

Sau phẫu thuật 1 tuần, có 58,3% có loạn thị giác mạc nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 D, còn lại 41,7% có loạn thị giác mạc từ 0,75 D trở lên. Đến thời điểm sau phẫu thuật 1 tháng, độ loạn thị giác mạc có xu hướng giảm xuống, biểu hiện là tỷ lệ loạn thị $\leq 0,5$ D tăng lên trong khi tỷ lệ loạn thị $\geq 0,75$ D lại giảm xuống. Tại mọi thời điểm không có trường hợp nào có loạn thị giác mạc $\geq 1,75$ D.

Công suất cầu và công suất tương đương cầu tại thời điểm 1 tuần, 1 tháng và 3 tháng sau phẫu thuật có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Công suất trụ thời điểm sau mổ 1 tuần so với thời điểm sau mổ 1 tháng và 3 tháng cũng có sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$; còn thời điểm 1 tháng và 3 tháng sau mổ sự thay đổi công suất trụ không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Tại thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật độ loạn thị giác mạc sau phẫu thuật có ảnh hưởng đến thị lực xa chưa chỉnh kính, thị lực trung gian và thị lực gần chưa chỉnh kính ở mức có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ và ảnh hưởng tới thị lực xa và thị lực gần sau chỉnh kính tối đa ở mức không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization** (2010), Prevention of Blindness and Visual Impairment, tại trang web <http://www.who.int/entity/blindness/en/>, truy cập ngày 20/7/2014.

2. **Park CY, Chuck RS** (2011). Residual refractive error and visual outcome after cataract surgery using spherical versus Aspheric IOLs. *Ophthalmic Surg Laser Imaging*, 42(1), 37-43.
3. **Levitz L, Reich J, Roberts K et al** (2015). Evaluation of Toric Intraocular Lenses in Patients With Low Degrees of Astigmatism. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 4(5), 245-9.
4. **Visser N, Nuijts RM, de Vries NE et al** (2011). Visual outcomes and patient satisfaction after cataract surgery with toric multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*, 37(11), 2034-42.
5. **Gangwani V, Hirschschall N, Findl O et al** (2014). Multifocal toric intraocular lenses versus multifocal intraocular lenses combined with peripheral corneal relaxing incisions to correct moderate astigmatism. *J Cataract Refract Surg*, 40(10), 1625-32.
6. **Kretz FT, Bastelica A, Carreras H et al** (2015). Clinical outcomes and surgeon assessment after implantation of a new diffractive multifocal toric intraocular lens. *Br J Ophthalmol*, 99(3), 405-11.
7. **Musanovic Z, Jusufovic V, Halibasic M et al** (2012). Corneal astigmatism after micro-incision cataract operation. *Med Arh*, 66(2), 125-8.
8. **Wang J, Zhang EK, Fan WY et al** (2009). The effect of micro-incision and small-incision coaxial phaco-emulsification on corneal astigmatism. *Clin Experiment Ophthalmol*, 37(7), 664-9.
9. **De Vries NE, Webers CA, Touwslager WR et al** (2011). Dissatisfaction after implantation of multifocal intraocular lenses, *J Cataract Refract Surg*, 37(5), 859-65.
10. **Hayashi K, Manabe S, Yoshida M et al** (2010). Effect of astigmatism on visual acuity in eyes with a diffractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 36(8), 1323-9.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỨC ĐỘ XƠ HOÁ GAN VỚI KIỂU GEN HBV Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Hồ Tấn Phát¹, Nguyễn Đức Duy¹, Hoàng Văn Thịnh¹,
Nguyễn Đình Song Huy¹, Phạm Hùng Vân^{3,4}, Nguyễn Tiến Thịnh²

TÓM TẮT

Giới thiệu: Tác động của nhiễm vi rút viêm gan B (HBV) đến tình trạng tổn thương gan trong các nghiên cứu trước đây cho thấy những bệnh nhân nhiễm HBV kiểu gen C có nguy cơ xơ hoá gan và diễn tiến tới xơ gan, ung thư gan cao hơn so với kiểu gen

