DOI:...

Ghi nhận ung thư biểu mô tế bào gan tại Khoa U gan Bệnh viện Chợ Rẫy 2010-2021

HEPATOCELLULAR CARCINOMA AT LIVER TUMOR DEPARTMENT, CHO RAY HOSPITAL: CANCER REGISTRY 2010-2021

Nguyễn Đình Song Huy, Ngụy Như Trinh *Bệnh viện Chợ Rẫy*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát tình hình ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) tại Khoa U gan, Bệnh viện Chợ Rẫy từ 2010 đến 2021 và mối liên quan đến nhiễm virus viêm gan B (HBV) và virus viêm gan C (HCV). *Đối tượng và phương pháp:* Hồi cứu loạt ca đối với tất cả bệnh nhân UTBMTBG mới đến khám và điều trị tại Khoa U gan, Bệnh viện Chợ Rẫy từ 2010 đến 2021, ghi nhận tuổi, giới tính, địa lý, các yếu tố liên quan đến bệnh lý UTBMTBG (nhiễm HBV và/hoặc HCV, khả năng điều trị. *Kết quả:* 42495 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan mới, 82,04% là nam giới, tỉ lệ nam/nữ là 4,57/1. Tuổi trung bình là 58,9 tuổi, 92,2% từ 40 tuổi trở lên, phổ biến nhất là trong lứa tuổi 50 đến 70 tuổi. Hầu hết bệnh nhân đến từ miền Nam và khu vực phía Nam miền Trung Việt Nam (50,2 triệu dân), trong đó 41,78% từ đồng bằng sông Cửu Long (17757 bệnh nhân/17,3 triệu dân/13 tỉnh), 14,34% từ Thành phố Hồ Chí Minh (6095 bệnh nhân/9 triệu dân), 16,99% từ miền Đông Nam bộ (7222 bệnh nhân/8,8 triệu dân/5 tỉnh), 16,21% từ miền Nam Trung bộ (6890 bệnh nhân/9,2 triệu dân/8 tỉnh), và 8,89% từ Tây Nguyên (3778 bệnh nhân/5,8 triệu dân/5 tỉnh). 58,91% có nhiễm HBV, 22,86% có nhiễm HCV, 2,58% đồng nhiễm HBV và HCV, và 11,33% không nhiễm HBV và HCV. Số lượng ung thư biểu mô tế bào gan vẫn ở mức độ cao liên tục trong 12 năm, với một số lượng lớn (21521 bệnh nhân/50,64%) ngay từ khi mới phát hiện đã ở giai đoạn bệnh tiến xa, không thể điều trị tại chỗ hay phẫu thuật được, chỉ có thể điều trị giảm nhẹ, trong đó 19523 bệnh nhân (90,72%) từ 40 tuổi trở lên, phổ biến nhất là từ 50 đến 70 tuổi. *Kết luận:* Ung thư biểu mô tế bào gan là một vấn đề sức khỏe nghiêm trọng đang bùng phát, và số lượng bệnh nhân tăng dần trong 12 năm qua (2010 - 2021). Hầu hết các trường hợp đều có nhiễm HBV hay HCV. Nên cải thiện hệ thống quản lý, điều trị và theo dõi các bệnh nhân viêm gan do virus để giảm tỉ lệ mắc mới ung thư biểu mô tế bào gan và tăng cường việc tầm soát ung thư biểu mô tế bào gan trên các đối tượng nguy cơ để tăng tỉ lệ phát hiện sớm ung thư biểu mô tế bào gan.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, HBV, HCV.

Summary

Ngày nhận bài: 28/4/2021, ngày chấp nhận đăng: 17/5/2021

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

Objective: To examine the situation of hepatocellular carcinoma at Liver Tumor Department of Cho Ray hospital from 2010 to 2021 and its relationship with viral infection (HBV and HCV). *Subject and method:* Retro-observational study. Data on age, genre, geography, factors related to hepatocellular carcinoma (viral infection, possibility of treatment) was obtained from 2010 to 2021. *Result:* Data from 42495 HCC patients were extracted, comprising 83.04% male. Male/female ratio was 4.57/1. Mean age was 58.9 years. 92.2% were older than 40 years old, mainly from 50 to 70 years old. This patient sample derived from numerous provinces throughout Southern Vietnam and Southern of Central Vietnam (50.2 millions people), including 41.78% from Mekong River Delta (17757 patients/17.3 millions people/13 provinces), 14.34% from HoChiMinh City (6095 patients/9 millions people), 16.99% from SouthEast region (7222 patients/8.8 millions people/5 provinces), 16.21% from South Central Coast (6890 patients/9.2 millions people/8 provinces), and 8.89% from Central Highland region (3778 patients/5.8 millions people/5 provinces). HBV infection was found in 58.91% of cases, HCV infection was found in 22.86% of cases, while HBV and HCV co-infection was found in 2.58% of cases. 11.33% patients had no virus infection. Over this 10-year period, the number of HCC cases was still in high level, with a large proportion of cases (21521 patients/50.64%) presenting initially in far advanced stage, and not amendable to locoregional or surgical therapy, 19523 patients (90.72%) of this group were older than 40 years old, mainly from 50 to 70 years old. These patients did not receive any alternative therapy, except best supportive care. *Conclusion:* HCC is found to contribute significant health care burden, the number of cases has increased in over last twelve years (2010-2021). Most of cases have HBV and HCV infections. We should improve the management, treatment and monotoring system of viral hepatitis patients to reduce the incidence of HCC and enhance the HCC surveillance on at-risk subjects to increase early detection rate of HCC.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, HBV, HCV.

