

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA UNG THƯ GAN NGUYÊN PHÁT TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ

NGUYỄN THỊ KIM HOA

VÕ ĐẠNG ANH THƯ

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư gan nguyên phát tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu điều tra ngang mô tả trên 40 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư gan nguyên phát đang điều trị tại Khoa ung bướu - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế 5/2007 đến tháng 5/2008.

Kết quả:

1. Đặc điểm lâm sàng ung thư gan nguyên phát:

- Bệnh nhân ung thư gan nguyên phát tuổi từ 45 đến 60 chiếm 50%, nam mắc nhiều hơn nữ với tỷ lệ là 3/1.

- Đau vùng gan 92,5%, chán ăn và mệt mỏi chiếm 90%, gầy sút chiếm 77,5%, gan lớn 42,5%.

2. Đặc điểm cận lâm sàng ung thư gan nguyên phát:

- 75% số bệnh nhân ung thư gan có 1 khối u, u ở gan phải chiếm 75%, u có kích thước trên 5cm chiếm

57,5%.

- Ung thư tế bào gan chiếm 97,5%; AFP có nồng độ >20ng/ml chiếm 75% số bệnh nhân; 67,5% bệnh nhân có rối loạn tỷ prothrombin, trong đó có 42,5% rối loạn ở mức độ nhẹ.

Từ khóa: ung thư gan nguyên phát, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

SUMMARY

Objectives: To identify the clinical manifestations of liver cancer in Hue college of Medicine and Pharmacy.

Methods: A cross-sectional study was done upon 40 patients with liver cancer in Hue college of Medicine and Pharmacy from May 2007 to May 2008.

Results:

Clinical features of liver cancer:

- 50% of liver cancer patients aged from 45 to 60; the ratio of men to women was 3 to 1.

- Most cases (92.5%) presented hepatic pain; inappetency and tiredness were seen in 90% cases; losing weight in 77.5% cases and 42.5% had increased in hepatic size.

2. Paraclinical features of liver cancer:

- Cancerous tumors: 75% had 1 tumor; 75% were seen in right liver and 57.5% had the diameter over 5cm.

- HCC was diagnosed in almost of patients (97.5%); 75% had AFP over 20ng/ml; 67.5% had disorders of prothrombin in which 42.5% presented slight disorders.

Keywords: liver cancer, Hue college of Medicine and Pharmacy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan nguyên phát là một trong những loại ung thư khá phổ biến trên thế giới, xếp hàng thứ năm đối với nam giới và xếp hàng thứ 8 đối với nữ giới trong các loại ung thư nói chung. Người ta ước tính mỗi năm trên toàn thế giới có khoảng 1.000.000 trường hợp ung thư gan mới được phát hiện. Tỷ lệ mắc ung thư gan nguyên phát thay đổi tùy theo địa dư. Ở châu Á nhất là Đông Nam Á thường gặp với tỷ lệ cao. Ở Việt Nam chưa có một thống kê trên toàn quốc đầy đủ về ung thư gan nguyên phát, nhưng sơ bộ cho thấy đây là một bệnh thường gặp trong các loại ung thư, xếp hàng thứ ba đối với nam giới và xếp hàng thứ sáu đối với nữ giới.

Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm tìm hiểu các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư gan nguyên phát tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 40 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư gan nguyên phát đang điều trị tại Khoa ung bướu - Bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 5/2007 đến tháng 5/2008.

2. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu điều tra ngang mô tả.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của bệnh nhân

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Nhóm tuổi	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
15 - 30	0	0
> 30 - 45	10	25
> 45 - 60	20	50
> 60	10	25
Tổng	40	100

Kết quả nghiên cứu không có bệnh nhân nào dưới 30 tuổi, nhóm tuổi chiếm ưu thế là 46 -60 tuổi (50%), tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 53,7±11,3 trong đó trung bình tuổi nam giới là 54,3±12,1, tuổi nữ giới là 52,9±8,9.

