

Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan không có khả năng cắt bỏ bằng đốt sóng cao tần có gây mê dưới hướng dẫn của siêu âm

Evaluation of the results treatment of unresectable hepatocellular carcinoma by radio-frequency ablation with anesthesia and ultrasound guided

Phạm Xuân Đông, Phan Hải Thanh, Nguyễn Thanh Xuân, Trần Nghiê Trung, Trần Như Minh Trí

Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan không có khả năng cắt bỏ bằng đốt nhiệt sóng cao tần có gây mê dưới hướng dẫn của siêu âm tại Bệnh viện Trung ương Huế. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp, không đối chứng gồm 33 bệnh nhân chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) không có khả năng cắt bỏ được điều trị bằng đốt sóng cao tần từ tháng 01/2020 đến 06/2021. Trình bày một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân UTBMTBG; đánh giá kết quả điều trị UTBMTBG không có khả năng cắt bỏ bằng đốt sóng cao tần có gây mê dưới hướng dẫn của siêu âm với các kết quả: Tỷ lệ phá hủy u hoàn toàn, tỷ lệ tái phát u, thời gian bệnh không tiến triển và không tái phát, thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân trong nghiên cứu. *Kết quả:* Bao gồm 29 nam và 4 nữ, tỷ lệ nam:nữ là 7,25 : 1. Tuổi trung bình $64,06 \pm 11,21$ (26 - 81) tuổi. Tổng 39 khối u/33 bệnh nhân, kích thước trung bình: $2,5 \pm 0,9$ cm. Tỷ lệ phá hủy u hoàn toàn trong đốt lần 1 89,7%, sau 2 lần đốt 96,9%. Tỷ lệ không tái phát u 84,8%. Thời gian bệnh không tiến triển và không tái phát $7,7 \pm 5,3$ tháng, thời gian sống thêm toàn bộ $11,4 \pm 3,9$ tháng. *Kết luận:* Đốt sóng cao tần có thể mang lại hiệu quả điều trị tốt và thời gian sống thêm lâu dài cho bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan không có khả năng cắt bỏ.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, phương pháp đốt sóng cao tần.

Summary

Objective: The study aimed to evaluate the results of treatment of hepatocellular carcinoma that cannot be resected by radiofrequency ablation with anesthesia and ultrasound guidance at Hue Central Hospital. *Subject and method:* Prospective, interventional, uncontrolled study including 33 patients with confirmed diagnosis of hepatocellular carcinoma (HCC) who cannot be resected treated with radio frequency ablation from January 2020 to June 2021. Present some clinical characteristics of

Ngày nhận bài: 10/6/2022, ngày chấp nhận đăng: 21/6/2022

Người phản hồi: Phạm Xuân Đông, Email: xuandong11285@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Huế

patients with HCC; evaluated the results of treatment of HCC that cannot be resectable with RFA under anesthesia under ultrasound guidance with the following results: Complete tumor destruction rate, tumor recurrence rate, progression-free time and no recurrence, overall survival time of patients in the study. *Result:*

Including 29 men and 4 women, the male:female ratio was 7.25:1. The mean age was 64.06 ± 11.21 (26 - 81). Total 39 tumors/ 33 patients, average size: 2.5 ± 0.9 cm. The rate of complete tumor destruction in the first RFA was 89.7%, and 96.9% after 2 RFA. The rate of no tumor recurrence was 84.8%. Progression-free and recurrence-free disease time 7.7 ± 5.3 months, overall survival time 11.4 ± 3.9 months.

Conclusion: Radiofrequency ablation can bring good treatment effect and long survival time for patients with unresectable HCC.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, radiofrequency ablation.

