

Các yếu tố tiên lượng tái phát sau phẫu thuật cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan

Predictive factors of recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma

Nguyễn Đình Song Huy, Bành Trung Hiếu

Bệnh viện Chợ Rẫy

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến tái phát, thời gian sống không bệnh (Disease-Free Survival-DFS) của các bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) có phương pháp điều trị đầu tiên là phẫu thuật cắt gan. **Đối tượng và phương pháp:** Hồi cứu 1704 bệnh nhân UTBMTBG có phương pháp điều trị đầu tiên là phẫu thuật cắt gan tại Khoa U gan, Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2019. Các bệnh nhân này được theo dõi đến tháng 06/2021, với thời gian theo dõi ít nhất là 18 tháng, nhiều nhất là 78 tháng. Tình trạng nhiễm virus viêm gan, mức độ AFP và nhiều yếu tố bệnh lý học được phân tích đơn biến dựa trên kiểm định log-rank và phân tích đa biến dựa trên mô hình hồi qui Cox để xác định các yếu tố ảnh hưởng đến DFS và phân tích dựa trên mô hình hồi qui logistic để xác định các yếu tố tiên lượng tái phát. **Kết quả:** Phân tích đơn biến cho thấy mức độ AFP, xâm nhập mạch máu, số lượng u, kích thước u, dạng mô học, phân độ Edmonson-Steiner, hoại tử u, di căn ngoài gan có thể lấy được và mức độ cắt gan có liên quan đến tái phát và DFS, riêng yếu tố bệnh gan nền chỉ liên quan đến DFS. Mô hình hồi qui logistic cho thấy mức độ AFP, xâm nhập mạch máu, số lượng u, kích thước u, di căn ngoài gan có thể lấy được, là các yếu tố tiên lượng độc lập đối với tái phát. Phân tích đa biến dựa trên mô hình hồi qui Cox cho thấy số lượng u và di căn ngoài gan có thể lấy được là các yếu tố tiên lượng độc lập đối với DFS. **Kết luận:** Đối với các bệnh nhân UTBMTBG có phương pháp điều trị đầu tiên là phẫu thuật cắt gan, nồng độ AFP, số lượng u, kích thước u, dạng mô học, độ mô học, hoại tử trong u, xâm nhập mạch máu, các u di căn có thể lấy được trong lúc phẫu thuật, mức độ cắt gan có liên quan đến tái phát và DFS. Bệnh gan nền có liên quan đến DFS. Nhiễm virus viêm gan không liên quan đến tái phát và DFS.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, phẫu thuật cắt gan, tái phát, DFS.

Summary

Objective: To analyze several factors affecting recurrence and disease-free survival (DFS) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) of whom liver resection

Ngày nhận bài: 10/6/2022, ngày chấp nhận đăng: 25/6/2022

Người phản hồi: Nguyễn Đình Song Huy, Email: songhuynd@yahoo.com - Bệnh viện Chợ Rẫy

was first treatment. *Subject and method:* 1704 HCC patients who underwent liver resection as first treatment at Liver Tumor Department, Cho Ray Hospital, Ho Chi Minh City, Vietnam between January 2015 and December 2019 were enrolled in a retrospective study. Those patients were followed up until June 2021, with follow-up time is at least 18 months and at most 78 months. The prognostic significance of viral infection, AFP level, and various pathological factors were evaluated by univariate analysis using the log-rank test and by multivariate analysis using the Cox proportional-hazards regression to determine the related factors affecting DFS and by logistic regression model to determine the factors affecting recurrence. *Result:* Univariate analysis showed that AFP level, vascular invasion, tumor number, tumor size, histological pattern, Edmonson-Steiner staging, tumor necrosis, accompanying resectable metastatic tumors, resection level are related to recurrence and DFS, while underlying liver disease is only related to DFS. Logistic regression model showed that AFP level, vascular invasion, tumor number, tumor size, accompanying resectable metastatic tumors are independent prognostic factors for recurrence. Multivariate analysis using the Cox proportional-hazards regression showed that tumor number and accompanying resectable metastatic tumors were independent prognostic factors for DFS. *Conclusion:* For HCC patients who received liver resection as first treatment, AFP level, tumor number, tumor size, histological pattern, Edmonson-Steiner staging, tumor necrosis, vascular invasion, accompanying resectable metastatic tumors, resection level are related to recurrence and DFS. Underlying liver disease is related to DFS. Viral infection is not related to recurrence and DFS.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, liver resection, recurrence, DFS.

