

COMPARISON OF CLINICAL, LABORATORY, AND HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN PATIENTS WITH AND WITHOUT LIVER CIRRHOSIS

Ngo Thi Tuyet Hanh¹, Dang Minh Xuan², Ho Thi Hong Phat¹, Doan Thi Phung Thao², Tran Huong Giang^{1,2},
Nguyen Duc Duy^{2*}

¹University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city - 217 Hong Bang, Cho Lon ward, Ho Chi Minh city, Vietnam

²University Medical Center Ho Chi Minh City - 215 Hong Bang, Cho Lon ward, Ho Chi Minh city, Vietnam

Received: 23/9/2025

Revised: 15/10/2025; Accepted: 25/10/2025

ABSTRACT

Objective: Describe and compare the clinical, paraclinical, and histopathological characteristics of hepatocellular carcinoma according to cirrhosis status, thereby identifying the distinct differences between the two groups.

Materials and methods: A descriptive cross-sectional study was conducted on 108 patients who underwent surgical resection for hepatocellular carcinoma at the University Medical Center Ho Chi Minh City in 2018. Clinical and paraclinical data were collected from medical records. Histopathological features of both tumor and non-tumorous liver tissue were evaluated on H&E-stained slides. Cirrhosis was defined based on Ishak-Knodell fibrosis scores of F5-F6.

Results: Of the 108 patients, 80 (74.1%) had cirrhosis and 28 patients (25.9%) did not. The non-cirrhotic group showed a higher proportion of patients with ALBI score ≤ -2.6 (78.6% vs. 56.4%; $p = 0.038$), AFP > 200 ng/ml (42.1% vs. 14.3%; $p = 0.043$), and a significantly lower rate of hepatitis C virus infection (7.7% vs. 34.9%; $p = 0.009$). Conversely, platelet count < 225 G/L was more common in the cirrhotic group (77.2% vs. 42.9%; $p = 0.001$).

Conclusion: Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic patients in Vietnam exhibits distinct characteristics, including larger tumor size, higher AFP levels, better preserved liver function, and lower hepatitis C virus prevalence compared to those with cirrhosis.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, cirrhosis, histopathology.

*Corresponding author

Email: duy.nd1@umc.edu.vn Phone: (+84) 904974422 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3610>

SO SÁNH ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MÔ BỆNH HỌC CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN VÀ KHÔNG XƠ GAN

Ngô Thị Tuyết Hạnh¹, Đặng Minh Xuân², Hồ Thị Hồng Phát¹, Đoàn Thị Phương Thảo², Trần Hương Giang^{1,2}, Nguyễn Đức Duy^{2*}

¹Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, phường Chợ Lớn, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - 215 Hồng Bàng, phường Chợ Lớn, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 23/9/2025

Ngày chỉnh sửa: 15/10/2025; Ngày duyệt đăng: 25/10/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả và so sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học của ung thư biểu mô tế bào gan theo tình trạng xơ gan, qua đó nhận diện các khác biệt đặc trưng giữa hai nhóm.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 108 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được phẫu thuật tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh năm 2018. Dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng được thu thập từ hồ sơ bệnh án; mô gan u và mô gan lành được phân tích trên tiêu bản H&E. Xơ gan xác định theo thang điểm Ishak-Knodell (F5-F6).

Kết quả: Trong 108 bệnh nhân, 80 bệnh nhân (74,1%) có xơ gan và 28 bệnh nhân (25,9%) không xơ gan. Nhóm không xơ gan có điểm ALBI $\leq -2,6$ cao hơn (78,6% so với 56,4%; $p = 0,038$), AFP > 200 ng/ml nhiều hơn (42,1% so với 14,3%; $p = 0,043$), và tỷ lệ nhiễm virus viêm gan C thấp hơn đáng kể (7,7% so với 34,9%; $p = 0,009$). Ngược lại, giảm tiểu cầu (< 225 G/L) phổ biến hơn ở nhóm xơ gan (77,2% so với 42,9%; $p = 0,001$).