B. Mục tiêu: Khảo sát mối liên hệ giữa mức độ xơ hóa gan với kiểu gen HBV ở bệnh nhân HCC nhiễm HBV mạn tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 107 bệnh nhân nhiễm HBV kiểu gen B và C được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) bằng mô bệnh học sau phẫu thuật cắt khối u gan tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 10/2018-04/2019. Mức độ xơ hóa gan được phân loại theo HAI hiệu chỉnh (Modified Histologic Activity Index) của Ishak. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $51,4 \pm 11,4$. Tỷ lệ nam/nữ = 7,2/1. Tỷ lệ bệnh nhân HCC ở hai nhóm không xơ gan và xơ gan là 35,5% và 64,5%. Bệnh nhân HCC nhiễm HBV kiểu gen C có tỷ lệ xơ gan cao hơn so với kiểu gen B (80% và 53,2%, $p=0,005$). Bệnh nhân có HBeAg dương tính sẽ có tỷ lệ xơ gan cao hơn (87,1% và 55,3%, $p=0,002$) nhưng lại có độ tuổi trung bình

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Bệnh viện TWQĐ 108

³Đại học Y Khoa Phan Châu Trinh

⁴Nam Khoa Biotech

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Tấn Phát

Email: bsphatbvc@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.2.2023

Ngày duyệt bài: 7.3.2023

thấp hơn ($45,96 \pm 10,7$ và $54,66 \pm 11,37$, $p=0,002$) so với nhóm có HBeAg âm tính. **Kết luận:** HCC ở bệnh nhân nhiễm HBV kiểu gen C có mức độ xơ hoá gan nặng hơn kiểu gen B. Những bệnh nhân có HBeAg dương tính mặc dù có tỷ lệ xơ gan cao hơn nhưng độ tuổi trung bình lại thấp hơn nhóm bệnh nhân HBeAg âm tính.

Từ khóa: ung thư biểu mô tế bào gan, vi rút viêm gan B, không xơ gan, xơ gan.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN HBV GENOTYPE AND LIVER FIBROSIS STAGES IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA PATIENTS

Background: Prior studies have shown patients with HBV infection of genotype C have a higher risk of liver fibrosis and developing cirrhosis and liver cancer than patients with HBV infection of genotype B. **Aim:** Evaluation of the relationship between the levels of hepatic fibrosis with HBV genotypes in HBV-related HCC patients. **Patients and methods:** Descriptive cross-sectional study of 107 HCC patients were infected with hepatitis B virus genotypes B and C, which were histologically diagnosed following hepatic resection at Cho Ray hospital from October 2018 to April 2019. The degree of liver fibrosis was graded according to Ishak's Modified Histologic Activity Index (HAI). **Results:** The average age of patients in the study was 51.4 ± 11.4 years old. The ratio of men to women is 94 to 13. The proportions of HCC patients with and without cirrhosis were 35.5% and 64.5%. Cirrhosis was more common in HCC patients with HBV infection genotype C than with genotype B (80% and 53.2%, $p=0.005$). Patients with HBeAg-positive comorbidities will have a lower mean age (45.96 ± 10.7 years old and 54.66 ± 11.37 years old, $p=0.002$) but a greater risk of cirrhosis (87.1% and 55.3%, $p=0.002$). **Conclusions:** HCC patients infected with HBV genotype C had more aggressive hepatic fibrosis than genotype B patients. HBeAg-positive patients have a higher rate of cirrhosis, but the mean age is lower than that of HBeAg-negative patients.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, hepatitis B virus, without cirrhosis, cirrhosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm vi rút viêm gan B (HBV) là nguyên nhân thường gặp nhất của xơ gan và ung thư gan ở châu Á với các kiểu gen thường gặp nhất là B và C. Diễn biến lâm sàng bệnh nhân nhiễm HBV kiểu gen C có mức độ xơ hoá gan nặng hơn kiểu gen B [5]. Hệ thống phân độ HAI hiệu chỉnh của Ishak có độ chi tiết cao giúp đánh giá mức độ xơ hoá gan chi tiết hơn [5]. Tuy nhiên, trong thực tế lâm sàng mối liên hệ giữa mức độ xơ hoá gan và kiểu gen HBV vẫn chưa được quan tâm đúng mức. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát mối liên quan giữa mức độ xơ hoá gan với kiểu gen HBV ở bệnh nhân HCC nhiễm HBV mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 107 bệnh nhân nhiễm HBV có khối u gan đến khám và điều trị phẫu thuật tại khoa U gan, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 10/2018 đến tháng 4/2019 với 107 trường hợp.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những bệnh nhân ung thư gan thứ phát do di căn, ung thư đường mật hoặc những bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3. Cách tiến hành. Lựa chọn các bệnh nhân đến khám và phẫu thuật u gan tại khoa U gan Bệnh viện Chợ Rẫy trong khoảng thời gian trên có anti HCV âm tính trong huyết thanh và có kết quả mô bệnh học là HCC (các trường hợp u biệt hóa kém sẽ được xác nhận lại bằng hóa mô miễn dịch Glypican-3 và AFP cho kết quả dương tính).

