

# TÌM HIỂU MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ GAN NGUYÊN PHÁT TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ

NGUYỄN THỊ KIM HOA, VÕ ĐẶNG ANH THƯ

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Tìm hiểu một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân 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 bệnh-chứng, điều tra ngang mô tả từ tháng 5/2007 đến tháng 5/2008. Trong đó, nhóm nghiên cứu gồm 40 bệnh nhân ung thư gan nguyên phát, nhóm chứng gồm 40 người không có bệnh lý về gan mật và không mắc bệnh ung thư. Chọn nhóm chứng theo phương pháp kết đôi.

**Kết quả:**

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.

Bệnh nhân mang HBsAg (+) có nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 17 lần so với nhóm chứng ( $p < 0,01$ ). Bệnh nhân có mắc viêm gan siêu vi B trong tiền sử có nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 6,64 lần so với nhóm chứng ( $OR = 6,64, p < 0,01$ ).

Bệnh nhân có tiền sử uống rượu có nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 7 lần ( $p < 0,01$ ), tiền sử uống rượu thường xuyên có nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 4,5 lần ( $p < 0,05$ ) và tiền sử uống rượu  $\geq 30$ gram/ngày có nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 5,18 lần so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).

Gia đình bệnh nhân có người bị ung thư gan nguyên phát thì nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 5,52 lần so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).

Từ khoá: yếu tố liên quan, ung thư gan nguyên phát.

## SUMMARY

**Objectives:** To identify the relational factors among patients with liver cancer in Hue college of Medicine and Pharmacy.

**Methods:** A case-control study was done from May 2007 to May 2008 in which there were 40 patients with liver cancer and 40 people who had been examined to assert that they have not contracted liver diseases. For each patient, there was a person in the control group has the same age, gender and living areas.

**Results:**

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

- The correlation between HBsAg(+) and liver cancer:  $OR=17$  (95% CI = 4.91 – 62.64;  $p < 0.001$ ), between contracting hepatitis B in history and liver cancer:  $OR= 6.64$  (95% CI = 1.55 – 32.62;  $p < 0.01$ ).

- The correlation between history of alcohol drinking and liver cancer:  $OR=7.00$  (95% CI = 2.36 – 21.39;  $p < 0.01$ ). The more frequent alcohol drinkers had 4.5

times high risk of contracting liver cancer than others ( $p < 0.05$ ). The correlation between history of alcohol drinking over 30 grammes per day and liver cancer:  $OR = 5.18$  (95% CI = 0.96 – 31.12;  $p < 0.05$ ).

The correlation between history of tobacco smoking and liver cancer:  $OR=2.51$  (95% CI = 0.93 – 6.88;  $p < 0.05$ ).

The correlation between having relatives contracted liver cancer and liver cancer:  $OR=5.52$  (95% CI = 0.99 – 40.12;  $p < 0.05$ ).

**Keywords:** relational factors, liver cancer.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, ung thư gan là một bệnh thường gặp trong các loại ung thư, xếp hàng thứ ba đối với nam giới và hàng thứ sáu đối với nữ giới và là một trong những quốc gia nằm trong khu vực có tỷ lệ mắc ung thư gan nguyên phát cao do tỷ lệ nhiễm HCV và HBV cao. Các yếu tố nguy cơ gây ung thư gan chiếm tỷ lệ cao nhất là viêm gan siêu vi B, viêm gan siêu vi C mạn tính. Đây được xem như là yếu tố nguy cơ hàng đầu của ung thư biểu mô tế bào gan. Ngoài ra còn có các yếu tố nguy cơ khác cũng đóng một vai trò không kém quan trọng đó là rượu và xơ gan. Trên một nghiên cứu ở Thụy Điển cho thấy các bệnh nhân nghiện rượu có nguy cơ phát triển ung thư gan cao gấp đôi người bình thường, và gấp 22 lần nếu có xơ gan do rượu. Trong khi đó Aflatoxin B1 được xem như là tác nhân chính gây ung thư gan do hóa chất.

Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến ung thư gan ở bệnh nhân ung thư gan nguyên phát.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

- Nhóm nghiên cứu: Gồm 40 bệnh nhân ung thư gan nguyên phát đang điều trị tại Khoa ung bướu - Bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế.

- Nhóm chứng: Gồm 40 người không có bệnh lý về gan mật và không mắc bệnh ung thư được chọn lựa từ bệnh nhân ngoại trú ở phòng khám bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

Tiến hành chọn nhóm chứng theo phương pháp kết đôi, tương ứng với mỗi trường hợp ung thư gan nguyên phát chúng tôi chọn một trường hợp chứng cùng giới, độ tuổi, địa dư, dân tộc, nghề nghiệp với nhóm bệnh.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành theo thiết kế nghiên cứu bệnh-chứng, điều tra ngang mô tả.

