

DOI: 10.59715/pntjimp.1.2.26

Các yếu tố ảnh hưởng đến sống còn 5 năm trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Trần Thoại Uyên¹, Võ Hồng Minh Công², Trần Thị Thu Cúc², Nguyễn Ngọc Tường Vy², Nguyễn Thị Huyền Trâm²

¹Khoa khám bệnh, Bệnh viện Quận 8

²Khoa Nội Tiêu Hóa, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Tóm tắt

Mở đầu: Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong những loại ung thư có xuất độ cao trên thế giới. Theo báo cáo của Tổ chức ghi nhận ung thư toàn cầu (GLOBOCAN) năm 2018 ước tính có thêm 841.080 ca bệnh mới, đứng hàng thứ 6 trong các loại ung thư thường gặp ở cả hai giới [3]. Với nhiều nỗ lực trong tầm soát để phát hiện bệnh sớm và những tiến bộ trong điều trị nhưng tỷ lệ sống còn 5 năm của BN UTBMTBG vẫn còn thấp [6], [13].

Mục tiêu: Tỷ lệ sống còn 5 năm và các yếu tố tiên lượng sống còn 5 năm ở bệnh nhân UTBMTBG.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu. Chúng tôi thu nhận 239 trường hợp UTBMTBG đến khám và điều trị tại BV NDGD trong khoảng thời gian từ 01/01/2016 đến ngày 31/12/2020. Bệnh nhân được theo dõi, ghi nhận các kết cục: sống, tử vong hoặc mất dấu theo dõi cho đến khi kết thúc nghiên cứu. Đường cong Kaplan - Meier phân tích sống còn 5 năm và tìm các yếu tố tiên lượng tử vong bằng phân tích hồi quy Cox đơn biến và đa biến. Dữ liệu được phân tích trên phần mềm thống kê mã nguồn mở R phiên bản 3.2.5.

Kết quả: Tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu 62,4 tuổi, tỷ lệ Nam: Nữ là 3,2:1. Trong đó có 31% trường hợp không xơ gan, trong các trường hợp xơ gan: xơ gan Child A chiếm ưu thế (55,2%), Child B là 35,6% và Child C là 9,2%. Đa số các trường hợp UTBMTBG trong mẫu nghiên cứu được phát hiện ở giai đoạn BCLC-B (Barcelona Clinic Liver Cancer-B) chiếm 44,4%, BCLC-0, BCLC-A, BCLC-C và BCLC-D chiếm tỷ lệ lần lượt là 8,4%, 18,0%, 23% và 6,2%. Tỷ lệ sống còn 1 năm là 75,3% (KTC95% 70 - 81), tỷ lệ sống còn 2 năm là 64,7% (KTC95% 54,6 - 71,5), tỷ lệ sống còn 3 năm là 54,4% (KTC95% 47,3 - 62,4) và tỷ lệ sống còn 5 năm là 34,8% (KTC95% 25,3 - 47,8). Phân tích hồi quy Cox đơn biến cho các yếu tố: phân loại Child, MELD-Na, kích thước u, số lượng u, vị trí u, huyết khối TMC, phân giai đoạn bệnh theo BCLC và AFP là các yếu tố tiên lượng sống còn 5 năm ở BN UTBMTBG. Không có mối liên quan giữa tuổi, giới tính, hạch ổ bụng, di căn ngoài gan và sống còn 5 năm ở BN UTBMTBG. Phân tích hồi quy Cox đa biến ghi nhận các yếu tố như: kích thước u (HR = 2,1; KTC95% 1,3 - 3,6; p < 0,01), số lượng u (HR = 2; KTC95% 1 - 3,7; p = 0,03), huyết khối TMC (HR = 1,8; KTC95% 1,2 - 2,8; p < 0,01), phân loại Child (HR = 22,4; KTC95% 2,6 - 196; p < 0,01) và AFP (HR = 1,2; KTC95% 0,9 - 2,4; p < 0,01) là các yếu tố tiên lượng sống còn 5 năm ở BN UTBMTBG.

Kết luận: Tỷ lệ sống còn 5 năm trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan là 34,8%. Kích thước u, số lượng u, huyết khối TMC, phân loại Child và AFP là các yếu tố tiên lượng sống còn 5 năm trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan.

Từ khóa: UTBMTBG, sống còn.

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Trần Thoại Uyên

Email:

uyennn12@gmail.com

ĐT: 0902336678

Abstract

Factors effecting on 5 - year survival rate in hepatocellular carcinoma in gia dinh hospital

Background: Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common cancers in the world. According to the GLOBOCAN report in 2018, there was an estimation of 841.080 new cases, ranking sixth among the most common cancers in both sexes [3]. With many efforts in screening for early detection of the disease and advances in treatment patterns, 5-year survival rate of patients with HCC is still low [6], [13].

