

# ĐỒNG THUẬN CHUYÊN GIA VỀ VAI TRÒ CỦA THUỐC ĐỐI QUANG TỪ ĐẶC HIỆU TẾ BÀO GAN TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

## Expert Consensus on the Role of Hepato-Biliary Specific Contrast Agents in the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma

Phạm Minh Thông<sup>1</sup>, Vũ Đăng Lưu<sup>1</sup>, Nguyễn Quang Nghĩa<sup>2</sup>, Lê Thanh Dũng<sup>3</sup>,  
Lê Trọng Bình<sup>4</sup>, Nguyễn Thanh Thảo<sup>4</sup>, Nguyễn Quốc Dũng<sup>5</sup>, Phạm Anh Vũ<sup>6</sup>,  
Nguyễn Công Long<sup>7</sup>, Võ Tấn Đức<sup>8</sup>, Lê Văn Khảm<sup>1</sup>, Ngô Lê Lâm<sup>9</sup>, Phạm Hữu Khuyên<sup>3</sup>,  
Nguyễn Ngọc Tráng<sup>10</sup>, Ngô Minh Trí<sup>11</sup>, Mai Phan Tường Anh<sup>12</sup>, Lê Duy Mai Huyền<sup>13</sup>,  
Trần Đăng Khoa<sup>14</sup>, Đinh Trung Thành<sup>15</sup>, Bùi Quang Huỳnh<sup>3</sup>, Lê Duy Dũng<sup>16</sup>,  
Trần Quang Lục<sup>17</sup>, Bùi Khắc Vũ<sup>18</sup>, Phan Cảnh Duy<sup>19</sup>, Đỗ Đăng Tân<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trung tâm ghép tạng bệnh viện Việt Đức

<sup>3</sup>Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Việt Đức

<sup>4</sup>Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh Trường Đại học Y Dược Huế

<sup>5</sup>Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh MEDLATEC

<sup>6</sup>Bộ môn Ngoại Trường Đại học Y Dược Huế

<sup>7</sup>Trung tâm Tiêu hóa & Gan mật bệnh viện Bạch Mai

<sup>8</sup>Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh trường Đại học Y Dược Tp.HCM

<sup>9</sup>Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện K

<sup>10</sup>Trung tâm Điện quang Bệnh viện Bạch Mai

<sup>11</sup>Khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Trung Ương Huế

<sup>12</sup>Khoa Ngoại Tiêu Hóa bệnh viện Nhân dân Gia Định TP.HCM

<sup>13</sup>Khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Đại học Y Dược Tp.HCM

<sup>14</sup>Khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Hữu Nghị

<sup>15</sup>Khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện đa khoa Xanh Pôn

<sup>16</sup>Khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Trung Ương Quân Đội 108

<sup>17</sup>Khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ

<sup>18</sup>Khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Nhân Dân Gia Định

<sup>19</sup>Trung tâm Ung bướu bệnh viện Trung Ương Huế

### Một số thuật ngữ và chữ viết tắt:

|                    |                                                                                                                                                                 |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gd-EOB-DTPA</b> | : Gadolinium ethoxybenzyl dimeglumine: là thuốc đối quang từ đặc hiệu với tế bào gan                                                                            |
| <b>EOB MRI</b>     | : Cộng hưởng từ sử dụng thuốc đối quang từ đặc hiệu tế bào gan<br>(Gadolinium ethoxybenzyl dimeglumine)                                                         |
| <b>OATP</b>        | : Organic anion transporting polypeptide: Polypeptid vận chuyển anion hữu cơ                                                                                    |
| <b>MRP</b>         | : Multidrug resistance-associated protein: Protein liên quan đến đa kháng thuốc                                                                                 |
| <b>UTBMTBG</b>     | : Ung thư biểu mô tế bào gan                                                                                                                                    |
| <b>CLVT</b>        | : Cắt lớp vi tính                                                                                                                                               |
| <b>CHT</b>         | : Cộng hưởng từ                                                                                                                                                 |
| <b>APASL</b>       | : The Asian Pacific Association for the Study of the Liver - Hiệp hội gan mật châu Á Thái Bình Dương                                                            |
| <b>JSH</b>         | : The Japan Society of Hepatology - Hiệp hội gan mật Nhật Bản                                                                                                   |
| <b>EASL</b>        | : European Association for the Study of the Liver - Hiệp hội nghiên cứu gan mật Châu Âu                                                                         |
| <b>KLCA-NCC</b>    | : The Korean Liver Cancer Study Group (KLCSG) - National Cancer Center (NCC)<br>Nhóm Nghiên cứu Ung thư Gan Hàn Quốc (KLCSG) - Trung tâm Ung thư Quốc gia (NCC) |

