cắt gan:

+ Mở bụng theo đường chữ J, đường Mercedes (cho các trường hợp u kích thước lớn) và đường trắng giữa trên rốn (cho các khối u gan trái).

+ Kiểm tra đánh giá ổ bụng, hạch cuống gan, gan, tổn thương đại thể khối u. Mở mạc nối nhỏ để kiểm tra thùy đuôi và quan sát nhóm hạch tạng. Đưa các ngón tay qua khe Winslow để khảo sát TM cửa và nhóm hạch cuống gan, các hạch nghi ngờ sẽ được lấy và gửi làm sinh thiết tức thì.

+ Cắt dây chằng tròn, dây chằng liềm, dây chằng tam giác, dây chằng vành, dây chằng gan tá tràng. Giải phóng gan ra khỏi mặt trước TM chủ dưới, thắt các nhánh TM gan phụ.

+ Kiểm soát cuống Glisson khi cắt gan. Có thể cắt túi mật hoặc không, tùy vào vị trí u, khi cắt túi mật có thể đặt dẫn lưu đường mật qua ống cổ túi mật hoặc không.

+ Cắt nhu mô gan, xử lý cuống Glisson và TM gan.

+ Lau rửa ổ bụng, dẫn lưu tại diện cắt, đóng bụng theo lớp giải phẫu.

* Đánh giá kết quả điều trị tại thời điểm 1 tháng sau khi ra viện. Bệnh nhân đến tái khám được làm xét nghiệm AFP và chụp CT ổ bụng để đánh giá kết quả điều trị.

Chỉ tiêu nghiên cứu

- Chỉ tiêu lâm sàng: giới: nam, nữ; nguyên nhân: viêm gan B, C, rượu, khác.

- Phân loại giai đoạn xơ gan theo Child Pugh.

- Phân loại giai đoạn dưới nhóm trung gian theo tiêu chuẩn Kinki gồm có: B1, B2, B3a, B3b theo bảng sau [3]:

Giai đoạn dưới B	B1	B2	B3	
			B3a	B3b
Điểm Child Pugh	5 - 7	5 - 7	8 - 9	
Ngoài Milan và trong tiêu chuẩn đến 7	4 - 6 u và u > 3 cm - 6 cm	≥ 7 u và u > 6 cm	4 - 6 u và u > 3 cm - 6 cm	≥ 7 u và u > 6 cm
Lựa chọn điều trị	Cắt u RFA cTACE	DEB-TACE HAIC SORA	Ghép RFA cTACE	HAIC DEB-TACE
Điều trị thay thế	DEB-TACE, B-TACE	cTACE	DEB-TACE B-TACE, HAIC	BSC

- Các chỉ tiêu về kết quả điều trị:
- + Đánh giá đáp ứng AFP huyết thanh ở các bệnh nhân có tăng AFP trước điều trị (đáp ứng nếu AFP về bình thường hoặc giảm ít nhất 50% giá trị).
- + Đánh giá đáp ứng khối u theo mRECIST (modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) của Hội Gan Mật Hoa Kỳ:
- Đáp ứng hoàn toàn: Mất hoàn toàn các dấu hiệu tăng sinh mạch của tất cả các tổn thương mục tiêu.
- Đáp ứng một phần: Giảm ít nhất 30% tổng

đường kính của các tổn thương mà còn tăng sinh mạch so với trước điều trị.

Bệnh tiến triển: Tăng ít nhất 20% tổng đường kính của các tổn thương tăng sinh mạch so với trước điều trị.

Bệnh ổn định: Không đáp ứng các tiêu chuẩn trên.

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0.

III. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới, nguyên nhân

Đặc điểm		n (71)	%
Tuổi (từ 19 - 86)		60,6 ± 12,6	
Giới	Nam	62	87,3
	Nữ	9	12,7
Nguyên nhân	Rượu	2	2,8
	Viêm gan B	57	80,3
	Viêm gan C	2	2,8
	Viêm gan B, C	1	1,4
	Khác	9	12,7

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 60,6 ± 12,6. Tỷ lệ nam chiếm phần lớn với 87,3%. Nguyên nhân gây bệnh thường gặp nhất là viêm gan B 80,3%.

Bảng 2. Phân loại giai đoạn và xét nghiệm AFP trước điều trị

Đặc điểm		n (71)	%
Child Pugh	A	66	93,0
	B	5	7,0
BCLC dưới B	B1	22	31,0
	B2	46	64,8
	B3a	2	2,8
	B3b	1	1,4
AFP (ng/ml)	< 20	27	38,0
	20 - 200	12	16,9
	> 200	32	45,1

Nhận xét: Child Pugh A chiếm tỷ lệ 93,0%. Bệnh nhân giai đoạn B2 chiếm tỷ lệ lớn nhất 64,8%. Có 38,0% bệnh nhân không tăng AFP trước điều trị.

Bảng 3. Đặc điểm u trước điều trị

Đặc điểm		n (71)	%
Vị trí u	Gan trái	7	9,9
	Gan phải	47	66,2
	2 thùy	17	23,9
Số lượng u	≤ 3	65	91,6
	> 3	6	8,4
Kích thước u (cm)	≤ 6	24	33,8
	> 6	47	66,2

Nhận xét: Tỷ lệ u gan phải chiếm tỷ lệ cao nhất 66,2%. Số lượng u ≤ 3 chiếm tỷ lệ 91,6%. Nhóm kích thước u từ > 6 cm chiếm tỷ lệ cao hơn với 66,2%.

Bảng 4. Đặc điểm mô bệnh học khối u

Mô bệnh học	n (71)	%
Không sinh thiết	47	66,2
Biệt hóa cao	6	8,5
Biệt hóa vừa	16	22,5
Biệt hóa kém	0	0
Biệt hóa không rõ mức độ	2	2,8

Nhận xét: Có 66,2% số bệnh nhân hình ảnh UTBG rõ trên CT, không tiến hành sinh thiết. Số còn lại được sinh thiết thì UTBG biệt hóa vừa có tỷ lệ cao nhất 22,5%.

Bảng 5. Phương pháp điều trị theo dưới nhóm B

Phương pháp	B1		B2		B3a		B3b	
Cắt gan	4	57,1	2	28,6	0	0	1	14,3
RFA	2	66,7	0	0	1	33,3	0	0
TACE	16	26,2	44	72,1	1	1,6	0	0

Nhận xét: Giai đoạn B1 chủ yếu lựa chọn phương pháp cắt gan 57,1% và RFA 66,7%. Phương pháp TACE chủ yếu lựa chọn cho bệnh nhân giai đoạn B2 với 72,1%.

Bảng 6. Đáp ứng AFP sau điều trị

Đáp ứng	n (45)	%
Không đáp ứng AFP	17	37,8
Đáp ứng AFP	28	62,2

Nhận xét: Có 45 bệnh nhân AFP tăng trước điều trị. Sau điều trị tỉ lệ đáp ứng AFP là 62,2%.

Bảng 7. Đánh giá đáp ứng khối u sau điều trị theo phương pháp

Đáp ứng khối u	Cắt gan (n = 7)		RFA (n = 3)		TACE (n = 61)	
Đáp ứng hoàn toàn	6	85,7	0		16	26,2
Đáp ứng 1 phần	0		0		23	37,7
Bệnh ổn định	0		0		6	9,8
Bệnh tiến triển	1	14,3	3	100	16	26,2

Nhận xét: Trong 3 phương pháp điều trị, cắt gan có tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn cao nhất với 85,7%, TACE có tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 26,2%.