Objectives: 5-year survival rate and prognostic factors with 5-year survival rate in HCC.

Materials and Methods: In this retrospective cohort study, we examined the medical records of 239 HCC patients who were registered in Gia Dinh Hospital from January 1, 2016 to December 31, 2020. The patients were monitored for the following outcomes: survival, death, or loss of follow - up until the end of the study. Kaplan - Meier was used for univariate analysis, and multivariable analysis was performed by Cox regression. Data were analyzed on the open source statistical software R version 3.2.5.

Results The mean age was 62.4 years old. The male-to-female ratio is 3.2:1. There were 31% of cases without cirrhosis. In cases of cirrhosis: Child A was predominated (55.2%), Child B was 35.6% and Child C was 9.2%. Most cases of HCC were diagnosed at BCLC-B (Barcelona Clinic Liver Cancer-B) stage, accounted for 44.4%, BCLC-0, BCLC-A, BCLC-C and BCLC-D accounted for 8.4%, 18.0%, 23% and 6.2%, respectively. The 5-year survival rate was 34.8% (95% CI 25.3-47.8%); the 3-year survival rate was 54.4% (95% CI 47.3-62.4%); the 2-year survival rate is 64.7% (95% CI 54.6-71.5%) and the 1-year survival rate is 75.3% (95% CI 70-81%). Univariate Cox regression analysis showed that Child classification, MELD-Na, tumor sizes, number of tumors, tumor locations, portal vein thrombosis, BCLC staging and AFP were prognostic factors with 5-year survival rate. There was no relationship between age, sex, abdominal lymph nodes, extrahepatic metastases and 5-year survival rate in HCC. Multivariable Cox regression analysis revealed that tumor size (HR=2.1; 95% CI 1.3-3.6; $p < 0.01$), number of tumors (HR=2; 95% CI 1-3.7; $p = 0.03$), portal vein thrombosis (HR=1.8; 95% CI 1.2-2.8; $p < 0.01$), Child classification (HR=22.4; 95% CI 2.6-196; $p < 0.01$) and AFP (HR=1.2; 95% CI 0.9-2.4; $p < 0.01$) to be predictive of survival.

Conclusion: The 5-year survival rate in HCC patients is 34.8%. Tumor size, number of tumors, portal vein thrombosis, Child classification and AFP are prognostic factors of 5-year survival in patients with HCC.

Key word: HCC - hepatocellular carcinoma, 5-year survival rate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong những loại ung thư có xuất độ cao trên thế giới. Theo báo cáo năm 2018 của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), ước tính năm 2018 có thêm 841.080 ca bệnh mới, đứng hàng thứ 6 trong các loại ung thư thường gặp ở cả hai giới [3]. Với nhiều nỗ lực trong tầm soát để phát hiện sớm bệnh cùng những tiến bộ trong điều trị nhưng tỷ lệ sống còn 5 năm của BN UTBMTBG vẫn còn thấp [13], [6]. Nghiên cứu trên các bệnh nhân UTBMTBG ở Châu Á cho

thấy tỷ lệ sống còn sau 1 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 34,8% (KTC 95% 30,3 - 39,3), 19% (KTC 95% 18,2 - 21,8) và 18,1% (KTC 95% 16,1 - 20,1). Nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ sống còn của bệnh nhân UTBMTBG ở Châu Á thấp hơn Châu Âu và Bắc Mỹ do thiếu phương tiện chẩn đoán và tuổi cao tại thời điểm phát hiện bệnh, riêng chỉ có Hàn Quốc và Nhật Bản có tỷ lệ sống còn tương tự với các nước Châu Âu và Châu Mỹ [6]. Tại TPHCM, BV NDGD hiện đã có gần như đầy đủ các phương pháp điều trị, tuy nhiên vẫn chưa có số liệu thống kê

cụ thể về sống còn sau điều trị cũng như ảnh hưởng của các phương pháp điều trị lên sống còn của BN UTBMTBG. Điều này đã thúc đẩy chúng tôi tiến hành nghiên cứu về sống còn của BN UTBMTBG tại BV NDGD và tìm các yếu tố ảnh hưởng đến tử vong trên BN UTBMTBG.

Mục tiêu nghiên cứu: (1) Tỷ lệ sống còn 5 năm và (2) các yếu tố tiên lượng sống còn 5 năm trên bệnh nhân UTBMTBG.

Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: đoàn hệ hồi cứu
- Đối tượng nghiên cứu: tất cả các BN UTBMTBG được chẩn đoán và điều trị tại BV NDGD

- Thời gian nghiên cứu: Từ 01/01/2016 đến ngày 31/12/2020

- Tiêu chuẩn nhận bệnh

Tất cả các BN UTBMTBG được chẩn đoán và điều trị tại BV NDGD

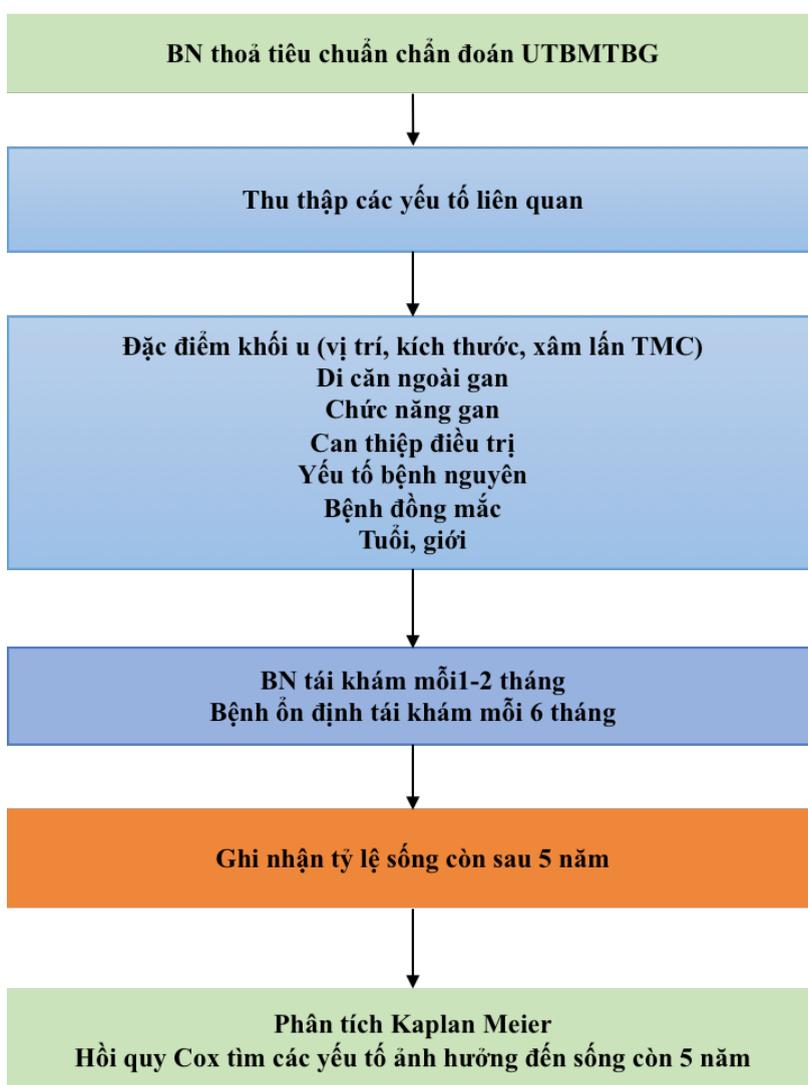
- Tiêu chuẩn loại trừ

+ Ung thư gan thứ phát

+ Các bệnh lý nội khoa - ngoại khoa nặng phối hợp: suy tim, bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

+ Tình trạng sức khỏe kém, đang điều trị tại khoa hồi sức tích cực chống độc

+ Các trường hợp phát hiện UTBMTBG từ năm 2017 đến năm 2020 và ghi nhận kết cục còn sống khi kết thúc nghiên cứu.



Lưu đồ nghiên cứu

2. PHƯƠNG PHÁP THỐNG KÊ

Định nghĩa biến số

- Chẩn đoán xác định UTBMTBG [1] khi có một trong 3 tiêu chuẩn sau:

+ Có bằng chứng giải phẫu bệnh 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 và 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 và AFP tăng cao hơn bình thường nhưng chưa đến 400 ng/mL và có nhiễm virus viêm gan B hoặc C. Có thể làm sinh thiết gan để chẩn đoán xác định nếu bác sĩ lâm sàng thấy cần thiết.

+ Các trường hợp không đủ tiêu chuẩn trên phải làm sinh thiết gan để chẩn đoán xác định.

+ Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng hoặc MRI ổ bụng có chất tương phản là khối u tăng quang thì động mạch và thải thuốc thì tĩnh mạch cửa hay thì muộn.

