

Tổng quan / Review

Tổng quan chiến lược phòng ngừa và phát hiện sớm ung thư gan nguyên phát tại Việt Nam

Strategy for preventing and early detecting primary liver cancer in Vietnam

TRỊNH HỒNG SƠN, NGÔ VIỆT HÙNG, BÙI TIẾN DŨNG, BÙI BẰNG GIANG

Bệnh viện Việt Đức

Abstract

*According to statistics from GLOBOCAN 2018, the number of liver cancer patients surpassed lung cancer, ranking first in both new cases and mortality of liver cancer in VietNam. Although there have been a number of new methods, and much progress in treating liver cancer, results still meet many limitations as the major part of primary liver cancer cases is often found in the middle and terminal stage. It is reported that above 95% of the number of primary liver cancer patients are infected with hepatitis B virus or hepatitis C virus or both, in which over 80% are positive for hepatitis B virus. As a consequence, several solution can be proposed such as screenings and early detection of primary liver cancer on whom have got chronic viral hepatitis, especially hepatitis B. **Aims:** To indicate risk factors of primary liver cancer and methods of preventing and early detecting primary liver cancer.*

Key words: Hepatitis B virus, liver cancer, prevention, vaccine.

Tóm tắt

Theo số liệu thống kê của tổ chức ung thư toàn cầu GLOBOCAN năm 2018, ung thư gan đã vượt qua ung thư phổi trở thành bệnh ung thư có tỷ lệ mắc và tử vong cao nhất tại Việt Nam. Mặc dù có rất nhiều tiến bộ, rất nhiều phương pháp mới trong điều trị ung thư gan nhưng kết quả điều trị còn rất nhiều hạn chế vì đa số bệnh nhân ung thư gan nguyên phát thường được phát hiện ở giai đoạn trung gian và giai đoạn muộn. Có tới trên 95% số bệnh nhân ung thư gan nguyên phát nhiễm virus viêm gan B hoặc C hoặc đồng nhiễm cả hai, trong đó trên 80% nhiễm virus viêm gan B. Điều này dẫn tới một giải pháp cần đặt ra là khám sàng lọc và phát hiện sớm ung thư gan nguyên phát trên bệnh nhân viêm gan virus mạn tính, đặc biệt là viêm gan virus B. **Mục tiêu:** Chỉ ra được các yếu tố nguy cơ ung thư gan nguyên phát và phương pháp phòng ngừa và phát hiện sớm.

Từ khóa: Viêm gan virus B, ung thư gan nguyên phát, dự phòng, vaccine.

I. Đặt vấn đề

Ung thư gan nguyên phát (UTGNP) là bệnh lý ác tính có tỷ lệ mắc và tử vong rất cao trong các bệnh ung thư.

Theo báo cáo GLOBOCAN năm 2018 ung thư gan đứng thứ 6 trong số các bệnh ung thư hay gặp và đứng thứ tư về tỷ lệ tử vong với số liệu lần lượt là 841.080 ca mắc mới và 781.631 ca tử vong hàng năm. Tại Việt Nam, ung thư gan đứng đầu trong các loại ung thư phổ biến nhất ở nam giới và thứ 5 ở nữ giới với số mắc mới năm 2018 là 25.335 ca và 25.404 ca tử vong, tính trung bình mỗi ngày chúng ta có khoảng 70 người chết vì ung thư gan.

Đa số bệnh nhân ung thư gan tại Việt Nam được chẩn đoán ở giai đoạn muộn vì các triệu chứng rất thầm lặng, khi các triệu chứng đã rõ ràng như chán ăn, đau hạ sườn phải, vàng da vàng mắt... bệnh nhân đi khám thì đã phát hiện ở giai đoạn muộn gây khó khăn cho điều trị.