Mẫu bệnh phẩm mô u gan được gửi xuống khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Chợ Rẫy, phần gan mang u được lấy để chẩn đoán mô bệnh học, phần gan không u được lấy 1 khối kích thước ít nhất từ 1×1 cm để đánh giá các đặc điểm viêm và xơ hóa của mô gan nền.

2.4. Các biến số nghiên cứu. Nghiên cứu đặc điểm chung về tuổi - giới; xác định mức độ xơ hóa gan ở vùng gan không u theo bảng phân loại HAI có hiệu chỉnh.

Kiểu gen HBV của tất cả bệnh nhân đã được xác định trước đó thông qua phân tích di truyền toàn bộ bộ gen (full-length) bằng kỹ thuật giải trình tự Sanger tại Nam Khoa Biotek. Kết quả trình tự gen sử dụng để xác định kiểu gen HBV dựa trên cơ sở tham chiếu với trình tự chuẩn của kiểu gen HBV trong ngân hàng gen (Genbank).

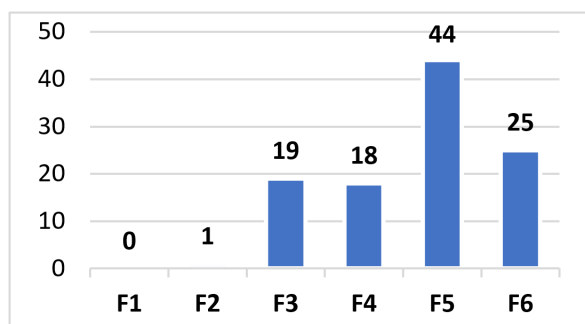
Mức độ xơ hóa gan: Các đối tượng nghiên cứu được chia thành hai nhóm theo phân loại của Ishak gồm nhóm không xơ gan (thang điểm 1-4) và nhóm xơ gan (thang điểm 5-6).

2.5. Phân tích số liệu. Số liệu thô được quản lý và mã hóa bằng phần mềm Microsoft Excel, phiên bản 15.21.1. Số liệu mã hóa được xử lý tiếp bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20.0.

2.6. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện TWQĐ 108 và Bệnh viện Chợ Rẫy theo Quyết định số 3746/HĐĐĐ ngày 13/09/2018.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm xơ hóa gan của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm xơ hóa gan của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Các ca bệnh đa số nằm ở nhóm xơ gan 69/107 (64,5%). Các trường hợp không xơ gan chiếm khoảng hơn 1/3 các ca bệnh 38/107 (35,5%).

3.2. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi và giới tính của mẫu nghiên cứu

| Đặc điểm | | Tổng số (n = 107) | Không xơ gan (n=38) | Xơ gan (n=69) |
|------------------|-----|-------------------|---------------------|---------------|
| Tuổi (Mean ± SD) | | 51,4 ± 11,4 | 51,61 ± 10,83 | 51,29 ± 11,78 |
| Giới tính | Nam | 94 (87,9%) | 32 (84,2%) | 62 (89,9%) |
| | Nữ | 13 (12,2%) | 6 (15,8%) | 7 (10,1%) |

Nhận xét: Mẫu nghiên cứu của chúng tôi gồm 107 bệnh nhân, nam giới chiếm tỷ lệ 88% (94 bệnh nhân), tỷ lệ nam/nữ = 7,2/1. Tuổi trung bình chung của đối tượng nghiên cứu là 51,4 ± 11,4.

