

# LIÊN QUAN GIỮA THIẾU MÁU VỚI GIAI ĐOẠN VÀ CHILD-PUGH TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN NHIỄM HBV

Nguyễn Thị Hiền Hạnh<sup>1,2</sup>, Ngô Hoàng Anh<sup>3</sup> và Nguyễn Thị Mai Ly<sup>1,2,✉</sup>

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 103

<sup>3</sup>Học viện Kỹ thuật Quân sự

*Đánh giá mối liên quan giữa thiếu máu với giai đoạn và Child - Pugh ở người bệnh ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) có nhiễm virus viêm gan B (HBV) mạn tính (UTGB). Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 100 người bệnh UTGB. Tỷ lệ thiếu máu tăng dần 20 - 26% ở Child-Pugh A, 56 - 72% ở Child-Pugh B và 83 - 100% ở Child-Pugh C. Tỷ lệ thiếu máu tăng dần theo giai đoạn bệnh, với tỷ lệ giảm số lượng HC lần lượt là 23,68% người bệnh giai đoạn A, 33,33% người bệnh giai đoạn B, 42,42% người bệnh giai đoạn C và 100% người bệnh giai đoạn D,  $p < 0,05$ . HC, HGB và HCT giảm dần từ Child-Pugh A→C và giai đoạn BCLC A→D ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ và mức độ thiếu máu tăng theo phân độ Child-Pugh và giai đoạn bệnh trong UTGB, không phụ thuộc tuổi và giới tính. Điều này không đồng thuận với cơ chế kích thích sản xuất hồng cầu của chất giống erythropoietin tiết ra bởi tế bào ung thư gan và cảnh báo cần mở rộng nghiên cứu để làm rõ tình trạng và tác động của chất giống erythropoietin lên thiếu máu trong UTGB.*

**Từ khóa:** Thiếu máu, ung thư biểu mô tế bào gan, virus viêm gan B, Child-Pugh, giai đoạn ung thư gan.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) là gánh nặng y tế trên thế giới và Việt Nam, có tiên lượng xấu với tỷ lệ sống trên năm năm dưới 20%.<sup>1</sup> Hơn nữa, xơ gan là yếu tố nguy cơ mạnh nhất gây HCC, đồng thời cũng gây tăng tỷ lệ tử vong do suy giảm chức năng gan và tái phát khối u, ngay cả khi đã điều trị khỏi bệnh HCC giai đoạn sớm.<sup>1</sup> Nhiễm virus viêm gan B (HBV) là yếu tố nguy cơ chính của xơ gan và HCC.<sup>1</sup> Người bệnh HCC nhiễm HBV mạn tính (UTGB) chịu tác động bệnh sinh của virus, mức độ viêm-xơ hóa, bệnh cảnh ung thư và điều trị. Thiếu máu là biến chứng huyết học phổ biến của nhiễm virus, trong đó có virus viêm gan như HBV.<sup>2</sup> Người bệnh nhiễm HBV có thể thiếu máu do huyết tán, do hệ quả suy chức năng và tác động của các thuốc điều trị

như ribavirin và/hoặc interferon.<sup>2</sup> Hơn nữa, người bệnh nhiễm HBV gây thiếu máu thông qua cơ chế viêm-miễn dịch, tác động giảm hấp thu sắt và giữ sắt nội bào.<sup>3</sup> Khi tiến triển đến xơ gan, thiếu máu thường gặp và trầm trọng hơn do đa tác nhân như mất máu, thiếu vi chất, thiếu dưỡng, cường lách, tăng cường phá hủy tế bào máu, tan máu và độc tố gây ức chế tủy xương.<sup>3</sup> Ngược lại, tế bào ung thư trong HCC có khả năng tiết erythropoietin và có thể gây đa hồng cầu.<sup>4</sup> Theo logic, thiếu máu ở người bệnh UTGB sẽ được cải thiện khi có sự xuất hiện và mức độ thiếu máu càng cải thiện theo tiến triển lan rộng của tế bào ung thư gan.

Có khoảng 80 - 90% HCC xuất hiện trên nền hoặc có xơ gan kèm theo.<sup>5</sup> Trong xơ gan, tỷ lệ thiếu máu tăng dần theo phân độ Child-Pugh (A ~26,5%; B ~59,2%; C ~69%) và thiếu máu là nguy cơ tăng mất bù gan và tử vong.<sup>6</sup> Nghiên cứu trước đây của chúng tôi chỉ ra mức độ thiếu máu tăng dần ở Child-Pugh nặng hơn.<sup>7</sup> Ở người bệnh UTGB, thiếu máu không chỉ là “đồng mắc” của xơ gan nền mà còn có thể phản