Mục tiêu chỉ ra các yếu tố nguy cơ ung thư gan nguyên phát và các biện pháp phòng ngừa và phát hiện sớm

II. Các yếu tố nguy cơ ung thư gan nguyên phát

Với ung thư gan, người ta đã xác định được nguyên nhân hàng đầu là do virus viêm gan B hoặc C. Đây là 2 loại virus gây nhiễm trùng mạn tính, được ví là "sát thủ giết người thầm lặng" dẫn đến xơ gan và ung thư gan.

Trên 90% bệnh nhân ung thư gan là do tiến triển từ viêm gan virus B mạn tính, khoảng 5% bệnh nhân ung thư gan được xác định là do virus viêm gan C.

Đáng nói, cả viêm gan virus B và viêm gan virus C đều diễn tiến hết sức âm thầm, thường khi bệnh bước vào giai đoạn nặng (xơ gan, ung thư gan) bệnh mới có những biểu hiện rõ ràng hơn. Trong đó, đến nay viêm gan virus C vẫn chưa có vắc xin phòng bệnh.

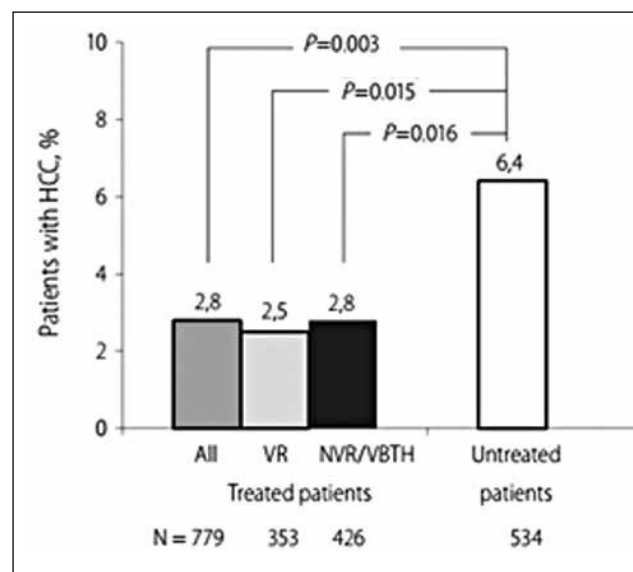
Theo số liệu mới nhất, Việt Nam có khoảng trên 10 triệu người nhiễm virus viêm gan virus B và C, nằm trong nhóm cao của khu vực và thế giới.

Nhóm bệnh nhân viêm gan mạn tính và xơ gan là nhóm đối tượng nguy cơ cao tiến triển thành ung thư gan theo thời gian vì vậy rất cần một chiến lược phòng ngừa và phát hiện sớm ở nhóm đối tượng này.

* Viêm gan virus B:

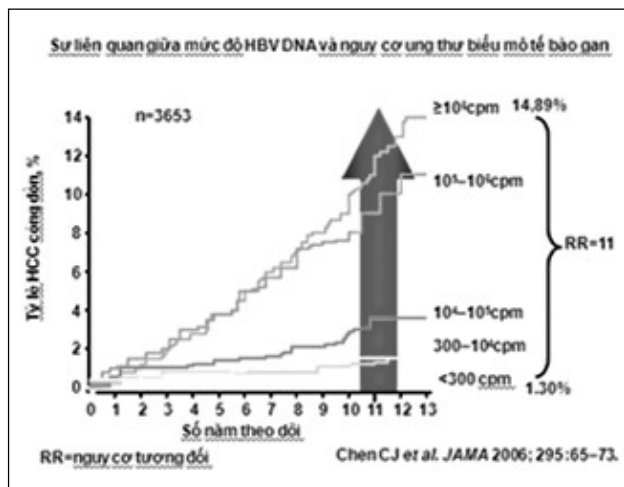
Nghiên cứu tỷ lệ HCC (%) ở 534 bệnh nhân viêm gan virus B mạn không được điều trị và 779 bệnh nhân được điều trị với các thuốc uống tương tự các nucleos(t)ids, Varbobitis I and Papatheodoridis GV [1] đã thu được các kết quả như sau:

