



# SO SÁNH KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA TENOFOVIR ALAFENAMIDE Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN VIRUS B MẠN TÍNH CÓ HBeAg (+) VÀ HBeAg (-)

Lê Thị Hằng<sup>1</sup>, Tạ Thị Diệu Ngân<sup>2</sup>

**Mục tiêu:** So sánh hiệu quả của TAF tại thời điểm 6 tháng sau điều trị ở nhóm bệnh nhân viêm gan B mạn tính có HBeAg (+) so với nhóm có HBeAg (-). Tìm hiểu mối liên quan của đáp ứng virus sau điều trị với một số xét nghiệm.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 49 bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội nhằm so sánh kết quả điều trị của TAF tại thời điểm 6 tháng ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính có HBeAg (+) và HBeAg (-) và mối liên quan giữa đáp ứng virus với các xét nghiệm khác trước điều trị. Kết quả chính về hiệu quả được đánh giá là tỷ lệ đạt đáp ứng virus có HBV DNA < 20 IU/mL (ức chế virus) tại thời điểm tuần 24 sau điều trị.

**Kết quả:** Đáp ứng virus ở nhóm bệnh nhân HBeAg (-) cao hơn rõ rệt so với nhóm HBeAg (+); 77,3% so với 37%,  $p < 0,05$ . Không có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng sinh hóa ở 2 nhóm HBeAg (+) và HBeAg (-). Các bệnh nhân có tải lượng HBV-DNA trước điều trị < 6log (copies/mL) có tỷ lệ đạt đáp ứng virus (dưới ngưỡng phát hiện) cao hơn so với nhóm bệnh nhân có tải lượng HBV-DNA trước điều trị > 8log (copies/mL), 87,5% so với 31,8%,  $p < 0,05$ . Không có mối liên quan giữa đáp ứng virus ở thời điểm 6 tháng sau điều trị với nồng độ enzym ALT ban đầu.

**Kết luận:** Theo dõi bệnh nhân sau 6 tháng điều trị, chúng tôi nhận thấy TAF là thuốc có hiệu quả điều trị cao đối với viêm gan virus B mạn tính. Đặc biệt, ức chế virus cao hơn ở nhóm bệnh nhân có HBeAg (-) so với nhóm bệnh nhân HBeAg (+).

**Từ khóa:** Viêm gan virus B, Tenofovir Alafenamide, ức chế virus.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2019, ước tính có khoảng 296 triệu người trên thế giới nhiễm virus viêm gan B mạn tính, với 1,5 triệu ca mắc mới mỗi năm, khoảng 820.000 ca tử vong do các bệnh liên quan đến viêm gan virus B chủ yếu là xơ gan và ung thư gan<sup>1</sup>. Việt Nam là nước có tỷ lệ lưu hành cao HBV, với tỷ lệ mang HBsAg bề mặt khoảng 8,8 - 19%<sup>2</sup>. Đây thực sự là một gánh nặng bệnh tật rất lớn đối với Việt Nam.

Cho đến nay, đã có nhiều thuốc ức chế nucleosid/nucleotid được phê chuẩn điều trị viêm gan B mạn tính. Trong số đó, Tenofovir Alafenamide (TAF) được FDA phê duyệt vào tháng 11/2016 là thuốc được đánh giá có hiệu quả cao trong điều trị ức chế sao chép virus viêm gan B, đồng thời lại gây ra rất ít tác dụng phụ trên thận và xương. Vì vậy, TAF được ưu tiên điều trị cho nhóm đối tượng bệnh nhân trên 60 tuổi, người mắc bệnh thận mạn tính, người loãng xương hay giảm mật độ xương<sup>3,4</sup>.

Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới so sánh hiệu quả của TAF với TDF ở các nhóm bệnh nhân có HBeAg (-) hoặc HBeAg (+) và đều chỉ ra rằng: Tỷ lệ ức chế virus viêm gan B ở của TAF và TDF tương đương nhau. Tuy nhiên, tỷ lệ đáp ứng này khác nhau tùy thuộc nhóm HBeAg (+) hay (-). Nghiên cứu của Maria Buti, Edward Gane và cộng sự trên 426 bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính có HBeAg (-) cho

<sup>(1)</sup> Bệnh viện Xây Dựng

<sup>(2)</sup> Trường Đại học Y Hà Nội

**Ngày nhận bài:** 16/12/2022

**Ngày phản biện xong:** 24/12/2022

**Ngày duyệt đăng:** 10/3/2023

**Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học:** Tạ Thị Diệu Ngân, Trường Đại học Y Hà Nội

**Điện thoại:** 0936436088. **E-mail:** dr.dieungan@gmail.com

thấy ở tuần thứ 48, 94% bệnh nhân điều trị bằng TAF có HBV < 29 IU/mL tương đương với nhóm dùng TDF là 93%<sup>5</sup>. Nghiên cứu của Chan HL, Fung scott và cộng sự trên nhóm bệnh nhân viêm gan virus B mạn HBeAg (+) cho thấy sau 48 tuần, tỷ lệ HBV-DNA < 29 IU/mL ở nhóm dùng TAF là 64%, nhóm dùng TDF là 67%<sup>6</sup>. Hiện chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về vai trò của TAF trong điều trị viêm gan B mạn tính ở nhóm bệnh nhân HBeAg (+) và HBeAg (-). Đặc biệt, tại Việt Nam nghiên cứu về hiệu quả của TAF còn ít. Chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm so sánh hiệu quả của TAF tại thời điểm 6 tháng sau điều trị ở nhóm bệnh nhân viêm gan B mạn tính có HBeAg (+) so với nhóm có HBeAg (-) và tìm hiểu mối liên quan của đáp ứng virus sau điều trị với một số xét nghiệm.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

**Đối tượng:** Bệnh nhân viêm gan virus B mạn đến khám tại Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Nghiên cứu tiến cứu được thực hiện từ tháng 3/2018 đến tháng 8/2019.

### - Tiêu chuẩn lựa chọn:

- + BN  $\geq$  18 tuổi
- + HBsAg (+) kéo dài  $\geq$  6 tháng hoặc HBsAg (+) và anti - Hbc IgG(+).
- + Tải lượng HBV-DNA huyết tương:  $> 2 \times 10^4$  IU/mL (105 copies/mL) với BN có HBeAg (+) hoặc  $> 2 \times 10^3$  IU/mL (104 copies/mL) đối với BN có HBeAg (-).
- + Tăng ALT liên tục hoặc từng đợt  $\geq 2$  lần giới hạn bình thường hoặc ALT nằm trong khoảng 1 - 2 lần giá trị bình thường có kèm theo Fibroscan  $\geq$  F2.

### - Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Đồng nhiễm với viêm gan virus C, đồng nhiễm HIV.
- + Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

+ BN đã điều trị bằng các thuốc kháng virus viêm gan B khác.

+ BN có tổn thương gan nghi do các nguyên nhân: Thuốc, hóa chất, rượu, viêm gan tự miễn...

+ BN có mức lọc cầu thận (MLCT) < 50 mL/phút

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính đủ tiêu chuẩn nghiên cứu sẽ được dùng TAF 1 viên/ ngày, vào giờ cố định. Bệnh nhân được khám, đánh giá vào các thời điểm 3 tháng và 6 tháng sau khi bắt đầu điều trị về: lâm sàng, công thức máu, sinh hóa máu, giá trị HBV-DNA, HBeAg, anti-HBe.

**Đánh giá đáp ứng điều trị:** Đánh giá tỷ lệ bệnh nhân đạt được sự bình thường hóa ALT, tải lượng HBV-DNA về dưới ngưỡng phát hiện, đạt được chuyển đảo huyết thanh, theo tiêu chuẩn hướng dẫn hiệp hội nghiên cứu bệnh gan châu Âu (EASL guideline 2017)<sup>3</sup>.

+ Đáp ứng sinh hóa: Giảm ALT trong huyết thanh tới giới hạn bình thường ( $\leq 40$  U/L).

+ Đáp ứng virus: Tải lượng HBV-DNA giảm đến nồng độ không xác định bằng phương pháp PCR.