1. Đặt vấn đề

Phẫu thuật cắt gan là phương pháp điều trị hiệu quả đối với ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG). Sự xuất hiện các tổn thương UTBMTBG trên phần gan còn lại sau phẫu thuật cắt gan và/hoặc các tổn thương di căn ngoài gan, gọi chung là tái phát, sẽ ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này trên các bệnh nhân UTBMTBG có phương pháp điều trị đầu tiên là phẫu thuật cắt gan (để tránh tác động gây nhiễu của các biện pháp điều trị khác đã được thực hiện cho bệnh nhân trước đó) nhằm xác định tỉ lệ tái phát, DFS, và khảo sát mối liên quan giữa tái phát và DFS với các yếu tố nhiễm virus viêm gan, mức độ AFP, số lượng u, kích thước u, hoại tử trong u, dạng mô học, độ mô học (theo Edmondson-

Steiner), bệnh gan nền, xâm nhập mạch máu, mức độ cắt gan và các u di căn có thể lấy được trong lúc phẫu thuật, để tìm ra các yếu tố tiên lượng tái phát sau phẫu thuật cắt gan điều trị UTBMTBG.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Trong thời gian từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2019, trong số bệnh nhân được chẩn đoán là UTBMTBG và được chỉ định phẫu thuật theo Hướng dẫn Chẩn đoán và Điều trị của Bộ Y tế Việt Nam (2012) [1] tại Khoa U gan - Bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi chọn ra các bệnh nhân có phương pháp điều trị đầu tiên là phẫu thuật cắt gan, đáp ứng các tiêu chuẩn sau: (1) Chưa từng được điều trị bằng các phương pháp khác trước khi phẫu thuật cắt gan, (2) Phẫu

thuật cắt được phần gan mang (các) u, (3) Có kết quả AFP, HBsAg và anti-HCV trước phẫu thuật, (4) Có kết quả giải phẫu bệnh lý chi tiết, (5) Được theo dõi đầy đủ tối thiểu là 18 tháng và tối đa là 78 tháng sau phẫu thuật, tính đến tháng 06/2021.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu hồi cứu. Sử dụng phân tích đơn biến dựa trên kiểm định log-rank và phân tích đa biến dựa trên mô hình hồi qui

Cox và hồi qui logistic để xác định các yếu tố tiên lượng tái phát và DFS.

3. Kết quả

Có 1704 bệnh nhân UTBMTBG đáp ứng các tiêu chuẩn trên.

Tái phát sau phẫu thuật cắt gan: 1049/1704 bệnh nhân có tái phát, tỉ lệ tái phát tích lũy là 61,56%. Tỉ lệ tái phát tại các thời điểm 1, 2, 3, 4, 5 năm lần lượt là: 56,69%, 74,24%, 84,04%, 92,37%, 97,18%.

