

Đặc điểm thiếu máu ở người bệnh ung thư gan có nhiễm HBV mạn tính

Characteristics of anemia in liver cancer patients with hepatitis B virus

Nguyễn Thị Mai Ly, Dương Quang Huy
và Nguyễn Thị Hiền Hạnh*

Bệnh viện Quân y 103

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích đặc điểm thiếu máu ở người bệnh ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) có nhiễm HBV mạn tính. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh nhóm chứng gồm: 100 người bệnh HCC có HBV mạn tính và 100 người khỏe mạnh. **Kết quả:** 42% BN có giảm HCT, 36% BN giảm RBC và 27% BN giảm HGB. Ở tất cả phân nhóm, nhóm HCC có chỉ số HGB thấp hơn nhóm khỏe mạnh, nhưng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ được ghi nhận ở phân nhóm nam và độ tuổi 55 - 65 tuổi. Nồng độ HGB giảm ở người bệnh có triệu chứng sụt cân, vàng da niêm mạc nhợt, tuần hoàn bàng hệ, cổ trướng với $p < 0,05$. **Kết luận:** Thiếu máu xảy ra trên 27% người bệnh HCC và hay gặp trong độ tuổi 55 - 65. Hay gặp nhất là giảm HCT và RBC. Thiếu máu ở người bệnh HCC có liên quan triệu chứng sụt cân, vàng da niêm mạc nhợt, tuần hoàn bàng hệ, cổ trướng.

Từ khóa: Thiếu máu, Ung thư biểu mô tế bào gan, Ung thư gan, HBV

Summary

Objective: Analyze the characteristics of anemia in hepatocellular carcinoma (HCC) patients with chronic HBV infection. **Subject and method:** A Cross-sectional descriptive study with comparison of control group including: 100 HCC patients with chronic HBV and 100 healthy people. **Result:** 42% of patients decreased HCT, 36% of patients decreased RBC and 27% of patients decreased HGB. In all subgroups, the HCC group had lower HGB index than the healthy group, but statistically significant differences were only noted in the male subgroup and the age group 55-65 years old. HGB concentration decreased in patients with symptoms of weight loss, jaundice and pale mucous membranes, collateral circulation, and ascites with $p < 0.05$. **Conclusion:** Anemia occurs in 27% of HCC patients and is common in the 55-65 age group. The most common is decreased HCT and RBC. Anemia in HCC patients is associated with symptoms of weight loss, jaundice and pale mucous membranes, collateral circulation, and ascites.

Keywords: Anemia, Hepatocellular carcinoma (HCC), Liver cancer, HBV.

Ngày nhận bài: 24/3/2026, ngày chấp nhận đăng: 30/3/2026

* Tác giả liên hệ: hienhanh0609@gmail.com - Bệnh viện Quân y 103

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan là loại ung thư phổ biến thứ sáu và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư phổ biến thứ tư trên toàn thế giới. Virus viêm gan B (HBV) là yếu tố nguyên nhân quan trọng nhất thúc đẩy tiến triển ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) ^{1, 2}. Việt Nam có tỷ lệ lưu hành HBV cao gấp 2-3 lần so với ước tính toàn cầu, chiếm 10 - 20% toàn dân số ³. Tỷ lệ tiến triển thành xơ gan và ung thư gan ở những người nhiễm HBV mạn tính là khoảng 15% - 40% ⁴. Sự nhân lên kéo dài của virus làm tăng gánh nặng cho tế bào gan và gây ra tình trạng viêm, xơ hoá gan. Sự tổn thương tế bào tiến triển dẫn đến sự phát triển và xâm lấn của tổ chức xơ, và cùng tác động ảnh hưởng đến chức năng gan ⁵. Trong số những người bị xơ gan, tỷ lệ mắc HCC hàng năm là 2-3% ở các nước phương Tây và 6-11% ở các quần thể Châu Á ^{1, 2}. Trong bệnh gan mạn tính, thiếu máu có thể do mất máu cấp tính hoặc mạn tính qua hệ tiêu hóa, thiếu sắt, thiếu dinh dưỡng, tăng phá hủy tế bào hồng cầu do lách to trong tăng áp lực tĩnh mạch cửa, và ức chế tủy xương do nhiễm độc hoặc viêm mạn tính. Ngoài ra, nhiễm HBV còn gây thiếu máu thông qua sự tăng sinh cytokine IL-6, kích hoạt gan sản xuất điều hòa sắt, hepcidin – hormon, từ đó ức chế ferroportin trên ruột và đại thực bào, dẫn đến giảm hấp thu sắt và giữ sắt nội bào ⁶. Giảm hemoglobin tương quan thuận với tăng nguy cơ tử vong ngắn hạn và tiến triển bệnh nhanh hơn. Nghiên cứu này nhằm phân tích đặc điểm thiếu máu ở người bệnh ung thư gan có nhiễm HBV mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm chứng (KM) bao gồm 100 người khỏe mạnh, đến Bệnh viện Quân y 103 kiểm tra sức khỏe định kì và không phát hiện bất thường, không có bệnh lý sau thăm khám. Nhóm Ung thư gan có nhiễm HBV mạn tính bao gồm 100 người bệnh được chẩn đoán và điều trị nội trú tại khoa Nội tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh nhóm chứng.