Ở các bệnh nhân không được điều trị, tỷ lệ bệnh nhân viêm gan virus B mạn bị HCC là 6,4%. Ở các bệnh nhân được điều trị với các thuốc uống tương tự các nucleos(t)ids, tỷ lệ bị HCC giảm xuống còn 2,8%, trong số đó, tỷ lệ bị HCC ở các bệnh nhân có đáp ứng với thuốc là 2,5%, tỷ lệ bị HCC ở các bệnh nhân không đáp ứng với thuốc hoặc bị bùng phát trở lại là 2,8%.



Hình 1. So sánh tỷ lệ ung thư biểu mô tế bào gan (%) ở bệnh nhân viêm gan virus B mạn không được điều trị và được điều trị với các thuốc uống tương tự các nucleos(t)ids

+ Một trong những yếu tố nguy cơ đối với HCC quan trọng là tải lượng HBV DNA huyết thanh, đặc biệt là khi tải lượng HBV DNA huyết thanh ≥ 10.000 copies/mL. Sự liên quan giữa tải lượng HBV DNA huyết thanh và nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan được thể hiện bằng nguy cơ tương đối RR (Relative Risk) ở Hình 2.



Hình 2. Liên quan giữa tải lượng HBV DNA huyết thanh và nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan (Chen CJ, 2006 [2])

Ghi chú: RR: nguy cơ tương đối là tỷ lệ giữa 2 nguy cơ, ví dụ: p1 là nguy cơ HCC ở mức độ HBV DNA < 300 cp/ml = 1,30%, p2 là nguy cơ HCC ở mức độ HBV DNA $\geq 10^6$ cp/ml = 14,89%, do đó, nguy cơ tương đối RR= p2/p1=11.

+ Điều trị thuốc kháng virus trên nhóm bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính làm giảm tỷ lệ một cách đáng kể phát triển thành ung thư gan nguyên phát.

* Viêm gan virus C

Theo nhiều nghiên cứu tỷ lệ nhiễm virus viêm gan C trên bệnh nhân ung thư gan nguyên phát chiếm khoảng 5%. Tỷ lệ tiến triển thành ung thư gan của bệnh nhân nhiễm virus viêm gan C cao hơn nhiều so với virus viêm gan B. Nhưng may mắn những năm gần đây chúng ta đã có thuốc điều trị đặc hiệu viêm gan virus C với tỷ lệ khỏi bệnh lên tới 95 - 98%. Công việc còn lại của chúng ta là phát hiện ra bệnh nhân mắc viêm gan virus C và điều trị theo phác đồ [5].

Ở Việt Nam tỷ lệ đồng nhiễm virus viêm gan B, C ở bệnh nhân ung thư gan nguyên phát khoảng 10 - 15%. Cả hai virus này đều có thể tương tác các protein có chức năng sinh trưởng, biệt hóa, sửa chữa DNA của tế bào và chết tế bào theo chương trình mà quan trọng hàng đầu là protein p53, mặc dù vậy cơ chế bệnh sinh phân tử

của ung thư gan nguyên phát do đồng nhiễm chưa được biết tường tận [3].

* Rượu:

Uống rượu kéo dài gây thoái hóa mỡ của các tế bào gan, kết quả có khoảng 10 - 20% số trường hợp tiến triển thành xơ gan, làm tăng nguy cơ phát triển ung thư biểu mô tế bào gan với tỷ lệ mắc mới hàng năm ở những người này khoảng 1 - 2%. Những tiến bộ trong điều trị lâm sàng xơ gan rượu làm cải thiện tiên lượng cho những bệnh nhân này, kéo dài tuổi thọ hơn và do đó nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan cũng tăng lên cùng với tuổi thọ [5].

