



ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ MÔ BỆNH HỌC CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN ĐƯỢC PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỐI TRUNG ƯƠNG

Phạm Minh Tuấn¹, Sầm Thu Hương¹, Nguyễn Minh Trọng¹, Phan Văn Mạnh¹

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được phẫu thuật tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương năm 2023.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang 45 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được phẫu thuật và làm giải phẫu bệnh tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ tháng 01/2023 đến tháng 10/2023.

Kết quả: Nam giới chiếm 88,9%, tuổi trung vị là 55 tuổi, có 86,7% bệnh nhân có tiền sử viêm gan virus B mạn. Các đặc điểm lâm sàng chính là mệt mỏi (95,5%), chán ăn (95,5%), đau hạ sườn phải (57,8%), da sạm (44,4%) và sao mạch (33,3%). Giá trị AFP và PIVKA-II có sự biến thiên rộng với giá trị trung vị lần lượt là 39,1 ng/mL và 74,35 mAU/mL. Mô bệnh học ung thư biểu mô tế bào gan chủ yếu là thể bè (80%).

Kết luận: Bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan chủ yếu là nam giới, tuổi trung vị là 55 tuổi và đa số có tiền sử viêm gan B mạn; các đặc điểm lâm sàng chính là mệt mỏi và chán ăn, đau hạ sườn phải; giá trị AFP và PIVKA-II có khoảng biến thiên rộng; đặc điểm mô bệnh học ung thư biểu mô tế bào gan chủ yếu là thể bè.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, mô bệnh học.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan là loại ung thư phổ biến thứ sáu và là căn nguyên tử vong do ung thư đứng hàng thứ tư trên toàn thế giới¹. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) ước tính sẽ có hơn 1 triệu ca ung thư gan tử vong vào năm 2030². Trong các loại ung thư gan nguyên phát, ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) chiếm đa số với tỷ lệ hơn 90%³. Dữ liệu gần đây cho thấy Việt Nam là quốc gia xếp thứ tư về tỷ lệ mắc UTBMTBG trên toàn thế giới với tỷ lệ 39,0/100.000 dân ở nam giới và 9,5/100.000 dân ở nữ giới¹. Mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán UTBMTBG. Tuy nhiên, còn thực hiện hạn chế trong thực hành lâm sàng. Đã có nhiều tiến bộ và thay đổi trong phân loại mô bệnh học UTBMTBG, lần cập nhật gần đây nhất là của

WHO năm 20194. Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (BVBNĐTU) là trung tâm lớn tiếp nhận và điều trị nhiều bệnh nhân UTBMTBG. Đặc biệt, với sự phát triển của chuyên khoa ngoại gan mật trong thời gian gần đây đã cho phép phẫu thuật nhiều bệnh nhân UTBMTBG và đánh giá mô bệnh học khối u gan. Trong nghiên cứu này, chúng tôi mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học các bệnh nhân UTBMTBG được phẫu thuật tại BVBNĐTU trong thời gian từ tháng 01/2023 đến tháng 10/2023.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: 45 bệnh nhân chẩn đoán UTBMTBG được phẫu thuật tại BVBNĐTU từ tháng 01/2023 đến tháng 10/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Đồng thời có 2 tiêu chuẩn:

Tiêu chuẩn 1: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTBMTBG theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan” của Bộ Y tế ban hành kèm theo quyết định số 3129/QĐ-BYT năm 20205. Khi tổn thương ở gan có một trong ba tiêu chuẩn sau:

⁽¹⁾ Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Ngày nhận bài: 01/4/2024

Ngày phản biện xong: 12/4/20

Ngày duyệt đăng: 25/5/2024

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Phạm Minh Tuấn, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Điện thoại: 0913969986. Email: minhthuannhtd@gmail.com

1. Hình ảnh điển hình* của UTBMTBG trên CT scan bụng có cản quang hoặc MRI bụng có tương phản từ + AFP \geq 400 ng/ml.

2. Hình ảnh điển hình* của UTBMTBG trên CT scan bụng có cản quang hoặc MRI bụng có tương phản từ + AFP tăng cao hơn bình thường (nhưng chưa đến 400 ng/ml) + có nhiễm HBV và/hoặc HCV.