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Mai Ly

Học viện Quân y

Email: dr.nguyenmaily@gmail.com

Ngày nhận: 18/03/2026

Ngày được chấp nhận: 09/04/2026

ánh tình trạng viêm hệ thống, suy dinh dưỡng, và/hoặc tiến triển ung thư gây chảy máu, xâm lấn, suy mòn. Hiện nay, thiếu máu ở người bệnh HCC thường bị xem như một bất thường “thứ phát” hơn là yếu tố đánh giá mức độ bệnh. Hơn nữa, thiếu máu là yếu tố liên quan độc lập với tử vong sau khi hiệu chỉnh các yếu tố tiên lượng u gan đã biết.<sup>8</sup> Điều này gợi ý thiếu máu như một “tín hiệu tổng hợp” của mức độ nặng toàn thân và tại gan. Tuy nhiên, chúng tôi chưa biết đến các phân tích trước đây về thiếu máu và liên quan đến giai đoạn và phân độ Child-Pugh ở người bệnh UTGB. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm đánh giá tỷ lệ và mối liên quan của thiếu máu với giai đoạn bệnh và phân độ Child-Pugh ở người bệnh UTGB.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

100 người bệnh mới được chẩn đoán xác định HCC theo Bộ Y tế Việt Nam (2020), chưa được điều trị, và có bằng chứng nhiễm HBV bởi xét nghiệm gen trên sáu tháng.<sup>9</sup> Loại trừ khi có yếu tố gây nhiễu đến tình trạng thiếu máu như truyền máu, xuất huyết, bổ sung thực phẩm chức năng hỗ trợ tạo hồng cầu trong vòng ba tháng, và/hoặc có diễn biến viêm hoặc bệnh gan cấp tính, hoặc có rối loạn hô hấp, tuần hoàn.

### 2. Phương pháp

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ 04/2024 đến 05/2025. Chọn cỡ mẫu thuận tiện ( $n = 100$ ). Lựa chọn tất cả đối tượng đạt tiêu chuẩn và không có tiêu chuẩn loại trừ vào nghiên cứu cho đến khi đủ số lượng  $n = 100$ .

**Các chỉ số, biến số và tiến hành nghiên cứu:** Số liệu của đối tượng nghiên cứu được thu thập từ phần mềm quản lý Bệnh viện và bệnh án lưu trữ.

- Các chỉ số hồng cầu (HC, HGB, HCT) được thu thập từ xét nghiệm công thức máu toàn phần: Máu ngoại vi toàn phần chống đông EDTA được đưa đến phòng xét nghiệm huyết học trong vòng hai tiếng, và mẫu được phân tích trực tiếp trên máy xét nghiệm huyết học tự động SYSMEX XN1000 (Beckman Coulter, Hoa Kỳ). Phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189. Sự chính xác của các chỉ số trên được kiểm soát bằng ngoại kiểm hàng tháng và nội kiểm hàng ngày. So sánh với giá trị tham chiếu của chỉ số nghiên cứu (Bảng 1), phân chia nhóm nghiên cứu thành giảm và không giảm. Thiếu máu được xác định khi nồng độ HGB < 130,0 g/L ở nam và < 120,0 g/L ở nữ.

**Bảng 1. Giá trị tham chiếu của các chỉ số nghiên cứu**  
(Bộ môn Trung tâm huyết học-truyền máu, Bệnh viện Quân y 103)

Chỉ số	Tên tiếng Việt	Giá trị tham chiếu
Red blood cell (HC)	Số lượng hồng cầu	Nam: 4,2 - 5,4 T/L Nữ: 4,0 - 4,9 T/L
Hemoglobin (HGB)	Nồng độ huyết sắc tố	Nam: 130,0 - 160 g/L Nữ: 120,0 - 150 g/L
Hematocrit (HCT)	Thể tích khối hồng cầu	Nam: 0,40 - 0,47 L/L Nữ: 0,37 - 0,42 L/L
Mean Corpuscular Volume (MCV)	Thể tích trung bình của hồng cầu	85 – 95 fL

- Phân nhóm giai đoạn bệnh: Giai đoạn bệnh HCC theo The Barcelona Clinic Liver Cancer của Marrero J. A và cs (2018).<sup>10</sup>

- Phân độ Child-Pugh theo Charach L. và cộng sự (2017).<sup>11</sup>

- Nhóm tuổi: Đối tượng nghiên cứu được chia làm 3 nhóm: < 55 tuổi, 55 - 65 tuổi và > 65 tuổi.

- Phân tích dưới nhóm theo phân độ Child-Pugh và giai đoạn bệnh ở đối tượng nam (n = 96).

**Xử lý số liệu:** Xử lý thống kê trên phần mềm STATA phiên bản 18.0 và GraphPad Prism phiên bản 8.0. Kiểm định phân phối các biến định lượng, các biến HC, HGB, HCT và MCV không tuân theo phân phối chuẩn. Sự khác biệt của HC, HGB, HCT và MCV giữa các

phân nhóm (giai đoạn: 4 nhóm và Child-Pugh: 3 nhóm) được phân tích bằng Kruskal-Wallis, và phân tích khác biệt từng cặp biến bằng Dunn's post-hoc. Sự liên quan giữa hai biến định tính được phân tích bằng Fisher exact. Biểu hiện ý nghĩa thống kê \*, \*\*, \*\*\*, và \*\*\*\* tương ứng với  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ , và  $p < 0,0001$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận bởi hội đồng đạo đức Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y theo quyết định hội đồng đạo đức số 89/HĐĐĐ ngày 18/08/2024. Số liệu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## III. KẾT QUẢ