Địa điểm nghiên cứu: Được tiến hành tại Bệnh viện Quân y 103.

Thời gian nghiên cứu: Từ 4/2024 đến 5/2025.

Tiến hành nghiên cứu: Lựa chọn tiến cứu tất cả đối tượng đạt tiêu chuẩn vào nghiên cứu cho đến khi đủ số lượng dự kiến. Số liệu của đối tượng nghiên cứu được thu thập từ phần mềm quản lý Bệnh viện và bệnh án lưu trữ, nhập bảng dữ liệu. Các chỉ số hồng cầu được thu thập từ xét nghiệm công thức máu toàn phần: Máu ngoại vi toàn phần chống đông EDTA được đưa đến phòng xét nghiệm huyết học trong vòng 2 tiếng, và mẫu được phân tích trực tiếp trên máy xét nghiệm huyết học tự động SYSMEX XN1000 (Beckman Coulter, Hoa Kỳ). Phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189. Sự chính xác của các chỉ số trên được kiểm soát bằng ngoại kiểm hằng tháng và nội kiểm hằng ngày. So sánh với giá trị tham chiếu của chỉ số nghiên cứu (Bảng 1), phân chia nhóm nghiên cứu thành giảm và không giảm.

Bảng 1. Giá trị tham chiếu của các chỉ số nghiên cứu (Bộ môn Trung tâm HH-TM, Bệnh viện Quân y 103)

Chỉ số	Tên tiếng Việt	Giá trị tham chiếu
Red blood cell (RBC)	Số lượng hồng cầu	Nam: 4,2 - 5,4T/L Nữ: 4,0 - 4,9
Hemoglobin (HGB)	Nồng độ hemoglobin	Nam: $\geq 130,0\text{g/L}$ Nữ: $\geq 120,0\text{g/L}$
Hematocrit (HCT)	Huyết cầu tố	Nam: 0,4 - 0,47L/L Nữ: 0,37 - 0,42 L/L

Xử lý số liệu: Số liệu được phân tích và dựng biểu đồ trên phần mềm xử lý số liệu STATA phiên bản 18.0 và GraphPad Prism phiên bản 8.0. Kiểm định phân phối của các biến định lượng. Kiểm định sự khác biệt giữa ba nhóm nghiên cứu bằng Anova và Kruskal Wallis nếu biến định lượng phân phối chuẩn và không phân phối chuẩn. Sự liên quan giữa hai biến định tính được phân tích bằng Fisher exact. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$, biểu hiện ý nghĩa thống kê **, ***, và

****" tương ứng với $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$, và $p < 0,0001$.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận và cho phép bởi hội đồng đạo đức Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y, QĐ 89/HĐĐĐ ngày 18/08/2024 và thực hiện theo đúng quy định của đơn vị. Các đối tượng tham gia được giải thích về mục tiêu của nghiên cứu và tự nguyện gia nghiên cứu. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm tuổi và giới tính của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố tuổi và giới tính ở đối tượng nghiên cứu

