OUTCOMES OF SUBSEQUENT TREATMENT AFTER ATEZOLIZUMAB BEVACIZUMAB FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Vu Hong Thang[1,2], Nguyen Thi Thu Huong[1,2], Chu Quoc Hoan[1], Do Quang Huy[2], Nguyen Xuan Dai[2], Pham Tuan Anh[1,2]

[1]*K Hospital*
[2]*Hanoi Medical University*

Received: 10/08/2026
Reviced: 24/08/2026; Accepted: 18/10/2026

SUMMARY

Objective: To evaluate outcomes of subsequent active treatment after atezolizumab–bevacizumab (AB) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC).

Methods: This descriptive study combined retrospective and prospective data from K Hospital between 2019 and 2026. Of 238 patients treated with AB, 84 (35.3%) received subsequent active treatment and were included. Tumor response was assessed using mRECIST; PFS2 and OS2 were measured from initiation of subsequent treatment. There was no supportive-care-only control group.

Results: ORR and DCR were 10.7% and 69.0% in the overall cohort and 12.3% and 79.5% among radiologically evaluable patients. Median PFS2 and OS2 were 5.2 and 12.1 months. Progression or discontinuation of AB within ≤3 months was independently associated with poorer OS2 (HR 1.97; 95% CI, 1.04–3.73; p = 0.037). Sorafenib and lenvatinib were used in 54.8% and 35.7% of patients, respectively. No statistically significant difference in PFS2 or OS2 was observed between sorafenib and lenvatinib.

Conclusion: Among selected patients who remained eligible for active treatment after AB, TKIs were the most common subsequent therapies, with the observed survival outcomes reported above. AB treatment duration ≤3 months was associated with poorer OS2 and warrants validation in an independent cohort.

Keywords: hepatocellular carcinoma, Atezolizumab, Bevacizumab, subsequent therapy, Sorafenib, Lenvatinib.

*Corresponding author
Email: phamtuananh@hmu.edu.vn **Phone**: (+84) 984809008 **DOI:** 10.52163/yhc.v66iCD14.3052

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TIẾN TRIỂN SAU PHÁC ĐỒ ATEZOLIZUMAB–BEVACIZUMAB

Vũ Hồng Thăng[1,2], Nguyễn Thị Thu Hường[1,2], Chử Quốc Hoàn[1], Đỗ Quang Huy[2], Nguyễn Xuân Đại[2], Phạm Tuấn Anh[1,2]

[1]*Bệnh viện K*
[2]*Trường Đại học Y Hà Nội*

Ngày nhận bài: 10/08/2026
Ngày chỉnh sửa: 24/08/2026; Ngày duyệt đăng: 18/10/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị đặc hiệu bước sau Atezolizumab–Bevacizumab (AB) ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (HCC).

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu tại Bệnh viện K giai đoạn 2019–2026. Trong 238 bệnh nhân đã điều trị AB, 84 bệnh nhân (35,3%) tiếp tục một điều trị đặc hiệu sau AB và được đưa vào phân tích. Đáp ứng được đánh giá theo mRECIST; PFS2 và OS2 được tính từ khi bắt đầu điều trị bước sau. Nghiên cứu không có nhóm đối chứng chỉ chăm sóc hỗ trợ.

Kết quả: ORR và DCR trên toàn bộ quần thể là 10,7% và 69,0%; ở nhóm đánh giá được hình ảnh là 12,3% và 79,5%. Trung vị PFS2 và OS2 lần lượt là 5,2 và 12,1 tháng. Tiến triển/ngừng AB trong ≤3 tháng liên quan độc lập với OS2 kém hơn (HR = 1,97; KTC 95%: 1,04–3,73; p = 0,037). Sorafenib và Lenvatinib lần lượt được sử dụng bước sau ở 54,8% và 35,7% bệnh nhân. Không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê về PFS2 hoặc OS2 giữa Sorafenib và Lenvatinib.

Kết luận: Trong nhóm bệnh nhân được chọn lọc còn đủ điều kiện điều trị sau AB, TKI là lựa chọn bước sau thường gặp và ghi nhận các kết quả sống còn nêu trên. Thời gian điều trị AB ≤3 tháng liên quan với OS2 kém hơn; mối liên quan này cần được xác nhận ở quần thể độc lập.