3. Có bằng chứng giải phẫu bệnh lý là UTBMTBG.

* Hình ảnh điển hình trên CT scan bụng có cản quang hoặc MRI bụng có tương phản từ: (các) khối u bất thuốc trên thì động mạch gan và thải thuốc trên thì tĩnh mạch cửa hay thì chậm. Nên chụp MRI với chất tương phản từ gan - mật gadoxetate disodium (Gd-EOB-DTPA - gadolinium ethoxybenzyl

diethylenetriamine pentaacetic acid) để tăng khả năng chẩn đoán UTBMTBG.

Tiêu chuẩn 2: Bệnh nhân UTBMTBG được phẫu thuật cắt u gan và làm giải phẫu bệnh.

Phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang; chọn mẫu thuận tiện.

Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu. Đánh giá các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng và kết quả mô bệnh học. Thu thập số liệu theo bệnh án nghiên cứu thiết kế sẵn.

Thu thập và xử lý số liệu: Thu thập số liệu bằng bệnh án nghiên cứu và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

KẾT QUẢ

Từ tháng 01/2023 đến tháng 10/2023, tại BVBNĐTU, chúng tôi thu nhận được 45 bệnh nhân đưa vào nghiên cứu.

Đặc điểm chung của bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân (N = 45)

Đặc điểm chung	n (%) / trung vị (min-max)
Giới	
Nam	40 (88,9)
Nữ	5 (11,1)
Tuổi	55 (27-77)
\leq 40	6 (13,3)
> 40 - 60	22 (48,9)
> 60	17 (37,8)
Tiền sử viêm gan virus mạn:	
Viêm gan virus B	39 (86,7)
- Có tiền sử, chưa điều trị thuốc kháng virus	11/39 (28,2)
- Mới phát hiện, chưa điều trị thuốc kháng virus	8/39 (20,5)
- Đang điều trị thuốc kháng virus	20/39 (51,3)
Viêm gan virus C	3 (6,7)

Nhận xét: Nam giới là chủ yếu (88,9%); tuổi trung vị là 55 tuổi, trong đó nhóm bệnh nhân từ trên 40 - 60 tuổi chiếm đa số (48,9%). Có 86,7% bệnh nhân có tiền sử viêm gan virus B. Trong đó, tỷ lệ chưa điều trị và đang điều trị thuốc kháng virus lần lượt là 48,7% và 51,3%. Tỷ lệ bệnh nhân viêm gan virus C chỉ chiếm 6,7%.



Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân

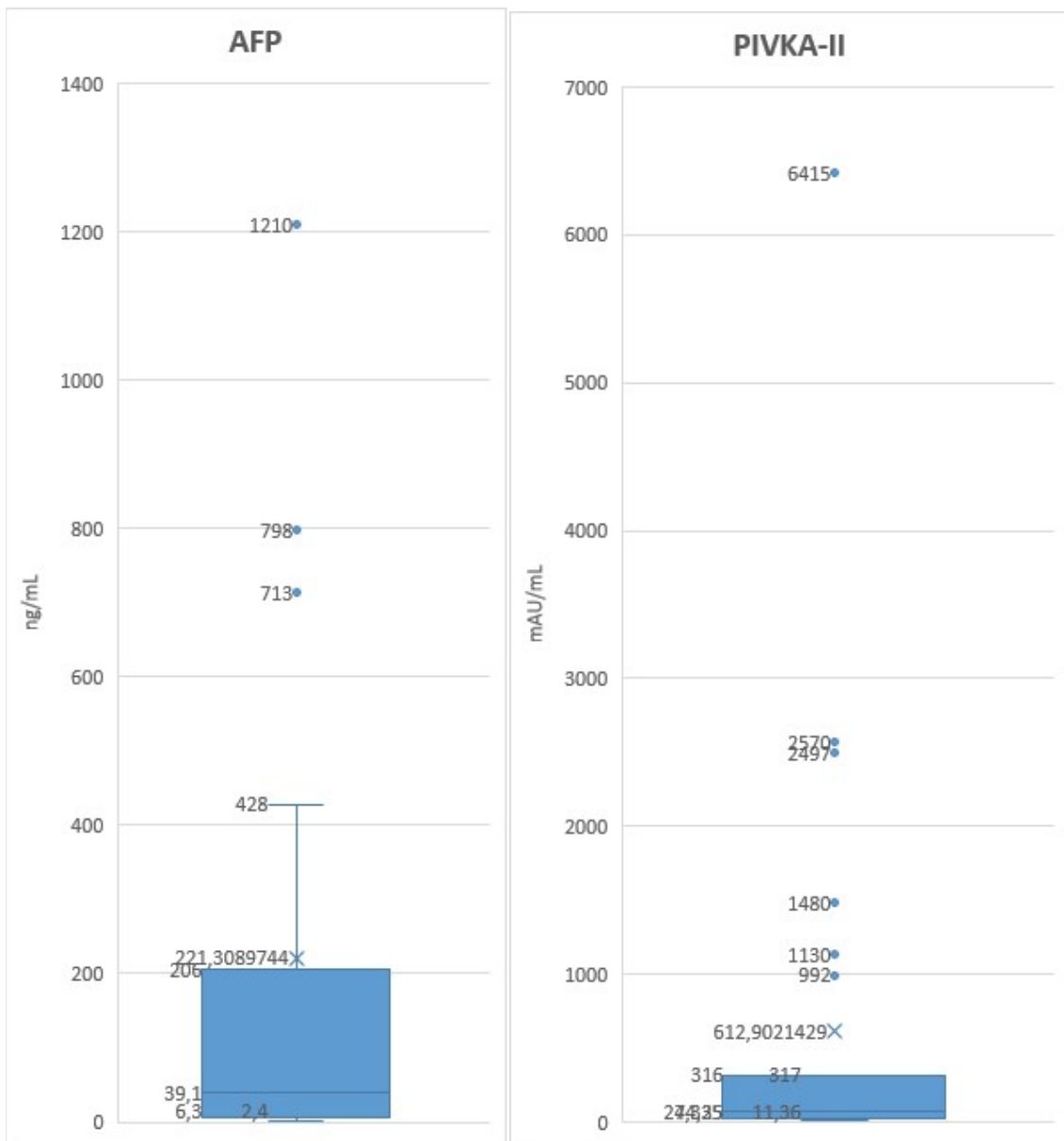
Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân (N = 45)

Đặc điểm	n (%) / trung vị (min-max)
Đặc điểm lâm sàng	
Mệt mỏi	43 (95,5)
Chán ăn	43 (95,5)
Đau hạ sườn phải	26 (57,8)
Vàng da	6 (13,3)
Da sạm	20 (44,4)
Sao mạch	15 (33,3)
Sốt	2 (4,4)
Sẩn ngứa	4 (8,9)
Rối loạn tiêu hóa	2 (4,4)
Sụt cân	8 (17,8)
Xuất huyết	1 (2,2)
Đặc điểm xét nghiệm máu	
Huyết sắc tố (g/L)	138,5 (103 - 165)
Thiếu máu (< 130 với nam, < 120 với nữ)	9 (20)
Bạch cầu (G/L)	7,55 (2,1 - 21,8)
Giảm (< 4)	5 (11,1)
Tăng (> 10)	8 (17,8)
Tiểu cầu (G/L)	185 (48 - 352)
Giảm (< 150)	17 (37,8)
Prothrombin (%)	82 (44 - 123)
Giảm (< 70)	9 (20)
AST (U/L)	41 (15 - 526)
Tăng (> 37)	26 (57,8)
ALT (U/L)	49 (14 - 467)
Tăng (> 40)	25 (55,6)
Bilirubin toàn phần (mcmol/L)	11,35 (4,3 - 102)
Tăng (> 17)	12 (26,7)
Albumin (g/L)	36,5 (29 - 45)
Giảm (< 35)	14 (31,1)
Creatinin (mcmol/L)	76 (48 - 172)
Tăng (> 120)	2 (4,4)