## ABSTRACT

Hepatocellular carcinoma (HCC) remains a major health burden worldwide, including in Vietnam. Current national guidelines rely on dynamic imaging with CT, MRI, or ultrasound for diagnosis; however, detecting early-stage HCC and lesions with atypical imaging features remains challenging. Gadoxetic acid-enhanced MRI (EOB-MRI) offers advantages by combining dynamic vascular assessment with hepatocyte-specific uptake. During the hepatobiliary phase (15–20 minutes post-injection), lesions with impaired transporter function fail to retain contrast and appear hypointense compared with surrounding parenchyma, thereby improving sensitivity for the detection and characterization of early HCC.

On January 26, 2024, a scientific workshop on the use of EOB-MRI in HCC diagnosis was held in Hanoi, organized by the Vietnamese Society of Radiology and Nuclear Medicine with participation from leading experts from Korea and major hospitals across Vietnam. Presentations from radiology, hepatology, and hepatobiliary surgery specialists reached a shared recognition of the clinical value of EOB-MRI. Based on the workshop and supporting international evidence, a draft consensus statement was developed. This document was subsequently revised and finalized at the Society's Annual Scientific Meeting in August 2024, with contributions from both domestic and international experts. The consensus highlights the pivotal role of EOB-MRI in the diagnosis of HCC and provides recommendations for its clinical application.

**Keywords:** Hepatocellular carcinoma; EOB-MRI; Gadoxetic acid; Hepatobiliary phase imaging; Consensus statement.

## GIỚI THIỆU

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) hiện là gánh nặng bệnh tật chiếm tỷ lệ cao cả trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Hiện nay theo hướng dẫn của Bộ Y Tế chẩn đoán UTBMTBG dựa trên đặc điểm diễn hình trên các phương tiện hình ảnh động học như CLVT, CHT hoặc siêu âm. Tuy nhiên việc chẩn đoán các thể UTBMTBG giai đoạn sớm cũng như các thể có đặc điểm hình ảnh không điển hình vẫn đang là thách thức lớn. Thuốc đối quang từ nội bào đặc hiệu tế bào gan Gd-EOB-DTPA hoạt động như một chất tương phản ngoại bào trong giai đoạn đầu nên có thể hiểu được huyết động học của gan và các khối u gan, cũng như các chất tương phản ngoại bào. Ở giai đoạn muộn, Gd-EOB-DTPA được đưa vào tế bào gan và đào thải đặc hiệu thông qua chất vận chuyển biểu hiện trên màng tế bào cho phép đánh giá sự thay đổi của các thụ thể màng tế bào như OATP và MRP [1]. Thử gan mật sau tiêm 15-20 phút các tổn thương khu trú có chức năng thụ thể màng suy giảm sẽ không bắt giữ thuốc Gd-EOB-DTPA và có tín hiệu giảm hơn hẳn so với nhu mô gan bình thường xung quanh do đó giúp tăng độ nhạy trong chẩn đoán cũng như phát hiện được các nốt ung thư gan giai đoạn sớm.

## PHƯƠNG PHÁP

Ngày 26 tháng 01 năm 2024 tại khách sạn Melia, Hà Nội đã diễn ra hội thảo về sử dụng cộng hưởng từ với thuốc đối quang từ đặc hiệu mô gan trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan. Hội thảo được tổ chức bởi Hội điện quang và YHHN Việt Nam với sự tham gia của

các chuyên gia đến từ Hàn Quốc, từ các bệnh viện lớn tại Việt Nam cùng với 50 đại biểu là các bác sĩ đến từ các bệnh viện trên cả nước. Các bài giảng, bài báo cáo đa dạng đến từ chuyên ngành điện quang, nội tiêu hóa và phẫu thuật gan mật đều đi đến sự thống nhất về vai trò quan trọng của cộng hưởng từ với thuốc đối quang đặc hiệu mô gan trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan. Ban thư ký từ nội dung của buổi hội thảo và tham khảo ý văn thế giới đã tổng hợp lại thành các nội dung đồng thuận về việc sử dụng CHT với thuốc đối quang từ đặc hiệu mô. Tại hội nghị khoa học thường niên của hội Điện quang và y học hạt nhân tháng 8-2024, một lần nữa bản đồng thuận nhận được sự đóng góp chỉnh sửa của các chuyên gia đến từ Hàn Quốc và trong toàn quốc đi đến thống nhất về các nội dung được trình bày dưới đây.