### 3. Thời gian nghiên cứu.

Từ tháng 5/2007 đến tháng 5/2008.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tuổi của nhóm bệnh

Nhóm tuổi	Tần số	Tỷ lệ %
15 - 30	0	0
> 30 - 45	10	25,0
> 45 - 60	20	50,0
> 60	10	25,0
Tổng	40	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân ung thư gan nguyên phát ở lứa tuổi 45 – 60 chiếm tỷ lệ 50% .

Bảng 2. Giới tính của nhóm bệnh

Giới tính	Tần số	Tỷ lệ %
Nam	30	75,0
Nữ	10	25,0
Tổng	40	100

Nhận xét: Nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới. Nam/nữ là 3/1

Bảng 3. Liên quan giữa nhiễm virus viêm gan B và ung thư gan nguyên phát

	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	Tổng
HBsAg(+)	30	6	36
HBsAg(-)	10	34	44
	40	40	80

OR = 17,0

95%CI của OR = (4,91 - 62,64)

$\chi^2 = 29,1$

p < 0,001

Nhận xét:

Tỷ lệ bệnh nhân ung thư gan nguyên phát có HBsAg(+) là 75%; 25% còn lại là HBsAg(-)

ở nhóm chứng: bệnh nhân có HBsAg(+) chiếm tỷ lệ 15%, 85% bệnh nhân HBsAg(-).

Như vậy có một sự khác biệt rõ ràng về HBsAg giữa nhóm chứng và nhóm bệnh với tỉ suất chênh OR=17

Bảng 4. Liên quan giữa tiền sử có mắc viêm gan siêu vi B và ung thư gan nguyên phát

Viêm gan B	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	Tổng
Có	14	3	17
Không	26	37	63
	40	40	80

OR = 6,64

95%CI của OR = (1,55 - 32,62)

$\chi^2 = 9,04$

p < 0,01

Nhận xét: Bệnh nhân có mắc viêm gan siêu vi B trong tiền sử có nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 6,64 lần so với nhóm chứng

Bảng 5. Liên quan giữa tiền sử uống rượu và ung thư gan nguyên phát

Tiền sử	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	Tổng
Có	30	12	42
Không	10	28	38
Tổng	40	40	80

OR = 7,00

95%CI của OR = (2,36 - 21,39)

$\chi^2 = 16,24$

p < 0,001

Nhận xét: Bệnh nhân có tiền sử uống rượu có nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 7 lần so với nhóm chứng

Bảng 6. Liên quan giữa mức độ uống rượu và ung thư gan nguyên phát

Mức độ	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	Tổng
Thường xuyên	18	3	21
Không thường xuyên	12	9	21
Tổng	30	12	42

OR = 4,50

95%CI của OR = (0,84 - 26,75)

$\chi^2 = 4,20$

p < 0,05

Nhận xét: Bệnh nhân có tiền sử uống rượu thường xuyên có nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 4,5 lần so với nhóm chứng.

Bảng 7. Liên quan giữa số lượng rượu uống trong ngày và ung thư gan nguyên phát

Số lượng (gram)	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	Tổng
≥ 30	19	3	22
<30	11	9	20
Tổng	30	12	42

OR = 5,18

95%CI của OR = (0,96 - 31,12)

$\chi^2 = 5,05$

p < 0,05

Nhận xét: Bệnh nhân có tiền sử uống rượu ≥ 30g có nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 5,18 lần so với nhóm chứng.

Bảng 8. Liên quan giữa tiền sử có tiếp xúc hóa chất và ung thư gan nguyên phát

Tiền sử	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	Tổng
Có	7	5	12
Không	33	35	68
Tổng	40	40	80

OR = 1,48

95%CI của OR = (0,37 - 6,09)

$\chi^2 = 0,39$

p > 0,05

Nhận xét: Nguy cơ ung thư gan nguyên phát ở bệnh nhân có tiếp xúc hoá chất là không cao.

Bảng 9. Liên quan giữa tiền sử hút thuốc lá và ung thư gan nguyên phát

Tiền sử	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	Tổng
Hút thuốc lá	26	17	43
Không hút thuốc lá	14	23	37
	40	40	80

OR = 2,51

95%CI của OR = (0,93 - 6,88)

$\chi^2 = 4,07$

p < 0,05

Nhận xét: Nguy cơ ung thư gan nguyên phát ở bệnh nhân có hút thuốc lá không cao.