Tổ chức nghiên cứu ung thư quốc tế (IARC) xếp rượu bia là tác nhân gây ung thư. Đây là nguyên nhân trực tiếp gây ra 7 loại ung thư phổ biến gồm: Miệng, thực quản, thanh quản, vú, gan, đại trực tràng, dạ dày.

Tác hại dễ thấy nhất của rượu là làm tổn thương các tế bào gan, gây xơ gan, dẫn đến ung thư gan.

* Một số yếu tố nguy cơ khác:

Một số yếu tố khác được nghiên cứu nhắc đến trong các nguyên nhân gây nên ung thư biểu mô tế bào gan như độc tố aflatoxin sinh ra từ các lương thực thực phẩm nhiễm nấm *Aspergillus*, bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, hút thuốc lá... nhưng chiếm tỷ lệ ít hơn nhiều so với nhóm nhiễm virus viêm gan B, C.

Liên quan đến chế độ ăn với nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan chưa được biết rõ. Tuy nhiên một số nghiên cứu gần đây cho thấy chế độ ăn giàu beta-caroten, ăn nhiều trứng, sữa, thịt trắng, rau quả và uống cafe lại có lợi làm giảm tỷ lệ nguy cơ ung thư gan. [5]

III. Chiến lược phòng ngừa ung thư gan nguyên phát tại Việt Nam

Theo số liệu mới nhất, Việt Nam có khoảng trên 10 triệu người nhiễm virus viêm gan B và C, trong đó có đến 90% số bệnh nhân viêm gan virus B không được phát hiện, không được điều trị và theo dõi [3]. Điều này sẽ gây nên một hậu quả khôn lường vì tỷ lệ ung thư gan nguyên phát xuất hiện từ nhóm đối tượng nguy cơ cao nhất này trong tương lai nếu chúng ta không có các phương án phòng ngừa. Một số chiến lược được đề xuất.

+ Nâng cao nhận thức của các cấp chính quyền và hiểu biết của người dân trong phòng chống bệnh ung thư nói chung và ung thư gan nói riêng

+ Tập trung vào công tác phòng bệnh, tuyên truyền giáo dục phòng chống viêm gan virus B, C và ung thư gan.

+ Đẩy mạnh các hoạt động tuyên truyền, tích cực vào cuộc của ngành Y tế chỉ đạo và tổ chức công tác phòng chống ung thư nói chung, đặc biệt là ung thư gan.

+ Đẩy mạnh tuyên truyền trên các phương tiện thông tin đại chúng, tăng thời lượng phát sóng, đăng tải các chuyên mục phòng chống ung thư gan trên báo chí, phát thanh truyền hình Trung ương và địa phương.

+ Đa dạng hóa các loại hình truyền thông, lồng ghép với các chương trình cộng đồng, các buổi tập huấn, các buổi nói chuyện truyền thông trực tiếp, sinh hoạt câu lạc bộ phòng chống ung thư gan và đặc biệt các câu lạc bộ viêm gan virus B ở bệnh viện các tuyến.

+ Bổ sung, cập nhật các nội dung đào tạo về phòng chống ung thư trong các chương trình đào tạo của các trường trung cấp, cao đẳng và đại học y khoa.

+ Đào tạo, nâng cao năng lực phòng chống ung thư cho đội ngũ cán bộ trong các lĩnh vực liên quan đến ung thư gan đặc biệt các bác sĩ ung bướu, truyền nhiễm, tiêu hóa và bác sĩ sơ sinh, bác sĩ sản khoa... đặc biệt là các bác sĩ tuyến xã, tuyến huyện và các vùng sâu vùng xa. Đảm bảo đào tạo và đào tạo liên tục để cập nhật kiến thức, kỹ năng phòng chống ung thư gan.

Giảm thiểu các hành vi làm tăng nguy cơ ung thư gan: rượu bia, thuốc lá...