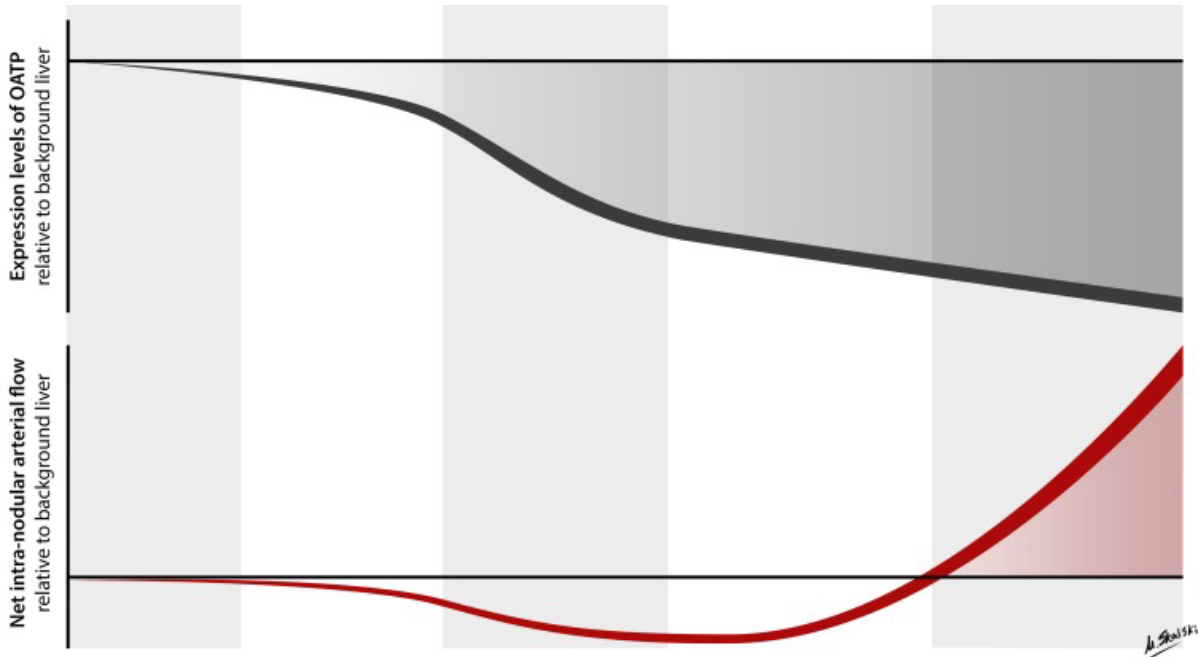
## NỘI DUNG CỦA CÁC ĐỒNG THUẬN

**1. Sử dụng CHT với thuốc đối quang từ đặc hiệu mô (Gd-EOB-DTPA MRI hay EOB MRI) đối với nhóm BN nguy cơ ung thư gan.**

**1.1. EOB MRI có thể phát hiện được các nốt HCC giai đoạn sớm so với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh động học thông thường.** Quá trình sinh ung thư gan thường diễn ra trên nền bệnh gan mạn tính diễn biến từ các nốt tân tạo, nốt loạn sản bậc thấp, loạn sản bậc cao, ung thư gan sớm, ung thư gan tiến triển [2]. Trong quá trình này, diễn ra sự thay đổi về mô học, thay đổi về nguồn cấp máu cũng như sự biến đổi của các thụ thể màng. Cụ thể về động học cấp máu, các động mạch không bắt kịp thay thế dần cho bộ 3 cửa dẫn đến khối

u được tăng tưới máu bởi nguồn động mạch, và không có nguồn cấp máu của hệ tĩnh mạch cửa. Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh sử dụng động học như CLVT tiêm thuốc cản quang, CHT tiêm thuốc đối quang ngoại bào, siêu âm sử dụng chất cản âm dựa vào sự thay đổi về động học để chẩn đoán UTBMTBG.

Tuy nhiên trong quá trình sinh ung thư gan sự thay đổi về các thụ thể màng tế bào đặc hiệu OATP diễn ra trước so với sự thay đổi về động học (Hình 1), do đó các phương pháp chẩn đoán hình ảnh dựa vào động học không thể giúp chẩn đoán sớm UTBMTBG so với việc đánh giá chức năng của thụ thể màng.