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo tuổi giới

Giới tính	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Nam	30	75,0
Nữ	10	25,0
Tổng	40	100

Tỷ lệ nam/nữ là 3/1. Các tác giả gợi ý rằng hormon androgen ở nam giới tạo thuận lợi cho sự phát triển của u gan, trong khi đó thì oestrogen ở nữ giới lại có tác dụng bảo vệ. Ngoài ra, nam giới còn phơi nhiễm với nhiều yếu tố nguy cơ như tình trạng nghiện rượu, hút thuốc lá làm tăng khả năng mắc ung thư gan cao hơn so với nữ giới.

2. Đặc điểm lâm sàng của ung thư gan nguyên phát

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng của ung thư gan nguyên phát

Triệu chứng	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Đau vùng gan	37	92,5
Vàng mắt, vàng da	12	30,0
Chán ăn, mệt mỏi	36	90,0
Sụt cân	31	77,5
Tuần hoàn bàng hệ	0	0
Gan lớn	17	42,5
Sờ thấy u gan	0	0
Bụng báng	3	7,5
Lách to	1	2,5
Có di căn	1	2,5

Ung thư gan thường ít được phát hiện ở giai đoạn sớm khi chưa có triệu chứng. Biểu hiện ban đầu thường không có gì đặc hiệu như mệt mỏi, chán ăn, sụt cân, đau tức hạ sườn phải... khiến nhiều bệnh nhân ít để ý. Trước đây khi các phương tiện cận lâm sàng chưa phát triển thì người bệnh đi đến các cơ sở khám khi tự sờ thấy khối u ở hạ sườn phải. Trong nghiên cứu này 90-100% bệnh nhân có cảm giác đau vùng gan. Với sự phát triển của các phương tiện cận lâm sàng hiện đại, nhất là một chẩn đoán hình ảnh mà siêu âm được xem như là một xét nghiệm sàng lọc ở những bệnh nhân có triệu chứng ở vùng bụng, nên việc phát hiện các khối u ở gan rất sớm, trước khi bệnh nhân tự sờ được các khối u trên bề mặt gan. Điều này giải thích cho kết quả nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào phát hiện được u gan.

3. Đặc điểm cận lâm sàng của ung thư gan nguyên phát

Bảng 4. Số lượng khối u

Số lượng khối u	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
-----------------	---------------	-----------

1	30	75
2	7	17,5
≥ 3	3	7,5
Tổng	40	100

Từ bảng 4 cho chúng tôi kết quả có 75% bệnh nhân có 1 khối u, 17,3% có 2 khối u và ≥3 khối u chiếm 7,7%. So sánh với các tác giả khác: Nghiên cứu của Trần Văn Huy [5], cho thấy tỷ lệ 1 khối u trong là 56% trong khi đó tỷ lệ ≥3 khối u là 25%, nghiên cứu của Mai Hồng Bằng và cộng sự [2], thì tỷ lệ 1 khối u là 59,5%. Khả năng là nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi phần lớn được phát hiện và điều trị sớm khi chưa có di căn nhiều lan toả trong gan.

Bảng 5. Kích thước khối u

Kích thước u (cm)	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
≤ 3	4	10
3 - 5	13	32,5
> 5 - 7	12	30,0
> 7 - 10	8	20,0
> 10	3	7,5
Tổng	40	100

Trong nghiên cứu của chúng tôi kích thước của khối u gan rất thay đổi. Trong đó, 82,5% bệnh nhân có khối u từ trên 3-10 cm. Tương tự với kết quả nghiên cứu của Trần Văn Huy trên 100 bệnh nhân ung thư gan nguyên phát có 70% bệnh nhân có kích thước khối u từ 3-10cm [5]. Trong khi đó nghiên cứu của Phạm Như Hiệp và Lê Lộc [7], khối u có kích thước >10cm chiếm tỉ lệ 47,5% và Mai Hồng Bằng thì có 61,8% bệnh nhân có khối u từ 3-9cm, Hoàng Trọng Thăng 53,84% [8].