Xét nghiệm phát hiện viêm gan virus B và viêm gan virus C nên được làm thường quy tại các cơ sở y tế vì hiện tại có đến 90% số bệnh nhân nhiễm viêm gan virus B không biết mình nhiễm bệnh, không được khám và theo dõi điều trị. Đây là nhóm tiềm ẩn nguy cơ ung thư gan nguyên phát trong tương lai gần.

Điều trị triệt để viêm gan virus C vì hiện nay chúng ta đã có thuốc điều trị đặc hiệu với tỷ lệ thành công lên tới 98% [5], đặc biệt được danh

mục thuốc này vào danh mục thuốc được chi trả bảo hiểm y tế.

Điều trị thuốc kháng virus cho bệnh nhân viêm gan B mạn tính khi có chỉ định, quản lý theo dõi định kỳ nhóm đối tượng có nguy cơ cao nhất này.

Tiêm phòng vắc xin viêm gan virus B cho trẻ sơ sinh và những người chưa mắc viêm gan B chính là một biện pháp dự phòng ung thư gan hiệu quả và rẻ tiền.

Phát hiện sớm các bà mẹ mang thai nhiễm HBV và điều trị dự phòng lây nhiễm mẹ con bằng thuốc kháng virus ở những tháng cuối của thai kỳ nếu có tải lượng virus cao.

Các trẻ em sinh ra từ các bà mẹ nhiễm virus viêm gan virus B cần được tiêm đồng thời vắc xin viêm gan virus B và kháng huyết thanh HBIG trong vòng 24h sau sinh để phòng lây nhiễm từ mẹ sang con và phải được tiêm nhắc lại ít nhất 2 lần, vào các tháng thứ ba và thứ sáu sau mũi tiêm đầu tiên. Việc tiêm nhắc lại vắc xin có khả năng tạo ra mức độ kháng thể bảo vệ ở hơn 95% số trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên. Tác dụng bảo vệ của kháng thể chống viêm gan virus B do tiêm vắc xin có khả năng kéo dài ít nhất là 20 năm và có thể là suốt đời. [5]

IV. Chiến lược phát hiện sớm ung thư gan nguyên phát tại Việt Nam

Hiện tại chúng ta đã thực hiện được hầu hết các phương pháp điều trị ung thư gan nguyên phát tại Việt Nam. Các phương pháp cắt gan, cắt hạ phân thùy gan, nút mạch hóa chất, đốt nhiệt sóng cao tần, đốt vi sóng, điều trị đích đã được triển khai ở nhiều bệnh viện tuyến tỉnh trong cả nước. Mặc dù cả các phương pháp hiện đại nhất trên thế giới như ghép gan, nút mạch vi cầu phóng xạ đã thực hiện được tại một số cơ sở y tế lớn như Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện Bạch Mai... tuy nhiên thực tế cho thấy hiệu quả điều trị còn thấp, chi phí về kinh tế còn quá lớn lý do vì đa số bệnh nhân ung thư gan nguyên phát được phát hiện ở giai đoạn muộn gây khó khăn cho điều trị và thời gian sống thêm rất thấp. Điều đó cho thấy sự cấp bách và cần thiết cần có một chiến lược dự phòng và phát hiện sớm ung thư gan nguyên phát

tại Việt Nam song song với việc phát triển các kỹ thuật chuyên sâu trong công tác điều trị ung thư gan.

Một số chiến lược được đề xuất:

+ Quản lý chặt và điều trị nhóm đối tượng có nguy cơ cao nhất là nhóm viêm gan virus B mạn tính bằng dùng thuốc điều đặn, đúng giờ, đúng thuốc và phát hiện sớm ung thư gan bằng siêu âm và xét nghiệm AFP, AFP-L3, PIKA-II

+ Phát hiện và điều trị triệt để viêm gan virus C.

+ Điều trị và theo dõi nhóm bệnh nhân xơ gan rượu.