Từ khóa: ung thư biểu mô tế bào gan, Atezolizumab, Bevacizumab, điều trị bước sau, Sorafenib, Lenvatinib.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (hepatocellular carcinoma - HCC) là một nguyên nhân tử vong do ung thư hàng đầu trên thế giới và có gánh nặng đáng kể tại Việt Nam.[1] Điều trị toàn thân HCC tiến triển đã thay đổi nhanh trong những năm gần đây. IMbrave150 cho thấy Atezolizumab–Bevacizumab (AB) cải thiện sống thêm toàn bộ và sống thêm không tiến triển so với Sorafenib ở HCC không cắt bỏ được, và phân tích cập nhật tiếp tục khẳng định lợi ích sống còn.[2,3] Các hướng dẫn hiện hành xếp AB cùng các phác đồ miễn dịch khác vào nhóm lựa chọn ưu tiên ở bệnh nhân phù hợp.[4–6]

Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân cuối cùng vẫn tiến triển sau AB và trình tự điều trị tối ưu sau miễn dịch kết hợp kháng VEGF chưa được xác lập bằng thử nghiệm pha III chuyên biệt. Dữ liệu đời thực cho thấy chỉ một phần bệnh nhân có thể tiếp tục điều trị toàn thân; các lựa chọn thường gặp gồm Lenvatinib, Sorafenib, Cabozantinib hoặc liệu pháp miễn dịch tùy bối cảnh.[7–10]

Tại Việt Nam, quyết định điều trị sau AB còn phụ thuộc chức năng gan, toàn trạng, kiểu tiến triển, khả năng tiếp cận thuốc và điều trị tại chỗ. Dữ liệu chuyên biệt còn hạn chế. Nghiên cứu này nhằm mô tả kết quả điều trị đặc hiệu sau tiến triển với phác đồ AB tại Bệnh viện K.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

84 bệnh nhân HCC có điều trị đặc hiệu bước sau khi tiến triển với AB tại Bệnh viện K trong giai đoạn 2019–2026.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định HCC; đã điều trị AB; sau AB đủ tiêu chuẩn chỉ định một phương pháp điều trị đặc hiệu như Sorafenib, Lenvatinib, Regorafenib, liệu pháp miễn dịch, TACE/HAIC hoặc can thiệp tại chỗ; hồ sơ có dữ liệu điều trị và sống còn đủ để phân tích.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân sau AB chỉ được chăm sóc giảm nhẹ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên dữ liệu đời thực. Từ 238 bệnh nhân HCC đã điều trị AB tại Bệnh viện K giai đoạn 2019–2026, có 84 bệnh nhân (35,3%) tiếp tục một điều trị đặc hiệu sau AB, thỏa tiêu chuẩn lựa chọn và được đưa vào phân tích. Chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu. Nghiên cứu không có nhóm chứng chỉ chăm sóc giảm nhẹ, vì vậy các phân tích được diễn giải dưới dạng kết quả quan sát và mối liên quan, không nhằm ước tính hiệu quả nhân quả của điều trị bước sau.

Các biến số nghiên cứu gồm: tuổi, giới, căn nguyên bệnh gan, ECOG PS, Child-Pugh, ALBI, AFP, kích thước và số lượng u, xâm lấn mạch máu, huyết khối tĩnh mạch cửa, di căn ngoài gan; số chu kỳ, thời gian điều trị, đáp ứng tốt nhất và vị trí tiến triển khi dùng AB; phương pháp điều trị bước sau, đáp ứng tốt nhất, PFS2 và OS2.

Chức năng gan tại thời điểm tiến triển AB được phân thành bảo tồn nếu bệnh nhân còn Child-Pugh A hoặc ALBI

*Tác giả liên hệ
Email: phamtuananh@hmu.edu.vn **Điện thoại**: (+84) 984809008 **DOI:** 10.52163/yhc.v66iCD14.3052

độ 1–2 và không có biểu hiện mất bù gan rõ; không bảo tồn nếu Child-Pugh B/C, ALBI độ 3 hoặc chức năng gan mất bù, vàng da tắc mật hoặc cổ trướng rõ. Tiến triển/ngừng AB sớm được định nghĩa là thời gian điều trị AB ≤3 tháng; nhóm còn lại được xếp là tiến triển/ngừng muộn.