1. Đặt vấn đề

Ung thư gan (chủ yếu là ung thư biểu mô tế bào gan) là bệnh lý ác tính hàng đầu tại Việt Nam ở cả hai giới nam và nữ [4]. Phẫu thuật vẫn được coi là phương pháp điều trị tối ưu nhưng chỉ áp dụng được cho khoảng 1/3 số bệnh nhân do đến ở giai đoạn muộn, và không phẫu thuật được vì có xơ gan nặng kèm theo cũng như một số lý do khác. Chi phí ghép gan còn quá lớn, thêm vào đó là tình trạng thiếu tạng ghép. Do vậy các phương pháp điều trị hủy khối u qua da, mà hàng đầu là đốt sóng cao tần (ĐSCT) được coi là phương pháp điều trị triệt căn đáp ứng được số đông bệnh nhân, đặc biệt là đối với những khối u gan < 5cm [3], [7]. Trước đây, kỹ thuật đốt sóng cao tần điều trị ung thư biểu mô tế bào gan sử dụng phương pháp gây tê tại chỗ có một số nhược điểm như: Bệnh nhân di chuyển trong quá trình làm thủ thuật là sai lệch vị trí đốt, bệnh nhân đau nhiều không chịu đựng được do đó thời gian đốt bị rút ngắn không đảm bảo, vấn đề vô trùng không được đảm bảo, tai biến trong quá trình đốt. Việc áp dụng gây mê trong kỹ thuật đốt sóng cao tần điều trị ung thư biểu mô tế bào gan khắc phục được những nhược điểm nêu trên. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan không có khả năng cắt bỏ bằng đốt*

sóng cao tần dưới hướng dẫn của siêu âm có gây mê.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bao gồm 33 bệnh nhân được thực hiện đốt sóng cao tần để điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 1/2020 đến tháng 6/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTBMTBG theo sơ đồ xác định chẩn đoán UTBMTBG của bộ Y tế [3].

Có 1 khối u gan kích thước ≤ 5 cm.

Hoặc số khối u ≤ 3 khối với kích thước u ≤ 3 cm.

Xơ gan giai đoạn Child-Pugh A, B.

PS 0 - 2.

Bệnh nhân và gia đình đồng ý điều trị.

Bệnh nhân không có chỉ định phẫu thuật, từ chối phẫu thuật cũng như các phương pháp điều trị khác.

Đối với những BN đã điều trị bằng phương pháp khác (nút mạch, phẫu thuật) nhưng không đáp ứng với điều trị và vẫn thuộc giai đoạn Barcelona A vẫn được lựa chọn điều trị ĐSCT.

Tiêu chuẩn loại trừ

Có rối loạn đông máu nặng: Tiểu cầu < 50G/l, PT < 50%.

Bệnh nhân xơ gan mất bù (Child-

Di căn: HKTMC, tĩnh mạch trên gan, di căn hạch và các cơ quan khác.

Phụ nữ có thai, bệnh nhân đặt máy tạo nhịp.

Bệnh nhân đang có bệnh nhiễm trùng hoặc bệnh mạn tính nặng phối hợp.

2.2. Phương pháp

Phương pháp tiến cứu, can thiệp, không đối chứng.

Chỉ tiêu nghiên cứu: Tỷ lệ phá hủy u hoàn toàn, tỷ lệ tái phát u, thời gian bệnh không tiến triển và không tái phát, thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân trong nghiên cứu.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

Máy đốt u bằng sóng cao tần COVIDIEN Cool-tip E series.

Bản điện cực Pad-Guard™.

Kim đơn Cool-tip có kênh làm mát bên trong.

Máy siêu âm Siemens Acuson NX2.

Gây mê nội khí quản.

Monitor theo dõi: Mạch, huyết áp, SpO₂.

Các dụng cụ vô khuẩn: Găng vô trùng, sẵn vô trùng, bơm kim tiêm, các dung dịch sát khuẩn.

Hộp cấp cứu.

Pugh

C).



Hình 1. Máy đốt u bằng sóng cao tần COVIDIEN Cool-tip E series và Kim Cooltip có kênh làm mát bên trong



Hình 2. Thủ thuật đưa kim ĐSCT vào chính giữa khối u gan dưới hướng dẫn của siêu âm

Theo dõi thời gian sống thêm của BN

Thời gian sống thêm toàn bộ (overall survival - OS) của BN là khoảng thời gian từ khi bắt đầu điều trị đến thời điểm kết thúc nghiên cứu (nếu BN còn sống) hoặc đến khi BN tử vong (nếu tử vong trước khi kết thúc nghiên cứu) [6]. Xác định tỉ lệ sống của BN tại các thời điểm sau 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng.

Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh (progression free survival - PFS) của BN là khoảng thời gian từ khi bắt đầu điều trị đến thời điểm bệnh tiến triển (tái phát

tại chỗ, tái phát trong gan, di căn mạch máu hoặc cơ quan khác) [6].

Hiện nay, theo khuyến cáo của EASL sẽ căn cứ vào vùng mô u còn ngấm thuốc để đánh giá là còn mô u và vùng không ngấm thuốc phản ánh sự hoại tử của mô - tiêu chuẩn mRECIST. Theo đó, cụ thể sẽ có 4 mức độ đáp ứng với điều trị khi đánh giá tổn thương đích như sau:

Đáp ứng hoàn toàn (complete response - CR): Không còn hình ảnh ngấm thuốc thì động mạch trong bất kì khối u nào.

Đáp ứng một phần (partial response - PR): Giảm ít nhất 30% tổng kích thước tổn thương đích (vùng ngấm thuốc thì động mạch).

Bệnh giai đoạn ổn định (stable disease - SD): Giữa giai đoạn đáp ứng một phần và giai đoạn tiến triển.

Bệnh tiến triển (progressive disease - PD): Tăng ít nhất 20% kích thước tổn thương đích (vùng ngấm thuốc).

3. Kết quả

33 BN được thực hiện ĐSCT tiền sử: 8 BN đã được TOCE (24,2%), 6 BN đã PT cắt gan (18,2%). Bệnh lý kèm theo chủ yếu là tăng huyết áp, stent động mạch vành, đái tháo đường.

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm BN nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng/Tỷ lệ %	
Tuổi trung bình		64,06 ± 11,21	
Nam/nữ		7,25:1	
Yếu tố nguy cơ	Viêm gan B	24	72,7
	Viêm gan C	1	3
	Viêm gan B + C	1	3
	Nghiện rượu	5	15,2
	Không có	2	6,1
Xơ gan theo Child-Pugh A/B		32/1 (97,0%/3,0%)	
Triệu chứng lâm sàng	Có	29	87,9%
	Không	4	12,1%
Chỉ số ECOG	0/1/2	24/7/2 (72,7%/21,2%/6,1%)	
AFP trước điều trị	Tăng / Bình thường (<200ng/ml)	15/18 (45,5%/54,5%)	
Kích thước u trung bình	2,5 ± 0,9cm (0,8 - 4,4cm)		

Nhận xét: Phần lớn các bệnh nhân mang virus viêm gan B mạn tính, chức năng gan Child-Pugh A và khối u kích thước trung bình là 2,5cm.

Hiệu quả phá hủy u: Trong số 39 khối u được ĐSCT lần đầu sau 1 tháng, 35 khối có hoại tử hoàn toàn (89,7%), trong đó những khối u ≤ 3cm có tỉ lệ hoại tử hoàn toàn đạt 96,5%. Khối có kích thước từ 3,1 - 5cm có tỉ lệ hoại tử hoàn toàn là 70% và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Thời gian đốt trung bình với u ≤ 3cm là 25,7 ± 10,7 phút, u > 3cm là 29 ± 11 phút (sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê p>0,05), thời gian đốt trung bình cho 1 bệnh nhân là 26,5 ± 10,7 phút.

Bảng 2. Kết quả phá hủy khối u sau ĐSCT

Hiệu quả phá hủy u	TOCE/ĐSCT		Cắt gan/ĐSCT		Chưa can thiệp	
	n = 8	Tỷ lệ %	n = 6	Tỷ lệ %	n = 19	Tỷ lệ %
Phá hủy hoàn toàn	6	75	5	83,3	18	94,7

Phá hủy không hoàn toàn	2	25	1	16,7	1	5,3
-------------------------	---	----	---	------	---	-----

Nhận xét: Sau ĐSCT, kết quả phá hủy u hoàn toàn trên nhóm BN đã TOCE, đã phẫu thuật cắt gan và chưa can thiệp lần lượt là 75% (6/8 BN), 83,3% (5/6 BN) và 94,7% (18/19 BN). Trong nhóm nghiên cứu có 4 trường hợp phá hủy u không hoàn toàn.