Bảng 8. Đánh giá đáp ứng khối u sau điều trị theo dưới nhóm B

Đáp ứng khối u	B1		B2		B3a		B3b	
Đáp ứng hoàn toàn	12	54,5	9	40,9	0	0	1	4,5
Đáp ứng 1 phần	4	17,4	18	78,3	1	4,3	0	0
Bệnh ổn định	2	33,3	4	66,7	0	0	0	0
Bệnh tiến triển	4	20,0	15	75,0	1	5,0	0	0

Nhận xét: Nhóm giai đoạn B1 có tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn cao nhất là 54,5%, nhóm B2 có tỉ lệ bệnh tiến triển cao nhất là 75,0%.

IV. Bàn luận

Nghiên cứu này của chúng tôi tiến hành trên nhóm đối tượng có tuổi trung bình là $60,6 \pm 12,6$. Nam giới chiếm tỉ lệ đa số với 87,3%, điều này dễ hiểu vì các yếu tố nguy cơ dẫn đến bệnh như nghiện rượu, viêm gan virus B, C thường gặp ở giới này.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu hầu hết đều có chức năng gan tốt với nhóm Child A chiếm 93,0%. Điều này khiến cho khi phân dưới nhóm giai đoạn trung gian thì phân nhóm B1 và B2 chiếm tỉ lệ lớn. Nhóm B3 là nhóm có chức năng gan từ 8 - 9 điểm có tỉ lệ thấp vì trong quá trình điều trị phần

lớn các bệnh nhân nhóm này chúng tôi điều trị bằng thuốc đích như sorafenib, lenvatinib, do u kích thước quá to, u rải rác ở phần nhu mô gan quá rộng. Đặc biệt với những bệnh nhân chức năng gan kém chúng tôi đề nghị chăm sóc giảm nhẹ ở tuyến dưới, vì vậy các bệnh nhân này không đánh giá được kết quả điều trị chúng tôi đã loại ra khỏi nghiên cứu.

Về kết quả chụp CT ổ bụng thì chúng tôi chỉ đề cập đến vị trí, số lượng, kích thước u, tình trạng huyết khối và di căn không có do đây chỉ chọn các bệnh nhân giai đoạn trung gian. Các bệnh nhân sẽ được đánh giá theo bảng phân loại Kinki để phân thành dưới nhóm trung gian. Trên CT hình ảnh UTBG đã rõ với tỉ lệ 66,2%, các bệnh nhân này cũng có các yếu tố khác như nhiễm virus viêm gan B hoặc C, AFP tăng cao hoặc chúng tôi có cho làm thêm PIVKA II với những bệnh nhân nguy cơ tai biến cao khi sinh thiết. Kết quả mô bệnh học cho thấy tỉ lệ UTBG thể biệt hóa vừa chiếm tỉ lệ cao nhất với 22,5%.

Sau khi hội chẩn, với các bệnh nhân u đơn độc, kích thước nhỏ thuộc nhóm B1, B2 chúng tôi ưu tiên các phương pháp điều trị triệt căn như cắt gan hoặc RFA, TACE chỉ áp dụng với bệnh nhân u rải rác không cắt được hoặc u ở vị trí không nên đốt nhiệt như sát vỏ gan, sát túi mật, u bị che lấp bởi màng phổi... Với nhóm B2 chủ yếu áp dụng phương pháp TACE vì u kích thước to. Arizumi, T. chia nhóm B2 thành B2a, B2b, B2c, B2D đều điều trị bằng TACE và so sánh thì thấy thời gian sống thêm giữa 4 nhóm này không có sự khác biệt có ý nghĩa, B2 là dưới nhóm đồng nhất vì vậy chúng tôi không chia nhỏ để phân tích [5]. Tác giả cũng công bố một nghiên cứu khác so sánh thời gian sống thêm các nhóm dưới B và kết luận rằng nhóm B1 có thời gian sống thêm tốt hơn so với B2, B3 là nhóm có thời gian sống ngắn nhất [6].

