

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Lê Hoài Thương[✉], Trần Ngọc Ánh, Đậu Quang Liêu

Khoa Nội tổng hợp, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Mục tiêu của nghiên cứu là mô tả một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan. Thiết kế nghiên cứu mô tả hồi cứu 150 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, từ tháng 7/2019 đến hết tháng 6/2021. Kết quả cho thấy tuổi trung bình: $60,07 \pm 11,90$. Tỷ lệ nam/nữ là 8/1. Viêm gan B là yếu tố nguy cơ thường gặp nhất của ung thư biểu mô tế bào gan với tỷ lệ 73%. Hầu hết bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan khi phát hiện bệnh có chức năng gan ở giai đoạn Child – Pugh A (79,3%). Kích thước u trung bình là $6,95 \pm 4,08$ cm. Bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn rất sớm 0 chỉ chiếm 2%. Giai đoạn tiến triển C vẫn chiếm tỷ lệ cao với 37%. Giai đoạn sớm A và giai đoạn trung gian B lần lượt có tỷ lệ là 22% và 34%. 5% số trường hợp phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn D. 30,7% bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan không tăng AFP. Hầu hết bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được làm xét nghiệm PIVKA II (72 bệnh nhân) có tăng giá trị PIVKA II (66/72; 91,7%). Viêm gan virus B là yếu tố nguy cơ thường gặp của ung thư biểu mô tế bào gan.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, lâm sàng, cận lâm sàng.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan nguyên phát là bệnh lý ung thư phổ biến trên thế giới. Số liệu của WHO năm 2020 về ung thư (GLOBOCAN) ghi nhận ung thư gan nguyên phát là bệnh lý ung thư phổ biến thứ 6 với 906.000 ca mắc mới và là nguyên nhân ung thư gây tử vong đứng thứ 3 trên toàn thế giới với 830.000 ca tử vong.¹ Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) chiếm 75 - 85 % các loại ung thư gan nguyên phát. Yếu tố nguy cơ chính của ung thư biểu mô tế bào gan là viêm gan virus B, viêm gan virus C, Aflatoxin, NAFLD... Các yếu tố nguy cơ khác nhau tùy vào từng khu vực.

Trong hầu hết các nghiên cứu trên thế giới trước đây ghi nhận chức năng gan của bệnh

nhân ung thư biểu mô tế bào gan khi phát hiện bệnh chủ yếu là Child-Pugh A.² Tỷ lệ ung thư biểu mô tế bào gan được chẩn đoán ở giai đoạn rất sớm (Barcelona giai đoạn 0) chỉ chiếm 5 - 10% ở các nước phương Tây, Nhật Bản là quốc gia được ghi nhận có nhiều thành tựu trong chẩn đoán sớm ung thư biểu mô tế bào gan với 70% bệnh nhân thuộc Barcelona giai đoạn 0 hoặc A nhờ các chính sách tài trợ hữu hiệu của Chính phủ nhằm cải thiện giá trị chẩn đoán bằng các dấu ấn ung thư.^{2,3} Nồng độ AFP trong máu - một chỉ số được sử dụng trong tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan của Bộ Y tế Việt Nam - chỉ 10 - 20% ung thư biểu mô tế bào gan tăng trong giai đoạn sớm, hiện tại nhiều nơi không còn khuyến cáo sử dụng để chẩn đoán do độ đặc hiệu thấp hơn mong đợi.³

Việt Nam là vùng dịch tễ của viêm gan virus B, đồng thời cũng là vùng có tỷ lệ mắc ung thư biểu mô tế bào gan cao, với 26.418 ca ung thư gan mới mắc và 25.272 ca tử vong trong năm

