

ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN Ở BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT CẮT GAN TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Lê Văn Duy¹
Nguyễn Hàm Hội¹
Nguyễn Thành Khiêm¹
Trần Thị Lan³
Trần Văn Chương²
Nguyễn Công Trung³
Lương Tuấn Hiệp¹

¹ Trung Phẫu thuật Tiêu hoá,
Bệnh viện Bạch Mai

² Trung tâm Giải phẫu bệnh -
Tế bào học, Bệnh viện Bạch
Mai

³ Bộ môn Giải phẫu bệnh,
Trường Đại học Y Hà Nội

***Tác giả chịu trách nhiệm:**
Lương Tuấn Hiệp
Bệnh viện Bạch Mai
Email:
hiep1995hsgs@gmail.com

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm giải phẫu bệnh ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) sau phẫu thuật triệt căn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu 84 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được phẫu thuật triệt căn tại Khoa Phẫu thuật Tiêu hóa - Gan mật tụy bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2020 đến tháng 5/2022.

Kết quả: Hầu hết các bệnh nhân có 1 khối u (92,9%); kích thước u trung bình là 4,5cm; 100% diện cắt gan âm tính, với 42,5% có diện cắt gan 1cm. 20,2% khối u có nhân vệt tinh. Tỷ lệ xâm lấn mạch máu chung 28,6%, trong đó tỷ lệ xâm lấn mạch máu nhỏ (MiVI) chiếm tỷ lệ khá cao (25%), tỷ lệ xâm lấn mạch máu lớn (MaVI) chỉ chiếm 7,1%. Xâm lấn đường mật là hiếm gặp (2,4%); 15,5% khối u xâm lấn vỏ bao gan. Phần lớn các trường hợp ung thư biểu mô tế bào gan phát triển trên nền xơ gan (76,2%). Khối u chủ yếu có độ biệt hóa vừa (81,0%), u có độ biệt hóa kém chiếm 13%. Độ biệt hóa có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ xuất hiện nhân vệt tinh. Ung thư biểu mô tế bào gan kém biệt hóa có tỷ lệ xuất hiện nhân vệt tinh 54,5%, biệt hóa vừa 16,2%, biệt hóa tốt 0% ($p < 0.001$). Độ biệt hóa và sự hiện diện của nhân vệt tinh có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ xâm lấn mạch máu nhỏ. Xu hướng xâm lấn mạch máu lớn cao hơn ở nhóm ung thư biểu mô tế bào gan biệt hóa kém, kích thước u lớn (> 5 cm) và các trường hợp có nhân vệt tinh, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: Ung thư biểu mô tế bào gan được phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Bạch Mai chủ yếu là u đơn độc, kích thước < 5 cm và phát triển trên nền xơ gan. Các yếu tố tiên lượng xấu như nhân vệt tinh và xâm lấn mạch máu nhỏ xuất hiện với tỷ lệ đáng kể và có mối liên hệ chặt chẽ với độ biệt hóa kém của khối u.

Từ khóa: ung thư biểu mô tế bào gan, giải phẫu bệnh, xâm lấn mạch máu, độ biệt hóa

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) là ung thư gan nguyên phát thường gặp, chiếm khoảng 80% ung thư nguyên phát tại gan, là bệnh lý ung thư đứng hàng thứ 6 và nguyên nhân ung thư gây tử vong đứng hàng thứ 3 trên thế giới [1]. Phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị triệt căn và căn bản của bệnh. Tuy nhiên, tiên lượng sau phẫu thuật còn phức tạp do tỉ lệ tái phát cao mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong kỹ thuật phẫu thuật và quản lý chu phẫu [2,3]. Nhiều yếu tố giải phẫu bệnh được công nhận là các yếu tố tiên lượng độc lập, có ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả sống còn của bệnh nhân sau cắt gan. Thực tế, đánh giá giải phẫu bệnh trên mẫu sinh thiết khối u gan thường không đánh giá được hết các đặc điểm của khối u. Việc xác định các yếu tố tiên lượng giải phẫu bệnh trên mẫu mô sau phẫu thuật cắt gan có vai trò then chốt trong việc cá thể hoá phác đồ điều trị hỗ trợ và theo dõi sau mổ. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả rõ nét các đặc điểm về giải phẫu bệnh ung thư biểu mô tế bào gan sau phẫu thuật cắt gan triệt căn. Từ đó, chúng tôi có thể tiến hành các nghiên cứu sâu hơn về mối liên hệ giữa các đặc điểm giải phẫu bệnh và thời gian sống của bệnh nhân, góp phần tối ưu hoá việc quản lý và tiên lượng bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: toàn bộ bệnh nhân được phẫu thuật cắt gan tại Khoa Phẫu thuật Tiêu hóa - Gan mật tụy bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2020 đến tháng 5/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân được phẫu thuật cắt trọn khối u gan, lấy hết khối u trên