Đáp ứng khối u được đánh giá theo mRECIST khi có đủ thông tin hình ảnh. Để hạn chế đánh giá quá mức hiệu quả ở các ca chưa đủ thời gian theo dõi, những trường hợp có thời gian điều trị bước sau ≤3 tháng tính đến thời điểm theo dõi cuối hoặc chuyển bước điều trị do tiến triển lâm sàng (mất dấu/tử vong) mà không thu thập được bằng chứng tiến triển trên hình ảnh được phân loại là không đánh giá được (NE). PFS2 được tính từ ngày bắt đầu điều trị bước sau AB đến ngày tiến triển hoặc tử vong do mọi nguyên nhân; OS2 được tính từ ngày bắt đầu điều trị bước sau AB đến ngày tử vong hoặc ngày theo dõi cuối.

2.3. Xử lý số liệu

Biến định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm; biến định lượng được trình bày bằng trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR). Các hàm sống còn được ước tính bằng phương pháp Kaplan–Meier; so sánh giữa các nhóm sử dụng kiểm định log-rank. Hồi quy Cox đơn biến và đa biến được sử dụng để khảo sát một số yếu tố liên quan đến PFS2 và OS2. Ngưỡng ý nghĩa thống kê chọn $p < 0,05$. Phân tích được thực hiện bằng R.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu sử dụng dữ liệu bệnh án và theo dõi lâm sàng, thông tin cá nhân của người bệnh được mã hóa và bảo mật, chỉ phục vụ mục đích khoa học. Nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn là nghiên cứu quan sát nhằm mô tả kết quả điều trị đời thực tại Việt Nam mà không thay đổi cũng như không can thiệp vào quá trình ra quyết định và kết quả điều trị của bệnh nhân.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân tại thời điểm trước điều trị AB (N = 84)

Đặc điểm	Số bệnh nhân (%)
Tuổi (năm), trung vị (IQR)	56,5 (47,0 – 65,0)
Giới tính: Nam / Nữ	77 (91,7%) / 7 (8,3%)
Căn nguyên: HBV / HCV / Rượu / Khác	59 (70,2%) / 4 (4,8%) / 8 (9,5%) / 13 (15,5%)
ECOG PS: 0 / 1	65 (77,4%) / 19 (22,6%)
Child–Pugh: A / B	73 (86,9%) / 11 (13,1%)
Phân độ ALBI: 1 / 2 / 3	43 (51,2%) / 38 (45,2%) / 3 (3,6%)
Kích thước u lớn nhất (cm), trung vị (IQR)	6,6 (4,5 – 10,9)
Đa u	57 (67,9%)
Tiền sử điều trị: Phẫu thuật / Nút mạch / Đốt sống	13 (15,5%) / 15 (17,9%) / 1 (1,2%)
Huyết khối tĩnh mạch cửa	46 (54,8%)
Vị trí huyết khối: Vp1 / Vp2 / Vp3 / Vp4	3 (3,6%) / 8 (9,5%) / 23 (27,4%) / 12 (14,3%)
Di căn ngoài gan	70 (83,3%)
Vị trí: Phổi / Hạch / Phúc mạc / Xương / Thượng thận	33 (39,3%) / 31 (36,9%) / 10 (11,9%) / 5 (6,0%) / 5 (6,0%)
AFP (ng/mL), trung vị (IQR)	671,0 (46,8 – 2524,5)
AFP ≥ 400 ng/mL	44 (52,4%)

Tuổi trung vị là 56,5 tuổi; 91,7% là nam và 70,2% có căn nguyên HBV. Tất cả bệnh nhân có ECOG PS 0–1, trong đó ECOG 0 chiếm 77,4%; Child-Pugh A chiếm 86,9% và ALBI độ 1–2 chiếm 96,4%. Đa u ghi nhận ở 67,9%, huyết khối tĩnh mạch cửa ở 54,8%, di căn ngoài gan ở 83,3% và AFP ≥400 ng/mL ở 52,4% trường hợp.