Kết luận: Ung thư biểu mô tế bào gan trên nền gan không xơ tại Việt Nam thường có u lớn hơn, AFP cao hơn, chức năng gan bảo tồn tốt và tỷ lệ nhiễm virus viêm gan C thấp hơn so với ung thư biểu mô tế bào gan trên nền xơ gan.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, xơ gan, mô bệnh học.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan là một trong những ung thư ác tính phổ biến nhất toàn cầu, đứng thứ 6 về tỷ lệ mắc và thứ 3 về tử vong theo GLOBOCAN (2022). Phần lớn ung thư biểu mô tế bào gan (hepatocellular carcinoma - HCC), khoảng 80%, xảy ra trên nền gan xơ. Tuy nhiên, HCC ở bệnh nhân không xơ gan có những đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học riêng, ảnh hưởng đến tiên lượng và chiến lược điều trị. Do không được tầm soát định kỳ và triệu chứng thường mơ hồ, bệnh nhân ở nhóm này thường được chẩn đoán muộn. Tuy nhiên, chức năng gan ở nhóm này còn được bảo tồn, tạo điều kiện cho các phương pháp điều trị triệt để, đặc biệt là phẫu thuật cắt gan rộng, với tỷ lệ biến chứng và tử vong chu phẫu thấp hơn so với bệnh nhân có xơ gan [1].

Tại Việt Nam, HCC là gánh nặng y tế với tỷ lệ tử vong cao vượt trội so với các nước phát triển. Tỷ lệ lưu hành virus viêm gan B (HBV) và virus viêm gan C (HCV) ở mức cao làm gia tăng nguy cơ HCC, vốn thường được phát hiện muộn ở giai đoạn tiến xa, hạn chế khả năng điều trị triệt để. Bệnh nhân HCC tại Việt Nam cũng thường mắc bệnh ở độ tuổi trẻ hơn, trong bối cảnh chương trình tầm soát chưa được triển khai rộng rãi, góp phần vào tiên lượng kém của bệnh nhân [2-3]. Mặc dù tỷ lệ mắc HCC rất cao tại nước ta, nhưng các nghiên cứu so sánh có hệ thống giữa HCC trên nền gan xơ và không xơ, đặc biệt ở phương diện mô bệnh học, còn rất hạn chế. Hiện chưa có nhiều dữ liệu trực tiếp đối chiếu hai nhóm bệnh nhân này về đặc điểm mô bệnh học, do đó khoảng

*Tác giả liên hệ

Email: duy.nd1@umc.edu.vn Điện thoại: (+84) 904974422 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3610>

trống nghiên cứu vẫn còn lớn, ảnh hưởng đến việc xây dựng chiến lược tầm soát và điều trị phù hợp.

Từ bối cảnh trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả và so sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học của HCC theo tình trạng xơ gan, qua đó nhận diện các khác biệt đặc trưng giữa hai nhóm, từ đó góp phần định hướng chiến lược sàng lọc, chẩn đoán và điều trị phù hợp trong bối cảnh nguồn lực hạn chế.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện trên 108 bệnh nhân được phẫu thuật cắt gan do HCC tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh trong năm 2018.

Tiêu chí chọn mẫu bao gồm: (1) chẩn đoán giải phẫu bệnh sau mổ xác định là HCC; (2) hồ sơ bệnh án đầy đủ; và (3) còn đầy đủ lam kính và khối paraffin.

Tiêu chí loại trừ gồm: (1) tiền sử mắc ung thư ác tính khác; và (2) bệnh phẩm không đủ điều kiện đánh giá xơ hóa ở vùng gan không u.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả, tiến hành tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh trong năm 2018.

2.3. Các biến số trong nghiên cứu

Thông tin lâm sàng được thu thập từ hồ sơ bệnh án, bao gồm các xét nghiệm huyết học (Hb, WBC, PLT), chức năng gan (điểm ALBI, GGT, AST, ALT, PT), dấu ấn sinh học (AFP), tình trạng nhiễm virus (HBsAg, Anti-HCV) và giai đoạn bệnh theo hệ thống BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer).

Đặc điểm mô bệnh học được đánh giá trên tiêu bản H&E bởi một bác sĩ giải phẫu bệnh, bao gồm: kích

thước u, phân nhóm mô học theo Tổ chức Y tế Thế giới (2019) [4], độ mô học theo Edmondson-Steiner, hoại tử u, xâm nhập mạch máu vi thể, chỉ số phân bào (trên 10 quang trường lớn, 400x), điểm HAI (hepatic activity index), và mức độ xơ hóa theo thang điểm Ishak-Knodell. Xơ gan được xác định khi điểm xơ hóa đạt F5 hoặc F6.