đại thể, có giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tế bào gan.

Tiêu chuẩn loại trừ: các trường hợp phổi hợp ung thư biểu mô tế bào gan và ung thư biểu mô đường mật, các trường hợp ung thư tái phát.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

2.3. Chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện với tất cả bệnh nhân thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ nằm trong thời gian nghiên cứu. Chúng tôi lựa chọn được 84 bệnh nhân thoả mãn tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

2.4. Các biến số nghiên cứu:

- Đặc điểm chung về tuổi, giới; tỉ lệ mắc viêm gan virus B, C mạn tính; số lượng và kích thước u. Xác định độ biệt hoá của HCC theo tiêu chuẩn của WHO (2019) [4].

- Đặc điểm xâm lấn mạch máu nhỏ (khối u xuất hiện trong các mạch máu nhỏ, thành mỏng bên trong khối u hoặc mô gan xung quanh, chỉ có thể quan sát qua kính hiển vi.), lớn (khối u xâm lấn mạch máu lớn, gồm nhánh của tĩnh mạch cửa hoặc tĩnh mạch gan, có thể quan sát trên đại thể); xâm lấn đường mật; Sự xâm lấn vỏ bao gan; đặc điểm diện cắt gan; nhân vệt tinh (các nốt nhỏ hơn xuất hiện trong vòng 2 cm tính từ nốt chiếm ưu thế); đặc điểm vỏ khối u.

2.5. Phương pháp phân tích số liệu: Các biến liên tục sẽ được biểu diễn dưới dạng trung bình ($\pm$ phương sai) cho phân bố chuẩn, hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị) cho phân bố không chuẩn. Tỉ lệ (%). Thống kê suy luận: kiểm định khi bình phương (χ^2), kiểm định Fisher's exact test với khoảng tin cậy 95%, $p < 0.05$ có ý nghĩa thống kê.

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành khoa học và nghiêm túc, dựa trên những phương pháp đã được chứng minh và áp dụng trên thế giới. Bệnh nhân và người nhà được giải thích đầy đủ và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được đảm bảo bí mật.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng	Tỉ lệ (%)
Giới	Nam	68	81
	nữ	16	19
Tuổi (trung bình $\pm$ SD, thấp nhất- cao nhất)			56 $\pm$ 12, 14-77 tuổi
Mắc viêm gan virus mạn tính	Viêm gan B	69/84	82,1
	Viêm gan C	4/84	4,8
	Viêm gan B và C	2/84	2,4

Tuổi trung bình là 56 $\pm$ 12, tỉ lệ nam/nữ là 4/1; 89,3% bệnh nhân mắc viêm gan virus mạn tính trong đó 82,1% mắc viêm gan B.

Bảng 2: Đặc điểm đại thể

Đặc điểm đại thể		Số lượng	Tỉ lệ %
Số khối u	1 khối	78	92,9
	>1 khối	6	7,1
Nhân vệt tinh	Có	17	20,2
	Không	67	79,8
Kích thước u (TB (min- max) 4,5 $\pm$ 2,03 (1,9- 10,1 cm)	$\leq$ 5cm	64	76,2
	> 5cm	20	23,8
Diện cắt gan gần nhất đến khối u 1,3 $\pm$ 1,11 cm (0,1- 5,0 cm)	< 1cm	48	57,1
	$\geq$ 1cm	36	42,9

Hầu hết các bệnh nhân có 1 khối u (92,9%); kích thước u trung bình là 4,5cm; 42,5% diện cắt gan $\geq$ 1cm và 20,2% khối u có nhân vệt tinh.