### 1. Tỷ lệ thiếu máu theo phân độ Child-Pugh

**Bảng 2. Thay đổi chỉ số hồng cầu theo phân độ Child-Pugh**

		Điểm Child-Pugh			p
		A	B	C	
Nhóm HC	Giảm	n	15	15	0,0000
		%	21,74	60	
	Không giảm	n	54	10	
		%	78,26	40	
Nhóm HGB	Giảm	n	8	14	0,0000
		%	11,59	56	
	Không giảm	n	61	11	
		%	88,41	44	
Nhóm HCT	Giảm	n	18	18	0,0000
		%	26,09	72	
	Không giảm	n	51	7	
		%	73,91	28	

\*, \*\*, \*\*\*, và \*\*\*\* tương ứng với  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ , và  $p < 0,0001$

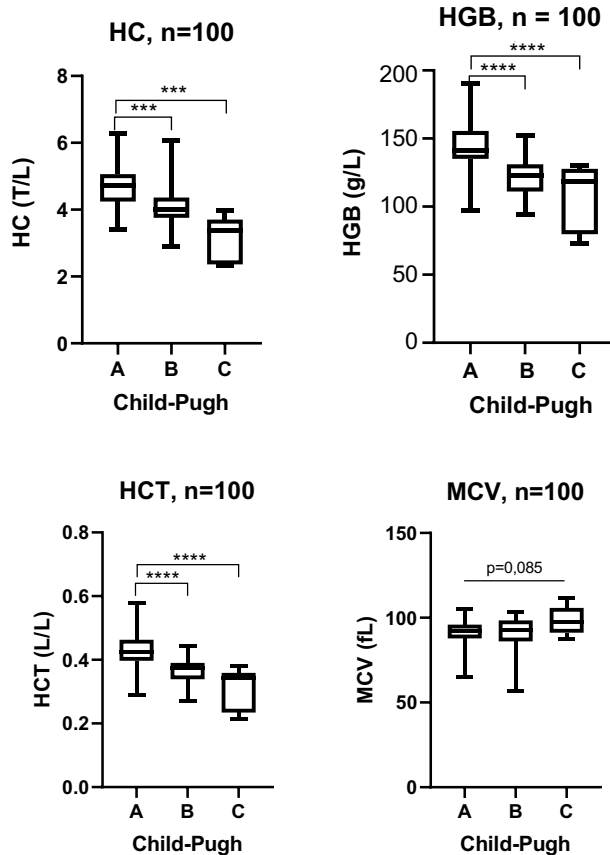
Sự thay đổi các chỉ số hồng cầu liên quan thuận với phân độ Child-Pugh từ A đến C. Tỷ

lệ người bệnh có giảm các chỉ số HC, HGB và HCT tăng dần: thấp nhất ở nhóm người bệnh

Child-Pugh A, cao nhất ở nhóm người bệnh Child-Pugh C (100% người bệnh Child-Pugh C có giảm số lượng HC và HCT). Sự khác biệt

này có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,0000$ ).

## 2. Mối liên quan giữa thiếu máu và phân độ Child-Pugh



\*, \*\*, \*\*\*, và \*\*\*\* tương ứng với  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ , và  $p < 0,0001$

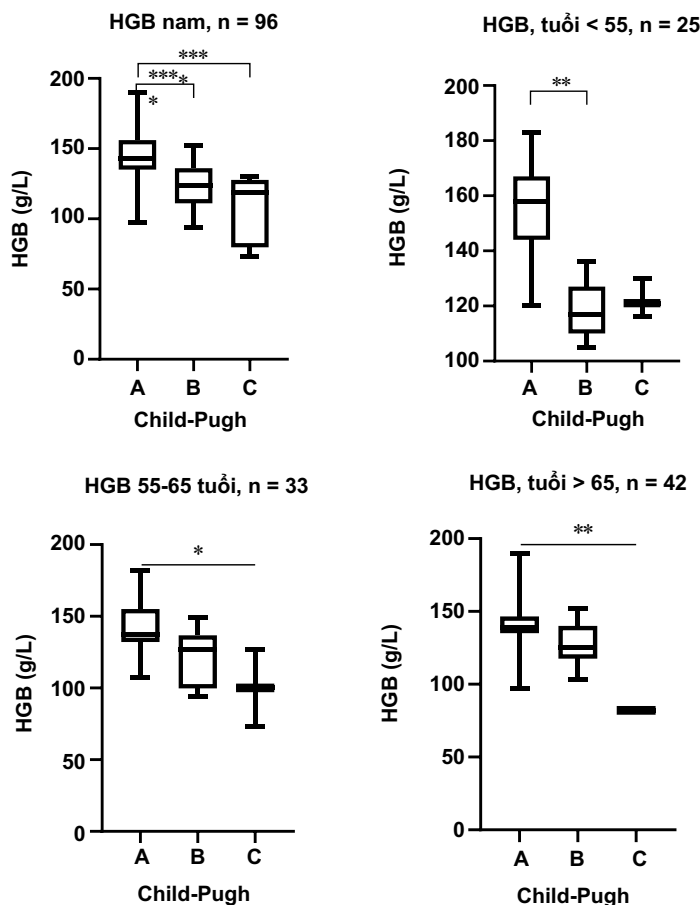
**Biểu đồ 1. Thay đổi các chỉ số hồng cầu theo phân độ Child-Pugh**