Nhận xét: Các đặc điểm lâm sàng chủ yếu là mệt mỏi và chán ăn (đều 95,5%), đau hạ sườn phải (57,8%), da sạm (44,4%) và sao mạch (33,3%). Sụt cân và vàng da chiếm tỷ lệ thấp hơn (lần lượt là 17,8% và 13,3%). Số bệnh nhân thiếu máu, giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu lần lượt là 20%, 11,1% và 37,8%, tuy nhiên giá trị trung vị của huyết sắc tố, bạch cầu và tiểu cầu đều trong ngưỡng bình thường. 20% bệnh nhân giảm thời gian prothrombin phần trăm và 31,1% giảm albumin máu. Tỷ lệ bệnh nhân tăng enzym AST và ALT lần lượt là 57,8% và 55,6% với các giá trị trung vị đều trên ngưỡng bình thường. Có 26,7% bệnh nhân tăng bilirubin toàn phần và 4,4% bệnh nhân tăng creatinin máu.

Bảng 3. Đặc điểm AFP và PIVKA-II

Đặc điểm	n (%) / trung vị (min-max)
AFP (ng/mL) (N = 39)	39,1 (2,4 - 1210)
≤ 20	17 (43,6)
20 - < 400	15 (38,5)
≥ 400	7 (17,9)
PIVKA-II (mAU/mL) (N = 28)	74,35 (11,36 - 6415)
< 40	11 (39,3)
≥ 40	17 (60,7)


Biểu đồ 1. Phân bố AFP (N = 39) và PIVKA-II (N = 28)

Nhận xét: Giá trị AFP và PIVKA-II có sự biến thiên rộng. AFP có giá trị trung vị là 39,1 ng/mL nhưng có 17,9% là trên 400 ng/mL. (2,4 - 1210). PIVKA-II có giá trị trung vị là 74,35 mAU/mL nhưng giá trị lớn nhất là 6415 mAU/mL



Bảng 4. Tỷ lệ bệnh nhân phát hiện u gan trên kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh

Kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh	n (%)
Siêu âm ổ bụng (N = 45)	37 (82,2)
Cắt lớp vi tính ổ bụng (N = 35)	34 (97,1)
Cộng hưởng từ ổ bụng (N = 22)	22 (100)

Nhận xét: Siêu âm ổ bụng phát hiện được 82,2% u gan. Cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ có khả năng phát hiện u gan lần lượt là 97,1% và 100%.

Đặc điểm mô bệnh học ung thư gan của bệnh nhân

Bảng 5. Đặc điểm mô bệnh học ung thư gan của bệnh nhân (N = 45)

Đặc điểm mô bệnh học	n (%)
Ung thư biểu mô tế bào gan dạng bè	36 (80)
Ung thư biểu mô tế bào gan dạng hỗn hợp	9 (20)

Nhận xét: 80% bệnh nhân là ung thư biểu mô tế bào gan thể bè, còn lại 20% là thể hỗn hợp.

BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của bệnh nhân

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân giới tính nam chiếm đa số (88,9%) và chủ yếu ở nhóm tuổi > 40 - 60 tuổi (48,9%) với tuổi trung vị là 55 tuổi. Đặc điểm này khá tương đồng với nghiên cứu của Lê Văn Quang tiến hành tại 3 bệnh viện ở miền Bắc trong thời gian từ năm 2010 đến 2017 với tỷ lệ nam/nữ là 8,9/1 và tuổi trung vị là 57 tuổi⁶. Các nghiên cứu của Đinh Ngọc Hưng và cộng sự, Hồ Tấn Phát và cộng sự trên quần thể bệnh nhân viêm gan virus B mạn có UTBMTBG cũng cho thấy đa số các bệnh nhân là nam giới và tuổi trung bình là 51,4 - 58^{7,8}. Viêm gan virus B mạn là yếu tố nguy cơ chính gây UTBMTBG^{2,3}. Tỷ lệ các bệnh nhân của chúng tôi có viêm gan virus B mạn là 86,7% trong đó tiền sử chưa điều trị và đã điều trị thuốc kháng virus tương đương nhau (lần lượt 48,7% và 51,3%). Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử viêm gan virus C chỉ là 6,7%. Trong nghiên cứu của Lê Văn Quang, tỷ lệ viêm gan virus B và viêm gan virus C tương ứng là 81,3% và 5,6%, gần với kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi⁶.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân

Mệt mỏi, chán ăn và đau hạ sườn phải là ba đặc điểm lâm sàng phổ biến nhất trong nghiên cứu của chúng tôi, với tỷ lệ đều trên 50%. Trong khi đó, sụt

cân chỉ chiếm 17,8%; các triệu chứng của xơ gan, suy gan như sao mạch, vàng da cũng chiếm tỷ lệ không cao (từ 13,3% - 33,3%). Trong nghiên cứu của Đinh Ngọc Hưng, mệt mỏi và chán ăn cũng là các đặc điểm phổ biến nhất (đều chiếm 82,1%)⁷. Tuy nhiên, khác với chúng tôi, nghiên cứu của Đinh Ngọc Hưng thấy rằng tỷ lệ đau hạ sườn phải là 10,3% trong khi tỷ lệ vàng da là 48,7%⁷. Cả hai nghiên cứu của chúng tôi và Đinh Ngọc Hưng đều có cỡ mẫu tương đối nhỏ do đó có thể có sự khác biệt.

AFP và PIVKA-II là các dấu ấn có giá trị trong chẩn đoán ung thư gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hai dấu ấn này đều có khoảng biến thiên rộng, với giá trị trung vị (min-max) của AFP và PIVKA-II lần lượt là 39,1 (2,4 - 1210) ng/mL và 74,35 (11,36 - 6415) mAU/mL. Theo một nghiên cứu của Nguyễn Kim Thư trên nhóm bệnh nhân UTBMTBG có HBsAg (+), giá trị PIVKA-II cũng có khoảng biến thiên rộng, với giá trị trung vị (min-max) là 1251 (8 - 1091080)⁹. Các kỹ thuật cắt lớp vi tính ổ bụng và cộng hưởng từ ổ bụng trong nghiên cứu của chúng tôi có thấy khả năng phát hiện u gan rất cao (97,1% - 100%).

Đặc điểm mô bệnh học ung thư gan của bệnh nhân

Trong quá trình tạo UTBMTBG, tế bào u trải qua nhiều giai đoạn với nhiều cấp độ biến đổi theo trình tự từ các tổn thương lành tính tiền ung thư đến các

tổn thương ác tính (UTBMTBG sớm và UTBMTBG tiến triển). Lần gần đây nhất vào năm 2019, WHO đã cập nhật, sửa đổi, bổ sung thêm phân loại những tổn thương này⁴. Các kiểu hình chính của UTBMTBG bao gồm: Dạng bè, dạng đặc, giả tuyến, dạng hỗn hợp. Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp hai dạng là dạng bè và dạng hỗn hợp với tỷ lệ tương ứng là 80% và 20%. Nghiên cứu của tác giả Hồ Tấn Phát trên 107 bệnh nhân UTBMTBG nhiễm vi rút viêm gan B cũng cho thấy cấu trúc mô bệnh học chủ yếu vẫn là dạng bè với tỷ lệ 57%⁸.

