

# HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA ENTECAVIR Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN B MẠN TÍNH TẠI TRUNG TÂM BỆNH NHIỆT ĐỚI, BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Văn Dũng<sup>1\*</sup>, Trịnh Thị Ngọc<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Lan Anh<sup>2</sup>.

**Mục tiêu:** “Hiệu quả điều trị của thuốc kháng vi rút ETV ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn tính tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai”. **Đối tượng và phương pháp:** 136 bệnh nhân chẩn đoán viêm gan vi rút B mạn tính điều trị tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai từ 8/2010 đến 4/2019 được lựa chọn theo kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện. Nghiên cứu mô tả có phân tích. **Kết quả và kết luận:** đáp ứng vi rút sau 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng, 30 tháng, 36 tháng, 42 tháng, 48 tháng, 54 tháng và 60 tháng điều trị lần lượt là 60%, 67,2%, 81,1%, 84,4%, 88,1%, 88,9%, 96,7%, 89,5% và 93,1%. Đáp ứng sinh hóa sau 12 tháng điều trị là 75,8% và tỷ lệ đáp ứng sinh hóa thay đổi từ 75 - 87,8% trong quá trình điều trị ETV. Chuyển đảo huyết thanh HBeAg ở những BN HBeAg dương tính sau 12 tháng điều trị là 37,8% và tỷ lệ chuyển đảo HBeAg tăng, sau 60 tháng tỷ lệ chuyển đảo HBeAg là 60%. Tỷ lệ chuyển đảo huyết thanh HBsAg sau 48 tháng và 60 tháng điều trị là 3,5% và 7,4%

**Từ khóa:** Viêm gan vi rút B mạn tính, entecavir, HBV, điều trị.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan vi rút B ảnh hưởng đến khoảng 250 triệu người trên toàn thế giới (3,61% dân số toàn cầu). Nếu không được điều trị, khoảng một phần tư trong số đó sẽ tử vong vì xơ gan, suy gan hoặc ung thư tế bào gan<sup>[4]</sup>. Tỷ lệ HBsAg (Hepatitis B surface Antigen: kháng nguyên bề mặt của vi rút viêm gan B thay đổi tùy theo từng khu vực, thấp nhất là ở Na Uy và Anh (0,01%), cao nhất (> 20%) ở Nam Sudan và Kiribati<sup>[10]</sup>. Số lượng người nhiễm vi rút viêm gan B (HBV: Hepatitis B virus) cao nhất ở khu vực Tây Thái Bình Dương. Tổ chức Y tế thế giới xác định 37 quốc gia có tỷ lệ nhiễm HBV cao bao gồm Trung Quốc, Nhật Bản, Hàn Quốc, Phillipin và Việt Nam với 95,3 triệu (ước tính tỷ lệ lưu hành là 5,26%) và châu Phi với 75,6 triệu người (ước tính tỷ lệ lưu hành là 8,83%) chiếm gần 70% tổng số trường hợp nhiễm HBV mạn trên toàn cầu<sup>[10]</sup>. Như vậy nhiễm HBV mạn tính vẫn là một trong những

nguyên nhân quan trọng nhất gây bệnh tật và tử vong ở người. Các biện pháp điều trị viêm gan vi rút B mạn nhằm ức chế sự nhân lên của HBV và hạn chế các hậu quả của bệnh. Nhiều thuốc kháng vi rút loại dẫn chất nucleos(t)it đã được sử dụng. Trong đó, entecavir (ETV), tenofovir disoproxil furamate (TDF) và tenofovir alafenamide (TAF) là thuốc ưu tiên lựa chọn trước tiên trong điều trị viêm gan vi rút B mạn tính hiện nay<sup>[15]</sup>. Trong những năm gần đây, các tác giả trên thế giới công bố hiệu quả điều trị của các thuốc kháng vi rút trong đó có ETV<sup>[8,9,15]</sup>.

Việt Nam là nước ở khu vực lưu hành HBV cao, tỷ lệ người mang HBsAg trên 8%, với đường lây truyền chính là từ mẹ sang con nên tỷ lệ nhiễm HBV mạn tính cao, nguy cơ tiến triển xơ gan và ung thư tế bào gan. Năm 2005 sau khi FDA (Food and Drug Administration: cơ quan thuốc và thực phẩm), Hoa Kỳ cho phép sử dụng ETV điều trị viêm gan vi rút B mạn tính, thuốc ETV đã được điều trị tại Việt Nam. Một số nghiên cứu đã đánh giá hiệu quả điều trị viêm gan vi rút B mạn tính bằng ETV<sup>[11]</sup>. Tuy nhiên, thời gian nghiên cứu còn ngắn trong vòng 12 đến 24 tháng. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với **mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả điều trị thuốc kháng vi rút ETV ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn tính tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai.