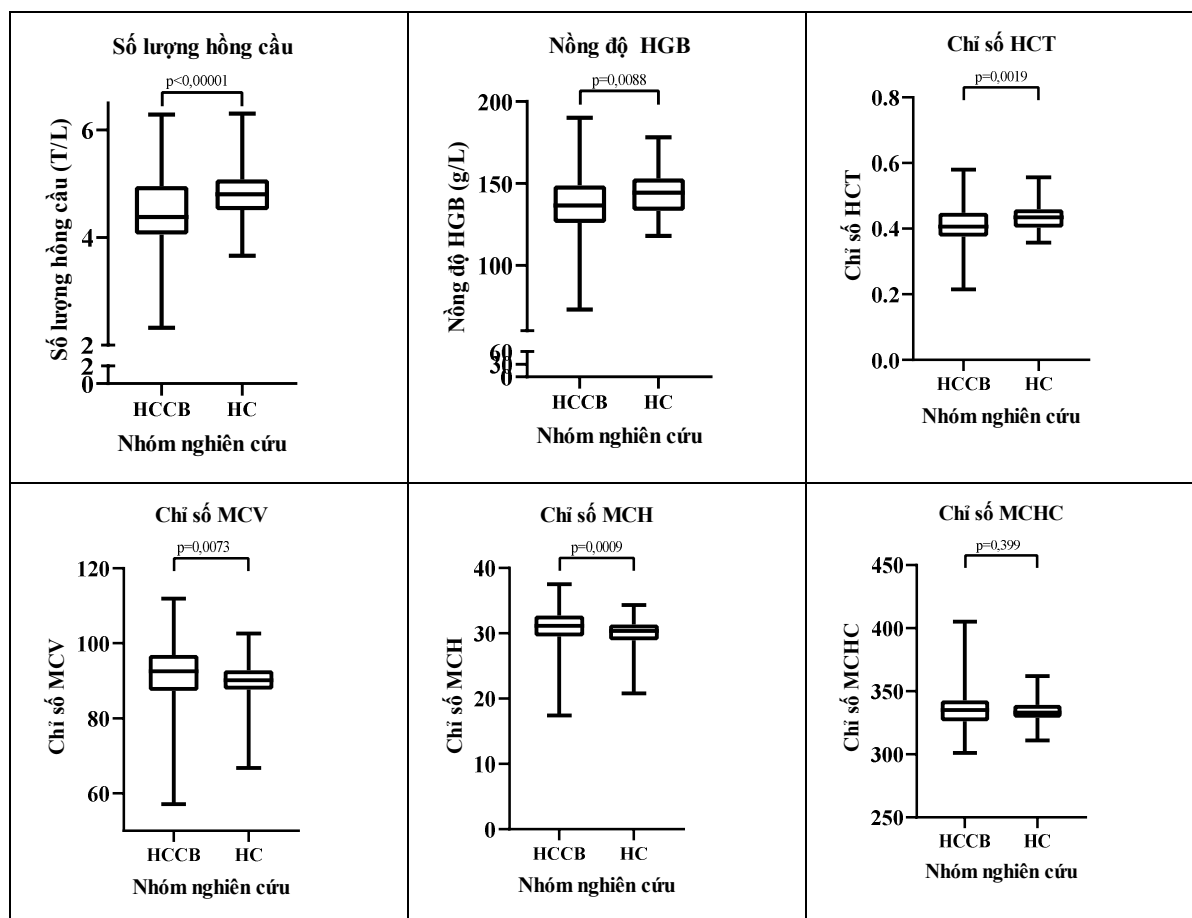
		TB	SD	Trung vị	Min	Max	n	p
Giới tính	Nam	57,1	13,47	58	19	81	157	0,63
	Nữ	56,49	12,41	57	25	79	43	
Chẩn đoán	HCC	61,28	12,4	64	27	81	100	<0,001
	Khỏe mạnh	52,66	12,67	55,5	19	79	100	

Độ tuổi mắc bệnh từ 19 đến 81 tuổi. Số lượng nam giới mắc nhiều hơn nữ giới, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,63$. Độ tuổi trung bình của nhóm HCC - HBV (61,28) cao hơn nhóm người bệnh khỏe mạnh (52,66), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p \leq 0,001$.

Bảng 2. Tỷ lệ thiếu máu ở người bệnh ung thư biểu mô tế bào gan có nhiễm HBV mạn tính

Chẩn đoán			HCCB	Khỏe mạnh	p
Thay đổi RBC	Giảm	n	36	3	<0,001
		%	36	3	
	Không giảm	n	64	97	
		%	64	97	
Thay đổi HGB	Giảm	n	27	3	<0,001
		%	27	3	
	Không giảm	n	73	97	
		%	73	97	
Thay đổi HCT	Giảm	n	42	3	<0,001
		%	42	3	
	Không giảm	n	58	97	
		%	58	97	

Nhìn chung, tỷ lệ người bệnh HCC có nhiễm HBV mạn tính có giảm các chỉ số hồng cầu (RBC, HGB và HCT) cao hơn đáng kể so với nhóm chứng. Cụ thể, trong nhóm người bệnh HCC, ghi nhận 42% người bệnh có giảm HCT, 36% người bệnh giảm RBC và 27% người bệnh giảm HGB. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p \leq 0,001$.