+ Đáp ứng huyết thanh: Mất HBeAg ở những bệnh nhân ban đầu HBeAg (+) và xuất hiện Anti-HBe (có chuyển đảo huyết thanh).

**Thu thập và xử lý số liệu:** Số liệu nghiên cứu được thu thập theo mẫu bệnh án có sẵn và được xử lý trên phần mềm SPSS 16.0.

## KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 3/2018 đến tháng 8/2019, chúng tôi thu tuyển được 55 bệnh nhân vào nghiên cứu, trong đó có 49 bệnh nhân hoàn thành thời gian theo dõi 6 tháng. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $39,1 \pm 13,4$  (tuổi), cao nhất là 68 tuổi, thấp nhất là 19 tuổi, nam giới chiếm



đa số (65,3%). Nhóm bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính có HBeAg (+) là 27/49 chiếm tỷ lệ 55,1% nhóm HBeAg (-) là 22/49 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 44,9 %.

**Bảng 1.** Đặc điểm của bệnh nhân trước khi điều trị theo HBeAg

Nhóm bệnh nhân		HBeAg(+) (n = 27)	HBeAg (-) (n = 22)	Tổng (n = 49)
AST	≤ 40 U/L	2 (7,4%)	4 (18,2%)	6 (12,2%)
	Trên 40 - 80 U/L	17 (63%)	11 (50%)	28 (57,2%)
	Trên 80 - 200 U/L	8 (29,6%)	5 (22,7%)	13 (26,5%)
	> 200 U/L	0 (0%)	2 ( 9,1%)	2 (4,1%)
	Mean ± SD	74,2 ± 27,5	97,1 ± 27,5	84,5 ± 69,5
ALT	≤ 40 U/L	0 (0%)	1 (4,5%)	1 (2%)
	Trên 40 - 80 U/L	1 (3,7%)	4 (18,2%)	5 (10,2%)
	Trên 80 - 200 U/L	21 (77,8%)	12 (54,5%)	33 (67,4%)
	Trên 200 U/L	5 (18,5%)	5 (22,8%)	10 (20,4%)
	Mean ± SD	134 ± 81,1	149,5 ± 139,6	140,9 ± 110,3
Bilirubin toàn phần	≤ 17 μmol/L	23 (85,2%)	16 (72,7%)	39 (79,6%)
	Tăng >17 μmol/L	4 (14,8%)	6 (27,3%)	10 (20,4%)
	Mean ± SD	12,4 ± 5,5	15,5 ± 10,5	13,8 ± 8,2
Tiểu cầu	150 - 450 G/L	26 (96,3%)	16 (72,7%)	42 (85,7%)
	Giảm < 150 G/L	1(3,7%)	6 (27,3%)	7 (14,3%)
	Mean ± SD	215,8 ± 49,3	198,1 ± 62,3	207,8 ± 55,6
AFP	≤ 7 ng/mL	25 (92,6%)	16 (72,7%)	41 (83,7%)
	Tăng > 7 ng/mL	2 (7,4%)	6 (27,3%)	8 (16,3%)
	Mean ± SD	3,54 ± 3,35	7,03 ± 5,65	5,11 ± 4,81
HBV-DNA (cp/mL)	< 6log	1(3,7%)	7 (31,8%)	8 (16,3%)
	6 - 8log	6 (22,2%)	13 (59,1%)	19 (38,8%)
	> 8log	20 (74,1%)	2 (9,1%)	22 (44,9%)
	Mean ± SD	8,3 ± 0,9	6,6 ± 1,3	7,5 ± 1,4

*Nhận xét:* Đa số bệnh nhân có giá trị tiểu cầu nằm trong giới hạn bình thường chiếm 85,7%. Chỉ có 10/49 (20,4%) bệnh nhân có giá trị bilirubin toàn phần tăng cao trên giới hạn bình thường. Số bệnh nhân có nồng độ ALT tăng vừa (> 80 - 200 U/L) chiếm tỷ lệ cao nhất 67,4%. Chỉ có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có tăng AFP (16,3%). Số lượng bệnh nhân có tải lượng HBV-DNA > 8log (copies/mL) chiếm tỷ lệ cao nhất là 44,9% (22/49 bệnh nhân), thấp nhất là nhóm bệnh nhân có tải lượng HBV-DNA < 6log (copies/mL) chiếm 16,3% (8/49 bệnh nhân).