<sup>(1)</sup>Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch mai, <sup>(2)</sup>Viện Vệ sinh - Dịch tễ Trung ương.

Ngày nhận bài: 08/7/2019.

Ngày phản biện xong: 12/11/2019.

Ngày duyệt đăng: 10/01/2020.

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Nguyễn Văn Dũng, Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai.

Điện thoại: 0903253388. E-mail: dungaids2003@yahoo.com

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

**Đối tượng nghiên cứu:** gồm 136 bệnh nhân (BN) chẩn đoán viêm gan vi rút B mạn tính có đủ tiêu chuẩn điều trị thuốc kháng vi rút được khám và điều trị tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai từ 8/2010 đến 4/2019.

**Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:** bệnh nhân có các tiêu chuẩn chẩn đoán viêm gan vi rút B mạn tính và chỉ định điều trị theo Hiệp hội Gan mật Mỹ năm 2009<sup>[7]</sup> như sau:

- HBsAg dương tính kéo dài  $\geq 6$  tháng.
- Tải lượng HBV-DNA  $\geq 2 \times 10^4$  IU/ml với HBeAg dương tính.
- Tải lượng HBV- DNA  $\geq 2 \times 10^3 - 10^4$  IU/ml với HBeAg âm tính.
- ALT tăng  $\geq 2$ ULN. Nếu ALT tăng 1 - 2ULN và tải lượng HBV - ADN cao theo tiêu chuẩn trên, BN được chỉ định đo Fibroscan có phản ứng viêm hoại tử mức độ vừa hoặc nặng và xơ gan (giai đoạn F2 trở lên theo thang điểm Metavir) được chỉ định điều trị thuốc kháng vi rút.
- Bệnh nhân  $\geq 16$  tuổi, chưa điều trị các thuốc kháng vi rút, đồng ý điều trị, tuân thủ điều trị thuốc kháng vi rút ETV và đồng ý tham gia nghiên cứu.

### Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn.
- Bệnh nhân đồng nhiễm với vi rút viêm gan C hoặc HIV.

### Phương pháp nghiên cứu

#### Thiết kế nghiên cứu

- Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả có phân tích.
- Sử dụng kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện.
- Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được khám lâm sàng, thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu. BN được lấy máu xét nghiệm sinh hóa tại Khoa Sinh hóa, xét nghiệm huyết thanh học và HBV - DNA tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện Bạch Mai.
- Bệnh nhân nghiên cứu được khám lại lần lượt sau điều trị thuốc kháng vi rút 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng, 30 tháng, 36 tháng, 42 tháng, 48 tháng, 54 tháng và 60 tháng để đánh giá hiệu quả điều trị thuốc kháng vi rút ETV.

## Các kỹ thuật xét nghiệm

Xét nghiệm sinh hóa được thực hiện trên hệ thống máy sinh hóa tự động tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Bạch Mai.

Xét nghiệm huyết thanh học (Anti - HCV, HIV, HBeAg, Anti - HBe) và định lượng HBsAg, đo tải lượng HBV - DNA được thực hiện tại Khoa Vi sinh y học, Bệnh viện Bạch Mai.

### Đánh giá đáp ứng điều trị

Đáp ứng sinh hóa: giảm enzyme ALT trong giới hạn bình thường.

Chuyển đảo huyết thanh HBeAg chỉ đánh giá với những BN viêm gan vi rút B mạn HBeAg dương tính: HBeAg âm tính.

Chuyển đảo huyết thanh HBsAg: HBsAg âm tính.

Đáp ứng vi rút (ĐƯVR): tải lượng HBV - DNA dưới ngưỡng phát hiện được bằng phương pháp PCR ở tuần điều trị thứ 48. Sau đó, BN tiếp tục được đánh giá 6 tháng/lần trong quá trình điều trị cho đến khi 60 tháng điều trị.

**Xử lý số liệu:** số liệu sau khi thu thập được làm sạch và nhập vào máy tính bằng phần mềm Epi data 3.1 và phân tích bằng Stata 10.0: tính tỉ lệ %, giá trị trung bình, áp dụng các thuật toán thống kê khi tính trung bình và tỷ lệ % các nhóm.