2.4. Xử lý và phân tích dữ liệu

Phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm SPSS, với các phép kiểm định phù hợp. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$), các biến định tính được trình bày bằng tần suất và tỷ lệ phần trăm. Các phép kiểm định thống kê (Chi-square test, Fisher's exact test, Wilcoxon Ranksum test) được áp dụng phù hợp với loại biến. Mức ý nghĩa thống kê được xác định tại $p < 0,05$. Các trường hợp thiếu dữ liệu được loại khỏi phân tích cho biến liên quan, và số lượng quan sát thực tế được trình bày trong bảng kết quả.

2.5. Y đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh phê duyệt (văn bản số 701/HĐĐĐ-ĐHYD, ngày 20/09/2022) và tuân thủ các nguyên tắc của Tuyên bố Helsinki.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong HCC theo tình trạng xơ gan

Tổng cộng 108 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, trong đó 80 trường hợp có xơ gan (74,07%) và 28 trường hợp không xơ gan (25,93%). Tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế ở cả hai nhóm (85,25% và 81,71%, $p = 0,775$). Tuổi trung bình không khác biệt đáng kể giữa hai nhóm ($54,46 \pm 9,74$ và $56,56 \pm 13,47$, $p = 0,451$).

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của HCC theo tình trạng xơ gan

Đặc điểm		Xơ gan			p
		Tổng (n = 108)	Không (n = 28)	Có (n = 80)	
Giới tính	Nam	89 (82,41%)	24 (85,71%)	65 (81,25%)	0,775 ^a
	Nữ	19 (17,59%)	4 (14,29%)	15 (18,75%)	
Tuổi	< 65 tuổi	81 (75,00%)	21 (75,00%)	60 (75,00%)	0,999 ^c
	≥ 65 tuổi	27 (25,00%)	7 (25,00%)	20 (25,00%)	
ALBI (n = 106)*	$\leq -2,6$ điểm	66 (62,26%)	22 (78,57%)	44 (56,41%)	0,038 ^c
	$> -2,6$ điểm	40 (37,74%)	6 (21,43%)	34 (43,59%)	

Đặc điểm		Xơ gan			p
		Tổng (n = 108)	Không (n = 28)	Có (n = 80)	
WBC (n = 107) *	≤ 8,65 G/L	72 (67,29%)	18 (64,29%)	54 (68,35%)	0,693 ^c
	> 8,65 G/L	35 (32,71%)	10 (35,71%)	25 (31,65%)	
PLT (n = 107)*	< 225 G/L	73 (68,22%)	12 (42,86%)	61 (77,22%)	0,001 ^c
	≥ 225 G/L	34 (31,78%)	16 (57,14%)	18 (22,78%)	
GGT (n = 61)*	≤ 50 mg/L	22 (36,07%)	5 (29,41%)	17 (38,64%)	0,501 ^c
	> 50 mg/L	39 (63,93%)	12 (70,59%)	27 (61,36%)	
PT (n = 106)*	< 13 giây	59 (55,66%)	19 (70,37%)	40 (50,63%)	0,075 ^c
	≥ 13 giây	47 (44,34%)	8 (29,63%)	39 (49,37%)	
AFP (n = 54)*	≤ 200 ng/mL	41 (75,93%)	11 (57,89%)	30 (85,71%)	0,043 ^a
	> 200 ng/mL	13 (24,07%)	8 (42,11%)	5 (14,29%)	
AST (n = 105)*	≤ 90 U/L	86 (81,90%)	23 (82,14%)	63 (81,82%)	0,970 ^c
	> 90 U/L	19 (18,10%)	5 (17,86%)	14 (18,18%)	
ALT (n = 105)*	≤ 60 U/L	81 (77,14%)	24 (85,71%)	57 (74,03%)	0,295 ^a
	> 60 U/L	24 (22,86%)	4 (14,29%)	20 (25,97%)	
HbsAg (n = 92)*	Âm tính	25 (27,17%)	5 (20,83%)	20 (29,41%)	0,417 ^c
	Dương tính	67 (72,83%)	19 (79,17%)	48 (70,59%)	
Anti-HCV (n = 92)*	Âm tính	67 (72,83%)	24 (92,31%)	43 (65,15%)	0,009 ^a
	Dương tính	25 (27,17%)	2 (7,69%)	23 (34,85%)	

Ghi chú: *Một số biến có số lượng quan sát nhỏ hơn 108 do thiếu dữ liệu trong hồ sơ bệnh án, nên tỷ lệ chỉ tính theo số bệnh nhân khảo sát được; ^aKiểm định chính xác Fisher; ^cKiểm định Chi bình phương.