Tác giả liên hệ: Lê Hoài Thương

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: lieulang.hmu@gmail.com

Ngày nhận: 15/09/2021

Ngày được chấp nhận: 22/10/2021

2020.¹ Tỷ lệ tử vong sau 5 năm ở mọi lứa tuổi là 29.55/100.000 ca.¹ Số liệu GLOBOCAN 2018 - 2020 cho thấy ung thư gan trở thành nguyên nhân ung thư dẫn đầu trong các loại ung thư, và cũng là loại ung thư có tỷ lệ tử vong cao nhất tại Việt Nam.¹ Tỷ lệ mới mắc và tỷ lệ tử vong cao, trong khi nền kinh tế đang phát triển là một thách thức đối với chương trình sàng lọc và tiến hành liệu pháp điều trị. Mặc dù một số yếu tố nguy cơ đã được nghiên cứu bao gồm viêm gan virus B, viêm gan virus C, cũng như chương trình tiêm chủng quốc gia vắc xin viêm gan virus B cho trẻ sơ sinh đã được triển khai tại Việt Nam từ năm 1991, ung thư gan vẫn có xu hướng gia tăng về gánh nặng bệnh tật. Do đó, dữ liệu về đặc điểm bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có thể góp phần mang lại cho các nhà hoạch định chính sách y tế sự tăng cường trong nỗ lực phòng ngừa ung thư biểu mô tế bào gan. Mục tiêu của nghiên cứu nhằm mô tả một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu mô tả hồi cứu 150 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 7 năm 2019 đến hết tháng 6 năm 2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan theo tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư gan của Bộ Y tế năm 2020 khi có một trong ba tiêu chuẩn sau:

- Có bằng chứng giải phẫu bệnh lý là ung thư tế bào gan nguyên phát.

- Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có cản từ + AFP > 400 ng/ml.

- Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có cản từ + AFP tăng cao hơn bình thường (nhưng chưa đến 400 ng/ml) + có nhiễm virus viêm gan B hoặc C.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan đã được điều trị.

- Bệnh nhân không có đầy đủ xét nghiệm theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả hồi cứu.

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, tất cả các bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 7 năm 2019 đến hết tháng 6 năm 2021, và được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan theo tiêu chuẩn Bộ Y tế.

Biến số nghiên cứu

Biến số dịch tễ: tuổi, giới, yếu tố nguy cơ. Biến số lâm sàng và cận lâm sàng: đánh giá chức năng gan theo Child - Pugh; đặc điểm khối u mô tả theo các đặc điểm kích thước khối u lớn nhất, số lượng u, huyết khối tĩnh mạch, di căn xa; phân chia giai đoạn theo Barcelona 2018; các dấu ấn ung thư bao gồm AFP, AFP - L3, PIVKA II.

Bảng 1. Phân loại chức năng gan Child-Pugh¹⁴

Tiêu chuẩn đánh giá	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Hội chứng não gan	Giai đoạn 0	Giai đoạn 1, 2	Giai đoạn 3, 4

Tiêu chuẩn đánh giá	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Cổ trướng	Không	Ít, vừa	Nhiều
Tỉ lệ prothrombin (%)	54 - 100	44 - 55	< 44
Albumin (g/l)	> 35	28 - 35	< 28
Bilirubin (mcmol/l)	< 34	34 - 50	> 50

Child-Pugh A: 5 đến 6 điểm; Child-Pugh B: 7 đến 9 điểm; Child-Pugh C: 10 đến 15 điểm

Bảng 2. Phân chia giai đoạn ung thư biểu mô tế bào gan theo Barcelona 2018 (BCLC 2018)¹⁵

Giai đoạn	Thể trạng	Đặc điểm khối u	Child - Pugh
0 (Rất sớm)	0	1 khối < 2cm	A
A (Sớm)	0	1 khối < 5cm; hoặc 2 hoặc 3 khối, mỗi khối < 3cm	A - B
B (Trung bình)	0	Khối ≥ 5cm hoặc nhiều khối	A - B
C (Muộn)	1 - 2	Xâm lấn TMC hoặc hạch hoặc di căn xa	A - B
D (Cuối)	3 - 4	Bất kì điểm nào ở trên	C

3. Xử lý số liệu

Các biến liên tục sẽ được biểu diễn dưới dạng trung bình (\pm phương sai) cho phân bố chuẩn, hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị) cho phân bố không chuẩn. Các số liệu sẽ được phân tầng theo các biến nhân khẩu học chính (tuổi, giới). Các tỉ lệ sẽ được so sánh bằng kiểm định chi - bình phương (X^2) với phân bố

chuẩn và các kiểm định phi tham số nếu phân bố không chuẩn. Các biến liên tục sẽ được so sánh phương sai và trung bình bằng ANOVA và kiểm định T-test của Student, hoặc các kiểm định phi tham số tương ứng nếu phân bố không chuẩn. Trong tất cả các kiểm định, mức có ý nghĩa thống kê được chọn là $p < 0,05$.