Bảng 10. Liên quan giữa tiền sử gia đình có người ung thư gan và ung thư gan nguyên phát

Tiền sử	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	Tổng
Có	9	2	11
Không	31	38	69
	40	40	80

OR = 5,52

95%CI của OR = (0,99 - 40,12)

$\chi^2 = 5,16$

p < 0,05

Nhận xét: Gia đình bệnh nhân có người bị ung thư gan nguyên phát thì nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 5,52 lần so với nhóm chứng.

### BÀN LUẬN

Trong 80 bệnh nhân 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±11,3tuổi, trong đó trung bình tuổi nam giới là 54,3±12,1 tuổi, nữ giới là 52,9±8,9 tuổi. Nghiên cứu của chúng tôi không khác với các y văn đã được công bố về lứa tuổi của ung thư gan nguyên phát trước đó. Nghiên cứu của Phạm Văn Linh và cộng sự cho thấy tuổi thường gặp là 41-60 (51,92%), tuổi trung bình của bệnh nhân ung thư gan nguyên phát trong nghiên cứu của Trần Văn Huy là 52,79±11,9 tuổi; theo Okuda, ở Nhật Bản là 56,8 tuổi; theo Kirk G. D. là 48 tuổi.

Về giới, trong 40 bệnh nhân ung thư gan nguyên phát gồm 30 nam và 10 nữ, tỉ lệ nam/nữ là 3/1. Nghiên cứu của chúng tôi không khác với các nghiên cứu trong và ngoài nước như Phạm Văn Linh 4/1; Lê Lộc, Phạm Như Hiệp và Đặng Ngọc Hùng là 4/1. 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.

Tỷ lệ bệnh nhân ung thư gan nguyên phát mang HBsAg(+) là 75%; 25% còn lại là HBsAg(-). Kết quả này không khác so với 2 tác giả nghiên cứu về ung thư gan trước đó là Phạm Văn Linh với tỷ lệ là 78,85% và Trần Văn Huy là 85% có HBsAg(+). Đối với nhóm chứng, chúng tôi chỉ có 6 bệnh nhân có HBsAg(+) chiếm tỷ lệ 15% và 34 bệnh nhân HBsAg(-) chiếm tỷ lệ 85%. Như vậy có một sự khác biệt rõ ràng về HBsAg giữa nhóm chứng và nhóm bệnh với tỉ suất chênh OR=17 (p<0,01,  $\chi^2=29,1$ ), có nghĩa là nếu bệnh nhân có HBsAg(+) thì nguy cơ ung thư gan nguyên phát cao gấp 17 lần ở những bệnh nhân có HBsAg(-). Trước đó, Trần Văn Huy đã nghiên cứu trên 100 bệnh nhân ung thư gan nguyên phát được chẩn đoán bằng lâm sàng, AFP, thăm dò hình ảnh và tế bào học. Kháng nguyên HBsAg được xét nghiệm bằng kỹ thuật ELISA thế hệ 2, kit của Organon. Tỷ lệ HBsAg trong nhóm ung thư gan nguyên phát là 85% so với nhóm chứng là 16% với tỉ suất chênh OR=20 ( p<0,01 và  $\chi^2=27,4$ ).

Trong nghiên cứu của chúng tôi: từ bảng 3.7, trên 40 bệnh nhân ung thư gan nguyên phát có 30 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 75% có tiền sử uống rượu. So với nhóm chứng thì uống rượu có nguy cơ làm cho ung

thư gan nguyên phát phát triển lớn hơn gấp 7 lần ở nhóm bệnh với OR=7,0 (p<0,01,  $\chi^2=16,24$ ). Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Trần Văn Huy (OR=9,0). Đặc biệt uống rượu có thể có vai trò tương hỗ cùng với viêm gan siêu vi B trong bệnh sinh ung thư gan nguyên phát.

Xét về mức độ uống rượu thì nếu uống thường xuyên có nguy cơ ung thư gan nguyên phát cao hơn 4,5 lần so với uống rượu không thường xuyên (OR=4,5, p<0,05,  $\chi^2=4,2$ ). Như vậy, uống rượu thường xuyên có khả năng là vai trò thúc đẩy thương tổn ở gan tiến triển nhanh đến ung thư gan nguyên phát. Tuy nhiên, ngừng uống rượu có thể phục hồi cấu trúc và chức năng gan, nhưng uống rượu kéo dài trong nhiều năm có thể đưa đến những tổn thương vĩnh viễn của cấu trúc gan. Viêm gan virus thường xảy ra ở những bệnh nhân nghiện rượu, thêm vào đó viêm gan virus và nghiện rượu lại gây xơ gan thúc đẩy cho sự phát triển của ung thư.