Bảng 1. Một số yếu tố ảnh hưởng tới tái phát sau phẫu thuật

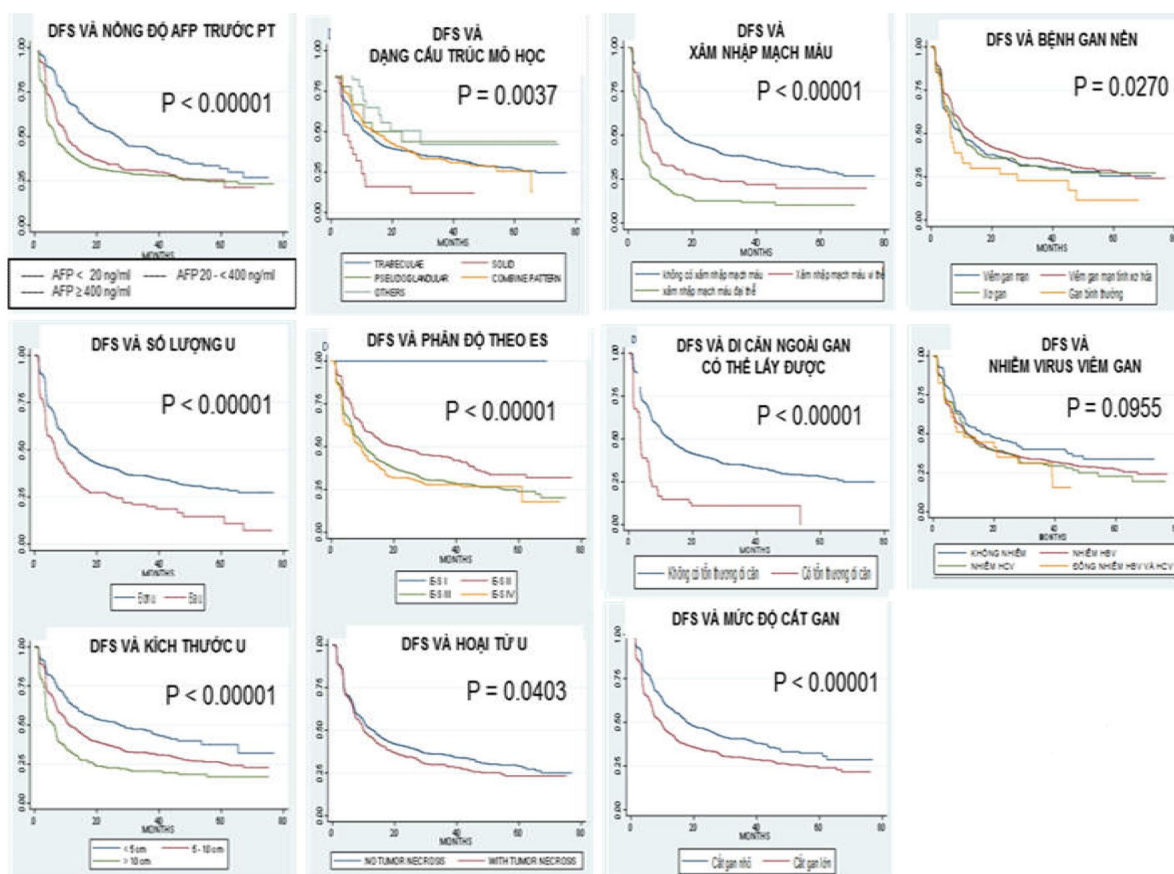
Yếu tố (n = 1704)	Không tái phát (n = 655)	Có tái phát (n = 1049)	p	OR (CI95%)
Nồng độ AFP (ng/ml)				
< 20	250 (38,17%)	271 (25,83%)	<0,0001	1,19 (1,05 - 1,31)
20 - < 400	152 (23,21%)	258 (24,59%)		
≥ 400	253 (38,63%)	520 (49,57%)		
Số lượng u				
Một u	590 (90,08%)	867 (82,65%)	<0,0001	1,76 (1,28 - 2,42)
Nhiều u	65 (9,92%)	182 (17,35%)		
Kích thước u (cm)				
< 5	196 (29,92%)	196 (18,68%)	<0,0001	1,19 (1,05 - 1,31)
5 - 10	397 (60,61%)	661 (63,01%)		
> 10	62 (9,47%)	192 (18,3%)		
Dạng cấu trúc mô học				
Bè	407 (62,14%)	684 (65,2%)	0,008	0,95 (0,89 - 1,03)
Đặc	3 (0,46%)	22 (2,1%)		
Giả tuyến	8 (1,22%)	10 (0,95%)		
Kết hợp	220 (33,59%)	320 (30,51%)		
Khác	17 (2,6%)	13 (1,24%)		
Phân loại E - S				
E - S I	4 (0,61%)	0%	<0,0001	1,16 (0,98 - 1,38)
E - S II	215 (32,82%)	253 (24,12%)		
E - S III	355 (54,2%)	641 (61,1%)		
E - S IV	81 (12,37%)	155 (14,78%)		
Hoại tử u				
Không	469 (71,6%)	702 (66,92%)	0,043	1,16 (0,93 - 1,46)
Có	186 (28,4%)	347 (33,08%)		
Xâm nhập mạch máu				
Vi thể	47 (7,18%)	131 (12,49%)	<0,0001	1,80 (1,48 - 2,19)
Đại thể	28 (4,27%)	144 (13,73%)		