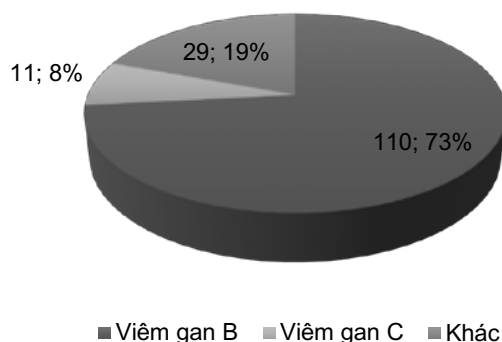
III. KẾT QUẢ

Bảng 3. Đặc điểm về tuổi và giới của nhóm nghiên cứu

Biến số	Số lượng (%)
Tuổi	
≤ 40 tuổi	7 (4,7)
41 - 50 tuổi	22 (14,7)
51 - 60 tuổi	40 (26,7)
61 - 70 tuổi	53 (35,3)

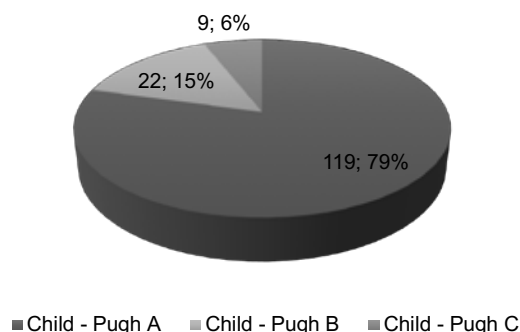
Biến số	Số lượng (%)
71 - 80 tuổi	22 (14,7)
> 80 tuổi	6 (4)
Giới	
Nam	134 (89,3%)
Nữ	16 (10,7%)

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $60,07 \pm 11,90$, nhóm tuổi mắc bệnh phổ biến nhất là 51 - 60 tuổi với tỷ lệ 35,3%. Tỷ lệ nam/nữ là 8/1.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ nhiễm virus viêm gan của nhóm nghiên cứu

Viêm gan B là yếu tố nguy cơ thường gặp nhất trong nhóm nghiên cứu (73%).



Biểu đồ 2. Kết quả phân loại chức năng gan của bệnh nhân

Hầu hết bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan phát hiện bệnh khi ở giai đoạn Child - Pugh A (79,3%).

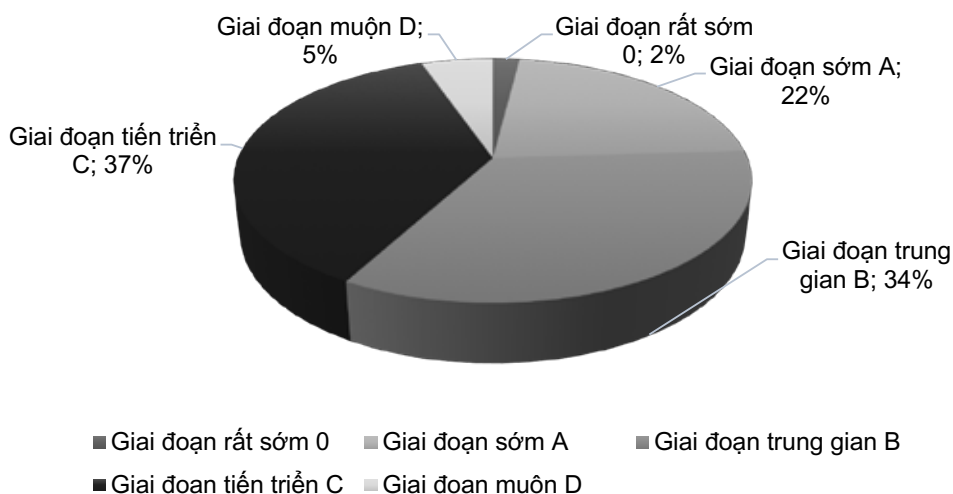
Bảng 4. Phân bố một số đặc điểm khối u

Đặc điểm	Số lượng (%)
Số lượng u	
1	76 (50,7)
2 - 3	22 (14,6)
> 3	52 (34,7)