Bảng 3.2. Môi liên quan giữa mức độ xơ hóa gan với tuổi và giới tính (n=107)

| Đặc điểm | Xơ gan | Không | | Có | | p |
|------------------|--------|------------|-------------|------------|-------------|---------|
| | | Số lượng | Tỷ lệ % | Số lượng | Tỷ lệ % | |
| Tuổi (X ± SD) | | 51,6 ± 3,6 | | 51,3 ± 2,8 | | 0,892* |
| Giới tính | Nam | 32 | 34,0 | 62 | 66,0 | 0,537** |
| | Nữ | 6 | 46,2 | 7 | 53,8 | |
| Tổng cộng | | 38 | 35,5 | 69 | 64,5 | |

*: kiểm định t độc lập, **: kiểm định Fisher

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa tuổi ở hai nhóm bệnh nhân HCC không hoặc có xơ gan, không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Nam giới còn chiếm tỷ lệ đa số trong cả hai nhóm HCC không và có xơ gan, tuy nhiên không có mối liên quan giới tính giữa hai nhóm bệnh nhân HCC, không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

3.3. Môi liên quan giữa mức độ xơ hóa gan với HBeAg

Bảng 3.3. Môi liên quan giữa mức độ xơ hóa gan với HBeAg

| Dấu ấn miễn dịch | Xơ gan | Không | | Có | | p |
|------------------|------------|-----------|-------------|-----------|-------------|--------|
| | | Số lượng | Tỷ lệ % | Số lượng | Tỷ lệ % | |
| HBeAg (n=107) | Âm tính | 34 | 44,7 | 42 | 55,3 | 0,002* |
| | Dương tính | 4 | 12,9 | 27 | 87,1 | |
| Tổng cộng | | 38 | 35,5 | 69 | 64,5 | |

*: kiểm định Fisher

Nhận xét: Các trường hợp HCC có HBeAg dương tính có tỷ lệ xơ gan (87,1%) cao hơn so với nhóm HBeAg âm tính (55,3%), có mối liên quan giữa mức độ xơ gan với dấu ấn miễn dịch HBeAg (p=0,002).

Bảng 3.4. Môi liên quan giữa mức độ xơ hóa gan với tuổi bệnh nhân có HBeAg dương tính

| Dấu ấn miễn dịch | Tuổi | Xơ gan | | Tổng (X±SD) |
|------------------|------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | | Không (X±SD) | Có (X±SD) | |
| HBeAg (n=107) | Âm tính | 52,35±11,08 | 54,71±11,63 | 54,66±11,37 |
| | Dương tính | 45,25±6,08 | 45,96±10,7 | 45,87±9,57 |
| Tổng cộng | | 51,61±10,83 | 51,29±11,78 | 51,40±11,40 |
| p | | 0,097* | 0,002* | 0,001* |

*: kiểm định Chi bình phương

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm HCC có HBeAg dương tính (45,87 ± 9,57) thấp hơn so với nhóm HBeAg âm tính (54,66 ± 11,37) và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,001. Tuổi trung bình của nhóm HCC có xơ gan kèm HBeAg dương tính (45,96 ± 10,7) thấp hơn so với nhóm xơ gan kèm HBeAg âm tính (54,71 ± 11,63) và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,002.

3.4. Môi liên quan giữa mức độ xơ hóa gan với kiểu gen HBV

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa mức độ xơ hóa gan với kiểu gen B và C

| Kiểu gen | Không | | Có | | p |
|------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|--------|
| | Số lượng | Tỷ lệ % | Số lượng | Tỷ lệ % | |
| Kiểu gen B | 29 | 46,8 | 33 | 53,2 | 0,005* |
| Kiểu gen C | 9 | 20,0 | 36 | 80,0 | |
| Tổng cộng | 38 | 35,5 | 69 | 64,5 | |