Bảng 3. Thay đổi triệu chứng lâm sàng sau điều trị theo thời gian

Thay đổi triệu chứng lâm sàng	1 tháng (n = 33)		3 tháng (n = 33)		6 tháng (n = 30)		12 tháng (n = 18)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tốt hơn	17	51,5	16	48,4	10	33,3	6	33,3
Không thay đổi	15	45,5	15	45,5	18	60	10	55,6
Xấu đi	1	3	2	6,1	2	6,7	2	11,1

Nhận xét: Sau ĐSCT, tỉ lệ BN cải thiện về triệu chứng lâm sàng bao gồm đau hạ sườn phải, mệt mỏi, ăn uống kém sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng lần lượt là 51,5%, 48,4%, 33,3% và 33,3%. Tỉ lệ cải thiện triệu chứng lâm sàng ở nhóm ban đầu có triệu chứng là 27/33 (81,8%).

Bảng 4. Tiến triển và tái phát u gan sau ĐSCT 12 tháng

Tái phát u	Số BN	Tỷ lệ %
Không tái phát	28	84,8
Tại chỗ	4	12,1
Xuất hiện u mới trong gan	3	9,1
Huyết khối	1	3,0
Di căn	2	6,1
Tổng	33	100,0

Nhận xét: Kết quả không tái phát u là 28/33 BN (84,8%), có 12,1% BN tái phát tại chỗ, 9,1% (3/33) BN xuất hiện u mới trong gan, có 1/33 BN (3%) có huyết khối tĩnh mạch cửa, 2/33 BN (6,1%) xuất hiện di căn phổi.

Bảng 5. Thời gian sống thêm sau ĐSCT

Thời gian	Tỷ lệ còn sống (%)
1 tháng	100
3 tháng	100

6 tháng	100
9 tháng	96,9
12 tháng	93,9

Trong thời gian theo dõi trung bình 12 tháng, thời gian bệnh không tiến triển và không tái phát là $7,4 \pm 5,3$ tháng, thời gian sống thêm toàn bộ là $11,4 \pm 3,9$ tháng.

4. Bàn luận

Cũng như trong điều trị các bệnh lý ung thư khác, hiệu quả điều trị và kết quả sống thêm là tiêu chí quan trọng để đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị. Đối với UTBMTBG, phẫu thuật cắt gan hoặc ghép gan vẫn là phương pháp điều trị tối ưu nhất mang lại hiệu quả sống thêm cho người bệnh. Tuy nhiên, chỉ một số ít bệnh nhân đáp ứng được các tiêu chuẩn của phẫu thuật. Thực tế, ĐSCT với sử dụng các thế hệ kim điện cực mới hiện nay cho khả năng phá hủy và kiểm soát những khối u kích thước lớn. Các phương pháp điều trị qua da hiện nay, mà phổ biến nhất là ĐSCT đang đóng vai trò quan trọng trong việc điều trị những khối u kích thước nhỏ, trung bình mà không phù hợp với phẫu thuật.

33 BN với 39 khối u được điều trị ĐSCT tổng cộng 40 lần, trung bình 1,2 lần/BN, không có tử vong liên quan đến kỹ thuật. Có 2 trường hợp (6,1%) bị biến

chúng là bóng thành bụng, không có biến chứng nặng xảy ra trong và sau khi đốt. Sau 1 tháng, tỉ lệ phá hủy u hoàn toàn đạt 89,7% trong đó với những khối u có kích thước $\leq 3\text{cm}$ có tỉ lệ hoại tử hoàn toàn đạt 96,5%, thời gian đốt trung bình là $26,5 \pm 10,7$ phút/BN, theo tác giả Lê Lộc, thời gian đốt thay đổi từ 8 - 25 phút [1], phụ thuộc vào công suất máy hoặc chủ quan của phẫu thuật viên trong quá trình thực hiện ĐSCT. Cụ thể, trong số 33 BN nghiên cứu thì có 8 BN đã được làm TOCE, 6 BN đã phẫu thuật cắt gan, tỉ lệ phá hủy u hoàn toàn lần lượt đạt 75% và 83,3%. Trong một nghiên cứu của Nguyễn Đình Song Huy và cộng sự năm 2013, 37 BN đã được làm TOCE với kích thước u trung bình $3,6 \pm 0,9\text{cm}$ được tiến hành ĐSCT, tỉ lệ hoại tử u hoàn toàn đạt 95% [2]. Có sự khác biệt này giữa nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Nguyễn Đình Song Huy có thể do cỡ mẫu của BN đã được làm TOCE trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ, không đủ để thể hiện tỷ lệ chính xác.