Xu hướng giảm dần số lượng HC, HGB và HCT từ nhóm Child-Pugh A đến nhóm Child-Pugh B và thấp nhất ở nhóm Child-Pugh C. Trong đó, sự giảm các số lượng HC ở nhóm Child-Pugh B và C thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm Child-Pugh A. Kết quả gợi ý xu hướng thiếu máu tăng dần theo phân độ Child-Pugh. Mặt khác, phân tích chỉ ra chỉ số MCV tương đương giữa các phân nhóm Child-Pugh.

## 3. Mối liên quan giữa thiếu máu và phân độ Child-Pugh ở phân nhóm giới tính và độ tuổi

Ở nam giới, nồng độ HGB ở nhóm người bệnh Child-Pugh B và C giảm thấp hơn nhóm

người bệnh Child-Pugh A. Nghiên cứu không phân tích trong phân nhóm nữ giới do cỡ mẫu của nhóm UTGB nữ giới thấp ( $n = 4$ ). Ở tất cả phân nhóm độ tuổi khảo sát đều có chỉ số HGB giảm dần từ nhóm Child-Pugh A đến B đến C. Ở nhóm tuổi  $< 55$ , nồng độ HGB giảm có ý nghĩa thống kê ở nhóm Child-Pugh B so với nhóm Child-Pugh A ( $p < 0,01$ ). Ở nhóm tuổi  $55 - 65$  và  $> 65$ , nồng độ HGB giảm có ý nghĩa thống kê ở nhóm người bệnh Child-Pugh C so với nhóm Child-Pugh A ( $p < 0,05$ ). Kết quả gợi ý sự thiếu máu nặng dần theo tăng phân độ Child-Pugh, và không phụ thuộc vào giới tính hay nhóm tuổi.



, \*\*, \*\*\*, và \*\*\*\* tương ứng với  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ , và  $p < 0,0001$

**Biểu đồ 2.** Thay đổi nồng độ HGB theo phân độ Child-Pugh ở nam và các phân nhóm tuổi

**4. So sánh tỷ lệ thiếu máu giữa các giai đoạn của ung thư biểu mô tế bào gan**

**Bảng 3.** Thay đổi chỉ số hồng cầu theo giai đoạn bệnh

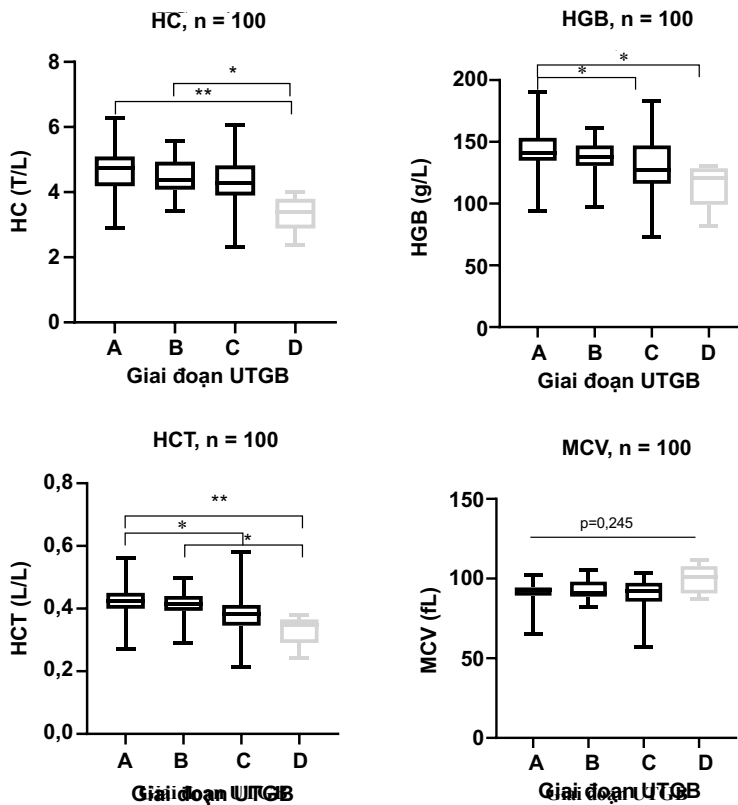
			Giai đoạn UTGB				p
			A	B	C	D	
Nhóm HC	Giảm	n	9	8	14	5	0,007
		%	23,68	33,33	42,42	100	
	Không giảm	n	29	16	19	0	
		%	76,32	66,67	57,58	0	
Nhóm HGB	Giảm	n	5	2	16	4	0,0000
		%	13,16	8,33	48,48	80	
	Không giảm	n	33	22	17	1	
		%	86,84	91,67	51,52	20	