***: kiểm định Fisher*

Nhận xét: Kiểu gen C chiếm ưu thế ở bệnh nhân HCC có xơ gan (80,0%) so với kiểu gen B (53,2%), có mối liên quan giữa mức độ xơ gan với kiểu gen HBV ($p = 0,005$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Có 107 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu gồm 94 nam và 13 nữ. Tỷ lệ nam/nữ: 7,2/1. Tuổi trung bình của nghiên cứu là $51,4 \pm 11,4$, nhỏ nhất 24 tuổi và cao nhất là 80 tuổi. Kết quả tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn trong nghiên cứu của Lê Minh Huy do chúng tôi chỉ thu dung những bệnh nhân HCC nhiễm HBV và huyết thanh âm tính với anti-HCV. Tuy nhiên, nếu so sánh với độ tuổi trung bình của riêng những bệnh nhân HCC nhiễm HBV là $52,30 \pm 13,1$ tuổi thì kết quả của chúng tôi coi như tương đồng với kết quả nghiên cứu của Lê Minh Huy [1].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không có mối liên quan giữa nhóm bệnh nhân HCC có và không có xơ gan về các đặc điểm tuổi và giới tính, tương tự như kết quả của Kim và cộng sự tiến hành trong 5 năm (2005 – 2010) trên 895 bệnh nhân HCC nhiễm HBV có phẫu thuật cắt khối u gan [4]. Điều này cũng hợp lý vì bản chất quá trình diễn biến từ xơ hóa gan đến xơ gan khá yên lặng, không rõ ràng tùy thuộc vào nguyên nhân gây bệnh và giai đoạn xơ hóa nên các biểu hiện lâm sàng thường đa dạng và không giống nhau.

4.2. Đặc điểm xơ hóa gan của đối tượng nghiên cứu. HBV hướng gan nên có thể hoà nhập vào bộ gen trong các tế bào không sinh ung thư đưa đến hậu quả HCC trên nên gan không xơ [6]. Perisetti và cộng sự tổng hợp từ 677 y văn mô tả về những nghiên cứu HCC không xơ gan trong 21 năm (2000-2021) cũng cho kết quả 20% bệnh nhân HCC không có xơ gan [6]. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân HCC trên nền không xơ gan và xơ gan lần lượt là 35,5% và 64,5% và khá tương đồng kết quả của Lê Minh Huy trên 313 bệnh nhân HCC có tỷ lệ tương ứng lần lượt là 38,6% và 61,4% và [1]. Nghiên cứu của chúng tôi và Lê Minh Huy là đều dựa vào phân loại xơ hóa gan theo Ishak có hiệu chỉnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho tỷ lệ bệnh nhân HCC trên nền xơ gan cao

hơn kết quả của Persiotti có thể do đối tượng nghiên cứu khác nhau. Ngược lại đối tượng nghiên cứu trong báo cáo tổng hợp của Persiotti và cộng sự từ nhiều nguồn khác nhau nhưng đa số các nghiên cứu này được thực hiện ở châu Á là vùng dịch tễ lưu hành HBV cao. Trong khi đó, nghiên cứu của chúng tôi chủ đích tiến hành chỉ tập trung trên những bệnh nhân HCC nhiễm HBV nên tỷ lệ xơ gan ghi nhận được từ các phân tích đặc điểm mô bệnh học sẽ cao hơn.

4.3. Mối liên quan giữa mức độ xơ hóa gan với HBeAg. Mặc dù ở những bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính thì HCC có thể xuất hiện trên nền gan không xơ nhưng xơ gan vẫn là một yếu tố nguy cơ chính của quá trình hình thành HCC. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả nhóm bệnh nhân HCC có xơ gan kèm HBeAg dương tính chiếm tỷ lệ cao hơn so với nhóm bệnh nhân HCC không xơ gan. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Kim và cộng sự (lần lượt là 25,2% và 41,8%, $p = 0,000$) ở hai nhóm bệnh nhân HCC không và có xơ gan [4]. Nhiều nghiên cứu cũng đã cho thấy có sự liên hệ giữa tình trạng tồn tại dai dẳng của HBeAg trong huyết thanh và/ hoặc do bị đảo ngược thành HBeAg dương tính sau khi đã chuyển đổi huyết thanh anti-HBe kèm với sự tiến triển của HCC [8]. Ngoài ra, sự chuyển đổi huyết thanh HBeAg thành anti-HBe (tỷ lệ 12%/năm) và sự biến mất của HBsAg (tỷ lệ 2%/năm) là các yếu tố rất quan trọng ảnh hưởng đến quá trình diễn tiến tự nhiên hoặc mức độ trầm trọng của tổn thương gan ở những bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính [2]. Tại Đài Loan, Yang và cộng sự thu dung 11.893 người đàn ông không bị HCC và theo dõi liên tục sau 9 năm đã phát hiện 111 ca mắc mới HCC. Kết quả thu được sau hiệu chỉnh các yếu tố tuổi, giới, nhiễm vi rút viêm gan C,... đã cho thấy nguy cơ HCC tăng 9,6 lần (CI 95%, 6,0 -15,2) ở những người chỉ dương tính với HBsAg nhưng lại tăng lên đến 60,2 lần (CI 95%, 35,5 – 102,1) ở những người dương tính cả HBsAg và HBeAg khi so sánh với những người âm tính với cả hai dấu ấn miễn dịch này [3]. Kết