3.2. Đặc điểm điều trị AB và chức năng gan tại thời điểm bệnh tiến triển

Bảng 2. Đặc điểm điều trị AB và loại hình tiến triển

Đặc điểm	Số lượng n (%) / Giá trị
Số chu kỳ Atezolizumab-Bevacizumab, trung vị (IQR)	3,0 (3,0 – 7,0)
Thời gian từ lúc khởi trị AB đến khi tiến triển (tháng), trung vị (IQR)	3,78 (2,46 – 7,24)
Nhóm thời gian điều trị AB	
Nhóm ngừng/tiến triển sớm (≤ 3 tháng) (Min: 0,69 tháng – Max: 2,96 tháng)	38 (45,2%)
Nhóm ngừng/tiến triển muộn (> 3 tháng) (Min: 3,02 tháng – Max: 13,50 tháng)	46 (54,8%)
Đáp ứng tốt nhất phác đồ AB theo mRECIST	
Đáp ứng một phần (PR)	25 (29,8%)
Bệnh giữ nguyên (SD)	11 (13,1%)
Bệnh tiến triển (PD)	45 (53,6%)
Không đánh giá được (NE)	3 (3,6%)
Vị trí tiến triển phổ biến sau điều trị AB	
Tại gan*	58 (69,0%)
Tại phổi / màng phổi	16 (19,0%)
Tại hạch	16 (19,0%)
Tại phúc mạc	13 (15,5%)
Tại xương	2 (2,4%)
Huyết khối tĩnh mạch cửa	2 (2,4%)

Chú thích: *tiến triển tại gan, gồm tăng kích thước tổn thương đã có hoặc xuất hiện tổn thương mới; đa số trường hợp không phù hợp với điều trị tại chỗ đơn thuần, trừ một ca tiến triển khu trú được TACE phối hợp và duy trì AB sau đó.

Bảng 3. Thay đổi chức năng gan trước AB và thời điểm thất bại AB

Chỉ số	Trước AB n (%)	Thời điểm tiến triển n (%)	Giá trị p
Child-Pugh			0,063
Child-Pugh A	73 (86,9%)	68 (81,0%)	
Child-Pugh B	11 (13,1%)	15 (17,9%)	
Child-Pugh C	0 (0,0%)	1 (1,2%)	
Chỉ số ALBI			0,038
ALBI độ 1	43 (51,2%)	38 (45,2%)	
ALBI độ 2	38 (45,2%)	40 (47,6%)	
ALBI độ 3	3 (3,6%)	6 (7,1%)	

Trung vị thời gian điều trị phác đồ AB là 3,8 tháng với trung vị 3 chu kỳ. Có 45,2% bệnh nhân tiến triển/ngừng AB sớm trong vòng 3 tháng. Vị trí tiến triển thường gặp nhất là tại gan (69,0%), tiếp theo là phổi/màng phổi và hạch cùng 19,0%. Tại thời điểm tiến triển/ngừng AB, chức năng

gan có xu hướng kém đi: Child-Pugh B/C tăng từ 13,1% lên 19,0%, trong khi ALBI độ 3 tăng từ 3,6% lên 7,1% và sự thay đổi phân độ ALBI đạt ý nghĩa thống kê (p = 0,038).