3.2. Đặc điểm thiếu máu của người bệnh ung thư biểu mô tế bào gan có nhiễm HBV mạn tính**Biểu đồ 1.** Thiếu máu ở BN ung thư biểu mô tế bào gan

Nhóm người bệnh HCC có nhiễm HBV mạn tính có nhiễm các chỉ số hồng cầu (RBC, HGB và HCT) thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng (Biểu đồ 1 trên, $p < 0,005$). Trong khi đó, các chỉ số liên quan như MCV, MCH và MCHC có xu hướng cao hơn ở nhóm HCC so với nhóm chứng.

Bảng 3. Đặc điểm nồng độ HGB của người bệnh ung thư biểu mô tế bào gan có nhiễm HBV mạn tính theo phân nhóm tuổi, giới tính

	Chẩn đoán	Mean	SD	p50	Min	Max	n	p
Nam	HCC	137,25	20,64	137	73	190	96	<0,001
	Khỏe mạnh	150,82	9,88	150	127	178	61	
Nữ	HCC	128,5	6,95	128,5	122	135	4	0,39
	Khỏe mạnh	132,1	7,21	132	118	150	39	
<55 tuổi	HCC	143,6	22,04	144	105	183	25	0,9
	Khỏe mạnh	144,26	13,08	145	119	178	47	
55-65	HCC	133,76	21,2	135	73	182	33	0,04
	Khỏe mạnh	143,4	13,28	141	118	167	42	
>65	HCC	135,38	18,02	136,5	82	190	42	0,33
	Khỏe mạnh	140,82	9,83	142	125	155	11	

Phân tích thiếu máu ở nhóm HCC có nhiễm HBV mạn tính theo phân nhóm giới tính và độ tuổi. Kết quả cho thấy, nồng độ HGB ở nam giới mắc HCC giảm so với nhóm khoẻ mạnh ($p \leq 0,001$), nhưng sự khác biệt này không được ghi nhận ở nữ. Bên cạnh đó, có sự khác biệt về nồng độ HGB ở nhóm tuổi 55 - 65 giữa nhóm người bệnh HCC và nhóm khoẻ mạnh ($p=0,04$).

3.3. Liên quan giữa thiếu máu và một số triệu chứng lâm sàng ở người bệnh ung thư gan nhiễm HBV mạn tính

Bảng 4: Liên quan giữa nồng độ HGB và một số triệu chứng lâm sàng ở người bệnh ung thư gan nhiễm HBV mạn tính

		Mean	SD	p50	Min	Max	N	p
Đau vùng gan hạ sườn phải	Không	136,78	18,44	136	82	190	49	0,77
	Có	137,02	22,17	138	73	183	51	
Mệt mỏi	Không	140,35	16,98	140,5	94	182	48	0,07
	Có	133,71	22,68	135,5	73	190	52	
Rối loạn tiêu hóa	Không	139,39	17,6	136,5	97	183	72	0,18
	Có	130,5	25,31	136,5	73	190	28	
Sụt cân	Không	139,73	19,47	138	73	190	74	0,02
	Có	128,85	20,92	131	82	168	26	
Sao mạch	Không	136,9	20,44	136,5	73	190	96	0,93
	Có	137	19,97	138	116	156	4	
Lòng bàn tay son	Không	136,62	19,66	136	73	190	95	0,60
	Có	142,2	33,23	152	96	183	5	
Vàng da niêm mạc nhợt	Không	141,66	17,09	139,5	94	190	76	< 0,001
	Có	121,83	22,67	121,5	73	183	24	
Lách to	Không	137,14	20,78	137	73	190	90	0,34
	Có	134,7	16,37	130	115	166	10	
Gan teo	Không	136,47	20,19	136	73	190	97	0,28
	Có	150,67	24,21	161	123	168	3	
Tuần hoàn bàng hệ	Không	138,99	19,2	137	73	190	89	0,008
	Có	120	22,21	122	82	152	11	
Cổ trướng	Không	141,79	16,81	139	97	190	77	0,0002
	Mức 1	123,36	25,78	124	73	166	11	
	Mức 2	117,92	20,44	120	82	152	12	
Não gan	Không	136,96	20,42	137	73	190	99	0,72
	Có	131	.	131	131	131	1	