Sau điều trị, trong số 44 bệnh nhân có tăng AFP thì tỉ lệ đáp ứng là 62,2%, có 1 bệnh nhân trước điều trị AFP bình thường nhưng sau điều trị lại tăng lên. Tính riêng các phương pháp điều trị, cắt u gan là phương pháp tốt cho tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn đến 85,7%, tuy nhiên có 1 bệnh nhân u 9,3 cm sau khi

cắt có xuất hiện u mới. Theo Zhaohui, Z. những bệnh nhân UTBG ở nhóm B1 được cắt gan sẽ có thời gian sống thêm tương tự như nhóm UTBG giai đoạn A [7]. 3 bệnh nhân có chỉ định đốt nhiệt kích thước u lần lượt là 3,3 cm, 4,4 cm, 5,9 cm sau điều trị thấy tái phát tại chỗ hoặc là có khối u mới. Về kết quả điều trị bằng TACE thấy tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn chỉ là 26,2%, không được cao có lẽ là do tỉ lệ $u > 6$ cm chiếm tỉ lệ cao 66,2%, sau 1 lần TACE không làm hoại tử hoàn toàn khối u được. Nếu tính theo dưới nhóm B thì nhóm B1 cho tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 54,5%, kết quả rất khả quan vì nhóm này chức năng gan tốt, kích thước u nhỏ sau 1 lần điều trị u đã hoại tử hoàn toàn. Theo Arizumi, T. ở nhóm B2, sau 1 lần TACE chức năng gan sẽ giảm xuống và sự kháng trị TACE sẽ xảy ra sớm hơn so với nhóm B1 [8].

V. Kết luận

Sau nghiên cứu chúng tôi có một số kết luận như sau:

Bệnh nhân giai đoạn B2 chiếm tỉ lệ lớn nhất 64,8%. UTBG biệt hóa vừa có tỉ lệ cao nhất 22,5%.

Tỉ lệ đáp ứng AFP là 62,2%. Cắt gan có tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn cao nhất với 85,7%, TACE có tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 26,2%. Giai đoạn B1 có tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn cao nhất là 54,5%.

Tài liệu tham khảo

1. Golfieri R., Bargellini I., Spreafico C., et al (2019). Patients with Barcelona Clinic Liver Cancer Stages B and C Hepatocellular Carcinoma: Time for a Subclassification. *Liver Cancer*, 8(2), 78-91.
2. Kim J. H., Shim J. H., Lee H. C., et al (2017). New intermediate-stage subclassification for patients with hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization. *Liver Int*, 37(12), 1861-1868.
3. Kudo M., Arizumi T., Ueshima K., et al (2015). Subclassification of BCLC B Stage Hepatocellular Carcinoma and Treatment Strategies: Proposal of Modified Bolondi's Subclassification (Kinki Criteria). *Dig Dis*, 33(6), 751-758.
4. Marrero J. A., Kulik L. M., Sirlin C. B., et al (2018). Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 68(2), 723-750.

5. Arizumi T., Minami T., Chishina H., et al (2017). Impact of Tumor Factors on Survival in Patients with Hepatocellular Carcinoma Classified Based on Kinki Criteria Stage B2. *Dig Dis*, 35(6), 583-588.
6. Arizumi T., Ueshima K., Iwanishi M., et al (2015). Validation of a Modified Substaging System (Kinki Criteria) for Patients with Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma. *Oncology*, 89 Suppl 2, 47-52.
7. Zhaohui Z., Shunli S., Bin C., et al (2019). Hepatic Resection Provides Survival Benefit for Selected Intermediate-Stage (BCLC-B) Hepatocellular Carcinoma Patients. *Cancer Res Treat*, 51(1), 65-72.
8. Arizumi T., Minami T., Chishina H., et al (2017). Time to Transcatheter Arterial Chemoembolization Refractoriness in Patients with Hepatocellular Carcinoma in Kinki Criteria Stages B1 and B2. *Dig Dis*, 35(6), 589-597.