## KẾT QUẢ

Trong thời gian từ 8/2010 đến 4/2019, tuyển chọn được 136 BN chẩn đoán viêm gan vi rút B mạn tính đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

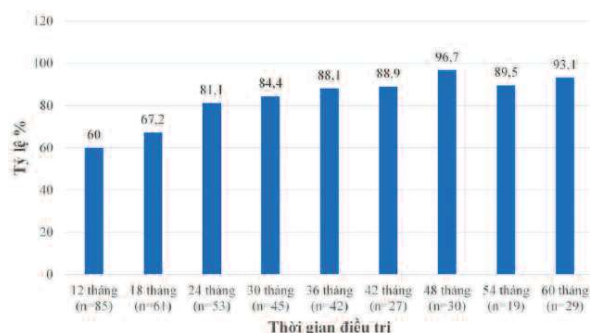
**Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị**

| Đặc điểm                               |                                 | n                 | Tỷ lệ %     |
|--|---------------------------------|-------------------|-------------|
| Nam giới                               |                                 | 88                | 64,7        |
| Tuổi (Mean $\pm$ SD) (min - max) (năm) |                                 | 41,2 $\pm$ 13,3   | (18 - 78)   |
| ALT                                    | Mean $\pm$ SD (min - max) (U/L) | 187,8 $\pm$ 398,7 | (19 - 4015) |
|  | <2 ULN                          | 40                | 29,4        |
|  | 2 - <5 ULN                      | 70                | 51,5        |
|  | 5 - <10 ULN                     | 16                | 11,8        |
|  | $\geq 10$ ULN                   | 10                | 7,3         |
| HBeAg dương tính                       |                                 | 70                | 51,5        |
| Anti-HBe âm tính                       |                                 | 65                | 47,8        |

| Đặc điểm                             |                         | n   | Tỷ lệ % |
|--------------------------------------|-------------------------|---|---------|
| HBV-DNA<br>(Log <sub>10</sub> IU/ml) | Mean ± SD (min -max)    | 6,22 ± 1,71 (3,05 - 8,89)                 |         |
|                                      | 3-<5 log <sub>10</sub>  | 33  | 24,3    |
|                                      | 5-<8 log <sub>10</sub>  | 78  | 57,3    |
|                                      | ≥8 log <sub>10</sub>    | 25  | 18,4    |
| Định lượng HBsAg<br>(IU/ml) (n=65)   | Mean ± SD<br>(min -max) | 100584,3 ± 323941,8<br>(222,89 – 2054400) |         |

(Mean: trung bình, SD: độ lệch chuẩn, max: cao nhất, min: nhỏ nhất)

Tỷ lệ nam giới chiếm 64,7%, tuổi trung bình là 41,2 ± 13,3 (năm), BN nhỏ tuổi nhất là 18 tuổi và cao tuổi nhất là 78 tuổi. Nồng độ enzyme ALT trung bình là 187,8 ± 398,7U/L với ALT cao nhất là 4015U/L. Tỷ lệ BN có HBeAg dương tính là 51,5%. Nồng độ HBV - DNA trung bình là 6,22 ± 1,71 log<sub>10</sub>IU/ml, có 57,3% BN có nồng độ HBV - DNA từ 5 - < 8 log<sub>10</sub>IU/ml. Trong 136 BN có 65 BN định lượng HBsAg có nồng độ HBsAg trung bình là 100584,3IU/ml.



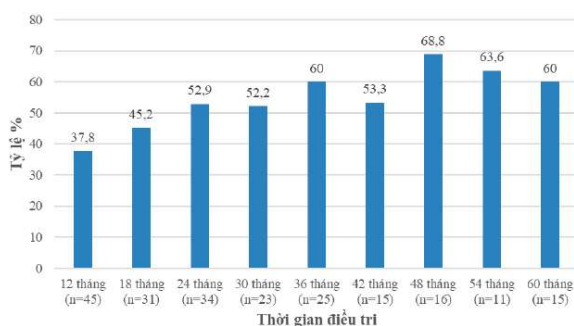
**Biểu đồ 1. Đáp ứng vi rút**

Đánh giá hiệu quả điều trị thuốc kháng vi rút ETV nhận thấy: tỷ lệ đáp ứng vi rút tăng dần theo thời gian với tỷ lệ đáp ứng vi rút là 60% sau 12 tháng điều trị, sau 48 tháng điều trị là 96,7% và sau 60 tháng tỷ lệ đáp ứng vi rút là 93,1%.