Hình 1. Sự thay đổi về động học và thụ thể màng trong quá trình sinh ung thư gan [2]

**Đồng thuận số 1: EOB MRI được khuyến cáo đầu tay cho phương thức chẩn đoán hình ảnh để phát hiện các tổn thương mới ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao UTBMTBG trong các guideline quốc tế quan trọng bao gồm APASL, JSH, EASL và KLCA-NCC [3–6]**

Thì gan mật của EOB MRI cho phép đánh giá sự suy giảm chức năng của thụ thể màng OATP trên tế bào gan ở những nốt loạn sản bậc cao hoặc ung thư gan sớm trước khi có sự thay đổi về động học, cùng với độ tương phản hình ảnh cao ở thì gan mật giúp tăng khả năng phát hiện và chẩn đoán tổn thương. Theo nhiều hướng dẫn điều trị của các tổ chức hiệp hội quốc tế EOB MRI là khuyến cáo đầu tay trong những phương pháp hình ảnh động học để đánh giá tổn thương mới phát hiện ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao (có viêm gan virus B, viêm gan virus C và xơ gan).

**Đồng thuận số 2: Giảm tín hiệu trên thì gan mật của EOB MRI có thể thay thế cho hình ảnh thải thuốc thì tĩnh mạch hoặc thì muộn của các phương pháp chụp động học thông thường, bổ sung vào tiêu chuẩn chẩn đoán UTBMTBG**

Theo hướng dẫn của Bộ Y Tế năm 2020 đưa ra hình ảnh điển hình để chẩn đoán UTBMTBG là: (các) khối u bắt thuốc trên thì động mạch gan và thải thuốc (wash-out) trên

thì tĩnh mạch cửa hay thì chậm [7], tuy nhiên trong thực tiễn dấu hiệu thải thuốc không phải luôn bắt gặp đặc biệt ở các nốt ung thư gan giai đoạn sớm hoặc nốt loạn sản bậc cao khi mà vẫn còn nguồn cấp máu từ tĩnh mạch cửa.

Thì gan mật của CHT với thuốc đối quang đặc hiệu cho phép đánh giá sự suy giảm thụ thể OATP của các TB gan biểu hiện ở sự suy giảm tín hiệu so với nhu mô gan bình thường xung quanh. Sử dụng đặc điểm này bổ sung vào tiêu chuẩn của Bộ Y Tế hiện nay giúp chẩn đoán được các nốt ung thư gan giai đoạn sớm hoặc có nguồn cấp máu không điển hình. Điều này cũng được khuyến cáo trong chính hướng dẫn của Bộ Y Tế: “Nên chụp CHT với chất tương phản từ gan - mật gadoxetate disodium (Gd-EOB-DTPA - gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid) để tăng khả năng chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan”.

**1.2. Sự chuyển dạng thành tăng sinh mạch của các nốt giảm tín hiệu thì gan mật trên EOB MRI và không tăng sinh mạch thì động mạch.**

Trong quá trình tầm soát đối với nhóm BN nguy cơ cao UTBMTBG, nốt không ngấm thuốc thì động mạch trên CLVT tiêm thuốc cản quang hoặc CHT với thuốc đối quang thông thường, các hướng dẫn tầm soát của Hiệp

hội gan mật Châu Á Thái Bình Dương - APASL (2017) và Hiệp hội gan mật Nhật Bản - JSH (2021) đều khuyến cáo BN nên được chụp EOB MRI [3], [5] để đánh giá tín hiệu tại thì gan mật, nếu nốt giảm tín hiệu thì gan mật, thì các hướng dẫn trên khuyến cáo nên sinh thiết đối với nốt có đường kính  $\geq 10\text{mm}$  (theo APASL) hoặc  $\geq 15\text{mm}$  (theo JSH). Theo nghiên cứu của tác giả Park HJ và cộng sự cho thấy 50.4% số nốt giảm tín hiệu trên thì gan mật không có tăng sinh mạch ở thì động mạch với đường kính  $\geq 10\text{mm}$  có sự chuyển sang tăng sinh mạch ở thì động mạch (tính chất của UTBMTBG) sau 5 năm theo dõi [8].