		Giai đoạn UTGB				p	
		A	B	C	D		
Nhóm HCT	Giảm	n	8	10	19	5	0,0000
		%	21,05	41,67	57,58	100	
	Không giảm	n	30	14	14	0	
		%	78,95	58,33	42,42	0	

Sự thay đổi các chỉ số hồng cầu liên quan thuận với giai đoạn BCLC của UTGB. Tỷ lệ người bệnh có giảm các chỉ số HC và HCT tăng dần: thấp nhất ở nhóm người bệnh giai đoạn A, cao nhất ở nhóm người bệnh giai đoạn D (100% người bệnh giai đoạn D có giảm số lượng HC và HCT). Tỷ lệ giảm HGB thấp nhất ở giai đoạn B, đến giai đoạn A và tăng cao ở

giai đoạn C→D, nhưng cơ bản đồng thuận xu hướng tăng tỷ lệ thiếu máu theo giai đoạn BCLC của UTGB (p = 0,0000). Các phân tích cho thấy tỷ lệ thiếu máu tăng lên theo giai đoạn bệnh và khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với p lần lượt là 0,007, 0,0000 và 0,0000.

**5. Mối liên quan giữa thiếu máu và giai đoạn ung thư biểu mô tế bào gan**



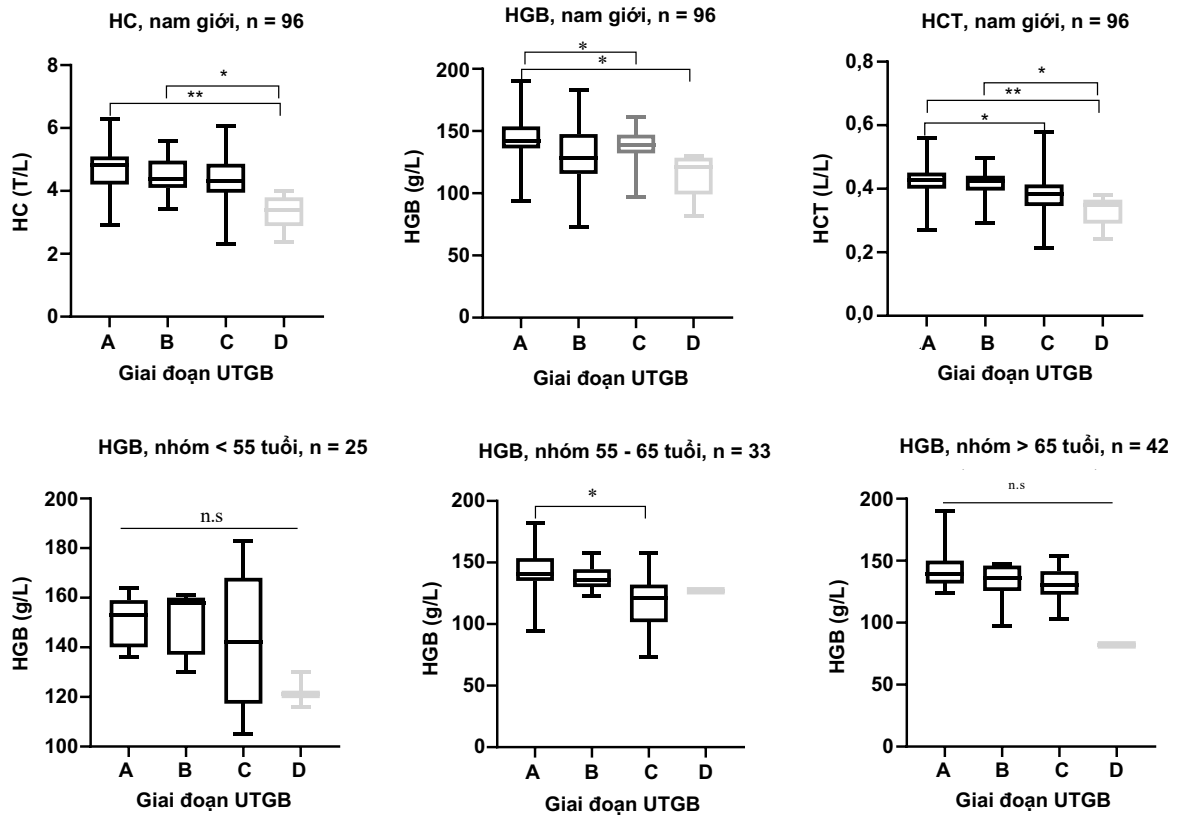
\*, \*\*, \*\*\*, và \*\*\*\* tương ứng với p < 0,05, p < 0,01, p < 0,001, và p < 0,0001

**Biểu đồ 3. Thay đổi các chỉ số hồng cầu theo giai đoạn ung thư gan**

Số lượng hồng cầu ở người bệnh UTGB giai đoạn D giảm có ý nghĩa thống kê so với số lượng hồng cầu ở người bệnh UTGB giai đoạn A và B. Nồng độ HGB và chỉ số HCT ở người bệnh giai đoạn C và D giảm có ý nghĩa thống kê so với nồng độ HGB và chỉ số HCT ở người bệnh giai đoạn A. Kết quả gợi ý việc giảm các

chỉ số hồng cầu ở người bệnh UTGB liên quan đến sự tăng nặng của giai đoạn bệnh. Mặt khác, chỉ số MCV tương đương giữa các phân nhóm theo giai đoạn bệnh UTGB.