Kết quả đáp ứng sinh hóa sau 12 tháng điều trị là 75,8%, sau 30 tháng điều trị là 87,8% và sau 60 tháng điều trị tỷ lệ đáp ứng sinh hóa là 76,7%.

**Bảng 2. Đáp ứng sinh hóa**

| Thời gian | 12 tháng (n=91) | 18 tháng (n=65) | 24 tháng (n=59) | 30 tháng (n=49) | 36 tháng (n=46) | 42 tháng (n=26) | 48 tháng (n=33) | 54 tháng (n=19) | 60 tháng (n=30) |
|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| n         | 69              | 53              | 50              | 43              | 40              | 21              | 27              | 14              | 23              |
| %         | 75,8            | 81,5            | 84,8            | 87,8            | 87,0            | 80,8            | 81,8            | 73,7            | 76,7            |



**Biểu đồ 2. Chuyển đảo huyết thanh HBeAg ở bệnh nhân HBeAg dương tính**

Kết quả biểu đồ 2 nhận thấy tỷ lệ chuyển đảo huyết thanh HBeAg ở những BN có HBeAg dương tính sau 12 tháng điều trị là 37,8%, sau 48 tháng là 68,8% và sau 60 tháng là 60%.

**Bảng 3. Chuyển đảo huyết thanh HBsAg**

| Chuyển đảo huyết thanh HBsAg | Sau 4 năm điều trị |      | Sau 5 năm điều trị |      |
|------------------------------|--------------------|------|--------------------|------|
|                              | n                  | %    | n                  | %    |
| Có                           | 3                  | 3    | 4                  | 14,8 |
| Không                        | 26                 | 89,7 | 23                 | 85,2 |
| Tổng                         | 29                 | 100  | 27                 | 100  |

Kết quả bảng 3 cho thấy tỷ lệ chuyển đảo huyết thanh HBsAg sau điều trị 4 năm là 10,3% và sau 5 năm là 14,8%

## BÀN LUẬN

Viêm gan vi rút B mạn tính là bệnh do HBV gây ra, bệnh kéo dài nhiều năm, để lại nhiều hậu quả nghiêm trọng như xơ gan và HCC. Mục tiêu điều trị trong bệnh viêm gan vi rút B mạn tính là cải thiện chất lượng cuộc sống và cứu sống người bệnh bằng cách ngăn cản sự tiến triển của bệnh tới xơ gan, xơ gan mất bù, bệnh gan giai đoạn cuối, HCC và tử vong. Tuy nhiên, nhiễm HBV mạn tính không bị loại bỏ hoàn toàn do sự tồn tại của cccDNA trong tế bào gan bị nhiễm bệnh và có thể dẫn đến tái hoạt động HBV. Vì vậy điều quan trọng là giảm và duy trì mức độ HBV - DNA huyết thanh ở mức không phát hiện được là mục đích thực sự của điều trị viêm gan B mạn tính. ETV là dẫn xuất carbocyclic 2 - deoxyguanosin, ức chế chọn lọc mỗi, ức chế tổng hợp DNA và ức chế sao chép ngược HBV polymerase. ETV ức chế cả 3 giai đoạn trong

chu trình nhân lên của HBV và có tác dụng ức chế vi rút mạnh hơn so với LMV và ADV. ETV có hiệu quả điều trị viêm gan vi rút B mạn tính với cả thể HBeAg dương tính và HBeAg âm tính. ETV hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa với đỉnh huyết tương đạt được sau 0,5 - 1,5 giờ, 62 - 73% thuốc đào thải qua thận dưới dạng còn hoạt tính<sup>[5]</sup>. ETV đã được sử dụng rộng rãi như một loại thuốc lựa chọn đầu tiên cho bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn tính vì tỷ lệ kháng thuốc thấp. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng ETV là một tác nhân mạnh mẽ chống lại bệnh viêm gan vi rút B mạn tính.