Tỷ lệ không tái phát u sau 12 tháng là 84,8% (28/33 BN), có 2 trường hợp di căn phổi (6,1%) và có 2 trường hợp tử vong trong quá trình theo dõi vào tháng thứ 10 và 12 do diễn tiến của bệnh xấu đi, suy kiệt, di căn phổi.

Thời gian sống thêm toàn bộ trong thời gian theo dõi là $11,4 \pm 3,9$ tháng. Tỉ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng đạt 100% và 93,9%. Đây là một kết quả tương đối khả quan, có thể giải thích là do chúng tôi chọn lựa BN đúng chỉ định ngay từ đầu vào, mặt khác, đa phần bệnh nhân ở giai đoạn sớm với kích thước u trung bình khá nhỏ $2,5 \pm 0,9\text{cm}$ (0,8 - 4,4cm), thể trạng chung tốt: ECOG 0 là 72,7%, chức năng gan Child-Pugh A là 97%. Phần lớn BN có viêm gan virus B mạn tính (72,7%) và được tư vấn điều trị thuốc kháng virus. Các BN cũng tuân thủ lịch tái khám để theo dõi bệnh chặt chẽ, phát

hiện tái phát, tuy nhiên do tình hình dịch bệnh Covid-19 nên có một số trường hợp tái khám trễ hẹn. Theo Shiina và cộng sự năm 2012 thực hiện nghiên cứu đánh giá kết quả sau 10 năm điều trị UTBMTBG bằng ĐSCT, thời gian sống thêm toàn bộ ở thời điểm 1 năm, 3 năm, 5 năm, 7 năm và 10 năm của 1170 BN lần lượt là 96,6%, 80,5%, 60,2%, 45,1% và 27,3% [8]. Tỷ lệ tái phát khối u tại chỗ thời điểm 5 năm, 10 năm chỉ là 3,2%. Tái phát khối u mới, di căn xa ở thời điểm 5 năm, 10 năm là 74,8% và 80,8%. Các yếu tố kích thước u, số lượng u, giai đoạn xơ gan theo Child-Pugh đều là những yếu tố dự báo về kết quả sống thêm lâu dài [8]. Các tác giả kết luận ĐSCT là phương pháp điều trị an toàn với khả năng kiểm soát khối u tại chỗ tốt và mang lại kết quả sống thêm lâu dài, có thể chỉ định đây là phương pháp điều trị đầu tiên cho UTBMTBG giai đoạn sớm [8], [9], [10].

Chỉ định phẫu thuật có thể khác nhau giữa các trung tâm, và chỉ định cho phương pháp này có thể khác nhau, dù có một số trường hợp có thể phù hợp cho cả hai phương pháp phẫu thuật và ĐSCT. Cũng trong nghiên cứu trên của Shiina ở nhóm phù hợp với chỉ định phẫu thuật có 237 BN, trong số này có thể đạt được thời gian sống thêm 5 năm là 75,9%. Với những khối u $< 2\text{cm}$, nhiều nghiên cứu đã chứng minh phẫu thuật không còn là lựa chọn tối ưu nhất khi so với ĐSCT. Livraghi và cộng sự thực hiện ĐSCT cho 218 BN UTBMTBG có 1 khối u duy nhất, kích thước $< 2\text{cm}$, đánh giá theo 3 tiêu chí để so sánh với phẫu thuật đó là: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn u, các tai biến, biến chứng và thời gian sống thêm sau 5 năm. Sau thời gian theo dõi trung bình 31 tháng, đáp ứng hoàn toàn khối u là 97,2%, tử vong liên quan đến kỹ thuật là 0%, biến chứng nặng 1,8% và sống thêm toàn bộ ở thời điểm 5 năm là 68,5%. ĐSCT là kỹ thuật ít xâm lấn hơn, tỉ lệ tai biến,

biến chứng thấp hơn, giá thành thấp hơn, nhưng đây là phương pháp hoàn toàn có thể chỉ định như điều trị đầu tiên, đảm bảo cả về kiểm soát khối u tại chỗ và sống thêm lâu dài [5].