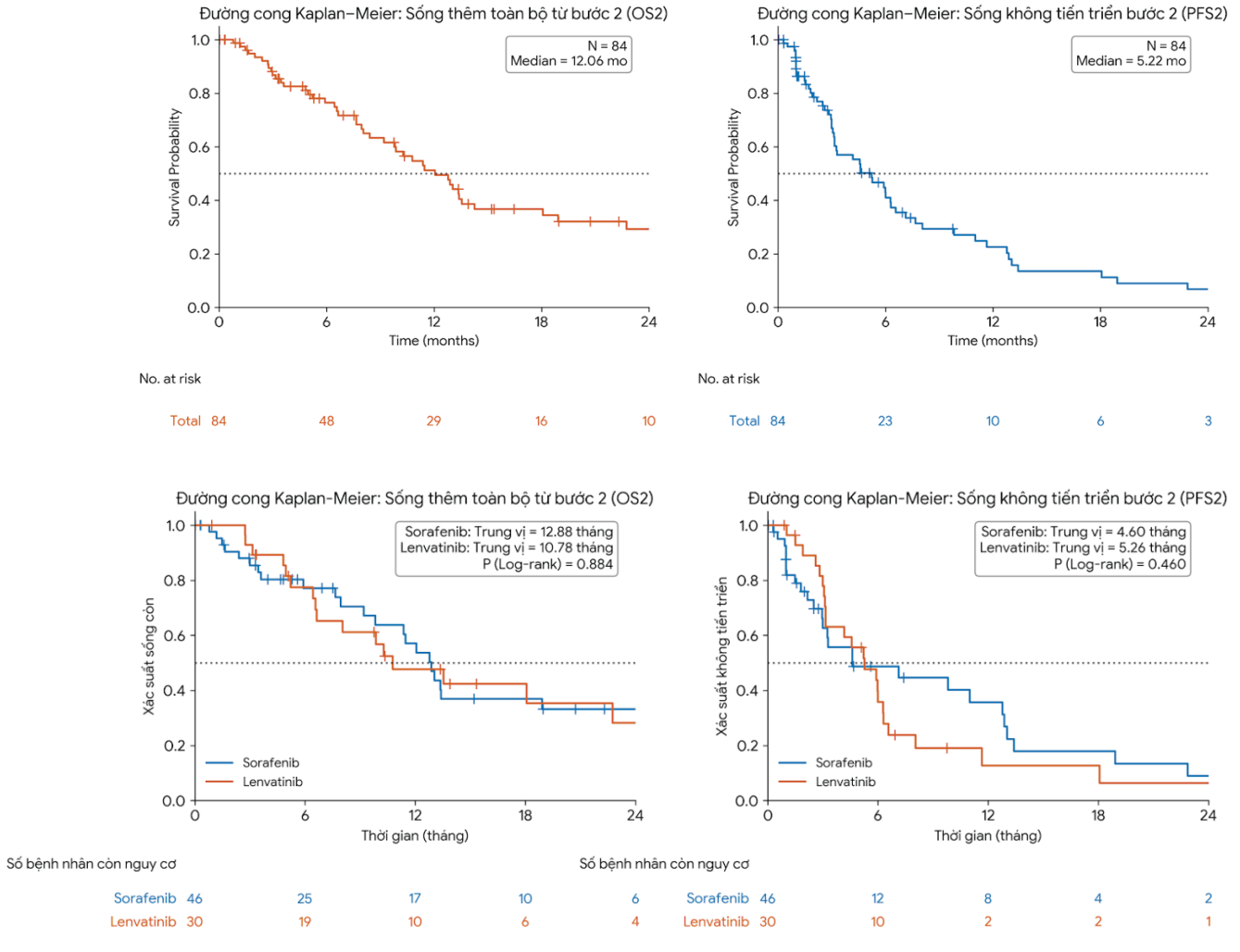
3.3. Các phương pháp điều trị sau khi thất bại phác đồ AB

Bảng 4. Các phương pháp điều trị sau khi thất bại phác đồ AB và đáp ứng

Đặc điểm	Toàn bộ (N = 84)	Sorafenib (N = 46)	Lenvatinib (N = 30)
Mô hình điều trị bước sau AB, n (%)			
- Sorafenib	46 (54,8%)	-	-
- Lenvatinib	30 (35,7%)	-	-
- Regorafenib	5 (6,0%)	-	-
- Liệu pháp miễn dịch (ICI)	2 (2,4%)	-	-
- Điều trị tại chỗ (TACE) sau tiến triển tại chỗ phác đồ AB → duy trì AB tiếp tục	1 (1,2%)	-	-
Đáp ứng tốt nhất bước sau AB, n (%)			
- Đáp ứng một phần (PR)	9 (10,7%)	3 (6,5%)	5 (16,7%)
- Bệnh giữ nguyên (SD)	49 (58,3%)	26 (56,5%)	18 (60,0%)
- Bệnh tiến triển (PD)	15 (17,9%)	9 (19,6%)	6 (20,0%)
- Không đánh giá được (NE)	11 (13,1%)	8 (17,4%)	1 (3,3%)
Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR)			
- Trên toàn bộ phân tích	58 (69,0%)	29 (63,0%)	23 (76,7%)
- Trên nhóm đánh giá được hình ảnh	58/73 (79,5%)	29/38 (76,3%)	23/29 (79,3%)