qua nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với quá trình diễn biến tự nhiên của nhiễm HBV mạn tính, những bệnh nhân vẫn còn HBeAg dương tính thường cho thấy có hiện tượng sao chép HBV đang diễn ra và trên những bệnh nhân này tỷ lệ diễn tiến đến xơ gan cũng cao hơn những bệnh nhân đã có chuyển huyết thanh anti-HBe dương tính [3,7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ chung của các bệnh nhân HCC có HBeAg dương tính và các bệnh nhân HCC có xơ gan kèm HBeAg dương tính đều có độ tuổi thấp hơn so với những bệnh nhân HCC có huyết thanh âm tính với HBeAg. Hầu hết các trường hợp bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính có HBeAg dương tính đều có hiện tượng HBV đang sao chép và tình trạng viêm gan hoạt động đang diễn ra. Về bản chất nếu có sự chuyển đổi huyết thanh từ HBeAg thành anti-HBe sẽ đưa đến các hiệu quả tốt hơn trên lâm sàng, giảm được tình trạng xơ hóa gan ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính [2]. Dù cơ chế sinh bệnh HCC ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính bao gồm nhiều yếu tố kết hợp như trạng thái hoạt động của vi rút, mức độ viêm và xơ hóa gan, đặc điểm của vật chủ nhưng ở đây rõ ràng là các trường hợp HCC có HBeAg dương tính đều có độ tuổi thấp hơn có ý nghĩa so với các trường hợp HBeAg âm tính. Do đó, kết quả của chúng tôi có khả năng dẫn đến cần lưu ý một vấn đề trong thực hành lâm sàng hàng ngày là cần phải theo dõi định kỳ đối với những bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính kèm HBeAg dương tính có dấu hiệu xơ gan vì nguy cơ HCC ở những bệnh nhân này sẽ đến sớm hơn những bệnh nhân không xơ gan.

4.4. Mối liên quan giữa mức độ xơ hóa gan với kiểu gen HBV. Kết quả của chúng tôi cho kết quả cũng tương tự với các tác giả khác về tác động của các kiểu gen B và C của HBV đối với diễn tiến lâu dài của bệnh gan trên bệnh nhân nhiễm HBV. Các nghiên cứu của Chan và cộng sự, cho thấy kiểu gen C đi kèm với mức độ xơ hóa nặng hơn kiểu gen B [5]. Yang và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu dựa vào cộng đồng 2.762 người Đài Loan nhiễm HBV đã chứng minh rằng kiểu gen C có liên quan đến tăng nguy cơ HCC cao gấp 2,35 lần so với kiểu gen B (khoảng tin cậy 95%: 1,68 - 3,30, với $p < 0,001$). Bên cạnh đó, nhiều nghiên cứu cho thấy tuổi trung bình để có thể đạt được chuyển huyết thanh HBeAg thành anti-HBe ở bệnh nhân HBV kiểu gen C thường cao hơn bệnh nhân mang HBV kiểu gen B khoảng mười năm [2]. Trong các quan sát trước đây của Liu và những bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính kiểu gen