- Phân loại BCLC 2018

Chia thành 5 giai đoạn như sau [5]:

+ BCLC-0: giai đoạn rất sớm với u là nốt đơn độc ≤ 2 cm, xơ gan Child A và điểm toàn trạng ECOG-PS = 0 điểm.

+ BCLC-A: giai đoạn sớm với u từ 1 đến 3 nốt, kích thước u ≤ 3 cm, xơ gan Child A và điểm toàn trạng ECOG-PS = 0 điểm.

+ BCLC-B: giai đoạn trung gian, u đa ổ, xơ gan child A hoặc B, điểm toàn trạng ECOG-PS = 0 điểm, chưa xâm lấn TMC và không di căn ngoài gan.

+ BCLC-C: giai đoạn tiến triển, u xâm lấn TMC, xuất hiện di căn ngoài gan, chức năng gan vẫn còn bảo tồn (xơ gan Child B), ECOG-PS = 1 - 2 điểm.

+ BCLC-D: giai đoạn cuối với chức năng gan xấu, xơ gan Child C, bất kể đặc điểm u, điểm toàn trạng ECOG-PS = 3 - 4 điểm.

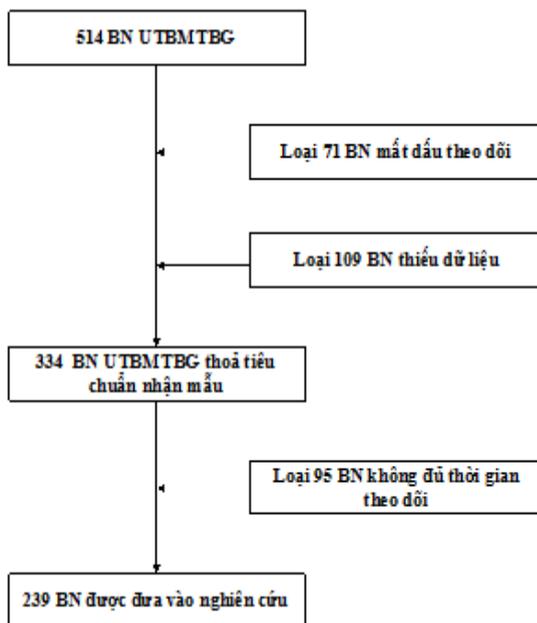
- Định nghĩa về kết cục

+ Kết cục tử vong: BN được ghi nhận tử vong do mọi nguyên nhân tại bệnh viện theo hồ sơ bệnh án hoặc xuất viện nặng theo yêu cầu và được xác nhận đã tử vong sau khi liên lạc hỏi qua điện thoại.

+ Mất dấu: được định nghĩa là bệnh nhân trẻ hơn 6 tháng kể từ lần tái khám cuối, không liên lạc được điện thoại, thư từ để biết thông tin cuối. Thời điểm mất dấu được tính tại thời điểm cuối cùng BN đến khám.

+ Thời gian theo dõi: là khoảng thời gian được tính bằng cách lấy thời điểm tử vong (nếu BN tử vong) hoặc thời điểm mất dấu BN (nếu BN mất dấu theo dõi) hoặc thời điểm kết thúc nghiên cứu (nếu BN còn sống) trừ đi thời điểm BN được nhận vào nghiên cứu, đơn vị tính bằng tháng.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ 01/01/2016 đến ngày 31/12/2020 chúng tôi đã thu nhận 239 trường hợp với kết quả như sau:

Về đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu 62,4 tuổi, bệnh nhân trẻ nhất là 29 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 91 tuổi. BN nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ tỷ lệ Nam: Nữ là 3,2:1, với nam 182 bệnh nhân (76,2%), nữ 57 bệnh nhân (23,8%).

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm chung	n (%)
Yếu tố bệnh nguyên	
VGVR B	110 (46)
VGVR C	95 (39,8)
Đồng nhiễm B,C	9 (3,8)
Nguyên nhân khác	39 (14,2)
Xơ gan	74 (31)
Chức năng gan theo Child	
Child A	91 (55,2)
Child B	59 (35,6)
Child C	15 (9,2)
Điểm MELD-Na Trung vị (BPV1-BPV3)	10 (8-14)

Đặc điểm chung	n (%)
Phân giai đoạn bệnh theo BCLC	
BCLC-0	20 (8,4)
BCLC-A	42 (18)
BCLC-B	106 (44,4)
BCLC-C	56 (23)
BCLC-D	15 (6,2)

Nhận xét: VGVR B chiếm tỷ lệ cao nhất, tuy nhiên tỷ lệ nhiễm VGVR B và C là gần bằng nhau. 1/3 các trường hợp trong nghiên cứu không xơ gan, trong nhóm xơ gan thì xơ gan Child A chiếm tỷ lệ cao nhất. Về phân giai đoạn bệnh theo BCLC thì BN thuộc giai đoạn trung gian BCLC-B chiếm tỷ lệ cao nhất.