Không	580 (88,55%)	774 (73,78%)		
Di căn ngoài gan có lấy được			<0,0001	1,76 (1,28 - 2,42)
Không có	646 (98,63%)	998 (95,14%)		
Có	9 (1,37%)	51 (4,86%)		
Mức độ cắt gan			0,043	1,13 (0,91 - 1,4)
Lớn (≥ 3 hạ phân thùy)	360 (54,96%)	684 (65,2%)		
Nhỏ (≤ 2 hạ phân thùy)	295 (45,04%)	365 (34,8%)		
Bệnh gan nền			0,111	1,13 (0,91 - 1,35)
Gan bình thường	91 (13,89%)	155 (14,78%)		
Viêm gan mạn	472 (72,06%)	722 (68,83%)		
Viêm gan mạn xơ hóa	85 (12,98%)	144 (13,73%)		
Xơ gan	7 (1,07%)	28 (2,67%)		
Nhiễm virus viêm gan			0,236	1,16 (0,98 - 1,38)
HBsAg (+)	472 (72,06%)	774 (73,78%)		
AntiHCV (+)	79 (12,06%)	137 (13,06%)		
HBsAg (+), antiHCV (+)	12 (1,83%)	24 (2,99%)		
Không nhiễm	92 (14,05%)	114 (10,87%)		

Nồng độ AFP, số lượng u, kích thước u, dạng mô học, độ mô học, hoại tử trong u, xâm nhập mạch máu, các u di căn có thể lấy được trong lúc phẫu thuật, mức độ cắt gan có liên quan đến tái phát. Nhiễm virus

viêm gan và bệnh gan nền không liên quan đến tái phát.

DFS trung bình là 16,8 tháng (0,7-76,9 tháng), trung vị là 9,5 tháng.



Hình 1. Mối liên quan giữa tái phát sau phẫu thuật với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

DFS và AFP trước phẫu thuật: 773 bệnh nhân (45,36%) có AFP \geq 400ng/ml, 410 bệnh nhân (24,06%) có AFP 20 - < 400ng/ml và 521 bệnh nhân (30,58%) có AFP < 20ng/ml. Có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các mức nồng độ AFP trong mối liên hệ với DFS ($p < 0,00001$) (Hình 1).

DFS và số lượng u: 1457 bệnh nhân (85,5%) là đơn u, 247 bệnh nhân (14,5%) là đa u. Có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm đơn u và đa u trong mối liên hệ với DFS ($p < 0,00001$) (Hình 1).

DFS và kích thước u lớn nhất: 320 bệnh nhân (21,96%) có u < 5cm, 912 bệnh nhân (62,60%) có u 5 - 10cm và 225 bệnh nhân (15,44%) có u > 10cm. Có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm kích thước u

trong mối liên hệ với DFS ($p < 0,00001$) (Hình 1).