C có nhiều khả năng vẫn dương tính đối với HBeAg dù đã trải qua nhiều đợt bùng phát viêm gan do HBV. Những bệnh nhân nhiễm HBV kiểu gen C cũng có tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh HBeAg thành anti-HBe tự nhiên ở thời niên thiếu cũng thấp hơn những bệnh nhân nhiễm HBV kiểu gen B. Kết hợp tất cả những đặc điểm bất lợi này, bệnh nhân nhiễm HBV kiểu gen C sẽ dễ bị xơ hóa, xơ gan và HCC hơn so với bệnh nhân kiểu gen B. Các báo cáo tương tự về các đặc điểm khác nhau của kiểu gen B và C ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính cũng đã được ghi nhận từ nhiều quốc gia ở châu Á khác bao gồm Trung Quốc, Hồng Kông và Nhật Bản [2]. Kết quả ghi nhận từ nghiên cứu của chúng tôi trên các bệnh nhân đã xác định HCC bao gồm những bệnh nhân không xơ gan và có xơ gan đã cho thấy có khả năng kiểu gen C và các trường hợp chưa chuyển huyết thanh HBeAg thành anti-HBe là các yếu tố cần chú ý theo dõi sát trên lâm sàng trong quá trình theo dõi và đánh giá diễn tiến đến xơ gan và HCC ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính.

Hạn chế của nghiên cứu: Nghiên cứu của chúng tôi chưa đánh giá các đặc điểm mô bệnh học của phần gan mang u cũng như tình trạng hoại tử u hay hiện tượng xâm nhập mạch máu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy có khác biệt về mức độ xơ hoá gan ở những bệnh nhân HCC nhiễm HBV kiểu gen C so với kiểu gen B và các mối liên quan giữa các bệnh nhân HCC không xơ gan và có xơ gan với độ tuổi và dấu ấn miễn dịch HBeAg.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Lê Minh Huy.** Nghiên cứu giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch các yếu tố tiên lượng của carcinôm tế bào gan. Luận án Tiến sĩ Y học 2012, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
- Liu CJ, Kao JH.** Global perspective on the natural history of chronic hepatitis B: role of hepatitis B virus genotypes A to J. *Semin Liver Dis* 2013, 33(2): 97-102.
- Yang HI, Lu SN, Liaw YF, et al.** Hepatitis B e antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2002, 347(3): 168-174.
- Kim JM, Kwon CH, Joh JW, et al.** Differences between hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus infection in patients with and without cirrhosis. *Ann Surg Oncol* 2014, 21(2): 458-465.
- Chan HL, Wong GL, Tse CH, et al.** Hepatitis B virus genotype C is associated with more severe liver fibrosis than genotype B. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009, 7(12): 1361-1366.
- Perisetti A, Goyal H, Yendala R, et al.** Non-cirrhotic hepatocellular carcinoma in chronic viral hepatitis: Current insights and advancements.

- World J Gastroenterol 2021, 27(24): 3466-3482.
7. **Liaw YF, Tai DI, Chu CM, et al.** The development of cirrhosis in patients with chronic type B hepatitis: a prospective study. *Hepatology* 1988, 8(3): 493-496.
8. **Lok AS.** Hepatitis B: liver fibrosis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterol Clin Biol* 2009, 33(10-11): 911-915.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYỆT GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN, DI CẢN TẠI BỆNH VIỆN K

Lê Thanh Đức¹, Bùi Thành Lập²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư tuyệt giai đoạn tiến triển, di căn tại Bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 170 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến tuyệt giai đoạn tiến triển tại chỗ hoặc di căn xa tại Bệnh viện K. **Kết quả:** Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 49,2 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 1,3/1. Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá, uống rượu, đái tháo đường lần lượt là 42,4%, 44,1%, 25,9%. Bệnh nhân vào viện chủ yếu vì lý do đau bụng chiếm 80,0%. Có 88 bệnh nhân ung thư vùng đầu tụy chiếm 51,8%, 82 bệnh nhân u vùng đuôi và thân tụy chiếm 48,2%. Ung thư biểu mô tuyến của ống tụy chiếm chủ yếu (85,3%), các loại khác chiếm tỷ lệ thấp (14,7%). Tỷ lệ xuất bệnh nhân có hạch ổ bụng bất thường trong nghiên cứu là 62,4% trong đó có 75 bệnh nhân có hạch N1 chiếm 44,1% và 31 bệnh nhân có hạch N2 chiếm 18,2%. Tỷ lệ u giai đoạn T2, T3 và T4 lần lượt là 15,9%, 31,8% và 52,4%. Bệnh nhân di căn xa chiếm 62,9%. Tại thời điểm chẩn đoán có 42,4% bệnh nhân có tăng nồng độ CEA, 78,7% bệnh nhân có tăng nồng độ CA19.9. Trong đó 42,1% bệnh nhân có CA19.9 tăng trên 500 U/mL. **Kết luận:** Ung thư tuyệt giai đoạn tiến triển di căn có tỷ lệ di căn gan và di căn phúc mạc cao trong khi đó tỷ lệ di căn phổi và di căn xương ít gặp hơn.