1. Đặt vấn đề

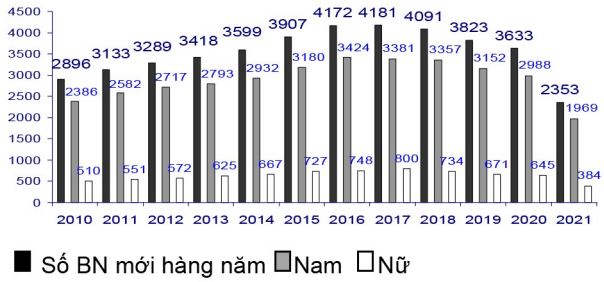
Tại Việt Nam, theo ước tính của Tổ chức Ghi nhận Ung thư Toàn cầu (GLOBOCAN) năm 2020, ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) đứng đầu trong các bệnh ung thư và trong các nguyên nhân tử vong do ung thư [3]. Việc xác định thực trạng UTBMTBG tại từng khu vực là rất quan trọng để tìm cách dự phòng cũng như tầm soát UTBMTBG trên các nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao. Khoa U gan, Bệnh viện Chợ Rẫy tiếp nhận hầu hết các bệnh nhân UTBMTBG từ khu vực nam miền Trung và miền Nam Việt Nam. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Ghi nhận trong thời gian từ 2010 đến 2021: Số lượng bệnh nhân UTBMTBG mới phát hiện mỗi năm và phân bố theo tuổi, giới, nơi cư trú, tỉ lệ UTBMTBG có nhiễm HBV và/hoặc HCV, tỉ lệ UTBMTBG mới phát hiện nhưng đã ở giai đoạn muộn.*

2. Đối tượng và phương pháp

Hồi cứu tất cả bệnh nhân đến khám tại Khoa U gan, Bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian từ 2010 đến 2021, từ 15 tuổi trở lên, được chẩn đoán là UTBMTBG theo *"Hướng dẫn Chẩn đoán và Điều trị Ung thư biểu mô tế bào gan"* của Bộ Y tế năm 2012 [1] và cập nhật năm 2020 [2].

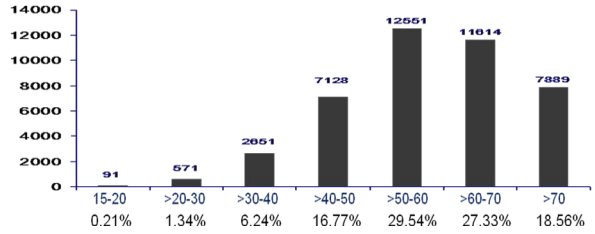
3. Kết quả

Chúng tôi ghi nhận 42.495 bệnh nhân được xác định chẩn đoán là UTBMTBG tại Khoa U gan, Bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian từ 2010 đến 2021.



Biểu đồ 1. Số lượng UTBMTBG mới mỗi năm phân bố theo giới

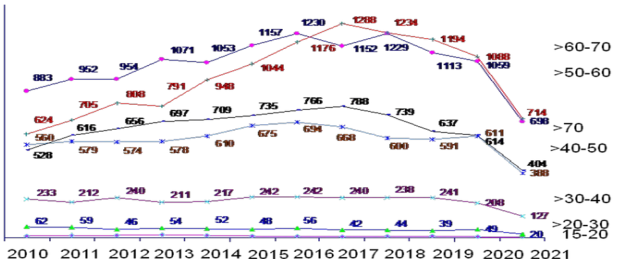
Tỉ lệ nam/nữ là 4,57/1 (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 2. Số lượng UTBMTBG mới theo nhóm tuổi