***Đồng thuận 3: Sử dụng EOB MRI đối với các tổn thương khu trú tính chất không điển hình trên các phương pháp thăm khám hình ảnh động học của CLVT và CHT thông thường.***

***Đồng thuận 4: Các nốt giảm tín hiệu ở thì gan mật trên EOB MRI, đường kính  $\geq 10\text{mm}$  cần được sinh thiết hoặc theo dõi định kỳ cứ 3-6 tháng vì có nguy cơ chuyển dạng ác tính cao***

**2. Sử dụng EOB MRI đối với các BN đã có chẩn đoán UTBMTBG**

***2.1. Sự tương phản hình ảnh trong thì gan mật của EOB MRI đánh giá các nốt tổn thương trong gan so với CLVT và CHT thông thường***

Thuốc đối quang từ Gd-EOB-DTPA được các tế bào gan lành hấp thu ~50% tại thì gan mật trong khi các tế bào u không có khả năng hấp thụ do đó sự tương phản trên hình ảnh cho phép xác định các tổn thương bất thường với độ nhạy và độ đặc hiệu cao so với CLVT và CHT động học với thuốc đối quang ngoại bào. Tác giả Robert F. Hanna và cộng sự (2015) thực hiện nghiên cứu phân tích gộp bao gồm 242 nghiên cứu (15.713 bệnh nhân) tính độ nhạy và 116 nghiên cứu (7492 bệnh nhân) tính giá trị dự đoán dương tính so sánh khả năng phát hiện các nốt UTBMTBG giữa các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như siêu âm thông thường, siêu âm cân âm, CLVT động học và CHT sử dụng thuốc đối quang từ đặc hiệu mô gan. Kết quả phân tích cho thấy CHT sử dụng thuốc đối quang từ đặc hiệu mô có độ nhạy và giá trị dự đoán dương tính lần lượt là 85,6% và 94,2% cao hơn so với CLVT và CHT thông thường (không sử dụng thì gan mật) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,0001$  [9]. Năm 2015 tác giả Hyung-Don Kim và cộng sự thực hiện nghiên cứu hồi cứu trên 700 BN được chẩn đoán ung thư gan có chụp CLVT động học, trong nhóm này có 323 BN được đánh giá bổ sung bằng EOB MRI (nhóm CT+MRI) và 377 BN

không được đánh giá thêm (nhóm CT). Hai nhóm có đặc điểm cơ bản tương đương nhau về điểm Child-Pugh và kích thước trung bình khối u; ở nhóm CT+MRI phát hiện thêm 74 nốt trên 53 BN (16,4%), trên các phân tích đa biến, nhóm CT+MR có tỷ lệ tái phát HCC thấp hơn đáng kể (tỷ lệ nguy cơ [HR], 0,72; khoảng tin cậy 95% [CI], 0,54-0,96) và tỷ lệ tử vong chung thấp hơn (HR, 0,65; CI 95% , 0,44-0,96) so với nhóm CT. Trong một phân tích gồm 285 cặp bệnh nhân phù hợp dựa trên điểm xu hướng, nhóm CT+MRI có tỷ lệ tử vong chung thấp hơn đáng kể (HR, 0,66; KTC 95%, 0,44-0,99) [10]. CHT với thuốc đối quang từ đặc hiệu mô giúp tăng khả năng phát hiện thêm tổn thương so với CLVT động học, điều này giúp thay đổi giai đoạn cũng như điều trị và tiên lượng của bệnh nhân.

***Đồng thuận 5: EOB MRI có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn trong chẩn đoán các nốt tổn thương trong gan so với CLVT và CHT thông thường***

***Đồng thuận 6: Sử dụng EOB MRI để đánh giá lại giai đoạn của UTBMTBG đối với các điều trị triệt căn nhưng hủy u tại chỗ hoặc phẫu thuật***

**2.2. Đánh giá tiên lượng và chẩn đoán một số dưới nhóm của UTBMTBG bằng EOB MRI**

Các đặc điểm trên hình ảnh trên CHT có thể gợi ý những dấu hiệu liên quan đến tiên lượng của UTBMTBG. Tác giả Hanyu Jiang và cộng sự nghiên cứu trên 417 BN với 195 BN (47%) có vi xâm lấn mạch, trong nghiên cứu này sử dụng các dấu hiệu hình ảnh trên EOB MRI giúp tiên đoán vi xâm lấn mạch như bờ khối u không đều (OR = 4,4), hạn chế khuếch tán mạnh (OR = 3,0), có động mạch bên trong khối (OR=3,0), viền giảm tín hiệu quanh u ở thì gan mật (OR = 2,5) [11]. Vi xâm lấn mạch là yếu tố tiên lượng xấu liên quan đến giảm thời gian sống thêm toàn bộ cũng như thời gian sống thêm không bệnh ( $p < 0,001$ ) [11].