Bảng 6. Vị trí khối u

Vị trí u	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Gan T	8	20,0
Gan P	30	75,0
Cả 2 gan	2	5,0
Tổng	40	100

75% bệnh nhân có khối u ở gan phải, 20% ở gan trái, 5% ở cả 2 gan. Phù hợp với nghiên cứu của Phạm Như Hiệp và Lê Lộc [7], thì tỉ lệ trên là 62,8%, 28,8% và 8,4% .

Bảng 7. AFP

AFP (ng/ml)	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
≤ 20	10	25
> 20 - 100	11	27,5
> 100 - 500	15	37,5
> 500	4	10
Tổng	40	100
Trung bình AFP	260,8 ± 556,9	

Giá trị trung bình của AFP±2SD là 260,8±556,9 ng/ml. Trong đó mức AFP >100ng/ml chiếm tỉ lệ 47,5%, không cao như các tác giả khác là Trần Văn Huy 92% [5], Lê Văn An 88,6%. Ở giới hạn >20-100ng/ml chúng tôi có 27,5%, tuy nồng độ AFP không cao đạt ở giới hạn cho phép chẩn đoán ung thư gan nguyên phát như một số y văn đề cập nhưng trên các triệu chứng lâm sàng phù hợp với biểu hiện của một bệnh ác tính với đau hạ sườn phải, chán ăn, gầy sút... kèm thêm siêu âm bụng và CT scan phát hiện được khối u ở gan, đặc biệt là sinh thiết khối u

cho thấy tất cả đều có hình ảnh của ung thư biểu mô tế bào gan. Như vậy hiện nay để chẩn đoán ung thư gan nguyên phát sớm, AFP không còn giá trị bằng các phát hiện chẩn đoán hình ảnh và sinh thiết. Tuy nhiên có khoảng 20% u gan không tổng hợp AFP kể cả khi u lớn.

Riêng ở nhóm AFP<20ng/ml, chúng tôi có 10 trường hợp chiếm tỉ lệ 25% trong đó có 5 trường hợp <5ng/ml. Tuy nhiên, khoảng 35% trường hợp ung thư gan nguyên phát không có AFP dương tính, những đối tượng này cần được sinh thiết gan. Trong nghiên cứu của Nguyễn Đại Bình, Phạm Duy Hiền và cộng sự có 79 trong tổng số 134 bệnh nhân ung thư gan nguyên phát chiếm tỷ lệ 59,0% có AFP<20ng/ml. Ở mức giá trị AFP được cho là trong giới hạn bình thường nhưng với các phương pháp thăm dò khác như siêu âm, CT scan, sinh thiết, chúng tôi vẫn phát hiện được các khối u ác tính ở gan. Theo Tôn Thất Bách [1], nếu xét nghiệm AFP âm tính cũng không loại trừ được ung thư gan nguyên phát bởi vì AFP chỉ đặc hiệu cho ung thư gan nguyên phát còn các dạng khác như ung thư biểu mô đường mật trong gan hay ung thư tổ chức liên kết trong gan thì AFP không tăng cao.

Bảng 8. Tỷ Prothrombin

Tỷ Prothrombin (%)	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
≥ 80	13	32,5
60 - 79	17	42,5
<60	10	25,0
Tổng	40	100
Trung bình Prothrombin	260,8 ± 556,9	

Thường thì trong ung thư gan nguyên phát, tỷ prothrombin ít thay đổi, sự biến đổi về tỷ prothrombin thường do bệnh lý nền trước đó của gan như viêm gan siêu vi B mạn, viêm gan siêu vi C mạn, xơ gan, nghiện rượu... Trong nghiên cứu của chúng tôi có 13 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 32,5% tỷ prothrombin ở giới hạn bình thường, 42,5% bệnh nhân có rối loạn nhẹ về tỷ prothrombin, 25% bệnh nhân có tỷ prothrombin <60%. Theo Tôn Thất Bách thì tỷ prothrombin trên bệnh nhân ung thư gan nguyên phát chỉ có giá trị chỉ định phương pháp điều trị trong ngoại khoa [1].