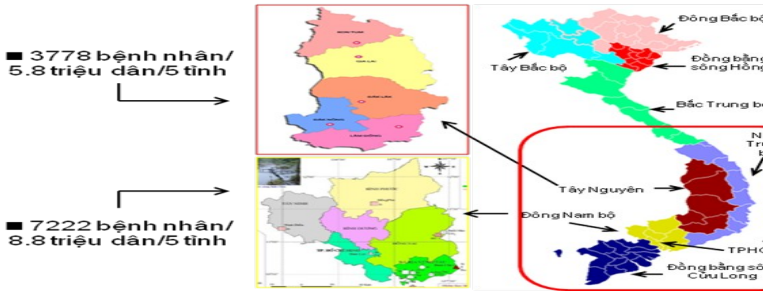
Tuổi trung bình là 58,9 (Biểu đồ 2).

92,2% bệnh nhân > 40 tuổi, phổ biến nhất là trong độ tuổi 50-70 tuổi (75,43%).



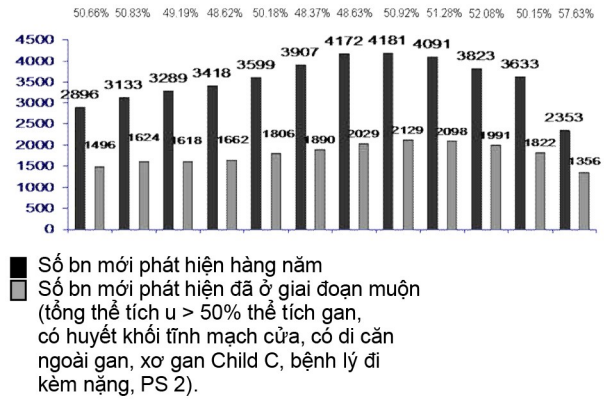
Biểu đồ 3. Số lượng UTBMTBG mới mỗi năm phân bố theo nhóm tuổi

Số lượng bệnh nhân từ 30 đến 40 tuổi có khuynh hướng tăng, trong khi số lượng bệnh nhân dưới 30 tuổi thì không nhiều (Biểu đồ 3).



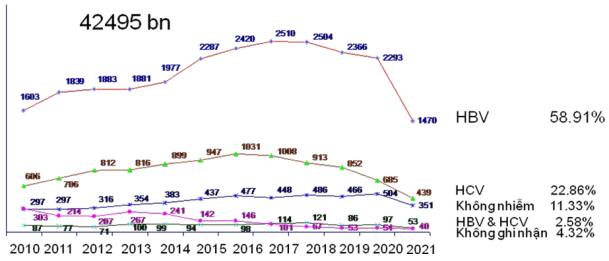
Biểu đồ 4. Số lượng UTBMTBG mới mỗi năm phân bố theo vùng địa lý

Số lượng bệnh nhân UTBMTBG mới phát hiện hàng năm nhiều nhất là ở đồng bằng sông Cửu Long, kế đến là vùng Đông Nam bộ (Biểu đồ 4).



Biểu đồ 5. Số lượng UTBMTBG mới mỗi năm phân bố theo khả năng điều trị

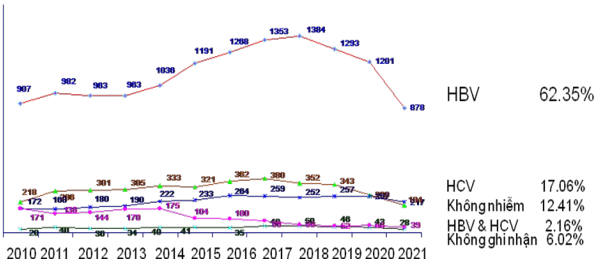
21521 bệnh nhân (50,64%) UTBMTBG vừa được phát hiện đã quá chỉ định điều trị, trong đó 90,72% ≥ 40 tuổi, phổ biến là ở lứa tuổi 50-70 tuổi (Biểu đồ 5).



Biểu đồ 6. Số lượng bệnh nhân UTBMTBG mới phát hiện mỗi năm liên quan đến nhiễm virus viêm gan

58,91% có nhiễm HBV, 22,86% có nhiễm HCV, 2,58% đồng nhiễm HBV và HCV. Có 11,33% không nhiễm HBV và HCV (Biểu đồ 6).