Về đặc điểm khối u

Bảng 2. Đặc điểm khối u

Đặc điểm u	n	%
Vị trí		
• Gan trái	27	11,3
• Gan phải	140	58,6
• Hai thùy	72	30,1
Huyết khối TMC		
• Không huyết khối TMC	207	86,6
• Huyết khối phân nhánh TMC	19	8
• Huyết khối thân TMC	13	5,4

Nhận xét: Đa số các trường hợp u nằm ở gan

Bảng 3. Phân tích hồi quy đơn biến các yếu tố ảnh hưởng đến sống còn 5 năm trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan

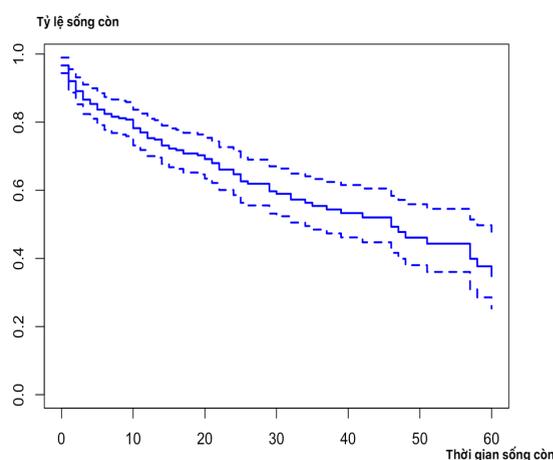
Biến độc lập	HR	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
Tuổi	1	0,96 - 1	0,06
Giới	0,8	0,5 - 1,2	0,3
Phân loại Child			
Xơ gan Child A so với không xơ gan	0,9	0,5 - 1,6	0,8
Xơ gan Child B so với không xơ gan	2,4	1,4 - 4	< 0,01
Xơ gan Child C so với không xơ gan	7,3	3,7 - 14,5	< 0,01

phải hoặc cả hai thùy gan. 86,6% các trường hợp không có huyết khối TMC. Trong 13,4% các trường hợp có huyết khối thì 5,4% các trường hợp có huyết khối ở thân TMC.

Kích thước trung bình của khối u là 54,6 mm, kích thước nhỏ nhất là 10 mm, lớn nhất là 201 mm.

Về sống còn 5 năm của BN UTBMTBG

Trong thời gian theo dõi 5 năm, chúng tôi ghi nhận 103 trường hợp tử vong chiếm tỷ lệ 43,1%. Thời gian sống còn trung bình 24 tháng, trung vị 20 tháng, BPV 25% là 12 tháng, BPV 75% là 34 tháng, thời gian sống theo dõi dài nhất 60 tháng, ngắn nhất 0 tháng.



Hình 1. Đường cong Kaplan Meier về sống còn 5 năm của ung thư biểu mô tế bào gan

Tỷ lệ sống còn 1 năm là 75,3% (KTC95% 70 - 81), tỷ lệ sống còn 2 năm là 64,7% (KTC95% 54,6 - 71,5), tỷ lệ sống còn 3 năm là 54,4% (KTC95% 47,3 - 62,4) và tỷ lệ sống còn 5 năm là 34,8% (KTC95% 25,3 - 47,8).

Biến độc lập	HR	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
Đặc điểm khối u			
Kích thước u (nhóm kích thước ≤ 5 cm so với nhóm > 5 cm)	3,6	2,4 - 5,4	< 0,01
Số lượng u			
2-3 u so với 1 u	1,5	0,8 - 2,9	0,2
Nhiều hơn 3 u so với 1 u	4	2,4 - 6,7	< 0,01
U thể thâm nhiễm so với 1 u	8,7	4,5 - 16,9	< 0,01
Vị trí u			
Gan phải so với gan trái	1,6	0,8 - 3,4	0,2
Toàn bộ gan so với gan trái	2,6	1,2 - 5,6	0,01
Huyết khối TMC	2,4	1,8 - 3,1	< 0,01
Hạch ổ bụng	1	0,5 - 1,9	0,9
Di căn ngoài gan	1,2	0,7 - 1,9	0,5
Đặc điểm khối u			
Phân giai đoạn bệnh theo BCLC			
BCLC-A	4,1	0,5 - 33	0,2
BCLC-B	11,7	1,6 - 85	0,01
BCLC-C	18,9	2,6 - 138,5	< 0,01
BCLC-D	60,7	7,9 - 467	< 0,01
AFP	2,5	1,6 - 3,8	< 0,01

Nhận xét: Có mối tương quan giữa phân loại Child, kích thước u, số lượng u, vị trí u, huyết khối TMC, BCLC và AFP với sống còn 5 năm trên bệnh nhân UTBMTBG.