DFS và dạng cấu trúc mô học của u: 1091 bệnh nhân (64,02%) là dạng bè, 25 bệnh nhân (1,47%) là dạng đặc, 19 bệnh nhân (1,12%) là dạng giả tuyến, 539 bệnh nhân (31,63%) là dạng kết hợp và 30 bệnh nhân (1,76%) là các dạng khác. Có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các dạng cấu trúc mô học của u trong mối liên hệ với DFS ($p = 0,0037$) (Hình 1).

DFS và Độ mô học của u theo phân loại Edmondson-Steiner (ES): 04 bệnh nhân (0,24%) là ES I, 468 bệnh nhân (27,46%) là ES II, 996 bệnh nhân (58,45%) là ES III, 236 bệnh nhân (13,85%) là ES IV. Có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các độ mô học của

u trong mỗi liên hệ với DFS ($p < 0,00001$) (Hình 1).

DFS và hoại tử trong u: 533 bệnh nhân (31,28%) có hoại tử trong u và 1171 bệnh nhân (68,72%) không có hoại tử trong u. Có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm có và không có hoại tử trong u trong mỗi liên hệ với DFS ($p = 0,0403$) (Hình 1).

DFS và xâm nhập mạch máu: 172 bệnh nhân (10,10%) có xâm nhập mạch máu đại thể, 178 bệnh nhân (10,44%) có xâm nhập mạch máu vi thể, 1354 bệnh nhân (79,46%) không có xâm nhập mạch máu. Có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm có xâm nhập mạch máu đại thể, có xâm nhập mạch máu vi thể và không có xâm nhập mạch máu trong mỗi liên hệ với DFS ($p < 0,00001$) (Hình 1).

DFS và di căn ngoài gan có thể lấy được trong khi phẫu thuật: 60 bệnh nhân (3,52%) có u di căn lấy được khi phẫu thuật cắt gan, 1644 bệnh nhân (96,48%) không có u di căn. Có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm có u di căn lấy được khi phẫu thuật và nhóm không có u di căn trong mỗi liên hệ với DFS ($p < 0,00001$) (Hình 1).

DFS và mức độ cắt gan: 1044 bệnh nhân (61,27%) là cắt gan lớn (≥ 3 hạ phân thùy), 660 bệnh nhân (38,73%) là cắt gan nhỏ (≤ 2 hạ phân thùy). Có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các mức độ cắt gan trong mỗi liên hệ với DFS ($p < 0,00001$) (Hình 1).

DFS và bệnh gan nền: 1194 bệnh nhân (70,07%) là viêm gan mạn, 229 bệnh nhân (13,44%) là viêm gan mạn xơ hóa, 35 bệnh nhân (2,05%) là xơ gan, 246 bệnh nhân (14,44%) có nền gan bình thường. Có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm bệnh gan nền trong mỗi liên hệ với DFS ($p = 0,0270$) (Hình 1).

DFS và nhiễm virus viêm gan: 1246 bệnh nhân (73,12%) nhiễm HBV, 216 bệnh nhân (12,68%) nhiễm HCV, 36 bệnh nhân

(2,11%) đồng nhiễm HBV và HCV, 206 bệnh nhân (12,09%) không nhiễm. Không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm nhiễm virus viêm gan trong mỗi liên hệ với DFS ($p = 0,0955$) (Hình 1).

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu này, chúng tôi xem tái phát là tất cả các trường hợp có tổn thương UTBMTBG xuất hiện trên phần gan còn lại (có hay không kèm theo di căn ngoài gan) trong suốt thời gian theo dõi (từ 18 đến 78 tháng). Khác biệt về chỉ định phẫu thuật cắt gan, về đối tượng khảo sát và thời gian theo dõi sau phẫu thuật là những lý do khiến cho tỉ lệ tái phát và DFS sau phẫu thuật khác nhau giữa các tác giả. Với thời gian theo dõi sau phẫu thuật tối thiểu là 18 tháng, tối đa là 78 tháng, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ tái phát tích lũy là 61,56%, DFS trung bình là 16,8 tháng, DFS trung vị là 9,5 tháng.