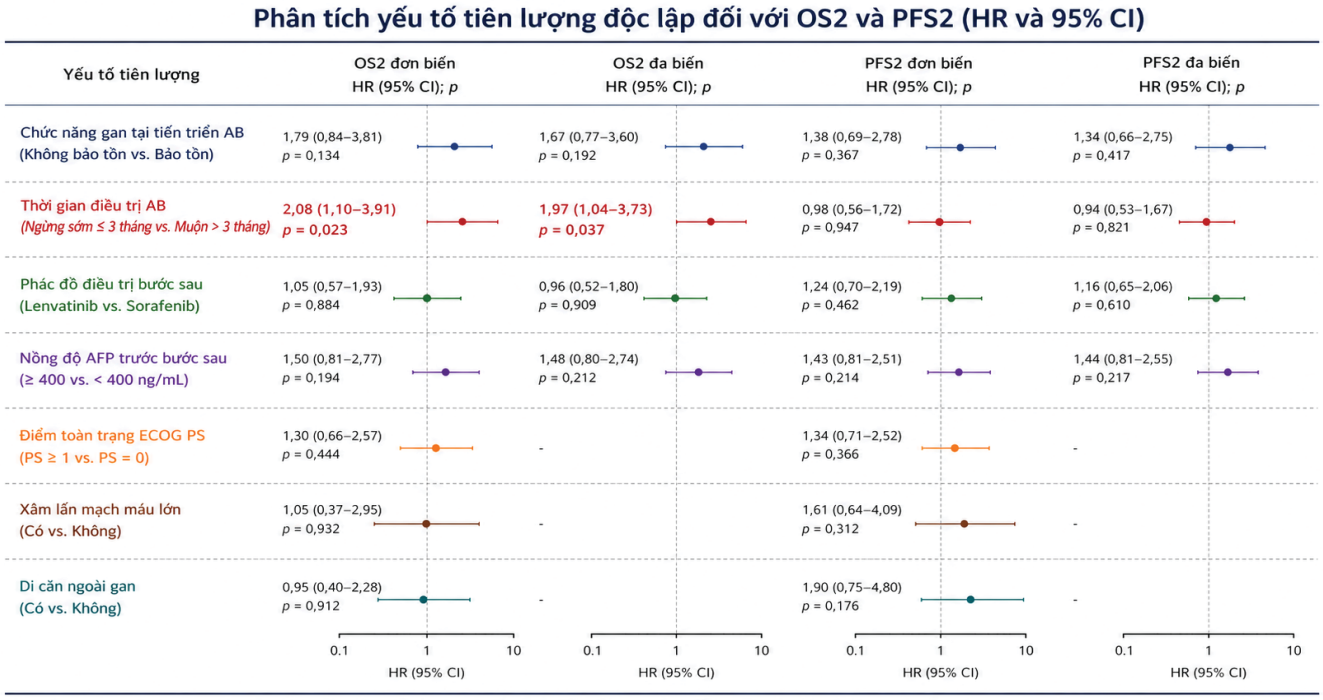
Điều trị bước sau chủ yếu là Sorafenib (54,8%) và Lenvatinib (35,7%). ORR và DCR trên toàn bộ quần thể lần lượt là 10,7% và 69,0%; ở nhóm có thể đánh giá hình ảnh là 12,3% và 79,5%. DCR tương ứng là 63,0% ở nhóm Sorafenib và 76,7% ở nhóm Lenvatinib.

3.4. Kết quả sống còn và một số yếu tố liên quan



Hình 1. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS2) và thời gian sống thêm không tiến triển (PFS2)

Trung vị PFS2 và OS2 lần lượt là 5,2 và 12,1 tháng. Trung vị PFS2 là 5,3 tháng với Lenvatinib và 4,6 tháng với Sorafenib; trung vị OS2 tương ứng là 10,8 và 12,9 tháng. Các khác biệt giữa hai nhóm không đạt ý nghĩa thống kê.



Ghi chú: HR - Hazard ratio; CI - Khoảng tin cậy; OS2 - Sống thêm toàn bộ từ điều trị bước sau; PFS2 - Sống thêm không tiến triển từ điều trị bước sau; AB - Atezolizumab–Bevacizumab.

Hình 2. Biểu đồ phân tích Cox đơn biến và đa biến đối với OS2 và PFS2

Trong hồi quy Cox đa biến, tiến triển/ngừng AB sớm trong vòng 3 tháng là yếu tố tiên lượng độc lập bất lợi đối với OS2 (HR = 1,97; KTC 95%: 1,04–3,73; p = 0,037), trong khi không có liên quan rõ với PFS2. Chức năng gan không bảo tồn tại thời điểm tiến triển AB cho thấy xu hướng tăng nguy cơ tử vong và tiến triển nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê.