Đặc điểm	Số lượng (%)
Kích thước u	
M ± SD	6,95 ± 4,08
< 2	7 (4,9)
2 - 5	50 (34,7)
≥ 5	87 (60,4)
Huyết khối tĩnh mạch cửa	
Tĩnh mạch chủ	7 (4,7)
Nhánh chính tĩnh mạch cửa	40 (26,7)
Nhánh phân thủy tĩnh mạch cửa	10 (6,7)
Không	93 (62)
Di căn xa	
Không	141 (94)
Có	9 (6)

Kết quả cho thấy có 50,7% bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan khi phát hiện có 1 khối u. Kích thước u trung bình là 6,95 ± 4,08 cm, đa phần bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có

kích thước khối u ≥ 5 cm (60,4%). 37% bệnh nhân đã có huyết khối các mạch lớn, chủ yếu xâm lấn tĩnh mạch cửa.



Biểu đồ 3. Phân loại theo giai đoạn Barcelona

Bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn rất sớm 0 chỉ chiếm 2%. Giai đoạn tiến triển C vẫn chiếm tỷ lệ cao với 37%. Giai đoạn

sớm A và giai đoạn trung gian B lần lượt có tỷ lệ là 22% và 34%. Có 5% số bệnh nhân phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn D.

Bảng 5. Phân bố đặc điểm các xét nghiệm dấu ấn sinh học

Các dấu ấn sinh học	Số lượng (%)
AFP (ng/ml)	
< 20	46 (30,7)
20 - 400	44 (29,3)
> 400	60 (40)
AFP-L3 (%)	
< 15%	40 (54,8)
≥ 15%	33 (45,2)
PIVKA II (mAu/ml)	
< 40	6 (8,3)
≥ 40	66 (91,7)

Kết quả cho thấy có 30,7% bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan không tăng AFP. Trong khi đó, hầu hết bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có tăng PIVKA II (91,7%).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình mắc bệnh là $60,07 \pm 11,90$ tuổi, nhóm tuổi mắc bệnh phổ biến nhất là 61 - 70 tuổi (35,3%). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Lê VQ và cs với tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 57 tuổi.⁴ Kết quả nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Lê VQ tương tự với kết quả của các nghiên cứu khác ở khu vực châu Á và châu Phi, là những khu vực có nguy cơ mắc ung thư biểu mô tế bào gan cao. Trong khi đó, các nghiên cứu ở phương Tây, là nơi có nguy cơ mắc ung thư biểu mô tế bào gan thấp ghi nhận tuổi trung bình mắc bệnh là trên 75 tuổi.⁵ Sự khác biệt về tuổi mắc ung thư biểu mô tế bào gan giữa các khu vực có thể liên quan đến sự khác biệt về tỷ lệ virus viêm gan chiếm ưu thế trong cộng đồng, tuổi nhiễm virus viêm gan và sự tồn tại của các yếu tố nguy cơ khác. Virus viêm gan C thường bị nhiễm ở người trưởng thành trong khi hầu hết

những người mang virus viêm gan B nhiễm từ lúc còn nhỏ. Tại Nhật Bản, nơi mà yếu tố nguy cơ chính của ung thư biểu mô tế bào gan do virus viêm gan C, tuổi mắc ung thư biểu mô tế bào gan trung bình là 69 tuổi, trong khi đó ở Hàn Quốc, nơi mà virus viêm gan B là yếu tố nguy cơ chính, độ tuổi trung bình mắc bệnh là 65 tuổi.²