Bảng 4. Phân tích hồi quy Cox đa biến các yếu tố ảnh hưởng lên sống còn 5 năm của ung thư biểu mô tế bào gan

Biến độc lập	HR	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
Tuổi	1	0,9 - 1	0,3
Giới	1,1	0,6 - 1,9	0,7
Kích thước u (nhóm kích thước > 5 cm so với nhóm ≤ 5 cm)	2,1	1,3 - 3,6	< 0,01
Vị trí u			
• Gan phải so với gan trái	0,8	0,4 - 1,9	0,7
• Toàn bộ gan so với gan trái	1,6	0,5 - 2,8	0,7
Số lượng u			
• 2 - 3 u so với 1 u	1,4	0,7 - 3	0,3
• Nhiều hơn 3 u so với 1 u	2	1 - 3,7	0,03

Biến độc lập	HR	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
• U thể thâm nhiễm so với 1 u	3,4	1,5 - 8	< 0,01
Huyết khối TMC	1,8	1,2 - 2,8	< 0,01
Phân loại Child			
• Xơ gan Child A so với không xơ gan	1,3	0,7 - 2,3	0,3
• Xơ gan Child B so với không xơ gan	1,5	0,9 - 2,7	0,1
• Xơ gan Child C so với không xơ gan	22,4	2,6 - 196	< 0,001
BCLC			
• BCLC-A	3,7	0,5 - 30,8	0,2
• BCLC-B	4,1	0,5 - 34,2	0,2
• BCLC-C	4,1	0,5 - 32	0,2
• BCLC-D	6,4	0,7 - 58,9	0,1
MELD-Na	1	0,9 - 1	0,4
AFP	1,2	0,9 - 2,4	< 0,01

Nhận xét: Sau khi hiệu chỉnh đa biến giữa các yếu tố như: phân giai đoạn bệnh theo BCLC, phân loại Child, điểm MELD-Na, số lượng u, kích thước khối u, huyết khối TMC và AFP với tuổi và giới, kết quả cho thấy chỉ các yếu tố như kích thước khối u, số lượng u, huyết khối TMC, phân loại Child và AFP có liên quan đến sống còn của BN UTBMTBG. Cụ thể:

Nhóm kích thước u > 5cm có nguy cơ tử vong gấp 2,1 lần so với nhóm có kích thước u ≤ 5cm (HR = 2,1; KTC95% 1,3 - 3,6; p < 0,01).

Nhóm có nhiều hơn 3 u có nguy cơ tử vong cao hơn gấp 2 lần so với nhóm có 1 u (HR = 2; KTC95% 1 - 3,7; p = 0,03). Nhóm u gan thể thâm nhiễm cũng có nguy cơ tử vong cao hơn 3,4 lần so với nhóm u gan đơn độc (HR = 3,4; KTC95% 1,5 - 8; p < 0,01).

Nhóm BN có huyết khối TMC có nguy cơ tử vong cao gấp 1,8 lần so với nhóm không có huyết khối TMC (HR = 1,8; KTC95% 1,2 - 2,8; p < 0,01).

Về độ nặng của bệnh gan, nghiên cứu cho thấy sau khi hiệu chỉnh các yếu tố, chỉ có xơ gan Child C làm tăng nguy cơ tử vong với BN thuộc nhóm xơ gan Child C có nguy cơ tử vong cao gấp 22,4 lần so với nhóm BN không xơ gan (HR = 22,4; KTC95% 2,6 - 196; p < 0,01).

Nhóm có AFP ≥ 400 ng/mL có nguy cơ tử vong cao hơn nhóm có AFP < 400 ng/mL gấp 1,2 lần (KTC95% 0,9 - 2,4; p < 0,01).

Không có mối tương quan giữa tử vong và BCLC, MELD-Na.