Bảng 1 cho thấy ALBI ≤ -2,6 điểm phổ biến hơn ở nhóm không xơ gan (78,57% và 56,41%, p = 0,038). Số lượng tiểu cầu thấp gặp nhiều hơn ở nhóm xơ gan (77,22% và 42,86%, p = 0,001). Tỷ lệ AFP > 200 ng/mL

cũng cao hơn đáng kể ở nhóm không xơ gan (42,11% và 14,29%, p = 0,043). Về tình trạng nhiễm virus, tỷ lệ bệnh nhân mắc HCV thấp hơn rõ rệt ở nhóm không xơ gan (7,69% và 34,85%, p = 0,009). Tỷ lệ thời gian prothrombin có xu hướng kéo dài ở nhóm xơ gan cao hơn nhóm không xơ gan, nhưng sự khác biệt này chỉ ở mức ranh giới (49,37% và 29,63%, p = 0,075). Không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm lâm sàng khác (p > 0,05).

3.2. Các đặc điểm mô bệnh học trong HCC theo tình trạng xơ gan

Bảng 2. Đặc điểm mô bệnh học của HCC theo tình trạng xơ gan

Đặc điểm		Xơ gan			p
		Tổng (n = 108)	Không (n = 28)	Có (n = 80)	
Kích thước u	$\bar{X} \pm SD$ (cm)	4,24 ± 2,90	5,78 ± 4,16	3,72 ± 2,13	0,004 ^a
	< 5 cm	77 (71,30%)	14 (50,00%)	63 (78,75%)	0,004 ^b
	≥ 5 cm	31 (28,70%)	14 (50,00%)	17 (21,25%)	
Phân nhóm mô học u	Dạng thông thường	74 (68,52%)	20 (71,43%)	54 (67,50%)	0,700 ^b
	Các dạng khác	34 (31,48%)	8 (28,57%)	26 (32,50%)	
Độ mô học	Độ 1-2	48 (44,44%)	14 (50,00%)	34 (42,50%)	0,492 ^b
	Độ 3-4	60 (55,56%)	14 (50,00%)	46 (57,50%)	

Đặc điểm		Xơ gan			p
		Tổng (n = 108)	Không (n = 28)	Có (n = 80)	
Hoại tử u	Không	73 (67,59%)	17 (60,71%)	56 (70,00%)	0,366 ^b
	Có	35 (32,41%)	11 (39,29%)	24 (30,00%)	
Xâm nhập mạch máu vi thể	Không	69 (63,89%)	19 (67,86%)	50 (62,50%)	0,611 ^b
	Có	39 (36,11%)	9 (32,14%)	30 (37,50%)	
Phân bào (10 quang trường lớn)	< 5	69 (63,89%)	18 (64,29%)	51 (63,75%)	0,959 ^b
	≥ 5	39 (36,11%)	10 (35,71%)	29 (36,25%)	
HAI	≤ 8 điểm	24 (22,22%)	9 (32,14%)	15 (18,75%)	0,142 ^b
	> 8 điểm	84 (77,78%)	19 (67,86%)	65 (81,25%)	

Ghi chú: ^aKiểm định Wilcoxon Ranksum; ^bKiểm định Chi bình phương; ^cKiểm định chính xác Fisher.