Hầu hết các UTBMTBG giảm tín hiệu ở thì gan mật, tuy nhiên một số lại có hình ảnh tăng tín hiệu thì gan mật, đây là một dưới nhóm của UTBMTBG liên quan đến đột biến gen hoạt hóa theo con đường Beta Catenin. Khối u có các hình thái giả tuyến trên vi thể, có ứ mật bên trong, trên hình ảnh EOB MRI khối u có giá trị ADC cao, tăng tín hiệu trên thì gan mật, tiên lượng tốt hơn so với thể UTBMTBG thông thường  $\sigma 12-14$

***Đồng thuận 7: EOB MRI có giá trị tiên lượng chẩn đoán xâm lấn vi mạch và chẩn đoán một số dưới nhóm của UTBMTBG***

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Murakami T, Sofue K, Hori M. Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma Using Gd-EOB-DTPA MR Imaging. *Magn Reson Med Sci*. 2021;21(1):168-181. doi:10.2463/mrms.rev.2021-0031
2. Choi JY, Lee JM, Sirlin CB. CT and MR imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma: part I. Development, growth, and spread: key pathologic and imaging aspects. *Radiology*. 2014;272(3):635-654. doi:10.1148/radiol.14132361
3. Kudo M, Kawamura Y, Hasegawa K, et al. Management of Hepatocellular Carcinoma in Japan: JSH Consensus Statements and Recommendations 2021 Update. *Liver Cancer*. 2021;10(3):181-223. doi:10.1159/000514174
4. Korean Liver Cancer Association (KLCA) and National Cancer Center (NCC) Korea. 2022 KLCA-NCC Korea practice guidelines for the management of hepatocellular carcinoma. *Clin Mol Hepatol*. 2022;28(4):583-705. doi:10.3350/cmh.2022.0294
5. Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. *Hepatol Int*. 2017;11(4):317-370. doi:10.1007/s12072-017-9799-9
6. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018;69(1):182-236. doi:10.1016/j.jhep.2018.03.019
7. Bộ Y Tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. Published online 2020.
8. Park HJ, Lee TY, Kim SY, et al. Hypervascular transformation of hepatobiliary phase hypointense nodules without arterial phase hyperenhancement on gadoteric acid-enhanced MRI: long-term follow-up in a surveillance cohort. *Eur Radiol*. 2022;32(8):5064-5074. doi:10.1007/s00330-022-08623-8
9. Hanna RF, Miloushev VZ, Tang A, et al. Comparative 13-year meta-analysis of the sensitivity and positive predictive value of ultrasound, CT, and MRI for detecting hepatocellular carcinoma. *Abdom Radiol N Y*. 2016;41(1):71-90. doi:10.1007/s00261-015-0592-8
10. Kim HD, Lim YS, Han S, et al. Evaluation of early-stage hepatocellular carcinoma by magnetic resonance imaging with gadoteric acid detects additional lesions and increases overall survival. *Gastroenterology*. 2015;148(7):1371-1382. doi:10.1053/j.gastro.2015.02.051
11. Jiang H, Wei J, Fu F, et al. Predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: A dual-institution study on gadoterate disodium-enhanced MRI. *Liver Int*. 2022;42(5):1158-1172. doi:10.1111/liv.15231
12. Ueno A, Masugi Y, Yamazaki K, et al. OATP1B3 expression is strongly associated with Wnt/ $\beta$ -catenin signalling and represents the transporter of gadoteric acid in hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2014;61(5):1080-1087. doi:10.1016/j.jhep.2014.06.008
13. Kitao A, Matsui O, Yoneda N, et al. Hepatocellular Carcinoma with  $\beta$ -Catenin Mutation: Imaging and Pathologic Characteristics. *Radiology*. 2015;275(3):708-717. doi:10.1148/radiol.14141315
14. Kudo M. Gd-EOB-DTPA-MRI Could Predict WNT/ $\beta$ -Catenin Mutation and Resistance to Immune Checkpoint Inhibitor Therapy in Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer*. 2020;9(5):479-490. doi:10.1159/000509554

---

Người liên hệ: Đỗ Đăng Tân. Email: tandaihocy@gmail.com

Ngày nhận bài: 18/10/2023. Ngày nhận phản biện: 20/10/2023. Ngày chấp nhận đăng: 10/09/2025