+ Đảm bảo cung ứng thuốc và vật tư y tế cho bệnh viện các tuyến, hướng đến triển khai điều trị viêm gan virus B, C cho các bệnh viện tuyến huyện.

+ Triển khai lồng ghép phát hiện sớm ung thư gan và viêm gan virus B, C vào các đợt khám sức khỏe định kỳ của người dân.

+ Đào tạo, nâng cao năng lực kỹ năng phát hiện sớm ung thư gan cho đội ngũ cán bộ trong các lĩnh vực liên quan đến ung thư gan đặc biệt các bác sĩ ung bướu, truyền nhiễm, tiêu hóa, ngoại khoa, bác sĩ chẩn đoán hình ảnh... đặc biệt là các bác sĩ tuyến xã, tuyến huyện và các vùng sâu vùng xa. Đảm bảo đào tạo và đào tạo liên tục để cập nhật kiến thức, kỹ năng phát hiện sớm ung thư gan.

+ Xây dựng ban hành các hướng dẫn về chuyên môn nghiệp vụ cho công tác dự phòng, phát hiện sớm ung thư gan

+ Các cơ sở y tế dự phòng, cơ sở khám chữa bệnh (công lập và ngoài công lập) từ trung ương đến cấp xã tổ chức các hoạt động phòng chống và phát hiện sớm ung thư phù hợp với chức năng nhiệm vụ theo quy định.

+ Tăng cường đầu tư, nâng cấp các trang thiết bị, cơ sở vật chất chất cho các tuyến y tế đặc biệt hệ thống máy siêu âm và xét nghiệm miễn dịch tầm soát phát hiện sớm ung thư gan nguyên phát bằng AFP, PIKA-II và AFP-L3

+ Tập trung xây dựng và phát triển các mũi

nhọn, tiên tiến trong điều trị ung thư gan nguyên phát tại các bệnh viện, trung tâm ung bướu như nút mạch, đốt sóng cao tần, tiêm cồn, phẫu thuật cắt gan, ghép gan...

Nguồn lực tài chính: Nguồn kinh phí thực hiện bao gồm

Nguồn ngân sách nhà nước tập trung cho hoạt động kiểm soát các yếu tố nguy cơ, dự phòng và phát hiện sớm ung thư.

+ Nguồn bảo hiểm y tế.

+ Nguồn hợp tác quốc tế và xã hội hóa.

+ Nguồn hợp pháp khác.

V. Kết luận

Để thành công trong cuộc chiến với ung thư gan tại Việt Nam chúng ta cần sự chung tay của rất nhiều các cơ quan ban ngành từ các lãnh đạo nhà nước, lãnh đạo Bộ y tế, các nhà hoạch định chính sách, các cơ quan truyền thông đến các bác sĩ, nhân viên y tế từ bệnh viện tuyến trung ương đến trạm y tế xã, phường và sự hiểu biết của chính người dân.

Tài liệu tham khảo

1. Varbobitis I and Papatheodoridis GV. The assessment of hepatocellular carcinoma risk in patients with chronic hepatitis B under antiviral therapy. Clin Mol Hepatol 2016 Sep;22(3): 319-326.
2. Chen CJ, Yang HI, Su J, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. JAMA 2006;295: 65-73
3. Nguyễn Nghiêm Luật (2018). Các yếu tố nguy cơ của ung thư biểu mô tế bào gan trong nhiễm viêm gan B mạn và tác dụng bảo vệ của điều trị kháng virus. Tạp chí gan mật Việt Nam 2018, số 38, 41-47
4. Trần Văn Thuận và cs (2019). Công tác phòng chống ung thư tại Việt Nam: Hiện trạng và tương lai. Tạp chí học ung thư học Việt Nam, số 1.13-20.
5. Mai Hồng Bằng (2016). Ung thư biểu mô tế bào gan các phương pháp điều trị can thiệp qua da và can thiệp nội mạch. NXB Y học 2016.