**Bảng 2.** Tỷ lệ đạt đáp ứng sinh hóa của ALT tại thời điểm 6 tháng

Giá trị ALT(U/L)	Khi bắt đầu điều trị (n)	HBeAg(+)		HBeAg (-)	
		≤ 40	> 40	≤ 40	> 40
≤ 80	6	0 (0%)	1 (100%)	2 (40%)	3 (60%)
> 80 - 200	33	14 (66,7%)	7 (33,3%)	8 (66,7%)	4 (33,3%)
> 200	10	5 (100%)	0(0%)	5 (100%)	0 (0%)
<b>Tổng</b>	49	19 (70,4%)	8 (29,6%)	15 (68,2%)	7 (31,8%)
<b>Mean ± SD</b>	140,9 ± 10,3	31 ± 13,7		32,4 ± 14,9	

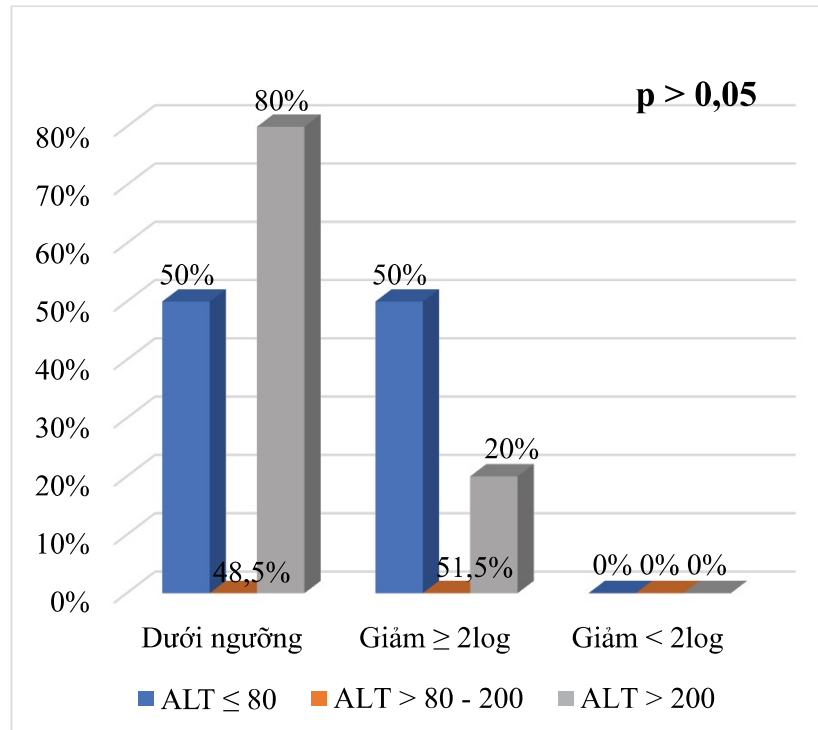
*Nhận xét:* Sau 6 tháng điều trị, 100% bệnh nhân ở cả hai nhóm đều có enzym ALT trở về bình thường. Ở nhóm bệnh nhân có nồng độ ALT từ 80 - 200 U/L sau 6 tháng số bệnh nhân đạt được bình thường hóa ALT ở hai nhóm HBeAg (-) và (+) là tương đương nhau, chiếm 66,7%. Trong khi ở nhóm ALT ≤ 80 U/L,

sau 6 tháng có 3 BN (60%) ở nhóm HBeAg (-) chưa đạt được bình thường hóa ALT và chỉ có 1 bệnh nhân nhóm HBeAg (+) chưa bình thường hóa men gan.