Điều trị ETV cải thiện đáng kể xét nghiệm sinh hóa ALT. Để đánh giá hiệu quả điều trị thuốc kháng vi rút ETV, chúng tôi tiến hành theo dõi và phân tích 136 BN viêm gan vi rút B mạn tính có tuân thủ điều trị ETV trong thời gian 60 tháng. Kết quả đáp ứng sinh hóa ở BN điều trị ETV sau 12 tháng là 75,8%, 24 tháng là 84,8%, 36 tháng là 87%, 48 tháng là 81,8% và 60 tháng là 76,7% (bảng 2). Nghiên cứu tác giả Lin B (2013), kết quả đáp ứng sinh hóa với điều trị ETV là 76,8%<sup>[6]</sup>. Shin và cộng sự năm 2015 đã nhận thấy rằng ETV cải thiện chức năng gan và các dấu hiệu xơ hóa không xâm lấn ở những BN xơ gan liên quan đến HBV<sup>[11]</sup>. Chuyển đảo huyết thanh HBeAg ở những BN HBeAg dương tính cũng là 1 trong những tiêu chí đánh giá hiệu quả điều trị. Kết quả biểu đồ 2 nhận thấy trong 70 BN HBeAg dương tính kết quả chuyển đảo huyết thanh HBeAg sau 12 tháng điều trị ETV là 37,8%, sau 24 tháng là 52,9% và sau 60 tháng là 60%. Các tác giả trên thế giới cũng nhận thấy tỷ lệ chuyển đảo huyết thanh HBeAg sau 12 tháng điều trị ETV dao động từ 15 - 23% như Yuen MF (2011) là 22,2%<sup>[13]</sup>. Tỷ lệ đáp ứng vi rút sau 12 tháng điều trị ETV là 60% và tỷ lệ tăng dần và sau 60 tháng điều trị tỷ lệ là 93,1% (Biểu đồ 1). Nhiều nghiên cứu của các tác giả trên thế giới đánh giá hiệu quả điều trị thuốc ETV ở những thời điểm khác nhau và có những kết quả điều trị khác nhau. Nghiên cứu của Dogan UB (Thổ Nhĩ Kỳ - 2012) đáp ứng vi rút sau 12 tháng điều trị ETV là 69%<sup>[3]</sup>. Nghiên cứu của tác giả Đinh Dạ Lý Hương (2007), kết quả điều trị 19 BN viêm gan vi rút B mạn tính HBeAg âm tính tỷ lệ đáp ứng vi rút là 94,7%<sup>[1]</sup>. Báo cáo trong 5 năm điều trị ETV ở những BN HBeAg

dương tính với liều ETV 0,5mg/ngày đến 1mg/ngày, HBV - DNA dưới ngưỡng phát hiện (< 300 bản sao/ml) là 89%, 91% và 94% tương ứng với 3 năm, 4 năm và 5 năm. Ngoài ra, tỷ lệ chuyển đảo huyết thanh HBeAg là 31% sau 2 năm, tỷ lệ chuyển đảo huyết thanh HBeAg ở 141 BN HBeAg dương tính là 23% ở tuần 96 - 240<sup>[2]</sup>. Kết quả này cũng được khẳng định bởi nhiều nghiên cứu điều trị bằng ETV 0,5mg/ngày với 83 - 90% BN không phát hiện HBV - DNA và 24 - 44% BN có chuyển đảo huyết thanh HBeAg sau 3 năm điều trị<sup>[12,13,14]</sup>. Bên cạnh những mục tiêu cụ thể điều trị viêm gan vi rút B mạn tính là bình thường enzyme ALT, giảm hay mất HBV - DNA, chuyển đảo huyết thanh HBeAg, cải thiện mô học tế bào gan và cuối cùng là chuyển đảo huyết thanh HBsAg. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi sau 4 năm điều trị trong tổng số 29 BN có 1 BN (3,5%) và sau 5 năm là 2 BN (7,4%) có chuyển đảo huyết thanh HBsAg (bảng 3). Một số nghiên cứu trên thế giới nhận thấy, tỷ lệ mất HBsAg dao động 0 - 1,4% ở những BN HBeAg dương tính sau 3 năm điều trị ETV<sup>[13,14]</sup>. Như vậy, sử dụng ETV trong điều trị viêm gan B mạn tính có tác dụng ức chế HBV và ổn định chức năng gan, hạn chế được các hậu quả của bệnh gây ra.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu 136 BN được chẩn đoán viêm gan vi rút B mạn tính được điều trị thuốc kháng vi rút ETV tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai từ 8/2010 đến 4/2019 chúng tôi có một số kết luận sau:

Đáp ứng vi rút sau 12 tháng điều trị ETV là 60%, tỷ lệ đáp ứng vi rút tăng theo thời gian điều trị và sau 60 tháng điều trị là 93,1%.

Đáp ứng sinh hóa sau 12 tháng điều trị ETV là 75,8% và tỷ lệ đáp ứng sinh hóa thay đổi từ 75 - 87,8% trong quá trình điều trị.

Tỷ lệ chuyển đảo huyết thanh HBeAg ở những BN có HBeAg dương tính sau 12 tháng điều trị là 37,8%. Tỷ lệ chuyển đảo huyết thanh HBeAg tăng, sau 60 tháng là 60%.