**6. Mối liên quan giữa thiếu máu và giai đoạn bệnh theo giới tính và độ tuổi**



\*, \*\*, \*\*\*, và \*\*\*\* tương ứng với  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ , và  $p < 0,0001$

**Biểu đồ 4. Biến đổi các chỉ số hồng cầu theo giai đoạn bệnh ở nam và phân nhóm tuổi**

So sánh các chỉ số hồng cầu theo phân nhóm giới tính và tuổi. Không phân tích trong phân nhóm UTGB nữ giới do cỡ mẫu nhỏ (n = 4). Phân tích chỉ ra sự giảm dần giá trị các chỉ số hồng cầu (HC, HGB và HCT) từ giai đoạn A-D của UTGB nam giới ( $p < 0,05$ ). Các chỉ số hồng cầu ở nhóm người bệnh nam giai đoạn D giảm đều giảm thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm người bệnh nam giai đoạn A. Riêng nồng độ HGB ở nhóm người bệnh giai đoạn C trong nhóm tuổi 55 - 65 thấp hơn có ý nghĩa

thống kê so với nhóm người bệnh giai đoạn A.

**IV. BÀN LUẬN**

Tải lượng virus quyết định mức độ nghiêm trọng của viêm, xơ hóa, xơ gan và cuối cùng là sự phát triển của xơ gan và HCC. Thiếu máu liên quan đến mức độ nghiêm trọng của suy giảm chức năng gan. Mức MCV tăng cao có liên quan đến tỷ lệ tử vong do ung thư gan tăng lên, đặc biệt ở nam giới dương tính với kháng nguyên bề mặt viêm gan B.<sup>12</sup> Nghiên cứu của

chúng tôi chỉ ra xu hướng giảm dần số lượng HC, HGB và HCT từ nhóm Child-Pugh A đến nhóm Child-Pugh B và thấp nhất ở nhóm Child-Pugh C. Kết quả này phù hợp với sự giảm chỉ số HC, HGB và HCT theo phân độ Child-Pugh từ A → B → C ở người bệnh xơ gan nhiễm HBV,<sup>7</sup> trong khi MCV không khác biệt giữa các nhóm. Sự giảm của HC/HGB/HCT trong khi MCV không khác biệt gợi ý sự tiến triển của thiếu máu chủ yếu do giảm khối lượng hồng cầu lưu hành hơn là chuyển dạng hình thái sang hồng cầu nhỏ hay to. Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi cũng phân tích liên quan giữa thiếu máu với phân độ Child-Pugh trên phân nhóm tuổi và giới tính. Trong từng phân nhóm, kết quả phân tích đồng thuận về việc giảm dần các chỉ số hồng cầu từ Child-Pugh A đến C. Điều này khẳng định sự liên quan thuận giữa mức độ thiếu máu và phân độ Child-Pugh không phụ thuộc tuổi và giới tính. Hơn nữa, tỷ lệ thiếu máu tăng dần theo phân độ Child-Pugh. Cụ thể, tỷ lệ giảm các chỉ số hồng cầu khoảng 20 - 26% ở Child-Pugh A, 60 - 7% ở Child-Pugh B và 83 - 100% ở Child-Pugh C. Nghiên cứu của chúng tôi đồng thuận xu hướng tăng tỷ lệ thiếu máu nhưng tỷ lệ cao hơn đáng kể so với nghiên cứu trên 242 người bệnh xơ gan với Child-Pugh A ~26,5%; B ~59,2%; C ~69%.<sup>6</sup> Mặc dù, không phải tất cả người bệnh xơ gan đều tiến triển đến HCC, nhưng tỷ lệ cao người bệnh HCC có xơ gan. Vì vậy, thiếu máu trong UTGB liên quan đến các cơ chế gây thiếu máu của xơ gan như cường lách tăng phá huỷ hồng cầu, mất máu mạn tính, thiếu vi chất và dinh dưỡng và tác động của điều trị. Kết hợp với tác động thúc đẩy thiếu máu qua rối loạn viêm-miễn dịch-nhiễm độc do nhiễm HBV mạn tính là sự giải thích phù hợp cho sự tăng nặng thiếu máu và tăng tỷ lệ thiếu máu theo phân độ nặng Child-Pugh. Tuy nhiên, nghiên cứu hạn chế khi không phân tích tải lượng virus HBV tại thời điểm nghiên cứu để làm rõ liên quan tác động của virus lên thiếu

máu ở người bệnh UTGB.