Về phân bố theo giới, phần lớn bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan là nam giới, tỷ lệ nam/nữ là 8/1. Các nghiên cứu khác trên thế giới cũng ghi nhận bệnh nhân mắc ung thư biểu mô tế bào gan chủ yếu là nam, tuy nhiên tỷ lệ nam/nữ khác nhau giữa từng khu vực, thường trung bình từ 2/1 đến 4/1.^{5,6} Ở những nơi có tỷ lệ mắc bệnh cao và trung bình, nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn hẳn so với nữ giới, tỷ lệ nam/nữ có thể lên đến 6/1.⁷ Lý do ung thư biểu mô tế bào gan cao hơn ở nam giới có thể do nam giới tiếp xúc với nhiều yếu tố nguy cơ, có tỷ lệ nhiễm virus viêm gan cao hơn, và tỷ lệ uống rượu, hút thuốc lá nhiều hơn, BMI cao hơn và có dự trữ sắt nhiều hơn so với nữ giới. Giả thuyết liên quan giữa hormone sinh dục với tiến triển của ung thư biểu mô tế bào gan cũng đã được đưa ra, estrogen có tác dụng ức chế quá trình viêm thông qua Interleukin-6 do đó làm giảm tổn thương tế bào gan, và testosterone làm tăng các con đường dẫn truyền thông qua thụ thể androgen nên thúc đẩy sự phát triển của tế bào ung thư gan. Tuy nhiên, cần thêm nhiều dữ liệu để khẳng định giả thuyết này.^{8,9}

Số bệnh nhân mắc virus viêm gan B trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 73,3%, trong khi tỷ lệ viêm gan C là 7,3%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Lê VQ và cs năm 2019 với 81,3% nhiễm viêm gan B và 5,6% nhiễm viêm gan C.⁴ Tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B và C khác biệt đáng kể giữa các khu vực. Các quốc gia Châu Á bao gồm Trung Quốc, Hàn Quốc và Việt Nam, nơi có tỷ lệ mắc ung thư biểu mô tế bào gan cao nhất thế giới cũng đồng thời là

vùng dịch tể của viêm gan virus B. Ngoại trừ Nhật Bản, virus viêm gan C là yếu tố nguy cơ chủ yếu của ung thư biểu mô tế bào gan. Các khu vực châu Âu, Nam Mỹ và Trung Mỹ là nơi có tỷ lệ ung thư biểu mô tế bào gan thấp nhất tuy nhiên đang có xu hướng tăng lên, có thể liên quan đến tỷ lệ viêm gan C ngày càng cao.⁵ Nghiên cứu BRIDGE cũng ghi nhận tỷ lệ virus viêm gan B và C ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có sự khác nhau giữa các khu vực và các nước: Trung Quốc và Hàn Quốc là nơi có tỷ lệ virus viêm gan B là 75 - 77%, trong khi virus viêm gan C chỉ chiếm 3 - 10%, Nhật Bản có tỷ lệ virus viêm gan C chiếm 64% trong khi virus viêm gan B chỉ chiếm 14%.²

Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có chức năng gan ở giai đoạn Child-Pugh A với 79,3%, Child-Pugh B có tỷ lệ 14,7% và tỷ lệ thấp nhất ở giai đoạn Child-Pugh C với 6%. Tác giả Le VQ và cs cũng ghi nhận kết quả tương tự với 72,2% bệnh nhân Child-Pugh A, 15,2% Child-Pugh B. Hầu hết các nghiên cứu trên thế giới đều cho rằng chức năng gan của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan khi phát hiện bệnh chủ yếu là Child-Pugh A ở tất cả các khu vực.²

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 50,7% số bệnh nhân có 1 khối u và 34,7% có trên 3 khối u khi được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan. Nghiên cứu khác của Kumar và cs tại Ấn Độ cho rằng tổn thương 1 khối là biểu hiện phổ biến nhất của ung thư biểu mô tế bào gan.¹⁰ Kích thước khối u trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 6,95 cm. Trung Quốc, nơi mà yếu tố nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan chủ yếu là virus viêm gan B như Việt Nam, đường kính khối u trung bình lúc chẩn đoán là 6,7 cm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận hầu hết khối u ≥ 5 cm (60,4%), chỉ 4,9% khối u < 2cm và 34,7% khối u có kích thước 2 - 5cm. Kích thước khối u < 2cm rất khó để được phát hiện trên siêu âm, thậm chí là cắt lớp vi tính và cộng hưởng

từ. Bên cạnh đấy, sinh thiết gan với các trường hợp < 2cm cũng gặp nhiều trở ngại. Trong 1 nghiên cứu hồi cứu, chỉ 60% trường hợp sinh thiết dương tính với khối u < 2cm.¹¹ Điều này lý giải vì sao kích thước khối u < 2cm chỉ được thấy ở 4,9% trong nghiên cứu của chúng tôi. Huyết khối tĩnh mạch đã được ghi nhận ở 38% các trường hợp, trong đó đa phần huyết khối ở các nhánh chính tĩnh mạch cửa. Trong nghiên cứu của Shaker và cs, huyết khối tĩnh mạch được tìm thấy ở 14% số trường hợp với 78% huyết khối ở nhánh chính tĩnh mạch cửa.¹²