Phân tích sự liên quan giữa thiếu máu với một số triệu chứng lâm sàng ở người bệnh HCC có nhiễm HBV mạn tính bằng cách so sánh giá trị HGB giữa các

phân nhóm có/không có triệu chứng lâm sàng. Nồng độ HGB giảm ở những người bệnh có triệu chứng lâm sàng mệt mỏi ($p=0,07$), sụt cân ($p=0,02$),

vàng da niêm mạc nhợt ($p \leq 0,001$), tuần hoàn bàng hệ ($p = 0,008$), cổ trướng ($p = 0,0002$). Kết quả gợi ý thiếu máu có liên quan đến các triệu chứng lâm sàng như mệt mỏi, sụt cân, vàng da niêm mạc nhợt, tuần hoàn bàng hệ và cổ trướng.

IV. BÀN LUẬN

HBV là một loại virus gây ung thư làm tăng nguy cơ mắc HCC trực tiếp (thông qua cơ chế virus) và gián tiếp (thông qua viêm gan và xơ gan). Tình trạng thiếu máu được phát hiện có liên quan đến mức độ nghiêm trọng của suy giảm chức năng gan và có thể là yếu tố dự báo tỷ lệ tử vong ngắn hạn ở người bệnh xơ gan mất bù do HBV. Kết quả nghiên cứu ghi nhận, đối với người bệnh HCC có nhiễm HBV mạn tính 42% BN có giảm HCT, sau đó là 36% BN giảm RBC và 27% BN giảm HGB. Thiếu máu ở BN HCC nhiễm HBV mạn tính có liên quan nhiều cơ chế như do nhiễm độc, thiếu dưỡng, viêm mạn tính kích hoạt yếu tố hoại tử khối u dẫn đến giảm tạo hồng cầu, tác dụng của thuốc kháng virus như interferon, và ở giai đoạn xơ gan, gan suy giảm sản xuất yếu tố tạo máu, mất máu do xuất huyết khối u. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền Hạnh và cộng sự cho thấy tỷ lệ thiếu máu ở BN xơ gan có nhiễm HBV là 72%⁷. Đáng chú ý là sự hiện diện của xơ gan làm tăng thêm nguy cơ HCC lên hơn 10 lần. Một phần ba số người bệnh xơ gan có nhiễm HBV mạn tính sẽ phát triển HCC trong suốt cuộc đời của họ. Trong số những người bị xơ gan, tỷ lệ mắc HCC hàng năm là 2 - 3% ở các nước phương Tây và 6 - 11% ở các quần thể châu Á^{1, 2}. Như vậy, thiếu máu có thể gặp do xơ gan từ trước đó tiến triển thành HCC.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp về sự giảm các chỉ số HC (số lượng HC, HGB và HCT) ở người bệnh HCC. Nhóm HCC có chỉ số HGB thấp hơn nhóm khỏe mạnh, nhưng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ được ghi nhận ở phân nhóm nam và độ tuổi 55 - 65 tuổi. Mặc dù, trong phân nhóm nữ giới chỉ số HGB có xu hướng thấp hơn ở nhóm HCC, nhưng $p > 0,05$. Điều này có thể do cỡ mẫu của nữ giới bị HCC có nhiễm HBV thấp ($n = 4$). Hơn nữa, nhóm trẻ tuổi (< 55) sự khác biệt không đáng kể, có thể vì BN HCC trẻ tuổi còn khả năng phát triển bù trừ tốt hơn.

Trong nghiên cứu này, chỉ số MCHC không có khác biệt giữa các nhóm nghiên cứu. Kết quả này tương đồng với kết quả của Nguyễn Thị Hiền Hạnh và cộng sự⁷. MCHC không thay đổi phản ánh rằng mật độ hemoglobin trong từng hồng cầu vẫn được bảo tồn, là đặc điểm khác biệt với thiếu máu thiếu sắt thường thấy (giảm cả MCV và MCHC). Đây là đặc điểm của thiếu máu hồng cầu to, thường liên quan đến tổn thương gan mạn tính. Thiếu máu hồng cầu to liên quan tới mức độ nghiêm trọng của tổn thương gan và có thể là yếu tố dự báo tử vong ngắn hạn ở những người bệnh bị xơ gan mất bù liên quan đến HBV⁸. Trong tổn thương gan mạn tính, HCC thường là một biến chứng của xơ gan, đặc biệt, sự hiện diện của HBV làm tăng nguy cơ mắc HCC >100 lần ở những người mang HBV^{1, 2}.