Từ khóa: Ung thư tụy, tiến triển, di căn

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ADVANCED OR METASTATIC PANCREATIC CANCER AT K HOSPITAL

Objectives: Clinical and subclinical characteristics of patients with advanced and metastatic pancreatic cancer at K hospital. **Patients and methods:** Retrospective descriptive study of 170 patients were diagnosed locally advanced or metastatic pancreatic adenocarcinoma at K hospital. **Results:** The mean age was 49.2 years. The

male/female ratio was 1.3/1. The proportion of patients with a history of smoking, alcohol, and diabetes were 42.4%, 44.1%, and 25.9%, respectively. Patients admitted to the hospital mainly because of abdominal pain accounted for 80.0%. There were 88 (51.8%) patients with pancreatic head cancer, 82 (48.2%) patients with tumors in the tail and body of the pancreas. Pancreatic ductal adenocarcinoma accounted for the majority (86.4%), other types accounted for a low percentage (13.6%). The rate of abdominal lymph nodes was 62.4%, of which 75(44.1%) patients had N1 nodes and 31(18.2%) patients had N2 nodes. The rate of tumor stage T2, T3 and T4 were 15.9%, 31.8% and 52.4%, respectively. Patients with distant metastases accounted for 62.9%. At the time of diagnosis, 78.7% of patients had elevated CA19.9 levels, 44.7% of patients had elevated CEA levels. In which 42.1% of patients had CA19.9 increased over 500 U/mL. **Conclusion:** Advanced or metastatic pancreatic cancer has a high rate of liver and peritoneal metastases, while lung and bone metastases are less common. **Keywords:** Pancreatic cancer, advanced, metastatic

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tụy (UTT) là một ung thư rất ác tính, có nguồn gốc từ các tế bào của mô tụy, trong đó hơn 95% là ung thư biểu mô tuyến tụy xuất phát từ phần tụy ngoại tiết. 5% còn lại phát triển từ tế bào đảo tụy thuộc tụy nội tiết và được xếp vào nhóm u thần kinh nội tiết. U liên kết của mô tụy gặp với tỷ lệ rất hiếm [1]. Theo GLOBOCAN 2020, ung thư tụy có tỷ lệ mắc đứng thứ 12 trên thế giới, tuy nhiên, số bệnh nhân tử vong do ung thư tụy lại đứng thứ 7 trong tất cả các loại ung thư [2]. Năm 2020, tại Việt Nam có 1.113 ca ung thư tụy mới chẩn đoán và 1.066 ca tử vong [3]. Độ tuổi trung bình mắc ung thư tụy là 65 tuổi, tỷ lệ mắc cao nhất gặp ở tuổi 70-89, dưới 50 tuổi tỷ lệ mắc chỉ <10%. Các yếu tố: hút thuốc lá, uống rượu, béo phì, đái tháo đường, viêm tụy mạn... cũng có liên quan đến bệnh sinh ung thư tụy [4]. Nhờ những tiến bộ của y học nên việc chẩn đoán ung thư tụy đã có nhiều cải thiện. Tuy vậy do các triệu chứng bệnh thường xuất hiện muộn và không đặc hiệu mà 80% bệnh nhân ung thư tụy được chẩn đoán ở giai đoạn

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thanh Đức

Email: ducthanhle1972@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.2.2023

Ngày duyệt bài: 3.3.2023