Bảng 2 cho thấy kích thước u ở nhóm không xơ gan lớn hơn đáng kể so với nhóm xơ gan ($5,78 \pm 4,16$ so với $3,72 \pm 2,13$, $p = 0,004$), với tỷ lệ $u \geq 5$ cm cao hơn ở nhóm không xơ gan (50,00% và 21,25%, $p = 0,004$). Không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm mô bệnh học khác giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã làm rõ những khác biệt quan trọng giữa HCC trên nền gan xơ và không xơ trong bối cảnh bệnh nhân Việt Nam. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn điểm cắt PLT = 225 G/L vì nghiên cứu của Lu Z và cộng sự cho thấy số lượng tiểu cầu lớn hơn 225 G/L là yếu tố tiên lượng độc lập cho tái phát u; tương tự, ngưỡng AFP = 200 ng/mL được lựa chọn dựa trên giá trị tham khảo phổ biến trong thực hành lâm sàng và y văn quốc tế, thường được sử dụng để xác định nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao hoặc tiên lượng kém, giúp kết quả nghiên cứu dễ so sánh và áp dụng trong thực tế [5]. Các kết quả cho thấy bệnh nhân HCC không xơ gan thường có khối u lớn hơn đáng kể (5 cm so với 3 cm, $p = 0,004$), nồng độ AFP cao hơn (42,11% và 14,29% có AFP > 200 ng/mL, $p = 0,043$), và tỷ lệ nhiễm HCV thấp hơn rõ rệt (7,69% và 34,85%, $p = 0,009$). Ngoài ra, nhóm không xơ gan có chức năng gan bảo tồn tốt hơn, với tỷ lệ ALBI $\leq -2,6$ điểm cao hơn (78,6% so với 56,4%; $p = 0,038$) và tiểu cầu ≥ 225 G/L phổ biến hơn (57,1% so với 22,8%; $p = 0,001$).

Các nghiên cứu trước đây đều ghi nhận tỷ lệ nhiễm HCV thấp trong nhóm HCC không xơ gan, như các báo cáo của Ümit Karaoğullarından và cộng sự (16,3%) [1], Filiz Araz và cộng sự (9,5%) [3], Coşkun Özer Demirtaş và cộng sự (7,3%) [6]. Điều này có thể do HCV thường gây xơ gan trước khi tiến triển thành HCC, trong khi HBV có thể dẫn đến HCC mà không

cần qua giai đoạn xơ hóa [7]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nhiễm HBV cao ở cả hai nhóm cho thấy HBV vẫn là yếu tố nguy cơ chính gây HCC tại Việt Nam, tương tự với các nghiên cứu trước đây tại Việt Nam [2].

Bệnh nhân HCC không xơ gan duy trì dự trữ chức năng gan tốt hơn, phù hợp với các báo cáo quốc tế. Tỷ lệ điểm ALBI $\leq -2,6$ cao hơn rõ rệt ở nhóm không xơ gan (78,57% và 56,41%) phản ánh khả năng tổng hợp protein của gan. Điểm ALBI $\leq -2,6$ tương ứng với ALBI Grade 1, cho thấy chức năng gan tốt nhất và tiên lượng gan còn bù. Trong bối cảnh phẫu thuật, bệnh nhân đạt điểm ALBI $\leq -2,6$ thường đủ điều kiện để thực hiện cắt gan rộng với nguy cơ biến chứng thấp, do chức năng gan còn tốt. Việc xác định ngưỡng ALBI này giúp lựa chọn ứng viên phù hợp cho điều trị triệt căn và cải thiện tiên lượng. Ngoài ra, tỷ lệ bệnh nhân có tiểu cầu ≥ 225 G/L cao hơn đáng kể (57,1% và 22,8%) ở nhóm không xơ gan, phản ánh mức độ tăng áp lực tĩnh mạch cửa nhẹ hơn. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Coşkun Özer Demirtaş và cộng sự tại Thổ Nhĩ Kỳ, ghi nhận nhóm không xơ gan có chức năng gan tốt hơn rõ rệt, thể hiện qua điểm ALBI (-2,64 và -2,17; $p < 0,001$) và số lượng tiểu cầu (227 G/L vs. 133,5 G/L; $p < 0,001$), cũng như tỷ lệ u đơn ổ cao hơn (65,1%) [6].

Kết quả của chúng tôi cho thấy HCC trên nền gan không xơ thường có u lớn hơn và AFP cao hơn, phù hợp với nhiều báo cáo quốc tế. Trong nghiên cứu này, kích thước u trung vị ở nhóm không xơ gan là 5 cm so với 3 cm ở nhóm xơ gan, tương tự kết quả của Yasuyuki Yamashita và cộng sự (14,7 cm so với 12,5 cm) [8], Coşkun Özer Demirtaş và cộng sự (9 cm so với 4,65 cm; $p < 0,001$) [6] hay Jennie Engstrand và cộng sự (7,5 cm so với 3,5 cm; $p < 0,001$) [9]. Tỷ lệ AFP > 200 ng/mL cũng cao hơn ở nhóm không xơ