4. BÀN LUẬN

Tỷ lệ sống còn qua các năm theo dõi trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu khác với tỷ lệ sống còn 1 năm là 75,3% (KTC95% 70 - 81), tỷ lệ sống còn 2 năm là 64,7% (KTC95% 54,6 - 71,5), tỷ lệ sống còn 3 năm là 54,4% (KTC95% 47,3 - 62,4) và tỷ lệ sống còn 5 năm là 34,8% (KTC95% 25,3 - 47,8).

Một nghiên cứu hồi cứu tại Trung Quốc do tác giả Wang và cộng sự thực hiện, nghiên cứu này khảo sát trên 2887 BN UTBMTBG từ tháng 1 năm 2002 đến tháng 12 năm 2015 (người bệnh được chẩn đoán UTBMTBG dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư gan năm 2001). Nghiên cứu cho thấy sống còn toàn bộ 1 năm, 2 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt 49,3%, 35,3%, 26,6% và 19,5% [12].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống còn của BN giảm dần theo thời gian tính từ lúc chẩn đoán UTBMTBG được xác định, tỷ lệ sống còn 5 năm của BN UTBMTBG cao hơn nhiều so với các kết quả nghiên cứu của tác giả Aras Sarveazad và Xiaotao Zhang với tỷ lệ sống còn 5 năm nhỏ hơn 10%, lần lượt là

8,37% và 8,1% [10], [14]. Tương tự khi đánh giá tại những mốc thời điểm sớm hơn, chúng tôi cũng ghi nhận BN sống còn nhiều hơn so với các nghiên cứu khác. Tỷ lệ sống còn sau 1 năm chẩn đoán UTBMTBG trong nghiên cứu của tác giả Sarveazad là 60,5% [10], tương đương với báo cáo của tác giả Otto và cộng sự là 62% [8], nhưng thấp hơn so với tỷ lệ 79,8% chúng tôi ghi nhận được. Tại thời điểm 3 năm sau chẩn đoán UTBMTBG, tác giả Sarveazad và Bordoni lần lượt báo cáo tỷ lệ sống còn của BN là 27,6% và 19% [2], [10], đều thấp hơn nhiều so với tỷ lệ 58,7% trong nghiên cứu của chúng tôi. Mặc dù có những tiến bộ đáng kể trong xác định căn nguyên của UTBMTBG và kỳ vọng sống của BN ngày càng được nâng cao đáng kể, tỷ lệ sống còn sau 5 năm của BN được ước tính rất thấp (5% - 14%). Trong trường hợp UTBMTBG dẫn đến tử vong, tỷ lệ sống còn của BN phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau phối hợp như huyết khối tĩnh mạch cửa, kích thước khối u, nồng độ alpha - fetoprotein huyết thanh và giai đoạn khối u [11].

Một nghiên cứu được thực hiện tại Ấn Độ từ năm 2001 - 2007 trên 73 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp TACE có sống còn toàn bộ sau 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 66%, 47% và 36,4%. Theo BCLC, bệnh nhân có huyết khối TMC, BCLC giai đoạn C chỉ có thể điều trị với Sorafenib [9]. Tuy nhiên, ở Châu Á, những bệnh nhân giai đoạn tiến triển này với xâm lấn mạch máu và di căn xa, khi điều trị với Sorafenib thời gian sống còn trung bình khá ngắn chỉ 6,5 tháng [4]. Một phân tích tổng hợp trên 8 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, bao gồm 1601 bệnh nhân lại cho thấy rằng TACE làm cải thiện thời gian sống còn 6 tháng (HR = 0,41; KTC 95% = 0,32 - 0,53; p = 0,000), 1 năm (HR = 0,44; KTC 95% = 0,34 - 0,57; p = 0,000) và sống còn toàn bộ của bệnh nhân có HKTMC với điều trị tiêu chuẩn. TACE có tiềm năng để cải thiện sống còn và an toàn cho UTBMTBG tiến triển với HKTMC [13]. Theo số liệu báo cáo từ nghiên cứu trên, TACE có thể kéo dài sự sống ở một số bệnh nhân BCLC giai đoạn C.

Sau khi hiệu chỉnh đa biến, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các yếu tố kích thước u, số lượng u, huyết khối TMC, phân loại Child và

AFP là các yếu tố ảnh hưởng đến sống còn 5 năm trên bệnh nhân UTBMTBG. Nghiên cứu của Wang và cộng sự cũng tìm các yếu tố tiên lượng tử vong trên BN UTBMTBG, khi phân tích hồi quy Cox đơn biến cho thấy VGVR B, AFP, số lượng u, kích thước u, huyết khối TMC, điều trị kháng virus, phân loại Child, phân giai đoạn bệnh theo BCLC và phương thức điều trị là yếu tố tiên lượng sống còn độc lập của UTBMTBG. Các yếu tố như giới tính, tuổi và tải lượng HBV-DNA không liên quan đến sống còn của BN UTBMTBG. Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố để tìm yếu tố tiên lượng có ý nghĩa bằng hồi quy Cox đa biến, nghiên cứu cho thấy phân giai đoạn UTBMTBG theo BCLC (HR = 2,2; KTC 95% 1,6 - 2,9; p < 0,05) và kích thước u (HR = 3,4; KTC 95% 2,1 - 5,6, p < 0,05) là yếu tố tiên lượng độc lập trên sống còn của UTBMTBG [12].