**Bảng 3.** Tỷ lệ đạt đáp ứng virus tại thời điểm 6 tháng

Tải lượng HBV-DNA	HBeAg (+)	HBeAg (-)
Dưới ngưỡng	<b>10 (37%)</b>	17 (77,3%)
Giảm $\geq$ 2log	17 (63%)	5 (22,7%)
Giảm < 2log	0 (0%)	0 (0%)
Mean $\pm$ SD	2,0 $\pm$ 1,7	0,5 $\pm$ 0,9

*Nhận xét:* Tại thời điểm 6 tháng sau điều trị, số BN đạt được HBV-DNA về dưới ngưỡng phát hiện ở



nhóm HBeAg (-) là 77,3% cao hơn so với nhóm HBeAg (+) là 37%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  về tỷ lệ đáp ứng virus với giá trị HBeAg.

**Biểu đồ 1.** Liên quan giữa đáp ứng virus sau 6 tháng điều trị với nồng độ ALT ban đầu

*Nhận xét:* Ở thời điểm 6 tháng, số bệnh nhân ở nhóm ALT > 200 U/L khi bắt đầu điều trị có tỷ lệ HBV-DNA dưới ngưỡng phát hiện cao nhất (80%), ở nhóm ALT > 80 - 200 U/L chiếm tỷ lệ thấp nhất là 48,5%. Không có bệnh nhân nào có HBV-DNA giảm < 2log (copies/mL) ở thời điểm 6 tháng sau điều trị. Không có mối liên quan giữa đáp ứng virus ở thời điểm 6 tháng sau điều trị và nồng độ ALT ban đầu với  $p > 0,05$ .

**Bảng 4.** Mối liên quan giữa đáp ứng virus sau 6 tháng điều trị với tải lượng HBV- DNA ban đầu



Tải lượng HBV- DNA sau điều trị	Tải lượng HBV-DNA ban đầu			P
	< 6log (n = 8)	6 - 8log (n = 19)	> 8log (n = 22)	
Dưới ngưỡng	7 (87,5%)	13 (68,4%)	7 (31,8%)	< 0,05
Giảm ≥ 2log	1 (12,5%)	6 (31,6%)	15 (68,2%)	

*Nhận xét:* Sau 6 tháng, tỷ lệ HBV-DNA về dưới ngưỡng phát hiện ở nhóm có tải lượng HBV-DNA ban đầu < 6log (copies/mL) chiếm tỷ lệ cao nhất là 87,5%; ở nhóm có tải lượng HBV-DNA ban đầu > 8 log (copies/mL) chỉ có 31,8% có tải lượng HBV DNA dưới ngưỡng sau 6 tháng điều trị. Có mối liên quan giữa đáp ứng virus với tải lượng HBV-DNA ban đầu ở thời điểm 6 tháng sau điều trị, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Cụ thể là tải lượng HBV-DNA trước điều trị càng thấp thì sau 6 tháng điều trị sẽ đáp ứng virus tốt hơn nhóm bệnh nhân có tải lượng HBV-DNA ban đầu cao.

**Bảng 5.** Liên quan giữa đáp ứng virus sau 6 tháng điều trị với HBeAg (+) và HBeAg (-)

Tải lượng HBV- DNA	HBeAg (+) (n = 27)	HBeAg (-) (n = 22)
Dưới ngưỡng	10 (37%)	17 (77,3%)
Giảm ≥ 2log	17 (63%)	5 (22,7%)

*Nhận xét:* Tại thời điểm 6 tháng sau điều trị số bệnh nhân đạt được HBV-DNA về dưới ngưỡng phát hiện ở nhóm HBeAg (-) là 77,3% cao hơn so với nhóm HBeAg (+) là 37%. Có mối liên quan giữa đáp ứng virus với HBeAg, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## BÀN LUẬN