Các bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu thuộc Barcelona giai đoạn B và C (tương ứng 34% và 36%), giai đoạn 0 và A lần lượt chiếm tỷ lệ 2% và 22%. Tỷ lệ ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn muộn khi mà chức năng gan Child Pugh D chỉ chiếm 5%. Barcelona giai đoạn rất sớm 0 được chẩn đoán khi bệnh nhân có thể trạng tốt, Child-Pugh A, 1 khối u đơn độc có kích thước < 2cm chưa xâm lấn mạch máu và chưa di căn. Hiện nay, chỉ 5-10% bệnh nhân ở phương Tây được chẩn đoán ở giai đoạn này.³ Nhật Bản là quốc gia được ghi nhận có nhiều thành tựu trong việc chẩn đoán sớm ung thư biểu mô tế bào gan, với 70% bệnh nhân thuộc Barcelona giai đoạn 0 hoặc A.² Tỷ lệ giai đoạn sớm khi được chẩn đoán cho thấy sự nỗ lực trong giám sát, sàng lọc ung thư biểu mô tế bào gan và theo dõi bệnh nhân nguy cơ cao một cách thường xuyên, cùng với việc áp dụng các chính sách tài trợ của Chính phủ ở Nhật Bản.

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được làm xét nghiệm AFP. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận AFP > 400 ng/ml trong 40% các trường hợp. Trong khi đó có tới 30,7% số bệnh nhân có AFP bình thường. Nghiên cứu tại Ấn Độ của Kumal và cs ghi nhận tỷ lệ AFP > 400 ng/ml chỉ chiếm 46% trường hợp.¹⁰ Theo Hiệp hội Gan mật châu Âu EASL, chỉ 10 - 20% ung thư biểu mô tế bào gan có tăng AFP trong

giai đoạn sớm.³ Hiện EASL không còn khuyến cáo sử dụng AFP trong để chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan do độ đặc hiệu thấp hơn mong đợi. AFP không chỉ tăng trong trường hợp ung thư biểu mô tế bào gan, mà còn tăng trong xơ gan, đợt cấp các bệnh gan mạn hoặc đợt tiến triển của viêm gan B hoặc C.

AFP-L3 và PIVKA II đã được xét nghiệm cho 72 bệnh nhân, trong đó chỉ 45,2% bệnh nhân có AFP-L3 \geq 15% và có đến 91,7% bệnh nhân có PIVKA II tăng \geq 40 mAu/ml. Một số nghiên cứu cho rằng PIVKA II tăng cao có thể liên quan đến việc phát hiện sớm xâm lấn tĩnh mạch cửa, góp phần tiên lượng cho bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan.¹³ AFP và PIVKA II không có sự tương quan chặt chẽ và PIVKA II ít có xu hướng tăng trong các bệnh gan mạn tính; các nghiên cứu trên thế giới cho rằng sự kết hợp của các dấu ấn sinh học này giúp cải thiện việc phát hiện ung thư biểu mô tế bào gan.

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình mắc bệnh là $60,07 \pm 11,90$ tuổi, nhóm tuổi mắc bệnh phổ biến nhất là 61 - 70 tuổi, phần lớn bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan là nam giới, tỷ lệ nam/nữ là 8/1. Viêm gan virus B vẫn là yếu tố nguy cơ thường gặp nhất. Hầu hết bệnh nhân có chức năng gan ở giai đoạn Child-Pugh A. AFP tăng là một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan của Bộ Y tế, tuy nhiên gần 1/3 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có AFP bình thường. Ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển, giai đoạn mà các phương pháp can thiệp có sự hạn chế về lợi ích điều trị, vẫn chiếm tỷ lệ còn khá cao. Điều này đặt ra nhu cầu cấp thiết về các chương trình phòng ngừa và giám sát để chẩn đoán bệnh nhân mắc ung thư biểu mô tế bào gan ở giai đoạn sớm hơn song song với việc cải thiện chất lượng chẩn đoán và điều trị để giảm cả tỷ lệ mắc bệnh và tử vong.