Bảng 9. Kết quả sinh thiết khối u

Kết quả sinh thiết	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Ung thư TB gan	39	97,5
Ung thư TB mật	1	2,5
Tổng	40	100

97,5% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có hình ảnh tế bào học là ung thư biểu mô tế bào gan và một trường hợp chiếm tỉ lệ 2,5% là ung thư biểu mô đường mật trong gan. Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với các y văn trên thế giới thì >80% ung thư gan nguyên phát là ung thư biểu mô tế bào gan [11], [13].

KẾT LUẬN

- Đặc điểm lâm sàng ung thư gan nguyên phát:
 - Bệnh nhân ung thư gan nguyên phát đa số tuổi từ 45 đến 60, chiếm 50%; nam mắc bệnh nhiều hơn nữ với tỷ lệ là 3/1.
 - Đau vùng gan chiếm 92,5%, chán ăn và mệt mỏi

chiếm 90%, gầy sút chiếm 77,5%, gan lớn chiếm 42,5%.

2. Đặc điểm cận lâm sàng ung thư gan nguyên phát:

Qua siêu âm phát hiện 75% số bệnh nhân ung thư gan có 1 khối u, u ở gan phải chiếm 75%, u có kích thước trên 5cm chiếm 57,5%.

- Ung thư tế bào gan chiếm 97,5%; AFP có nồng độ >20ng/ml chiếm 75% số bệnh nhân; 67,5% bệnh nhân có rối loạn tỷ prothrombin, trong đó có 42,5% rối loạn ở mức độ nhẹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tôn Thất Bách (2001), "Ung thư gan nguyên phát", Bệnh học ngoại tập 1, NXB Y học, tr. 186 - 194 .

2. Mai Hồng Bằng, Trần Văn Hiệp, Tạ Long và cộng sự (2006), "Đặc điểm siêu âm, siêu âm Doppler màu và giá trị của nó trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan". Y học Việt Nam tháng 12/2006, tr. 189-195.

3. Nguyễn Đại Bình, Phạm Duy Hiền, Nguyễn Trường Kiên, Hoàng Tuấn Anh, Đào Ngọc Toàn, Trần Văn Tuấn (2006), "Sinh thiết kim Hepafix chẩn đoán ung

thư gan tại bệnh viện K", Y học Việt Nam tháng 12/2006, tr. 227-234.

4. Drinkwater N.R. , Sugden B. Hiệp hội quốc tế chống ung thư (dịch) (1993), "Các cơ chế bệnh sinh ung thư", Ung thư học lâm sàng, NXB Y học, Hà Nội, tr. 10-37

5. Trần Văn Huy (2002), "Nghiên cứu vai trò bệnh nguyên của virus viêm gan B, C và một số đặc điểm của ung thư biểu mô tế bào gan", Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Huế 2002

6. Phạm Văn Linh, Phạm Anh Vũ, Dương Thị Hào (2004), "Nghiên cứu giá trị của các xét nghiệm chẩn đoán ung thư gan nguyên phát", Tạp chí y học Việt Nam, tập 297, tr. 152-157

7. Lê Lộc, Phạm Như Hiệp, Đặng Ngọc Hùng (2001), "Điều trị ung thư gan nguyên phát tại bệnh viện Trung ương Huế", www.angelfire.com

8. Hoàng Trọng Thăng (2004), "Nghiên cứu lâm sàng, sinh hoá và hình ảnh ung thư biểu mô tế bào gan", Tạp chí y học Việt Nam, tập 297, tr. 43-49.