Một nghiên cứu khác cũng cho thấy sau khi hiệu chỉnh đa biến các yếu tố như xâm lấn mạch máu, kích thước u và MNLR (Neutrophil - Monocyte to Lympho ratio) là yếu tố tiên đoán độc lập với sống còn toàn bộ và sống còn không bệnh của UTBMTBG [7].

Sau khi hiệu chỉnh đa biến, các yếu tố tiên lượng sống còn của BN UTBMTBG ở các nghiên cứu lại không đồng nhất. Nhưng nhìn chung, các yếu tố có liên quan đến chức năng gan và đặc điểm khối u đặc biệt là kích thước khối u, sự xâm lấn TMC có liên quan mật thiết đến tiên lượng sống còn của UTBMTBG. Điều này nhấn mạnh rằng, việc tầm soát bệnh trên dân số nguy cơ để phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm khi chức năng gan tốt và u khu trú, không di căn xa, không xâm lấn mạch máu giúp cải thiện tử vong ở BN UTBMTBG.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ sống còn 5 năm trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan là 34,8%. Kích thước u, số lượng u, huyết khối TMC, phân loại Child và AFP là các yếu tố ảnh hưởng đến sống còn 5 năm trên bệnh nhân UTBMTBG.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2012), “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát”.
2. Bordoni A., Cerny A., Bihl F., et al. (2014),

- “Survival of hepatocellular carcinoma patients is significantly improving: a population - based study from southern Switzerland”, *Cancer Epidemiol*, 38 (6), pp. 679-85.
3. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. (2018), “Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries”, *CA cancer journal for clinicians*, 68 (6), pp. 394-424.
 4. Cheng A.-L., Kang Y.-K., Chen Z., et al. (2009), “Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia - Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double - blind, placebo - controlled trial”, *The lancet oncology*, 10 (1), pp. 25-34.
 5. Forner A R. (2018), “Bruix J. Hepatocellular carcinoma”, *Lancet*, 391 (10127), pp. 1301-1314.
 6. Hassanipour S., Vali M., Gaffari - Fam S., et al. (2020), “The survival rate of hepatocellular carcinoma in Asian countries: a systematic review and meta - analysis”, *EXCLI journal*, 19, pp. 108.
 7. Liao R., Peng C., Li M., et al. (2018), “Comparison and validation of the prognostic value of preoperative systemic immune cells in hepatocellular carcinoma after curative hepatectomy”, *Cancer medicine*, 7 (4), pp. 1170-1182.
 8. Otto G., Heuschen U., Hofmann W. J., et al. (1998), “Survival and recurrence after liver transplantation versus liver resection for hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis”, *Ann Surg*, 227 (3), pp. 424-32.
 9. Paul S. B., Gamanagatti S., Sreenivas V., et al. (2011), “Trans-arterial chemoembolization (TACE) in patients with unresectable Hepatocellular carcinoma: Experience from a tertiary care centre in India”, *Indian Journal of Radiology and Imaging*, 21 (2), pp. 113.
 10. Sarveazad A., Agah S., Babahajian A., et al. (2019), “Predictors of 5 year survival rate in hepatocellular carcinoma patients”, *J Res Med Sci*, 24, pp. 86.
 11. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. (2013), “Cancer statistics, 2013”, *CA Cancer J Clin*, 63 (1), pp. 11-30.
 12. Wang C.-y., Li S. (2019), “Clinical characteristics and prognosis of 2887 patients with hepatocellular carcinoma: A single center 14 years experience from China”, *Medicine*, 98 (4).
 13. Xue T.-C., Xie X.-Y., Zhang L., et al. (2013), “Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a meta-analysis”, *BMC gastroenterology*, 13 (1), pp. 1.
 14. Zhang X., El-Serag H. B., Thrift A. P. (2021), “Predictors of five-year survival among patients with hepatocellular carcinoma in the United States: an analysis of SEER-Medicare”, *Cancer Causes Control*, 32 (4), pp. 317-325.