LỜI CẢM ƠN

Xin trân trọng cảm ơn ban chủ nhiệm khoa Nội tổng hợp, khoa Khám bệnh, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. Không có mâu thuẫn về lợi ích kết quả nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA A Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660.
2. Park J, Chen M, Colombo M, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study. *Liver Int*. 2015;35(9):2155-2166. doi:10.1111/liv.12818.
3. Liver EA for the S of the, Cancer EO for R and T of. EASL-EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology*. 2012;56(4):908-943. doi:10.1016/j.jhep.2011.12.001.
4. Le VQ, Nguyen VH, Nguyen VH, et al. Epidemiological Characteristics of Advanced Hepatocellular Carcinoma in the Northern Region of Vietnam. *Cancer Control*. 2019;26(1):107327481986279. doi:10.1177/1073274819862793.
5. Nordenstedt H, White DL, El-Serag HB. The changing pattern of epidemiology in hepatocellular carcinoma. *Digestive and Liver Disease*. 2010;42:S206-S214. doi:10.1016/S1590-8658(10)60507-5.
6. Mittal S. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47:5.
7. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2011;61(2):69-90. doi:10.3322/caac.20107.
8. Yu M-W, Yang Y-C, Yang S-Y, et al.

Hormonal Markers and Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma Risk: a Nested Case–Control Study Among Men. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2001;93(21):1644-1651. doi:10.1093/jnci/93.21.1644.

9. Yu M-W, Chen C-J. Elevated Serum Testosterone Levels and Risk of Hepatocellular Carcinoma. :6.

10. Kumar R, Saraswat MK, Sharma BC, Sakhuja P, Sarin SK. Characteristics of hepatocellular carcinoma in India: a retrospective analysis of 191 cases. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2008;101(6):479-485. doi:10.1093/qjmed/hcn033.

11. Forner A, Vilana R, Ayuso C, et al. Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: Prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2008;47(1):97-104. doi:10.1002/hep.21966.

12. Shaker MK, Abdella HM, Khalifa MO, Dorry AKE. Epidemiological characteristics of hepatocellular carcinoma in Egypt: a retrospective analysis of 1313 cases. *Liver Int*. 2013;33(10):1601-1606. doi:10.1111/liv.12209.

13. Koike Y, Shiratori Y, Sato S, et al. Des-γ-carboxy prothrombin as a useful predisposing factor for the development of portal venous invasion in patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer*. 2001;91(3):561-569. doi:10.1002/1097-0142(20010201)91:3<561::AID-CNCR1035>3.0.CO;2-N.

14. Durand F, Valla D, et al. Assessment of Prognosis of Cirrhosis. *Semin Liver Dis*. 2008;28(1):110-122. doi:10.1055/s-2008-104032513.

15. Bruix J, Sherman M, et al. American Association for the Study of Liver Diseases, management of hepatocellular carcinoma, an update. *Hepatology*. 2011;53(3):1020-2. doi:10.1002/hep.24199.

Summary

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

This was a retrospective descriptive study of patients diagnosed with HCC admitted to Hanoi Medical University Hospital from 7/2019 to 6/ 2021. The mean age of the study group was 60.07 ± 11.90; the most common age group was 51 - 60 years old with the rate of 35.3%. The male/female ratio was 8/1. Hepatitis B was the most common risk factor with a rate of 73%. Most patients with HCC were diagnosed with liver function in Child-Pugh A (79.3%). The average tumor size was 6.95 ± 4.08 cm, most of the patients in the study group had tumor size ≥5 cm (60.4%). Patients with very early stage 0 accounted for only 2%. Advanced stage C still accounted for a high rate with 37%. Early stage A and intermediate stage B had the rate of 22% and 34%, respectively. 5% of cases was detected at a late stage D; 30.7% of HCC patients did not have elevated AFP. Most patients with HCC had increased PIVKA II (91.7%). Hepatitis B is still a common risk factor for HCC. Advanced stage HCC, when intervention methods have limited therapeutic benefits, still account for a high rate.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, clinical and para-clinical features.