Trong số 21521 bệnh nhân UTBMTBG vừa phát hiện nhưng đã ở giai đoạn muộn, 62,35% nhiễm HBV, 17,06% nhiễm HCV, 2,16% đồng nhiễm HBV và HCV, 12,41% không nhiễm HBV và HCV *(Biểu đồ 7).*



Biểu đồ 7. Số lượng bệnh nhân UTBMTBG mới phát hiện đã ở giai đoạn muộn liên quan đến nhiễm virus viêm gan

4. Bàn luận

Chúng tôi ghi nhận 42.495 bệnh nhân UTBMTBG đến Khoa U gan - Bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian 12 năm từ 2010 đến 2021, số lượng bệnh nhân tăng dần theo từng năm và duy trì ở mức độ cao, điều đó cho thấy UTBMTBG đã và đang là vấn đề cần được quan tâm hàng đầu trong cả lĩnh vực tầm soát, chẩn đoán và điều trị. Cho đến năm 2020, hầu hết bệnh nhân từ khu vực Nam Trung bộ trở vào phía Nam đều được chuyển đến khám và điều trị tại Khoa U gan - Bệnh viện Chợ Rẫy, chỉ có một số ít đến từ khu vực Bắc Trung bộ và miền Bắc, có lẽ bệnh nhân từ các khu vực này đã đến các trung tâm ở Huế và phía Bắc. Từ năm 2019, số lượng bệnh nhân UTBMTBG được chuyển đến có giảm đi, có lẽ do các cơ sở y tế tuyến trước bắt đầu thực hiện một số biện pháp điều trị bệnh nhân UTBMTBG và do diễn biến của đại dịch Covid-19 khiến bệnh nhân không thể đến khám và điều trị được.

Trong ghi nhận của chúng tôi, nam giới chiếm tỉ lệ cao, tỉ lệ nam/nữ là 4,57/1 (Biểu đồ 1), gần với tỉ lệ của Lee (4,5/1) [4]. Theo Omata [5] thì sự chênh lệch này do ảnh hưởng của hormon sinh dục nam và nữ. Bên cạnh đó, nam giới thường sử dụng đồ uống có cồn nhiều hơn nữ giới, do đó nguy cơ bị xơ gan cao hơn, mà xơ gan là một yếu tố thuận lợi cho sự hình thành UTBMTBG. Theo một khảo sát của tạp chí The Lancet (07/05/2019) [7], Việt Nam là một trong số các quốc gia tiêu thụ đồ uống có cồn nhiều nhất thế giới, và xu hướng tiêu thụ tăng cao từ 2010 đến 2019 (giảm đi trong các năm 2020 và 2021 do diễn biến phức tạp của đại dịch Covid-19), do đó nguy cơ xơ gan và UTBMTBG cũng tăng lên rất cao.

92,2% bệnh nhân từ 40 tuổi trở lên, trong đó số lượng bệnh nhân > 40 tuổi tăng dần và duy trì ở mức độ cao, và phổ biến nhất là trong lứa tuổi 50 đến 70 tuổi (75,43%) (Biểu đồ 2). Tại Việt Nam, các cơ sở y tế chỉ mới quan tâm nhiều đến tình trạng nhiễm virus viêm gan và cũng chỉ mới chú trọng tiêm vaccine ngừa HBV trong khoảng hai thập niên trở lại đây, và nếu căn cứ trên diễn tiến tự nhiên từ lúc nhiễm virus viêm gan (và không được phát hiện hay điều trị) cho đến khi xuất hiện UTBMTBG là khoảng 15 năm thì có thể lý giải phần nào tình trạng UTBMTBG hiện nay phổ biến nhất là ở lứa tuổi 50 đến 70 tuổi. Số lượng bệnh nhân UTBMTBG ở lứa tuổi < 30 không nhiều, có thể do hiệu quả của chương trình tiêm chủng vaccine ngừa HBV, trong khi số lượng bệnh nhân UTBMTBG ở lứa tuổi 30 - ≤ 40 tăng dần, cần khảo sát thêm (Biểu đồ 3).

Liên quan đến nơi cư trú, Đồng bằng sông Cửu Long là khu vực có số bệnh nhân UTBMTBG mới phát hiện nhiều nhất (Biểu đồ 4). Đối chiếu số liệu bệnh nhân

UTBMTBG ghi nhận tại Khoa U gan - Bệnh viện Chợ Rẫy với thống kê dân số Việt Nam công bố tháng 04/2019, chúng tôi ghi nhận tần số mắc UTBMTBG trên 1 triệu dân lần lượt là 1026 tại Đồng bằng sông Cửu Long (17,3 triệu dân/13 tỉnh), 821 tại miền Đông Nam bộ (8,8 triệu dân/5 tỉnh), 749 tại miền Nam Trung bộ (9,2 triệu dân/8 tỉnh), 677 tại TP Hồ Chí Minh (9 triệu dân) và 651 tại Tây Nguyên (5,8 triệu dân/5 tỉnh). Đây là tần số khá cao, chưa kể đến các trường hợp UTBMTBG từ các vùng này không được chuyển đến Khoa U gan - Bệnh viện Chợ Rẫy. Chúng tôi nghĩ nên xây dựng chương trình tầm soát UTBMTBG chính thức để phát hiện sớm UTBMTBG tại từng tỉnh thành, từ đó mới có thể có kế hoạch phòng chống phù hợp và hiệu quả.