Bảng 3: Đặc điểm vi thể

Đặc điểm vi thể		Số lượng	Tỉ lệ %
Xâm lấn mạch máu	Mạch máu lớn	6	7,1
	Mạch máu nhỏ	21	25
	Không xâm lấn	60	71,4
Xâm lấn đường mật trong gan	Có	2	2,4
	Không	82	97,6
Xâm lấn vỏ bao gan	Có	13	15,5
	Không	71	84,5
Độ biệt hoá	Cao	5	6,0
	Vừa	68	81,0
	Kém	11	13,0
Vỏ khối u	Có	47	56,0
	Không	37	44,0
Phá vỡ vỏ khối u (n=47)	Có	24/47	51,1
	Không	23/47	48,9
Diện cắt gan âm tính		84	100
Gan xơ		64/84	76,2

Tỉ lệ xâm lấn mạch máu 28,6%, trong đó tỉ lệ xâm lấn mạch máu nhỏ 25%, tỉ lệ xâm lấn mạch máu lớn 7,1%; xâm lấn đường mật trong gan là hiếm gặp 2,4%; 15,5% khối u xâm lấn vỏ bao gan. Phần lớn các trường hợp ung thư biểu mô tế bào gan phát triển trên nền xơ gan (76,2%). Khối u chủ yếu có độ biệt hoá vừa (81,0%), tỉ lệ u có độ biệt hoá kém chiếm 13%. Tỉ lệ khối u có vỏ là 56%, trong đó có đến 51,1% khối u đó phá vỡ vỏ. 100% khối u có diện cắt gan âm tính.

Bảng 4: Mối liên quan giữa độ biệt hoá của HCC và một số đặc điểm giải phẫu bệnh

Một số đặc điểm giải phẫu bệnh		Độ biệt hoá – Kém (n=11)	Độ biệt hoá – Vừa (n=68)	Độ biệt hoá – Tốt (n=5)	p
Xâm lấn vỏ bao gan	Có	3 (27,3%)	10 (14,7%)	0 (0,0%)	0,347
	Không	8 (72,7%)	58 (85,3%)	5 (100,0%)	
Kích thước khối u	≤5 cm	6 (54,5%)	53 (77,9%)	0 (0,0%)	0,104
	>5 cm	5 (45,5%)	15 (22,1%)	5 (100,0%)	

Nhân vệ tinh	Có	6 (54,5%)	11 (16,2%)	0 (0,0%)	<0,001
	Không	5 (45,5%)	57 (83,8%)	5 (100,0%)	

Độ biệt hoá có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tỉ lệ xuất hiện nhân vệ tinh. Ung thư biểu mô tế bào gan kém biệt hoá có tỉ lệ xuất hiện nhân vệ tinh 54,5%, biệt hoá vừa 16,2%, biệt hoá tốt 0% ($p<0,001$). Không tìm thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa độ biệt hoá và các yếu tố: xâm lấn vỏ bao gan, kích thước khối u.

Bảng 5: Mối liên quan giữa xâm lấn mạch máu nhỏ và một số đặc điểm giải phẫu bệnh

Một số đặc điểm giải phẫu bệnh		Không xâm lấn	Xâm lấn	p
Độ biệt hoá	Kém (n=11)	3 (27,27%)	8 (72,73%)	<0,001
	Vừa (n=68)	56 (82,35%)	12 (17,65%)	
	Tốt (n=5)	4 (80,00%)	1 (20,00%)	
Kích thước u	≤5 cm (n=64)	51 (79,69%)	13 (20,31%)	p=0,086
	>5 cm (n=20)	12 (60,00%)	8 (40,00%)	
Nhân vệ tinh	Có (n=17)	9 (52,94%)	8 (47,06%)	p=0,028*
	Không (n=67)	54 (80,60%)	13 (19,40%)	