gan (42,11% và 14,29%), tương tự với nghiên cứu của Yasuyuki Yamashita và cộng sự (124.000 so với 28.000) [8], khác biệt với nghiên cứu của Coşkun Özer Demirtaş và cộng sự khi cho thấy trị số AFP là gần bằng nhau giữa hai nhóm (25 ng/mL so với 19,9 ng/mL, $p = 0,928$) [6]. Nghiên cứu của Jennie Engstrand và cộng sự lại cho thấy nhóm không xơ gan có nồng độ AFP thấp hơn nhóm xơ gan [9]. Sự khác biệt về nồng độ AFP giữa các nghiên cứu có thể bắt nguồn từ tiêu chuẩn chọn mẫu và cách xác định xơ gan. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ bao gồm các trường hợp HCC được phẫu thuật, trong khi nghiên cứu của Jennie Engstrand và cộng sự khảo sát toàn bộ bệnh nhân HCC, bao gồm cả các ca giai đoạn tiến xa trên nền gan xơ, dẫn đến tỷ lệ AFP cao hơn ở nhóm xơ gan [9]. Ngược lại, trong nghiên cứu này, AFP lại cao hơn ở nhóm không xơ gan, có thể do khối u phát triển lớn hơn trước khi được phát hiện, trong bối cảnh thiếu tầm soát định kỳ ở bệnh nhân không có bệnh gan nền rõ rệt. Cần lưu ý rằng nồng độ AFP cũng có thể bị ảnh hưởng bởi nguyên nhân gây ra HCC: các trường hợp HCC do HBV thường có xu hướng tăng AFP rõ hơn so với HCC do HCV hoặc các nguyên nhân khác, vì sự tương tác của protein HBx, thường gặp ở bệnh nhân HCC không xơ gan, với biểu hiện AFP đã được ghi nhận trong một số nghiên cứu [10]. Ngoài ra, mức độ xơ hóa trong nghiên cứu này được xác định bằng mô bệnh học, trong khi các nghiên cứu trước chủ yếu dựa vào tiêu chí lâm sàng và cận lâm sàng, có thể dẫn đến khác biệt trong phân nhóm.

Một số nghiên cứu trước đây, cũng tương tự với nghiên cứu của chúng tôi, không cho thấy sự khác biệt đáng kể về đặc điểm mô bệnh học giữa hai nhóm. Nghiên cứu của Filiz Araz và cộng sự cho thấy hai nhóm này không có sự khác biệt về độ biệt hóa u, xâm nhập mạch máu hay hoại tử u ($p > 0,05$) [3]. Tuy nhiên, các nghiên cứu khác lại báo cáo kết quả không đồng nhất về xâm nhập mạch. Nghiên cứu của Ümit Karaoğullarından và cộng sự cho thấy nhóm HCC không xơ gan có tỷ lệ xâm nhập mạch thấp hơn (20,7% và 35,3%, $p = 0,021$) [1], trong khi nghiên cứu của Coşkun Özer Demirtaş và cộng sự cho thấy nhóm HCC không xơ gan có tỷ lệ xâm nhập mạch cao hơn (27,9% và 8,6%, $p < 0,001$) [6]. Sự tương đồng về đặc điểm mô bệnh học giữa hai nhóm có thể được lý giải bởi khác biệt trong cơ chế sinh ung thư ban đầu, như đột biến gen *TERT* phổ biến hơn ở HCC trên nền xơ gan, còn đột biến gen *TP53* hoặc *CTNNB1* thường gặp ở gan không xơ, nhưng quá trình tiến triển u và đa dạng hóa di truyền về sau có xu hướng hội tụ [7].

Những phát hiện này cho thấy HCC trên nền gan không xơ thường được chẩn đoán muộn với khối u lớn, nhưng chức năng gan vẫn được bảo tồn, tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật triệt để và điều trị hỗ trợ. Điều này nhấn mạnh nhu cầu xây dựng chiến lược tầm soát riêng cho nhóm không có bệnh gan nền nặng, đặc biệt ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ như nhiễm HBV mạn tính, gan nhiễm mỡ không do rượu hoặc rối loạn chuyển hóa. Việc phát triển mô hình đánh giá nguy cơ và công cụ tầm soát chuyên biệt cho nhóm này có thể giúp phát hiện HCC ở giai đoạn sớm hơn và cải thiện tiên lượng.