Trong số 42495 bệnh nhân UTBMTBG mới phát hiện, số bệnh nhân nhiễm HBV chiếm tỉ lệ cao nhất (58,91%), kế đến là HCV (22,86%), và có 2,58% đồng nhiễm HBV và HCV (Biểu đồ 6). Tỉ lệ nhiễm HBV cũng cao nhất ở nhóm 21521 bệnh nhân UTBMTBG mới phát hiện nhưng đã ở giai đoạn muộn (Biểu đồ 7). Điều này cho thấy có mối liên quan giữa nhiễm HBV và/hoặc HCV với UTBMTBG. Cần lưu ý là Việt Nam nằm trong vùng dịch tễ nhiễm HBV theo Seeff [7]. Có 12,41% bệnh nhân UTBMTBG không nhiễm HBV hay HCV, chúng tôi không có điều kiện để xác định có nhiễm các loại virus viêm gan khác, các tác nhân hóa học hay các bệnh lý gan khác như NAFLD, NASH,..., nên chưa thể xác định nguyên nhân gây UTBMTBG ở nhóm bệnh nhân này, tuy nhiên sự tăng dần số lượng của nhóm bệnh nhân này có thể gợi ý mối liên quan với việc gia tăng tiêu thụ đồ uống có cồn.

Chúng tôi ghi nhận 21.521 bệnh nhân UTBMTBG mới phát hiện nhưng đã ở giai đoạn muộn (50,64%), và tỉ lệ này hầu như không thay đổi trong 12 năm qua (Biểu đồ 5). Có thể do UTBMTBG tiến triển rất thầm lặng và thường không có triệu chứng gợi ý cho đến khi bệnh đã tiến triển xa, và việc tầm soát phát hiện bệnh trên các đối tượng nguy cơ (nhiễm HBV, HCV, xơ gan) tại khu vực phía Nam Việt Nam còn rất hạn chế, ý thức người dân về kiểm tra sức khỏe định kỳ chưa cao, cũng như hiệu quả điều trị và việc quản lý điều trị viêm gan do HBV và HCV còn thấp.

5. Kết luận

Tại Khoa U gan - Bệnh viện Chợ Rẫy, trong thời gian từ 2010 đến 2021, chúng tôi ghi nhận có 42.495 bệnh nhân UTBMTBG đến khám và điều trị, trong đó đa số là nam giới. Hầu hết bệnh nhân có nhiễm HBV và/hoặc HCV, trong đó đa số là nhiễm HBV. 50,64% bệnh nhân khi được phát hiện UTBMTBG là đã ở giai đoạn muộn, do đó cần có chiến lược tầm soát phát hiện bệnh sớm trên các đối tượng có nguy cơ cao (nhiễm HBV, HCV), cũng như có chiến lược điều trị hiệu quả các trường hợp viêm gan do HBV và HCV. Việc tiêm chủng phòng ngừa HBV nên được tiến hành rộng rãi hơn nữa, nhất là đối với trẻ mới sinh, để giảm nguy cơ UTBMTBG trong tương lai.

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 2012* - Quyết định 5250/QĐ-BYT (28/12/2012).
2. Bộ Y tế (2020) *Hướng dẫn Chẩn đoán và Điều trị Ung thư biểu mô tế bào gan tại Việt Nam 2020* - Quyết định 3129/QĐ-BYT (17/07/2020).
3. Globocan Data: https://gco.iarc.fr/today/data /factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets. pdf. Accessed 04/19/2022.
4. Lee CM, Lu SM, Changchien CS (1999) *Age, gender, and local geographic variation of viral etiology of*

hepatocellular carcinoma in a hyperendemic area for hepatitis B virus infection. Cancer: 1143-1150.

5. Omata M et al (2017) *Asia Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update.* Hepatol Int 11: 317-370.
6. Seeff LB et al (2006) *Epidemiology of hepatocellular carcinoma in area of low hepatitis B and hepatitis C endemicity.* Oncogene 25(27): 3771-3777.
7. Manthey J, Shield KD, Rylett M, Hasan OSM, Probst C, Rehm J (2019) *Global alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: a modelling study*. Lancet. 2019 Jun 22;393(10190): 2493-2502. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32744-2.