Nồng độ AFP trước phẫu thuật là yếu tố nguy cơ đối với tái phát sau phẫu thuật cắt gan. Với các nhóm $< 10\text{ng/ml}$, $10 - 400\text{ng/ml}$ và $> 400\text{ng/ml}$, Park[7] thấy nồng độ AFP không liên quan đến tái phát và DFS. Với các nhóm AFP $< 20\text{ng/ml}$, $20 - 400\text{ng/ml}$ và $\geq 400\text{ng/ml}$, chúng tôi ghi nhận có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm nồng độ AFP trong mỗi liên hệ với tái phát ($p < 0,0001$) và DFS ($p < 0,00001$) (Hình 1).

Số lượng u là một yếu tố để cân nhắc chỉ định phẫu thuật cắt gan đối với UTBMTBG. Trong hầu hết các Hướng dẫn điều trị trên thế giới, phẫu thuật cắt gan chỉ thực hiện khi bệnh nhân có ≤ 3 u. Các phẫu thuật viên tại châu Á thì chỉ định phẫu thuật cắt gan khi có thể cắt được (thể tích gan dự kiến còn lại đủ, chức năng gan là Child A/B, không có di căn ngoài gan, tình trạng bệnh nhân cho phép phẫu thuật), bất kể số lượng u. Kwon [5] ghi

nhận không có khác biệt giữa đơn u và đa u trong mối liên quan với tái phát và DFS. Park [7], ghi nhận số lượng u là yếu tố tiên lượng tái phát và ảnh hưởng đến DFS. Chúng tôi có 85,5% trường hợp là đơn u và 14,5% là đa u, và thấy có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm đơn u và đa u trong mối liên hệ với tái phát ($p < 0,0001$) và DFS ($p < 0,00001$) (Hình 1).

Kích thước u là một yếu tố còn được tranh luận nhiều khi chỉ định phẫu thuật cắt gan cho UTBMTBG. Hầu hết các Hướng dẫn điều trị trên thế giới chỉ đề xuất phẫu thuật cho u đơn độc ≤ 5 cm hoặc u đơn độc bất kể kích thước nếu gan không xơ, thể tích gan dự kiến còn lại đủ, chức năng gan là Child A. Các phẫu thuật viên tại châu Á thì chỉ định phẫu thuật cho các trường hợp thể tích gan dự kiến còn lại đủ, chức năng gan là Child A/B, bất kể kích thước và số lượng u. Kim [4] nhận thấy các trường hợp u ≥ 5 cm có tái phát cao và sớm hơn so với các trường hợp u < 5 cm. Hong [3], Orcutt [6] không thấy có khác biệt về tái phát và DFS giữa các u có kích thước ≥ 5 cm và < 5 cm. Chúng tôi thấy có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm kích thước u < 5 cm (29,15%), 5 - 10cm (59,11%) và > 10 cm (11,74%) trong mối liên hệ với tái phát ($p < 0,0001$) và DFS ($p < 0,00001$) (Hình 1).

Các dạng mô học của u trong nghiên cứu của chúng tôi được mô tả theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới (World Health Organization-WHO), gồm các dạng bề, giả tuyến, đặc và không biệt hóa. Aziz [2] thấy không có sự khác biệt giữa các dạng mô học đối với tái phát. Chúng tôi ghi nhận đa số trường hợp là dạng bề (64,02%) và dạng kết hợp (31,63%), và có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các dạng cấu trúc mô học của u trong mối liên hệ với tái phát ($p = 0,008$) và DFS ($P = 0,0037$) (Hình 1).