4. BÀN LUẬN

Trong 84 bệnh nhân được điều trị đặc hiệu sau AB, Sorafenib (54,8%) và Lenvatinib (35,7%) là hai lựa chọn chủ yếu. ORR đạt 10,7%, DCR 69,0%; trung vị PFS2 và OS2 lần lượt là 5,2 và 12,1 tháng. Các kết quả này nhìn chung phù hợp với dữ liệu đời thực đã công bố sau AB. Yoo và cộng sự ghi nhận ORR 6,1%, DCR 63,3%, PFS trung vị 3,4 tháng và OS 14,7 tháng ở toàn bộ nhóm bệnh nhân dùng thuốc ức chế đa kinase sau AB.[8] Sự khác nhau về đặc điểm người bệnh, chức năng gan và lựa chọn thuốc giữa các nghiên cứu cần được lưu ý khi đối chiếu các chỉ số sống còn.

Đáng chú ý là chỉ 84/238 bệnh nhân (35,3%) đã điều trị AB tiếp tục được một phương pháp điều trị đặc hiệu. Phản ánh thực tế chỉ một bộ phận người bệnh sau AB còn đủ điều kiện để chuyển sang bước điều trị tiếp theo. Singal và cộng sự cũng ghi nhận tỷ lệ tiếp tục điều trị toàn thân sau AB còn hạn chế, với Lenvatinib, Cabozantinib và Nivolumab là những lựa chọn thường gặp.[7] Persano và cộng sự quan sát thấy khoảng một nửa bệnh nhân sau tiến triển bước một nhận được điều trị bước hai.[9] Do đó, kết quả sống còn của nghiên cứu hiện tại cần được hiểu trong nhóm bệnh nhân đã được chọn lọc để điều trị bước sau; sai lệch chọn lọc do chỉ phân tích những bệnh nhân còn sống và còn đủ điều kiện điều trị.

Tiến triển hoặc ngừng AB trong ≤3 tháng gặp ở 45,2% bệnh nhân và là yếu tố liên quan độc lập với OS2 kém hơn trong mô hình đa biến (HR = 1,97; KTC 95%: 1,04–3,73; p = 0,037), nhưng không ghi nhận liên quan rõ với PFS2. Thời gian kiểm soát bệnh ngắn với AB có thể phản ánh nhóm bệnh có diễn biến nhanh hơn; tuy nhiên, nghiên cứu này của chúng tôi hiện tại không được thiết kế để xác định cơ chế của mối liên quan này. Vì vậy, giá trị tiên lượng của mốc 3 tháng cần được kiểm chứng ở một quần thể độc lập trước khi áp dụng cho quyết định điều trị ở từng bệnh nhân.

Chức năng gan có xu hướng xấu đi tại thời điểm tiến triển/ngừng AB. Tỷ lệ Child-Pugh B/C tăng từ 13,1% lên 19,0%, ALBI độ 3 tăng từ 3,6% lên 7,1% và sự thay đổi phân độ ALBI có ý nghĩa thống kê (p = 0,038). Trong phân tích Cox, chức năng gan không bảo tồn có xu hướng liên quan với nguy cơ tử vong và tiến triển cao hơn nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê. Dù cỡ mẫu chưa đủ để khẳng định vai trò tiên lượng độc lập, kết quả này cho thấy việc đánh giá chức năng gan song song với kiểm soát khối u là cần thiết khi cân nhắc điều trị bước sau.

Khi phân tích hai TKI được sử dụng nhiều nhất, trung vị PFS2 là 5,3 tháng với Lenvatinib và 4,6 tháng với Sorafenib; trung vị OS2 tương ứng là 10,8 và 12,9 tháng. Sự khác biệt về PFS2 và OS2 không đạt ý nghĩa thống kê. Yoo và cộng sự ghi nhận PFS dài hơn ở nhóm Lenvatinib so với Sorafenib (6,1 so với 2,5 tháng; p = 0,004), trong khi OS lần lượt là 16,6 và 11,2 tháng và không khác biệt có ý nghĩa thống kê.[8] So sánh với nghiên cứu đa trung tâm Hàn Quốc-Nhật Bản năm 2025 cũng ghi nhận ORR cao hơn (40% so với 12%; p = 0,021) và PFS dài hơn (4,8 so với 3,3 tháng; p = 0,046) với Lenvatinib, trong khi OS không khác biệt có ý nghĩa.[10] Trong nghiên cứu hiện tại, do cỡ mẫu nhỏ, lựa chọn thuốc không ngẫu nhiên và chưa có điều chỉnh đầy đủ giữa hai nhóm, các khác biệt quan sát được không đủ để khẳng định ưu thế của một thuốc. Việc lựa chọn Sorafenib hay Lenvatinib vẫn cần dựa trên chức năng gan, toàn trạng, đặc điểm bệnh và khả năng tiếp cận điều trị.