Độ biệt hoá kém có tỉ lệ xâm lấn mạch máu nhỏ cao nhất (72,73%), cao gấp gần 3,5 lần so với độ biệt hoá vừa (17,65%) và gấp 3,6 lần so với độ biệt hoá tốt (20,00%) ($p<0,001$). Sự hiện diện của nhân vệ tinh có mối liên hệ có ý nghĩa với MiVI: các khối u có nhân vệ tinh có tỉ lệ di căn mạch máu nhỏ cao (47,06%), cao hơn gấp đôi so với các khối u không có nhân vệ tinh (19,40%) ($p=0,028$). Mặc dù không đạt ý nghĩa thống kê tuyệt đối ($\alpha=0,05$), kết quả cho thấy một xu hướng các khối u lớn (>5 cm) có tỉ lệ xâm lấn mạch máu nhỏ cao hơn so với các khối u nhỏ (≤5 cm).

Bảng 6: Mối liên quan giữa xâm lấn mạch máu lớn và một số đặc điểm giải phẫu bệnh

Một số đặc điểm giải phẫu bệnh		Xâm lấn	Không xâm lấn	p
Độ biệt hoá	Kém (n=11)	2 (18,18%)	9 (81,82%)	p=0,277
	Vừa (n=68)	4 (5,88%)	64 (94,12%)	
	Tốt (n=5)	0 (0,00%)	5 (100,00%)	
Kích thước u	≤5 cm (n=64)	3 (4,69%)	61 (95,31%)	p=0,143
	>5 cm (n=20)	3 (15,00%)	17 (85,00%)	

Nhân vệ tinh	Có (n=17)	3 (17,65%)	14 (82,35%)	p=0,094
	Không (n=67)	3 (4,48%)	64 (95,52%)	

Mặc dù không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các đặc điểm độ biệt hoá, kích thước u, nhân vệ tinh và xâm lấn mạch máu lớn, kết quả cho thấy xu hướng xâm lấn mạch máu lớn cao hơn ở nhóm ung thư biểu mô tế bào gan biệt hoá kém, kích thước u lớn (>5 cm) và các trường hợp có nhân vệ tinh.

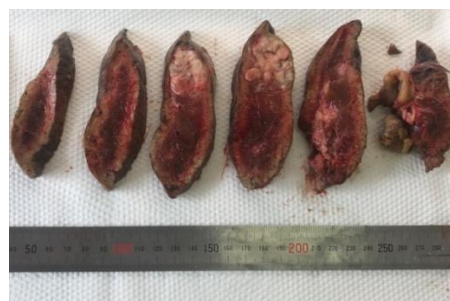
4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm đại thể

Trong nghiên cứu hầu như bệnh nhân có 1 khối u (chiếm 92,9%), kết quả này cũng tương ứng với các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước [2,5].



Hình 1: Hình ảnh đại thể bệnh phẩm gan trái khi mới phẫu thuật xong: khối u sít bề mặt gan, không phá vỡ bao gan



Hình 2: Hình ảnh đại thể khi bệnh phẩm được cắt thành từng lát mỏng: khối u đơn độc không có vỏ, ranh giới rõ, không có nhân vệ tinh, không xâm lấn mạch máu lớn trên đại thể

Kích thước u trong nghiên cứu chủ yếu là nhỏ hơn 5cm (76,2%), đường kính trung bình của khối u là 4,5 cm. Theo nghiên cứu của Pawlik trên 1073 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan trải qua phẫu thuật cắt gan cho thấy kích thước khối u liên quan đến tình trạng xâm lấn vỏ, tạo huyết khối, xâm lấn mạch máu và di căn trong gan. Tỷ lệ xâm lấn mạch máu vi thể tăng theo kích thước khối u. Cả kích thước và số lượng khối u đều là những yếu tố quan trọng dự đoán sự xâm lấn mạch máu. Trong số bệnh nhân có khối u lớn hơn 5cm tỷ lệ xâm lấn mạch máu vi thể hiện diện ở 55% so với 31% đối

với tất cả bệnh nhân có khối u 5 cm ($p<0,001$). Kích thước khối u cũng dự đoán mức độ biệt hoá: 36% khối u 5 cm hoặc nhỏ hơn là độ biệt hoá thấp, so với 54% tổn thương 5,1 đến 6,5 cm [6].