Xơ gan do bất kì nguyên nhân nào cũng làm tăng nguy cơ HCC và được coi là một tình trạng tiền ung thư gan. Thực tế, phần lớn người bệnh HCC trên toàn thế giới đều có xơ gan tiềm ẩn (khoảng 80 - 90%).<sup>5</sup> Kết quả nghiên cứu cho thấy các chỉ số hồng cầu (HC, HGB, HCT) giảm theo chiều hướng tăng nặng giai đoạn UTGB (A→D). Xu hướng này được ghi nhận ở các phân nhóm độ tuổi và giới tính, khẳng định liên quan của mức độ thiếu máu và giai đoạn bệnh không phụ thuộc tuổi và giới tính. Xu hướng này đồng thuận với logic của hệ thống phân giai đoạn HCC theo BCLC (A–D) dựa trên gánh nặng khối u, triệu chứng và dự trữ chức năng gan, là những yếu tố có khả năng tác động trực tiếp/gián tiếp lên huyết học. Xu hướng tăng mức độ thiếu máu khi bệnh tiến triển có thể được giải thích bởi tác động “kép” của (i) xơ gan/tăng áp lực tĩnh mạch cửa và (ii) tình trạng viêm–suy mòn liên quan ung thư trên nền nhiễm HBV mạn tính. Ở người bệnh HCC, đặc biệt khi ở các giai đoạn muộn (C–D), mức độ mất bù gan, tăng áp lực tĩnh mạch cửa và cường lách làm trầm trọng thêm thiếu máu. Vì BCLC giai đoạn muộn thường đi kèm suy gan tiến triển và biến chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, nên thiếu máu ở giai đoạn C–D càng trầm trọng hơn. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ giảm các chỉ số hồng cầu tăng theo giai đoạn và HC/HGB giảm 100% ở giai đoạn D. Thiếu máu có thể vừa là hậu quả của suy gan mất bù và biến chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, vừa góp phần làm giảm chất lượng sống, giảm khả năng dung nạp điều trị và tăng nguy cơ biến cố. Thiếu máu là tình trạng thường gặp ở HCC và liên quan độc lập với tử vong sau hiệu chỉnh một số yếu tố gan–u quan trọng.<sup>13</sup> Do vậy, mặc dù hạn chế là nghiên cứu mô tả cắt ngang, nhưng kết quả của chúng tôi vẫn có giá trị gợi mở rằng các chỉ số hồng cầu là dấu ấn đồng hành với tiến triển giai đoạn BCLC ở

người bệnh UTGB.

HCC thường phát triển trên nền xơ gan (khoảng 80 - 90%).<sup>5</sup> Tế bào ung thư gan có khả năng tiết chất giống erythropoietin có khả năng kích thích tủy xương sinh hồng cầu, là cơ chế làm giảm tính trầm trọng của thiếu máu.<sup>4</sup> Một cách logic, ở giai đoạn càng tiến triển của bệnh, tế bào ung thư càng nhiều và phát tán, càng tiết nhiều erythropoietin làm giảm thiếu máu. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra sự giảm dần các chỉ số HC, HGB và HCT và tăng tỷ lệ người bệnh có thiếu máu khi phân độ Child-Pugh và giai đoạn ung thư càng trầm trọng. Kết quả gợi ý thiếu máu trầm trọng hơn khi UTGB tiến triển hơn. Nghiên cứu theo dõi dọc là cần thiết để chứng minh sự trầm trọng dần của thiếu máu theo giai đoạn và phân độ Child-Pugh trong UTGB. Nhưng kết quả nghiên cứu này có ý nghĩa cảnh báo về sự cần thiết phải kiểm soát và xử trí thiếu máu ở người bệnh UTGB nhằm cải thiện tiên lượng bệnh.

Tóm lại, kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra liên quan thuận của mức độ thiếu máu với tiến triển của UTGB qua phân độ Child-Pugh và giai đoạn bệnh. Cụ thể, phân độ Child-Pugh cao và giai đoạn muộn tương ứng với chỉ số hồng cầu thấp hơn và tỷ lệ người bệnh có thiếu máu cao hơn. Xu hướng này được ghi nhận độc lập với tuổi và giới tính. Như vậy, bệnh UTGB càng trầm trọng thì thiếu máu càng nặng. Điều này là phát hiện mới (trong hiểu biết của chúng tôi) và mâu thuẫn với cơ chế kích thích sản xuất hồng cầu của chất giống erythropoietin tiết ra bởi tế bào ung thư gan, có tác động giảm nhẹ thiếu máu khi tế bào ung thư phát triển và lan rộng. Tuy nhiên, nghiên cứu có nhiều hạn chế như không phân tích liên quan với tải lượng virus HBV tại thời điểm nghiên cứu, thiếu dữ liệu theo dõi dọc theo tiến triển bệnh và không phân tích hồi quy đa biến. Vì vậy, cần mở rộng nghiên cứu để làm cơ sở cho các kiểm soát chủ động thiếu máu ở người bệnh UTGB, đặc biệt

là giai đoạn muộn.