Phân độ mô học của u theo Edmondson-Steiner (ES) hiện vẫn được sử dụng rộng rãi để đánh giá mức độ ác tính của u. Kim [4] thấy độ mô học là yếu tố tiên lượng tái phát và DFS. Hong [3] thấy ES độ cao không liên quan đến tái phát và DFS. Chúng tôi ghi nhận đa số trường hợp là ES III (58,45%) và ES II (27,46%), và có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các độ mô học của u (theo ES) trong mối liên hệ với tái phát ($p < 0,0001$) và DFS ($p < 0,00001$) (Hình 1).

Hoại tử trong u là do u phát triển nhanh, không hình thành kịp các mạch máu tân sinh, gây ra thiếu máu nuôi u (thường là ở trung tâm của u), gây phóng thích nhiều cytokine kích thích sự phát triển của u, và phản ánh mức độ thiếu oxy tại u, và thiếu oxy tại u có liên quan đến di căn và tiên lượng xấu. Wei^[10] xem hoại tử u là yếu tố tiên lượng tái phát và DFS. Chúng tôi ghi nhận đa số bệnh nhân (68,72%) không có hoại tử trong u và có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm có và không có hoại tử trong u trong mối liên hệ với tái phát ($p = 0,043$) và DFS ($p = 0,0403$) (Hình 1).

Xâm nhập mạch máu gồm xâm nhập mạch máu đại thể (tổn thương ung thư xuất hiện trong lòng các mạch máu lớn tại gan và cạnh gan như tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch gan, tĩnh mạch chủ dưới) và xâm nhập mạch máu vi thể (tổn thương ung thư xuất hiện trong lòng các vi tĩnh mạch hoặc vi động mạch trong gan). Kwonn [5] thấy xâm nhập mạch máu đại thể là yếu tố tiên lượng đối với tái phát và DFS, trong khi Hong [3] thấy không có mối liên quan. Hong [3] thấy xâm nhập mạch máu vi thể là yếu tố tiên lượng độc lập đối với tái phát và DFS. Xâm nhập mạch máu vi thể chỉ được phát hiện khi khảo sát vi thể bệnh phẩm gan được cắt, và ở Việt Nam thì ít được chú ý khảo sát. Chúng tôi ghi nhận đa

số các trường hợp không có xâm nhập mạch máu (79,46%), tỉ lệ xâm nhập mạch máu đại thể và vi thể gần tương đương với nhau và có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm có xâm nhập mạch máu đại thể, vi thể và không có xâm nhập mạch máu trong mối liên hệ với tái phát ($p < 0,0001$) và DFS ($p < 0,00001$) (Hình 1).

Hầu hết các trường hợp UTBMTBG khi đã có tổn thương di căn ngoài gan thì không có chỉ định phẫu thuật. Tuy nhiên, chúng tôi có 3,52% có u di căn (mạc nối lớn, tuyến thượng thận, hạch cuống gan hay bờ cong nhỏ dạ dày, cơ hoành,...) lấy được cùng lúc với phẫu thuật cắt gan. Chúng tôi thấy có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm có tổn thương di căn ngoài gan lấy được khi phẫu thuật và không có tổn thương di căn ngoài gan trong mối liên hệ với tái phát ($p < 0,0001$) và DFS ($p < 0,00001$) (Hình 1).

Mức độ cắt gan, bao gồm cắt gan lớn (≥ 3 hạ phân thùy) và cắt gan nhỏ (≤ 2 hạ phân thùy). Ở châu Âu và Hoa Kỳ, hầu hết bệnh nhân đều có xơ gan khiến cho chỉ định phẫu thuật cắt gan rất hạn chế. Ở châu Á, chỉ định phẫu thuật thì rộng rãi hơn. D'Silva [9], Ma [8] thấy mức độ cắt gan không liên quan đến tái phát và DFS. Đa số các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi là cắt gan lớn (61,27%), có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các mức độ cắt gan trong mối liên hệ với tái phát ($p = 0,043$) và DFS ($p < 0,00001$) (Hình 1).