Về đặc điểm huyết học và sinh hóa của nhóm bệnh nhân nghiên cứu tại thời điểm bắt đầu điều trị, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt về giá trị trung bình của tiểu cầu, bilirubin toàn phần, AST, ALT cũng như AFP giữa hai nhóm bệnh nhân HBeAg (+) và HBeAg (-). Tải lượng HBV-DNA là yếu tố phản ánh sự nhân lên của virus, đóng vai trò quan trọng trong việc đưa ra quyết định điều trị, tiên lượng cũng như theo dõi đáp ứng điều trị. Tải lượng HBV-DNA trung bình ở nhóm HBeAg (+) là  $8,33 \pm 0,86$  (copies/mL) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với tải lượng HBV-DNA trung bình ở nhóm HBeAg (-) là  $6,57 \pm 1,28$  (copies/mL). Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của

KwonJH<sup>7</sup>, Jeong Eun Song và cộng sự<sup>8</sup>. Trong 49 bệnh nhân được nghiên cứu của chúng tôi qua thời gian 6 tháng dùng TAF thu được những kết quả cải thiện đáng kể về đáp ứng sinh hóa, đáp ứng virus cũng như đáp ứng huyết thanh. Trong đáp ứng về sinh hóa thì sự bình thường hóa enzym ALT là quan trọng nhất. Giảm nồng độ enzym transaminase của gan phản ánh sự cải thiện tình trạng viêm và hoại tử của tế bào gan. Tỷ lệ bệnh nhân đạt được đáp ứng sinh hóa sau 6 tháng là 69,4%. Trong đó tỷ lệ bệnh nhân đạt được bình thường hóa ALT ở nhóm HBeAg (+) là 70,4%, còn ở nhóm HBeAg (-) là 68,2%. Không có sự khác biệt về đáp ứng sinh hóa ở hai nhóm HBeAg (+) và HBeAg (-) với  $p > 0,05$ . Kết quả này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Jeong Eun Song và cộng sự<sup>8</sup>.

Mục tiêu ngắn hạn của điều trị viêm gan virus B là ức chế lâu dài sự sao chép của virus viêm gan B. Chúng tôi nhận thấy có mối liên quan giữa đáp ứng virus và HBeAg. Ở nhóm bệnh nhân HBeAg (+) có tải lượng trung bình HBV-DNA trước điều trị là  $8,3 \pm 0,8\log$  (copies/mL) cao hơn so với nhóm HBeAg (-) là  $6,6 \pm 1,3\log$  (copies/mL). Sau 6 tháng tỷ lệ bệnh nhân đạt được HBV-DNA dưới ngưỡng phát hiện ở nhóm HBeAg (+) là 37% thấp hơn so với nhóm HBeAg (-) là 77,3%. Có thể do tải lượng virus ban đầu của nhóm HBeAg (+) lớn

hơn so với nhóm HBeAg (-), do đó việc giảm tải lượng HBV-DNA khó khăn hơn và cần thời gian dài hơn. Kết quả này cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Sung Soo Ahn và cộng sự<sup>9</sup>. Trong nghiên cứu chúng tôi cũng nhận thấy có mối liên quan giữa đáp ứng virus và tải lượng HBV-DNA ban đầu. Cụ thể, bệnh nhân trước điều trị có tải lượng HBV-DNA càng thấp tỷ lệ đáp ứng virus càng cao. Sau 6 tháng ở nhóm bệnh nhân có tải lượng HBV-DNA trước điều trị < 6log (copies/mL) thì tỷ lệ virus về dưới ngưỡng phát hiện chiếm tỷ lệ cao nhất là 87,5%. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả LovettGC và cộng sự<sup>10</sup>.

Chuyển đảo huyết thanh HBeAg là một yếu tố dự báo tiên lượng tốt trong quá trình điều trị cũng như là

một điểm mốc cân nhắc vấn đề ngừng điều trị trong các hướng dẫn điều trị viêm gan virus B. Nhiều nghiên cứu cho thấy, chuyển đổi huyết thanh HBeAg cùng với sự giảm nhân lên của virus, sẽ làm giảm phản ứng viêm và tổn thương mô bệnh học, do vậy sẽ làm chậm lại tiến trình xơ hóa. Thời gian chuyển đổi huyết thanh có liên quan đến một số yếu tố như tuổi nhiễm HBV, kiểu gen, tải lượng HBV-DNA nền trước điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 27 bệnh nhân HBeAg (+), sau 6 tháng có 3 bệnh nhân đạt được chuyển đảo huyết thanh chiếm tỷ lệ 11,1%. Nghiên cứu của Sung Soo Ahn và cộng sự, tỷ lệ chuyển đảo huyết thanh sau 6 tháng là 7,8%. Nghiên cứu của Henry Chan và cộng sự trên 581 bệnh nhân dùng TAF tỷ lệ chuyển đảo huyết thanh sau 48 tuần là 10%<sup>11</sup>.