Nghiên cứu có một số hạn chế. Thiết kế hồi cứu kết hợp tiến cứu và chọn mẫu thuận tiện có thể gây sai lệch thông tin và sai lệch chọn mẫu. Chỉ 84/238 bệnh nhân

(35,3%) sau AB được điều trị đặc hiệu và đưa vào phân tích, vì vậy kết quả không đại diện cho toàn bộ bệnh nhân đã điều trị AB. Nghiên cứu không có nhóm đối chứng chỉ chăm sóc hỗ trợ nên không thể xác định hiệu quả nhân quả của điều trị bước sau. Việc đánh giá hình ảnh chưa đồng nhất ở tất cả bệnh nhân và có 11 trường hợp không đánh giá được đáp ứng cũng ảnh hưởng đến ước tính ORR và DCR. Dù vậy, nghiên cứu cung cấp dữ liệu đời thực tại Việt Nam về điều trị sau AB, đồng thời cho thấy sự thay đổi chức năng gan và một số yếu tố liên quan đến kết cục sống còn trong thực hành lâm sàng.

5. KẾT LUẬN

Điều trị ung thư biểu mô tế bào gan sau thất bại với phác đồ Atezolizumab–Bevacizumab có thể được xem xét ở nhóm bệnh nhân được chọn lọc còn đủ toàn trạng và chức năng gan. Sorafenib và Lenvatinib là hai lựa chọn chủ yếu; điều trị bước sau đạt DCR 69,0%, PFS2 trung vị 5,2 tháng và OS2 trung vị 12,1 tháng. Thời gian điều trị AB ≤3 tháng có liên quan với OS2 kém hơn và cần được xác nhận ở quần thể độc lập. Việc lựa chọn Sorafenib hay Lenvatinib trong bối cảnh tại Việt Nam có thể được xem xét cá thể hóa mà chứ có bằng chứng về sự khác biệt PFS2 và OS2 giữa hai thuốc.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834.

[2] Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. N Engl J Med. 2020;382(20):1894-1905. doi:10.1056/NEJMoa1915745.

[3] Cheng AL, Qin S, Ikeda M, et al. Updated efficacy and safety data from IMbrave150: Atezolizumab plus bevacizumab vs sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2022;76(4):862-873. doi:10.1016/j.jhep.2021.11.030.

[4] Abou-Alfa GK, Lau G, Kudo M, et al. Tremelimumab plus Durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma. NEJM Evid. 2022;1(8):EVIDoa2100070. doi:10.1056/EVIDoa2100070.

[5] Gordan JD, Kennedy EB, Abou-Alfa GK, et al. Systemic Therapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol. 2024;42(15):1830-1850. doi:10.1200/JCO.23.02745.

[6] Vogel A, Cervantes A, Chau I, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2025;36(5):491-506. doi:10.1016/j.annonc.2025.02.006.

[7] Singal AG, Özgürdal K, Fan X, et al. Real-World Systemic Treatment Patterns after Atezolizumab and Bevacizumab in Patients with Hepatocellular Carcinoma in the United States. Cancers (Basel). 2023;15(23):5532. Published 2023 Nov 22. doi:10.3390/cancers15235532

[8] Yoo C, Kim JH, Ryu MH, et al. Clinical Outcomes with Multikinase Inhibitors after Progression on First-Line Atezolizumab plus Bevacizumab in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma: A Multinational Multicenter Retrospective Study. Liver Cancer. 2021;10(2):107-114. doi:10.1159/000512781.

[9] Persano M, Rimini M, Tada T, et al. Sequential therapies after atezolizumab plus bevacizumab or lenvatinib first-line treatments in hepatocellular carcinoma patients. Eur J Cancer. 2023;189:112933. doi:10.1016/j.ejca.2023.05.021.

[10] Cheon J, Shimose S, Kim HD, et al. Lenvatinib versus sorafenib as second-line therapy following progression on atezolizumab-bevacizumab in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a multicenter retrospective study from Korea and Japan. J Cancer Res Clin Oncol. 2025;151(2):52. Published 2025 Jan 28. doi:10.1007/s00432-025-06085-1