KẾT LUẬN

- Bệnh nhân UTBMTBG chủ yếu là nam giới, nhóm tuổi chủ yếu là > 40 - 60 tuổi, đa số có tiền sử viêm gan B mạn.
- Các đặc điểm lâm sàng chính chủ yếu là mệt mỏi và chán ăn, đau hạ sườn phải.
- Giá trị AFP và PIVKA-II có khoảng biến thiên rộng ở bệnh nhân UTBMTBG. Đặc điểm mô bệnh học UTBMTBG chủ yếu là thể bè.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [published correction appears in CA Cancer J Clin. 2020 Jul;70(4):313]. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492.
2. Villanueva A. Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med. 2019;380(15):1450-1462. doi:10.1056/NEJMra1713263.
3. Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, et al. Hepatocellular carcinoma [published correction appears in Nat Rev Dis Primers. 2024 Feb 12;10(1):10]. Nat Rev Dis Primers. 2021;7(1):6. doi:10.1038/s41572-020-00240-3.
4. Torbenson MS, Ng IOL, Park YN, Roncalli M, Sakamoto M. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board, editor. Digestive system tumours. WHO classification of tumours series. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2019. Hepatocellular carcinoma; pp. 229-39.
5. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. Ban hành kèm theo Quyết định số 3129/QĐ-BYT ngày 17 tháng 7 năm 2020.
6. 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):1073274819862793. doi:10.1177/1073274819862793.
7. Đinh Ngọc Hưng, Nguyễn Nguyên Huyền, Phạm Ngọc Thạch. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm gan virus B mạn tiến triển ung thư gan nguyên phát tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam. 2020;1(33), 12-16. doi:10.59873/vjid.v1i33.80.
8. Hồ Tấn Phát, Nguyễn Tiến Thịnh, Phạm Hùng Vân và cs. Đặc điểm mô bệnh học của ung thư biểu mô tế bào gan ở bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B. Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy. 2022;17(1). doi:10.52389/ydls.v17i1.1053.
9. Nguyễn Kim Thư, Nguyễn Văn Nam. (2021). Tìm hiểu giá trị chẩn đoán ung thư gan của các dấu ấn PIVKA II, AFP-L3 trên bệnh nhân xơ gan và ung thư gan có HBsAg (+). Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam. 2021;2(34), 40-46. doi:10.59873/vjid.v2i34.103.



CLINICAL FEATURES, PARACLINICAL FINDINGS, AND HISTOPATHOLOGY OF PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA HAD SURGERY AT NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES

Objectives: Describe the clinical features, paraclinical findings, and histopathological structure of patients with hepatocellular carcinoma who had surgery at the National Hospital for Tropical Diseases in 2023.

Subjects and method: A prospective cross-sectional study on 45 patients with hepatocellular carcinoma who were treated at the National Hospital for Tropical Diseases from January 2023 to October 2023.

Results: 88.9% of male patients, the mean age was 55. 86.7% of patients had a medical history of chronic hepatitis B. The main clinical features were fatigue (95.5%), anorexia (95.5%), right hypochondriac pain (57.8%), hyperpigmentation (44.4%) and vascular asterisks (33.3%). AFP and PIVKA-II values were widely variable with mean values of 39.1 ng/mL and 74.35 mAU/mL, respectively. The histopathological structure of hepatocellular carcinoma is mainly raft (80%).

Conclusions: Patients with hepatocellular carcinoma are mainly male, the mean age is 55 and the majority have a medical history of chronic hepatitis B. The main clinical features were fatigue, anorexia, and right hypochondriac pain. AFP and PIVKA-II values were widely variable. the histopathological structure is mainly raft.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, histopathological structure.