Tỷ lệ chuyển đảo huyết thanh HBsAg sau 4 năm điều trị là 3,5% và sau 5 năm là 7,4%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đinh Dạ Lý Hương (2007), "Kết quả 1 năm điều trị entecavir cho bệnh nhân viêm gan B mạn tính HBeAg âm tính", *Tạp chí Gan mật Việt Nam*. 2, tr. 26-29.
2. T. T. Chang et al. (2010), "Entecavir treatment for up to 5 years in patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B", *Hepatology*. 51(2), p. 422-30.
3. U. B. Dogan et al. (2012), "Comparison of the efficacy of tenofovir and entecavir for the treatment of nucleos(t)ide-naïve patients with chronic hepatitis B", *Turk J Gastroenterol*. 23(3), p. 247-52.
4. *Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection* (2015), World Health Organization 2015., Geneva.
5. Ching-Lung Lai and Man-Fung Yuen (2008), "Treatment of chronic hepatitis B", in Ching-Lung Lai and Stephen Locarnini, *Hepatitis B virus*, International Medical Press, p. 15.1-15.51.
6. Brian Lin et al. (2013), "Low incidence of hepatitis B e antigen seroconversion in patients treated with oral nucleos(t)ides in routine practice", *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 28(5), p. 855-860.
7. A. S. Lok and B. J. McMahon (2009), "Chronic hepatitis B: update 2009", *Hepatology*. 50(3), p. 1-36.
8. J. Luo et al. (2013), "Efficacy of entecavir treatment for up to 5 years in nucleos(t)ide-naïve chronic hepatitis B patients in real life", *Int J Med Sci*. 10(4), p. 427-33.
9. S. Maklad et al. (2018), "Efficacy and Safety of Entecavir 0.5 mg in Treating Naïve Chronic Hepatitis B Virus Patients in Egypt: Five Years of Real Life Experience", *Gastroenterology Res*. 11(2), p. 138-144.
10. A. Schweitzer et al. (2015), "Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013", *Lancet*. 386(10003), p. 1546-55.
11. S. K. Shin et al. (2015), "Improvement of liver function and non-invasive fibrosis markers in hepatitis B virus-associated cirrhosis: 2 years of entecavir treatment", *J Gastroenterol Hepatol*. 30(12), p. 1775-81.
12. O. Yokosuka et al. (2010), "Long-term use of entecavir in nucleoside-naïve Japanese patients with chronic hepatitis B infection", *J Hepatol*. 52(6), p. 791-9.
13. M. F. Yuen et al. (2011), "Three years of continuous entecavir therapy in treatment-naïve chronic hepatitis B patients: VIRAL suppression, viral resistance, and clinical safety", *Am J Gastroenterol*. 106(7), p. 1264-71.
14. R. Zoutendijk et al. (2011), "Entecavir treatment for chronic hepatitis B: adaptation is not needed for the majority of naïve patients with a partial virological response", *Hepatology*. 54(2), p. 443-51.
15. European Association for the Study of the Liver (2017), "EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection", *Journal of Hepatology*.

---

### THE EFFICACY OF ENTECAVIR THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B TREATED IN THE CENTER TROPICAL DISEASES OF BACHMAI HOSPITAL

#### Summary

**Objectives:** "The efficacy of entecavir therapy in patients with chronic hepatitis B treated in the Center Tropical Diseases Bachmai hospital". **Subjects:** 136 patients diagnosed with chronic viral hepatitis B treatment in the Center Tropical Diseases - Bach Mai Hospital from 8/2010 to 4/2019 be selected by convenience sampling techniques. **Methods:** Describe with analysis. **Results and conclusions:** The virological response at 12 months, 18 months, 24 months, 30 months, 36 months, 42 months, 48 months, 54 months and 60 months was 60%, 67.2%,

81.1%, 84.4%, 88.1%, 88.9%, 96.7%, 89.5% and 93.1% respectively. The biochemical response at 12 months was 75.8% and rate of biochemical response was 75 - 87.8% over time of ETV treatment. Rate of HBeAg seroconversion in patients with HBeAg positive at 12 months was 37.8%, rate of HBeAg seroconversion increased and HBeAg seroconversion at 60 months was 60%. Rate of HBsAg clearance at 48 months and 60 months was 3.5% and 7.4% respectively.

**Key words:** Chronic hepatitis B virus, entecavir, HBV, treatment.