Tuy nhiên, nghiên cứu có một số hạn chế. Thứ nhất, cỡ mẫu nhóm không xơ gan còn nhỏ (28 bệnh nhân), làm giảm sức mạnh thống kê, có thể bỏ sót một số yếu tố khác biệt có ý nghĩa. Thứ hai, tính chất hồi cứu dẫn đến thiếu dữ liệu ở một số trường hợp, làm tăng nguy cơ thiên lệch. Thứ ba, chưa thực hiện phân tích đa biến để kiểm soát yếu tố gây nhiễu như tuổi, giới, nhiễm HBV, nên kết quả so sánh có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố đồng biến. Do đó, các nghiên cứu trong tương lai cần được thực hiện với cỡ mẫu lớn hơn, thiết kế đa trung tâm, và có phân tích đa biến để kiểm soát yếu tố gây nhiễu. Ngoài ra, việc kết hợp dữ liệu mô bệnh học với các đặc điểm phân tử - di truyền (như đột biến gen *TERT*, *TP53*, *CTNNB1*) sẽ giúp làm rõ hơn cơ chế sinh ung thư khác biệt giữa HCC trên nền gan xơ và không xơ, từ đó định hướng chiến lược tầm soát và điều trị cá thể hóa.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy HCC trên nền gan không xơ tại Việt Nam có một số đặc điểm khác biệt so với nhóm xơ gan, bao gồm kích thước u lớn hơn, nồng độ AFP cao hơn, chức năng gan bảo tồn tốt hơn và tỷ lệ nhiễm HCV thấp hơn. Các kết quả này cung cấp dữ liệu ban đầu hữu ích, góp phần hiểu rõ hơn về HCC không xơ gan và định hướng cho các nghiên cứu và chiến lược quản lý lâm sàng tiếp theo.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Ümit Karaoğullarından, Oğuz Üsküdar, Emre Odabaş et al. Hepatocellular Carcinoma in Cirrhotic Versus Noncirrhotic Livers: Clinicomorphologic Findings and Prognostic Factors. *Turk J Gastroenterol*, 2023, 34 (3): 262-269.
- [2] Nguyen-Dinh S.H, Do A, Pham T.N.D et al. High burden of hepatocellular carcinoma and viral hepatitis in Southern and Central Vietnam:

- Experience of a large tertiary referral center, 2010 to 2016. *World J Hepatol*, 2018, 10 (1): 116-123.
- [3] Filiz Araz, Barış Soydaş, Birol Özer et al. Comparison of Characteristics and Survival of New-Onset Hepatocellular Carcinomas With or Without Cirrhosis in a Tertiary Center. *The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*, 2024, 35: 539-550.
- [4] Dilani Lokuhetty, Valerie A White, Reiko Watanabe et al. Digestive system tumours. International Agency for Research on Cancer Lyon, 2019, Lyon, xi, 635 pages: color illustrations, 27 cm.
- [5] Lu Z, Huang Y, Huang J et al. High Platelet Count is a Potential Prognostic Factor of the Early Recurrence of Hepatocellular Carcinoma in the Presence of Circulating Tumor Cells. *J Hepatocell Carcinoma*, 2023, 10 (57-68).
- [6] Coşkun Özer Demirtaş, Tuğba Tolu, Çağlayan Keklikkırın et al. Hepatocellular Carcinoma in Non-cirrhotic Liver Arises with a More Advanced Tumoral Appearance: A Single-Center Cohort Study. *Turk J Gastroenterol*, 2021, 32 (8): 685-693.
- [7] Skidmore Z.L, Kunisaki J, Lin Y et al. Genomic and transcriptomic somatic alterations of hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic livers. *Cancer Genet*, 2022, 264: 90-99.
- [8] Yasuyuki Yamashita, Mutsumasa Takahashi, Yuji Baba et al. Hepatocellular carcinoma with or without cirrhosis: A comparison of CT and angiographic presentations in the United States and Japan. *Abdominal Imaging*, 1993, 18 (2): 168-175.
- [9] Jennie Engstrand, Per Stål, Stefan Gilg et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic versus non-cirrhotic liver: treatment and survival differences in a nationwide cohort. *Scandinavian Journal of Surgery*, 2023, 113 (2): 120-130.
- [10] Zhu M, Lu Y, Li W et al. Hepatitis B virus X protein driven alpha fetoprotein expression to promote malignant behaviors of normal liver cells and hepatoma cells. *J Cancer*, 2016, 7 (8): 935-46.