Về số lượng rượu uống, theo số liệu nghiên cứu công bố chỉ cần mỗi ngày uống 30gram rượu thì nguy cơ xơ gan đã tăng cao. Trong 40 bệnh nhân có 19 bệnh nhân uống hơn 30gram rượu mỗi ngày, so với nhóm chứng tỉ suất chênh OR=5,18 với p<0,05 và  $\chi^2=5,18$ .

Trong nghiên cứu của chúng tôi, từ bảng 3.9 cho kết quả có 17 bệnh nhân ung thư gan nguyên phát có tiền sử hút thuốc lá chiếm tỷ lệ 42,5%. Khảo sát tỉ suất chênh cho thấy OR = 2,51 (p < 0,05 và  $\chi^2 = 4,07$ ). Như vậy theo nghiên cứu của chúng tôi thì nếu hút thuốc lá nguy cơ ung thư gan nguyên phát cao hơn 2,51 lần so với nhóm chứng. Khảo sát của Đinh Thanh Huệ, Phạm Văn Linh và cộng sự khi nghiên cứu về mối liên quan giữa hút thuốc lá và 6 loại ung thư thường gặp cho thấy nguy cơ ung thư gan ở người hút thuốc lá cao 1,97 lần so với nhóm chứng, kết quả này cũng tương tự với kết quả trên.

Có rất nhiều y văn đề cập đến yếu tố gia đình ở những bệnh nhân ung thư gan nguyên phát. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bảng 3.10 cho thấy ở nhóm bệnh có 9 bệnh nhân trong gia đình có người chết vì ung thư gan. So với nhóm chứng thì tỉ suất chênh OR = 5,52 (p < 0,01 và  $\chi^2 = 5,16$ ). Như vậy, theo nghiên cứu của chúng tôi thì nếu gia đình có người bị ung thư gan nguyên phát, thì nguy cơ mắc bệnh này cho những người cùng huyết thống cao gấp 5,5 lần so với nhóm chứng, điều này lại dễ xảy ra hơn trên những bệnh nhân có mang HBsAg(+).

### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tìm hiểu một số yếu tố quan ở 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, chúng tôi có một số kết luận sau:

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.

Bệnh nhân mang HBsAg (+) có nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 17 lần so với nhóm chứng (p<0,01). Bệnh nhân có mắc viêm gan siêu vi B trong

tiền sử có nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 6,64 lần so với nhóm chứng (OR = 6,64,  $p < 0,01$ ).

Bệnh nhân có tiền sử uống rượu có nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 7,00 lần ( $p < 0,01$ ), tiền sử uống rượu thường xuyên có nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 4,5 lần ( $p < 0,05$ ) và tiền sử uống rượu  $\geq 30$ gram/ngày có nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát cao gấp 5,18 lần so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).

Tiền sử gia đình có người bị ung thư gan nguyên phát thì nguy cơ bị mắc cao gấp 5,52 lần so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thị Hoàng Anh, Nguyễn Mạnh Quốc, Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Chấn Hùng (2001), *Tình hình bệnh ung thư ở Việt Nam năm 2000*, [www.cimsi.org.vn/tapchi/sotttyd/bai6-2-2001.htm](http://www.cimsi.org.vn/tapchi/sotttyd/bai6-2-2001.htm)

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

3. Đái Duy Ban, Lữ Thị Cẩm Vân, Đái Thị Ngân Hà, Đái Thị Hằng Nga (2000), "*Tổng quan những tác nhân gây ra ung thư*", Phòng bệnh ung thư, NXB Y học, Hà Nội, chương 5, tr. 47-54.

4. Bùi Thị Thanh Hà (2006), "*Aflatoxin và ung thư gan nguyên phát*", *Ung thư gan nguyên phát*, NXB Y học, tr. 76 - 87.

5. Đinh Thanh Huệ, Phạm Văn Linh, Hoàng Thị Liên, Trần Văn Hoà (2005), "*Liên quan giữa hút thuốc lá, uống rượu, nhai trầu và một số ung thư thường gặp ở Thừa thiên Huế*", Đại học Y Dược Huế.

6. 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.

7. Phạm Văn Linh, Phạm Anh Vũ, Dương Thị Hảo (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.

8. 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](http://www.angelfire.com).

9. Hà Văn Mạo (2006), "*Dịch tễ học và các yếu tố nguy cơ của ung thư gan nguyên phát*", *Ung thư gan nguyên phát*, NXB Y học, tr. 13 - 22.

10. Phạm Hoàng Phiệt (2006), "*Virus viêm gan B và ung thư gan nguyên phát*", *Ung thư gan nguyên phát*, NXB Y học, tr. 44 - 54.