Diện cắt gan trong nghiên cứu có khoảng cách trung bình đến khối u là 1,3 cm, trong đó diện cắt >1 cm chiếm 42,9%, và 100% diện cắt âm tính. Diện cắt gan bao nhiêu là đủ vẫn đang là vấn đề tranh cãi. Theo nghiên cứu đa trung tâm của FP Yong (2017), diện cắt >1 cm có thời gian sống không bệnh và toàn bộ tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với diện cắt <1 cm [7], nhưng

theo nghiên cứu của EC Lee (2017) thì không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [5]. Trong nghiên cứu của H Wang (2020) khẳng định diện cắt >2 mm là đủ với khối u <5 cm [8].

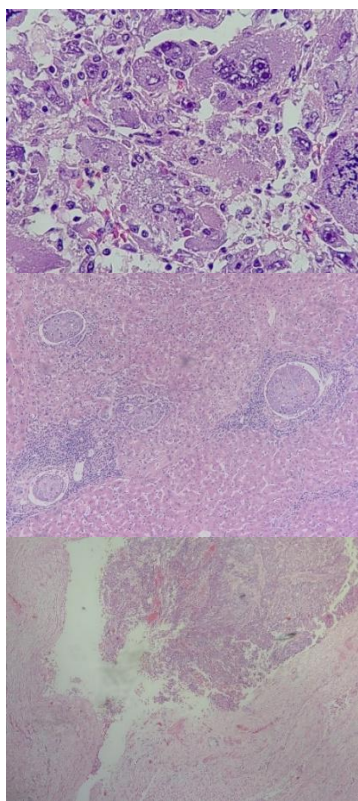
4.2. Đặc điểm vi thể

Xâm lấn mạch máu là yếu tố tiên lượng cho ung thư biểu mô tế bào gan. Nghiên cứu của Wang Yanhan và cộng sự trên 553 bệnh nhân HCC sau phẫu thuật cắt gan cho thấy tỉ lệ xâm lấn mạch máu nhỏ là 41,3%; bệnh nhân có MiVI có tỉ lệ tái phát cao hơn, giảm thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ [9]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ xâm lấn mạch máu khá cao (25%), trong đó chủ yếu là các trường hợp xâm lấn mạch máu nhỏ. Chúng tôi đã phân tích mối liên hệ giữa MiVI và ba đặc điểm quan trọng của khối u (độ biệt hoá, kích thước u và nhân vệt tinh), với kết quả cho thấy độ biệt hoá và nhân vệt tinh có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ MiVI ở các bệnh nhân HCC kém biệt hoá là rất cao (72,73%). Kết quả này hoàn toàn đồng nhất với các nghiên cứu lớn trên thế giới. Nghiên cứu của Pawlik và cộng sự (2005) trên 1.073 bệnh nhân đã xác định độ biệt hoá là một trong những yếu tố dự đoán chính cho sự hiện diện của MiVI [10]. Tương tự, Sakata và cộng sự (2008) cũng chỉ ra rằng độ biệt hoá kém là một yếu tố độc lập dự báo xâm lấn mạch máu [11]. Điều này củng cố nhận định rằng MiVI là biểu hiện của tính sinh học hung hãn của khối u, nơi các tế bào kém biệt hoá có khả năng xâm nhập mạch máu cao hơn. Sự hiện diện của nhân vệt tinh có mối liên hệ có ý nghĩa với MiVI ($p=0,028$). Tỉ lệ MiVI ở nhóm có nhân vệt tinh (47,06%) cao hơn gấp đôi so với nhóm không có nhân vệt tinh (19,40%). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu gần đây xem nhân vệt tinh là một

biểu hiện của di căn trong gan, một quá trình thường xảy ra qua đường mạch máu.