Một nghiên cứu của Liang-He Lu và cộng sự năm 2019, hiệu quả điều trị ĐSCT u gan tái phát sau phẫu thuật cắt gan cho kết quả thời gian sống thêm sau tái phát 1 năm, 3 năm, 5 năm lần lượt đạt 91%, 61% và 41,7% so với phẫu thuật lại lần lượt là 90,5%, 81,5% và 71,8% [6]. Việc sử dụng ĐSCT điều trị u gan tái phát sau cắt gan vừa đáp ứng hiệu quả điều trị UTBMTBG, vừa không làm giảm thể tích gan đáng kể ảnh hưởng đến chức năng gan của bệnh nhân sau thủ thuật.

Đây có thể là lựa chọn đầu tiên cho UTBMTBG giai đoạn sớm, trên nền xơ gan, tuy nhiên nghiên cứu này mới bước đầu tiến hành trong thời gian ngắn, cỡ mẫu nhỏ nên cần thời gian theo dõi dài hơn để kết luận phương pháp.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 33 bệnh nhân UTBMTBG không có khả năng cắt bỏ được điều trị bằng phương pháp đốt sóng cao tần có gây mê dưới hướng dẫn của siêu âm, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

ĐSCT điều trị UTBMTBG không có khả năng cắt bỏ mang lại hiệu quả sống thêm lâu dài cho bệnh nhân UTBMTBG, đặc biệt đối với nhóm có một khối u < 5cm hoặc ≤ 3 khối và kích thước mỗi khối ≤ 3cm, chức năng gan còn tốt. Hiệu quả phá hủy khối u sau 1 lần đốt là 89,7%, trong đó đối với khối u ≤ 3cm là 96,5% và sau 2 lần đốt là 97%. Tỷ lệ tái phát tại chỗ là 12,1% và tỷ lệ xuất hiện u mới trong gan là 9,1%.

Trong thời gian theo dõi trung bình 12 tháng, thời gian bệnh không tiến triển và không tái phát là $7,4 \pm 5,3$ tháng, thời

gian sống thêm toàn bộ là $11,4 \pm 3,9$ tháng.

Tuy nhiên đây chỉ mới là những kết quả sớm bước đầu, chúng tôi sẽ tiếp tục cập nhật kết quả trong những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn.

Tài liệu tham khảo

1. Lê Lộc (2006) *Điều trị ung thư gan bằng phương pháp đốt nhiệt cao tần*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 363-366.
2. Nguyễn Đình Song Huy và cộng sự (2013) *Hiệu quả của đốt nhiệt cao tần (RFA) trên ung thư biểu mô tế bào gan không đáp ứng hoàn toàn với thuyên tắc hóa trị qua động mạch (TACE)*. Hội Gan mật Thành phố Hồ Chí Minh.
3. Bộ Y tế (2020) *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan*. Số 3129/QĐ-BYT.
4. GLOBOCAN (2020) truy cập ngày 22/10/2021 tại trang web <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>.
5. Livraghi T et al (2008) *Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Is resection still the treatment of choice?*. Hepatology 47(1): 82-89.
6. Lu LH et al (2020) *Treatment optimization for recurrent hepatocellular carcinoma: Repeat hepatic resection versus radiofrequency ablation*. Cancer Med 9(9): 2997-3005.
7. Omata M et al (2017) *Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: A 2017 update*. Hepatol Int 11(4): 317-370.
8. Shiina S et al (2012) *Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: 10-year outcome and prognostic factors*. Am J Gastroenterol 107(4): 569-77; quiz 578.

9. Vivarelli M et al (2004) *Surgical resection versus percutaneous radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma on cirrhotic liver*. Ann Surg 240(1): 102-107.
10. Zhou Y et al (2010) *Meta-analysis of radiofrequency ablation versus hepatic resection for small hepatocellular carcinoma*. BMC Gastroenterol 10: 78.