## V. KẾT LUẬN

Ở người bệnh UTGB, mức độ và tỷ lệ thiếu máu tăng dần từ Child-Pugh A đến Child-Pugh C và từ giai đoạn BCLC A đến giai đoạn BCLC D. Mối liên quan này không phụ thuộc tuổi và giới tính. Vì vậy, cần mở rộng nghiên cứu theo dõi dọc, phân tích liên quan với tải lượng HBV và phân tích đa biến để làm rõ hơn các cơ chế gây thiếu máu. Hơn nữa, cần phân tích vai trò của chất giống erythropoietin tiết ra bởi tế bào ung thư gan lên tình trạng thiếu máu ở người bệnh UTGB.

## Lời cảm ơn

Chúng tôi trân trọng cảm ơn Bộ môn khoa Nội tiêu hóa - Bệnh viện Quân y 103 và Viện điều trị các bệnh Tiêu hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rizzo GEM, Cabibbo G, Craxi A. Hepatitis B Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma. *Viruses*. May 7 2022;14(5)doi:10.3390/v14050986
2. Gonzalez-Casas R, Jones EA, Moreno-Otero R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease. *World J Gastroenterol*. Oct 7 2009;15(37):4653-8. doi:10.3748/wjg.15.4653
3. Manrai M, Dawra S, Kapoor R, et al. Anemia in cirrhosis: An underestimated entity. *World J Clin Cases*. Jan 21 2022;10(3):777-789. doi:10.12998/wjcc.v10.i3.777
4. Sakisaka S, Watanabe M, Tateishi H, et al. Erythropoietin production in hepatocellular carcinoma cells associated with polycythemia: immunohistochemical evidence. *Hepatology*. Dec 1993;18(6):1357-62.
5. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology*. Nov

2004;127(5 Suppl 1):S35-50. doi:10.1053/j.gastro.2004.09.014

6. Paternostro R, Kapzan L, Mandorfer M, et al. Anemia and iron deficiency in compensated and decompensated cirrhosis: Prevalence and impact on clinical outcomes. *J Gastroenterol Hepatol.* Sep 2020;35(9):1619-1627. doi:10.1111/jgh.14988

7. Nguyễn THH, Tạ VH, Bùi KC, và cs. Đánh giá tình trạng thiếu máu và liên quan Child-Pugh ở người bệnh viêm gan mạn tính và xơ gan do HBV. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2025;556(3) doi:10.51298/vmj.v556i3.16492

8. Meischl T, Balcar L, Park YR, et al. Anaemia is independently associated with mortality in patients with hepatocellular carcinoma. *ESMO Open.* Jun 2024;9(6):103593. doi:10.1016/j.esmoop.2024.103593

9. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. 2020.

10. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, Staging, and Management of

Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology (Baltimore, Md).* Aug 2018;68(2):723-750. doi:10.1002/hep.29913

11. Charach Lior, Zusmanovitch Lior, Charach Gideon. Hepatocellular Carcinoma. Part 2: Clinical Presentation and Diagnosis. *EMJ Hepatology.* 2017;81-88. 10.33590/emjhepatol/10311703. .

12. Yoon HJ, Kim K, Nam YS, et al. Mean corpuscular volume levels and all-cause and liver cancer mortality. *Clin Chem Lab Med.* Jul 1 2016;54(7):1247-57. doi:10.1515/cclm-2015-0786

13. Patel A, Dossaji Z, Gupta K, et al. The Epidemiology, Transmission, Genotypes, Replication, Serologic and Nucleic Acid Testing, Immunotolerance, and Reactivation of Hepatitis B Virus. *Gastro Hep Advances.* 2024;3(2):139-150. doi:https://doi.org/10.1016/j.gastha.2023.10.008

## Summary

### ANEMIA ASSOCIATED WITH STAGES AND CHILD-PUGH IN OF HBV INFECTION-RELATED HEPATOCELLULAR CARCINOMA

A cross-sectional descriptive study was conducted in 100 HCCB patients to evaluate the association between anemia and disease stages as well as Child–Pugh class in patients with chronic hepatitis B virus (HBV) infection-related hepatocellular carcinoma (HCC) (HCCB). The prevalence of anemia increased progressively from 20 – 26% in Child–Pugh class A to 56 – 72% in class B and 83 – 100% in class C. Anemia prevalence also rose with advancing BCLC stage, with reduced erythrocyte indices observed in 23.68% of patients with stage A-HCCB, 33.33% of patients with stage B-HCCB, 42.42% of patients with stage C-HCCB, and 100% of patients with stage D-HCCB ( $p < 0.05$ ). Erythrocyte indices (RBC, HGB, and HCT) declined progressively from Child–Pugh class A to C and from BCLC stage A to D ( $p < 0.05$ ). Both the prevalence and severity of anemia increased in parallel with worsening Child–Pugh class and advancing BCLC stage, independent of age and gender. These findings are inconsistent with the stimulating effect of erythropoietin-like substances secreted by HCC cells, and they highlight the need for extra study to clarify anemia status and the role of erythropoietin-like substances in anemia in patients with HBV-related HCC.

**Keywords:** Anemia, Hepatocellular carcinoma (HCC), HBV, Child-Pugh, HCC Stage.