Mặc dù không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kích thước u và xâm lấn mạch máu nhỏ, kết quả cũng chỉ ra xu hướng các khối u >5 cm có tỉ lệ MiVI cao hơn các khối u ≤ 5 cm. Xu hướng này tương tự kết quả của các nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu của Pawlik (2005) và Sakata (2008) đều xác định kích thước u là yếu tố dự báo MiVI độc lập [10,11]. Sự thiếu ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do cỡ mẫu nhỏ hoặc do chúng tôi chỉ sử dụng cut-off 5 cm để đánh giá. MiVI là một lý do chính khiến các nhà phẫu thuật hướng tới một diện cắt rộng. Nghiên cứu của Wang và cộng sự (2020) đã chứng minh rằng lợi ích của bờ cắt rộng (>2 mm) đối với thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ là rõ rệt nhất ở nhóm bệnh nhân có MiVI [8].

Xâm lấn mạch máu lớn (MaVI), thường được định nghĩa là huyết khối u lan đến các nhánh lớn của tĩnh mạch cửa hoặc tĩnh mạch gan [12], là một dấu hiệu của bệnh tiến triển. MaVI là yếu tố tiên lượng cực kỳ xấu, liên quan đến nguy cơ tái phát sớm và thời gian sống còn ngắn. Roayaie và cộng sự (2013) đã báo cáo tỉ lệ sống thêm trung bình chỉ khoảng 13,1 tháng và sống còn 5 năm là 14% cho bệnh nhân HCC có MaVI được cắt gan [13]. Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, không có yếu tố nào trong số các yếu tố được xem xét (độ biệt hoá, kích thước khối u, nhân vệt tinh) có mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$) với MaVI. Điều này có thể do cỡ mẫu quá nhỏ của nhóm MaVI (chỉ 6 trường hợp), dẫn đến lực thống kê không đủ mạnh để phát hiện mối liên hệ thực sự.



Hình 3: A. Ung thư biểu mô tế bào gan kém biệt hoá (HE x40). B. U xâm lấn tĩnh mạch nhỏ trong gan (HE x10). C. U xâm lấn tĩnh mạch cửa (HE x10).

Xâm lấn đường mật là tương đối hiếm gặp trong HCC [5,14]. Theo nghiên cứu của YR Jang (2015), trong số 363 bệnh nhân, 13 bệnh nhân có biểu hiện xâm lấn ống mật trên giải phẫu bệnh, chiếm 3,6%. Bệnh nhân bị xâm lấn ống mật có bilirubin trước phẫu thuật tăng; xâm lấn đường mật có tỉ lệ tử vong cao hơn so với những bệnh nhân không bị xâm lấn. Trong phân tích đa biến, xâm lấn đường mật không phải là một yếu tố tiên lượng độc lập cho sự sống còn trong giai đoạn tiến triển, nhưng là một yếu tố tiên lượng độc lập cho HCC giai đoạn đầu. Nguyên nhân có thể do sự xâm lấn đường mật thường kèm theo sự xâm lấn mạch máu [14]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ xâm lấn đường mật là 2,4%.

Độ biệt hoá được xem là yếu tố tiên lượng độc lập của HCC. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hầu như các khối u có độ biệt hoá vừa (81%), u có độ biệt hoá kém chiếm 13%. Theo nghiên cứu của các tác giả trong nước, HCC có độ biệt hoá vừa và biệt hoá kém chiếm tỉ lệ cao nhất. Theo Trần Ngọc Minh (2020), tỉ lệ HCC có độ biệt hoá vừa và biệt hoá kém lần lượt là 56,6% và 29,1%; không có mối liên hệ giữa độ biệt hoá với kích thước, số lượng u và xâm lấn mạch [15]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ biệt hoá có liên quan đến sự xuất hiện của nhân vệt tinh, xâm lấn mạch máu nhỏ nhưng không liên quan đến kích thước u, sự xâm lấn mạch máu lớn và xâm lấn vỏ bao gan.