## KẾT LUẬN

TAF là thuốc kháng virus có hiệu quả điều trị cao ở cả hai nhóm bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính HBeAg (+) và HBeAg (-). Đáp ứng virus ở nhóm bệnh nhân HBeAg (-) tốt hơn rõ rệt so với nhóm HBeAg (+). Bệnh nhân có tải lượng HBV-DNA trước điều trị thấp sẽ có đáp ứng virus tốt hơn so với nhóm bệnh nhân có tải lượng HBV-DNA trước điều trị cao. Không có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng sinh hóa ở hai nhóm HBeAg (+) và HBeAg (-).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2019). Hepatitis B, < at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>>, accessed: 27/8/2021.
2. Son Huy Do (2015). Epidemiology of Hepatitis B and C Virus Infections and Liver Cancer in Vietnam. *Euroasian Journal of Hepato-Gastroenterology*, 5, 49-51.
3. EASL 2017. Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection . *Journal of Hepatology*, 67(2), 370-398.
4. Norah A. Terrault, Anna S.F. Lok, Brian J. McMahon (2018). "Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance" .*Hepatology*, 67(4).
5. Buti M, Gane E, Seto W.K, et al (2016). Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B virus infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 1(3), 196-206.
6. Chan HL, Fung S, Seto WK ,et al (2016), "Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of HBeAg-positive chronic hepatitis B virus infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial", *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 1(3), tr. 185-195.
7. Kwon JH, Song MJ, Jang JW ,et al (2019), "Efficacy and Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment-Naïve Patients with Chronic Hepatitis B in Korea.", *Dig Dis Sci.*, 64(7), tr. 2039-2048.
8. Jeong Eun Song, Chang Hyeong Lee và Byung Seok Kim (2019), "Efficacy of long-term tenofovir disoproxil fumarate therapy in chronic hepatitis B patients with partial virologic response in real practice", *Korean J Intern Med*, 34(4), tr. 802-810.



## COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF TAF IN CHRONIC HBV PATIENTS WITH HBeAg (+) AND HBeAg (-)

Tenofovir Alafenamide (TAF) is approved for the treatment of patients with chronic HBV, but the rate of viral response is different between HBeAg-positive and HBeAg-negative patients. A descriptive study on 49 chronic hepatitis B patients treated at Bach Mai Hospital and Hanoi Medical University Hospital to compare the effectiveness of TAF in patients with HBeAg (+) and those with HBeAg (-) as well as the association between viral response and the laboratory change at baseline of treatment. The primary efficacy endpoint was the proportion of patients with HBV DNA less than 20 IU/mL (HBV-DNA suppression) at week 24 of treatment.

*Results:* The proportion of HBV-DNA suppression in the HBeAg (-) group is significantly higher than in the HBeAg (+) group; 77.3% versus 37%,  $p < 0.05$ . There was no difference about proportion of ALT normalization between HBeAg (+) and HBeAg (-) group. Patients with HBV-DNA at baseline  $< 6\log$  (copies/mL) have the proportion of viral suppression higher than those with HBV-DNA at baseline  $> 8\log$  (copies/mL), 87.5% versus 31.8%,  $p < 0.05$ . After 6 months of treatment, there was no association between the proportion of viral suppression and the level of ALT at baseline.

*Conclusions:* Following up patients after 6 months of treatment, we found that, Tenofovir Alafenamide had high efficacy for chronic hepatitis B treatment, especially the viral suppression in HBeAg-negative group was better than in HBeAg-positive group.

**Key words:** Hepatitis B, Tenofovir Alafenamide, viral suppression.