Bệnh lý nền của gan thường được đánh giá dựa trên siêu âm đàn hồi gan trước phẫu thuật. D'Silva [9], nhận thấy không có liên quan giữa xơ gan với tái phát và DFS. Chúng tôi ghi nhận đa số là viêm gan mạn (70,07%), xơ gan chỉ chiếm tỉ lệ thấp (2,05%). Các nhóm bệnh gan nền có khác biệt có ý nghĩa thống kê trong mối liên hệ với DFS ($p = 0,0270$) nhưng không liên hệ với tái phát ($p = 0,111$) (Hình 1).

Nhiễm virus viêm gan là yếu tố nguy cơ của UTBMTBG. Chúng tôi ghi nhận 73,12% có HBsAg(+), 12,68% có antiHCV (+), và 2,11% đồng nhiễm cả virus viêm gan B và C. Không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm nhiễm và không nhiễm virus viêm gan trong mối liên hệ với tái phát ($p = 0,236$) và DFS ($p = 0,0955$) (Hình 1), tương tự như ghi nhận của Kim [4], Ma [8].

Tuy có số lượng bệnh nhân lớn và thời gian theo dõi khá dài, nghiên cứu của chúng tôi là một nghiên cứu hồi cứu, đơn trung tâm nên kết quả có thể khác với các trung tâm khác. Chúng tôi chưa đánh giá hiệu quả của việc điều trị viêm gan do virus và xơ gan cho các bệnh nhân UTBMTBG sau phẫu thuật, chưa đánh giá các kiểu tái phát và hiệu quả điều trị các trường hợp tái phát sau phẫu thuật, vốn có thể ảnh hưởng đến tái phát và DFS.

5. Kết luận

Trên các bệnh nhân UTBMTBG có phương pháp điều trị đầu tiên là phẫu thuật cắt gan, chúng tôi ghi nhận nồng độ AFP, số lượng u, kích thước u, dạng mô học, độ mô học, hoại tử trong u, xâm nhập mạch máu, các u di căn có thể lấy được trong lúc phẫu thuật, mức độ cắt gan có liên quan đến tái phát và DFS. Bệnh gan nền có liên quan đến DFS. Nhiễm virus viêm gan không liên quan đến tái phát và DFS.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2012) *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tại Việt Nam* (Quyết định số 5250/QĐ-BYT 28/12/2012).
2. Aziz AM et al (2016) *The safety and adequacy of liver resection for large hepatocellular carcinoma: A retrospective single institute study*. Saudi Surg J 4: 20-28.

3. Hong YM et al (2017) *Risk factors of early recurrence after curative hepatectomy in hepatocellular carcinoma*. Tumor Biol: 1-8.
4. Kim WJ et al (2019) *Prognostic markers affecting the early recurrence of hepatocellular carcinoma with liver cirrhosis after curative resection*. Intern J Bio Markers 34(2): 123-131.
5. Kwon SK et al (2014) *The risk factors of early recurrence after hepatectomy in Hepatocellular carcinoma*. Ann Surg Treat Res 86(6): 283-288.
6. Orcutt ST et al (2018) *Liver resection and surgical strategies for management of primary liver cancer*. Cancer Control 25(1): 1-15.
7. Park SK et al (2013) *Factors influencing hepatocellular carcinoma prognosis after hepatectomy: A single-center experience*. Korean J Intern Med 28: 428-438.
8. Ma L et al (2022) *Nomograms for predicting hepatocellular carcinoma recurrence and overall postoperative patient survival*. Front. Oncol 12: 843589.
9. D'Silva M et al (2021) *Pathological prognostic factors for post-resection survival in patients with hepatocellular carcinoma associated with non-alcoholic fatty liver disease*. Transl Cancer Res 2021 <https://dx.doi.org/10.21037/tcr-21-707>.
10. Wei T et al (2020) *Tumor necrosis impacts prognosis of patients undergoing curative-intent hepatocellular carcinoma*. Ann Surg Oncol 28(2): 797-805. doi: 10.1245/s10434-020-09390-w.