Thiếu máu gây ra biểu hiện lâm sàng của giảm tưới máu các cơ quan. Kết quả nghiên cứu ghi nhận nồng độ HGB giảm có ý nghĩa thống kê ở những người bệnh có triệu chứng lâm sàng sụt cân, vàng da niêm mạc nhợt, tuần hoàn bàng hệ, cổ trướng với $p < 0,05$. Đau tức vùng gan là triệu chứng hay gặp ở người bệnh HCC nhưng không đặc hiệu, có thể gặp ở nhiều bệnh lý gan mật khác. Các triệu chứng lâm sàng ở giai đoạn bệnh HCC tiến triển hay các dấu hiệu mất bù của gan như: vàng da, gan to, lách to, cổ trướng, nôn máu, đau trong xương... có thể gặp với tần suất khác nhau theo từng nghiên cứu. Tình trạng thiếu máu đóng vai trò là một yếu tố tiên lượng độc lập liên quan đến rút ngắn thời gian sống còn và tăng tỷ lệ biến chứng ở bệnh gan do HBV⁹. Cụ thể, người bệnh xơ gan mất bù có HGB thấp có tỷ lệ tử vong trong 28 ngày cao hơn đáng kể so với nhóm có HGB cao hơn⁷. Bên cạnh đó, thiếu máu còn ảnh hưởng sâu sắc đến chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư, dẫn đến tăng mệt mỏi, giảm khả năng hoạt động thể chất.

V. KẾT LUẬN

Thiếu máu xảy ra trên 27% BN HCC có nhiễm HBV và hay gặp trong độ tuổi 55 - 65. Hay gặp nhất là giảm HCT và RBC. Thiếu máu ở BN HCC có liên quan triệu chứng sụt cân, vàng da niêm mạc nhợt, tuần hoàn bàng hệ, cổ trướng. Cần phát hiện và xử

trí tốt thiếu máu ở BN HCC-HBV nhằm góp phần cải thiện tiên lượng bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Akinyemiju T, Abera S, Ahmed M et al (2017) *The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies From 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level: Results From the Global Burden of Disease Study 2015*. JAMA oncology 3(12): 1683-1691. doi:10.1001/jamaoncol.2017.3055
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al (2021) *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. CA: A cancer journal for clinicians 71(3): 209-249. doi:10.3322/caac.21660
3. Nguyen VT (2021) *Hepatitis B infection in Vietnam: current issues and future challenges*. Asia Pac J Public Health 24(2): 361-373. doi:10.1177/1010539510385220
4. Patel A, Dossaji Z, Gupta K et al (2024) *The Epidemiology, Transmission, Genotypes, Replication, Serologic and Nucleic Acid Testing, Immunotolerance, and Reactivation of Hepatitis B Virus*. Gastro hep advances 3(2): 139-150. doi:10.1016/j.gastha.2023.10.008
5. Cheng JY, Shan GY, Wan H et al (2024) *Hepatitis B virus-induced cirrhosis: Mechanisms, global variations, and treatment advances*. World journal of hepatology 16(12): 1515-1523. doi:10.4254/wjh.v16.i12.1515
6. Manrai M, Dawra S, Kapoor R, Srivastava S, Singh A (2022) *Anemia in cirrhosis: An underestimated entity*. World journal of clinical cases 10(3): 777-789. doi: 10.12998/wjcc.v10.i3.777
7. Nguyễn THH, Tạ VH, Bùi KC, Dương QH, Nguyễn TML (2025) *Đánh giá tình trạng thiếu máu và liên quan child-pugh ở người bệnh viêm gan mạn tính và xơ gan do HBV*. Tạp chí Y học Việt Nam 556(3). doi:10.51298/vmj.v556i3.16492
8. Ren H, Li H, Deng G et al (2023) *Severe anemia is associated with increased short-term and long-term mortality in patients hospitalized with cirrhosis*. Annals of hepatology 28(6): 101147. doi:10.1016/j.aohep.2023.101147
9. Cai M, Yang N, Lin S, Ye B, Chen H, Mao WL (2021) *Anemia Predicts Poor Outcomes in Patients with HBV-Related Decompensated Cirrhosis*. Clinical laboratory 67(3). doi: 10.7754/Clin.Lab.2020.2007010