Vỏ khối u, xâm lấn vỏ u: tỉ lệ khối u có vỏ là 56%, trong đó có 51,1% khối u xâm lấn vỏ. Theo nghiên cứu của EC Lee (2017), khoảng 73,2% các khối u có vỏ [5]. Theo các tác giả, nhân vệt tinh, các khối u có vỏ và khối u có vỏ nguyên vẹn là yếu tố liên quan đến tỉ lệ tái phát sau mổ cắt gan. Các khối có nhân vệt tinh có thời gian sống thêm ngắn hơn các khối u không có. Các khối u có vỏ và vỏ nguyên vẹn không bị xâm lấn có tiên lượng tốt hơn [2,5].

Nghiên cứu này còn nhiều hạn chế khi đây chỉ là nghiên cứu mô tả đơn thuần, với số lượng bệnh nhân không quá lớn và chỉ tại một đơn vị, nhưng chúng tôi hi vọng từ nghiên cứu này sẽ có những nghiên cứu sâu hơn để đánh giá mối liên hệ giữa đặc điểm giải phẫu bệnh và tiên lượng sống của bệnh nhân.

Hạn chế của nghiên cứu: Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế: (i) thiết kế hồi cứu, đơn trung tâm, cỡ mẫu hạn chế; (ii) chưa có theo dõi sống còn dài hạn (DFS, OS tại 1 năm) đủ để đánh giá giá trị tiên lượng

của các đặc điểm GPB; (iii) đánh giá MVI, nhân vệt tinh, độ biệt hoá Edmondson–Steiner cần được kiểm chứng bởi nhiều người chấm độc lập (inter-observer agreement, chỉ số kappa); (iv) chưa có dữ liệu phân tử (mutational profiling, MMR/MSI) — yếu tố tiên lượng quan trọng theo NCCN; (v) phân tích đa biến các yếu tố tiên lượng (Cox regression với HR và 95% CI) để nghị được thực hiện khi cỡ mẫu mở rộng.

5. KẾT LUẬN

Ung thư biểu mô tế bào gan được phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Bạch Mai chủ yếu là u đơn độc, kích thước <5 cm và phát triển trên nền xơ gan. Các yếu tố tiên lượng xấu như nhân vệt tinh và xâm lấn mạch máu nhỏ xuất hiện với tỉ lệ đáng kể và có mối liên hệ chặt chẽ với độ biệt hoá kém của khối u.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. Arnaoutakis DJ, Mavros MN, Shen F, et al. Recurrence patterns and prognostic factors in patients with hepatocellular carcinoma in noncirrhotic liver: a multi-institutional analysis. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(1):147-154. doi:10.1245/s10434-013-3211-3
3. Lee EC, Kim SH, Park H, Lee SD, Lee S, Park S. Survival analysis after liver resection for hepatocellular carcinoma: A consecutive cohort of 1002 patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(5):1055-1063. doi:10.1111/jgh.13632
4. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76(2):182-188. doi:10.1111/his.13975
5. Lee EC, Kim SH, Park H, Lee SD, Lee SA, Park SJ. Survival analysis after liver resection for hepatocellular carcinoma: A consecutive cohort of 1002 patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(5):1055-1063. doi:10.1111/jgh.13632
6. Pawlik TM, Delman KA, Vauthey JN, et al. Tumor size predicts vascular invasion and histologic grade: Implications for selection of surgical treatment for hepatocellular carcinoma. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc*. 2005;11(9):1086-1092. doi:10.1002/lt.20472
7. Zhong FP, Zhang YJ, Liu Y, Zou SB. Prognostic impact of surgical margin in patients with hepatocellular carcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(37):e8043. doi:10.1097/MD.00000000000008043
8. Wang H, Yu H, Qian YW, Cao ZY, Wu MC, Cong WM. Impact of Surgical Margin on the Prognosis of Early Hepatocellular Carcinoma (≤ 5 cm): A Propensity Score Matching Analysis. *Front Med*. 2020;7. Accessed February 5, 2023. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2020.00139>
9. Yanhan W, Lianfang L, Hao L, et al. Effect of Microvascular Invasion on the Prognosis in Hepatocellular Carcinoma and Analysis of Related Risk Factors: A Two-Center Study. *Front Surg*. 2021;8:733343. doi:10.3389/fsurg.2021.733343
10. Pawlik TM, Delman KA, Vauthey JN, et al. Tumor Size Predicts Vascular Invasion and Histologic Grade: Implications for Selection of Surgical Treatment for Hepatocellular Carcinoma. *Liver Transpl*. 2005;11(9):1086-1092. doi:10.1002/lt.20472
11. Sakata J, Shirai Y, Wakai T, Kaneko K, Nagahashi M, Hatakeyama K. Preoperative predictors of vascular invasion in hepatocellular carcinoma. *Eur J Surg Oncol EJSO*. 2008;34(8):900-905. doi:10.1016/j.ejso.2008.01.031

12. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. Eighth edition, corrected at 3rd printing. (Amin MB, Greene FL, Edge SB, eds.). AJCC, American Joint Committee on Cancer; 2017.
13. Roayaie S, Jibara G, Taouli B, Schwartz M. Resection of Hepatocellular Carcinoma with Macroscopic Vascular Invasion. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(12):3754-3760. doi:10.1245/s10434-013-3074-7
14. Jang YR, Lee KW, Kim H, Lee JM, Yi NJ, Suh KS. Bile duct invasion can be an independent prognostic factor in early stage hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepato-Biliary-Pancreat Surg*. 2015;19(4):167-172. doi:10.14701/kjhbps.2015.19.4.167
15. Trần Ngọc Minh. Nghiên cứu mô bệnh học và hóa mô miễn dịch tổn thương tiền ung thư và ung thư biểu mô tế bào gan. Luận án tiến sĩ. 2021. Accessed February 5, 2023. <http://dulieuso.hmu.edu.vn/handle/hmu/2086>

ABSTRACT

PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN PATIENTS UNDERGOING HEPATECTOMY AT BACH MAI HOSPITAL

Objective: To describe the pathological characteristics of hepatocellular carcinoma (HCC) after curative surgery.

Participants and Methods: A retrospective cross-sectional descriptive study was conducted on 84 HCC patients who underwent curative resection at the Department of Gastrointestinal - Hepatobiliary Pancreatic Surgery, Bach Mai Hospital, from October 2020 to May 2022.

Results: The majority of patients had a single tumor (92.9%); the mean tumor size was 4.5 cm; 100% of the resection margins were negative, with 42.5% having a margin ≥ 1 cm. Satellite nodules were present in 20.2% of tumors. The overall rate of vascular invasion was 28.6%, of which the rate of microvascular invasion (MVI) was quite high at 25%, while macrovascular invasion accounted for only 7.1%. Bile duct invasion was rare (2.4%); 15.5% of tumors showed capsular invasion. Most HCC cases developed on a background of cirrhosis (76.2%). Differentiation grade was significantly associated with the incidence of satellite nodules. The rate of satellite nodules was 54.5% for poorly differentiated HCC, 16.2% for moderately differentiated, and 0% for well-differentiated tumors ($p < 0.001$). Differentiation grade and the presence of satellite nodules were also significantly correlated with the rate of microvascular invasion. The trend of macrovascular invasion was higher in the group with poorly differentiated HCC, large tumors (> 5 cm), and cases with satellite nodules, but the difference was not statistically significant.

Conclusion: Hepatocellular carcinoma cases undergoing curative resection at Bach Mai Hospital are primarily solitary tumors, with size < 5 cm, and developed on a background of cirrhosis. Poor prognostic factors such as satellite nodules and microvascular invasion are present at a significant rate and are closely correlated with poor tumor differentiation.

Keywords: *Hepatocellular carcinoma, pathology, vascular invasion, differentiation grade*