

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA TẢI LƯỢNG HBV DNA VÀ HOẠT ĐỘ ALT Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM GAN VIRUS B MẠN TÍNH TẠI TRUNG TÂM CHẨN ĐOÁN Y KHOA 360 LÊ HOÀN NĂM 2023

Nguyễn Trọng Đại¹, Bùi Thị Ngọc Hà², Lê Lệnh Lương¹

Mục tiêu: Khảo sát chỉ số HBV DNA và ALT ở các đối tượng viêm gan virus B mạn tính đến khám lần đầu tại Phòng khám đa khoa 360 Lê Hoàn và đánh giá mối tương quan của hai chỉ số này.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 218 người bệnh đến khám lần đầu trong khoảng thời gian từ ngày 01/01/2023 đến 31/7/2023 tại Phòng khám đa khoa 360 Lê Hoàn.

Kết quả: Giá trị trung bình của ALT trên nhóm đối tượng nghiên cứu là $63 \pm 130,51$ U/L. Giá trị trung bình của HBV DNA trên nhóm đối tượng nghiên cứu là $7,12 \times 10^7 \pm 2,01 \times 10^8$ copies/ml. Có mối tương quan yếu giữa HBV DNA với ALT ở cả hai nhóm HBeAg(-) và HBeAg(+).

Kết luận: Có mối liên quan yếu giữa chỉ số HBV DNA với chỉ số ALT ở nhóm người bệnh có HBeAg âm tính và dương tính.

Từ khóa: Viêm gan virus B, HBV DNA, alanine aminotransferase.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Báo cáo của WHO cho thấy, năm 2019 có 296 triệu người đang sống chung với bệnh viêm gan B mạn tính, với 1,5 triệu ca nhiễm mới mỗi năm. Bệnh viêm gan virus B đã gây ra khoảng 820.000 ca tử vong, phần lớn là do ung thư biểu mô tế bào gan và xơ gan¹. Nước ta thuộc nhóm nước có tỷ lệ bệnh lưu hành cao thế giới và thuộc khu vực có nguy cơ nhiễm HBV cao. Đặc biệt, theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus B” của Bộ Y tế thì việc quyết định có điều trị thuốc kháng virus hay không ở người bệnh viêm gan B mạn tính dựa vào 3 chỉ số: ALT, HBV DNA và mức độ xơ hóa gan². Trong đó HBV DNA là vật liệu di truyền, đại diện cho sự tăng sinh của virus trong cơ thể. HBV DNA được phát hiện bằng kỹ thuật PCR. Kỹ thuật PCR có thể phát hiện sự có mặt của virus HBV ở nồng độ rất thấp trước khi HBsAg(+). HBV DNA có trong huyết thanh thường tỷ lệ thuận với mức độ tổn thương

gan³. ALT (Alanine aminotransferase) là enzym chuyển nhóm amin đặc trưng chủ yếu được tìm thấy ở các tế bào gan. Nồng độ ALT trong máu ở người bình thường thấp và ổn định, ALT được giải phóng nhiều vào máu khi tế bào gan bị phá hủy. Khi ALT được giải phóng và tăng cao trong huyết thanh là dấu hiệu tổn thương gan rõ ràng và nặng nề.

Nghiên cứu theo dõi về tình trạng tổn thương gan và sự phát triển của virus viêm gan B cho thấy nhiều ý kiến. Có nghiên cứu cho thấy, nồng độ HBV DNA khác nhau có tác động khác nhau đến sự hình thành xơ hóa và xơ cứng trong mô gan⁴. Ngoài ra, ALT là một yếu tố dự đoán độc lập đánh giá tình trạng xơ hóa ở nhóm người bệnh viêm gan virus B mạn tính có HBeAg(+)⁵. Chính vì vậy, để góp phần vào việc đánh giá mối liên quan giữa tải lượng HBV và tình trạng hủy hoại tế bào gan ở người bệnh viêm gan B mạn tính đến khám tại Trung tâm Chẩn đoán y khoa 360 Lê Hoàn, chúng tôi thực hiện nghiên cứu đề tài: “Mối tương quan giữa tải lượng HBV DNA và hoạt độ ALT ở người bệnh viêm gan virus B mạn tính tại Trung tâm Chẩn đoán y khoa 360 Lê Hoàn năm 2023”.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: Người bệnh được chẩn đoán viêm gan virus mạn tính theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus B”, ban hành kèm theo Quyết định số 3310/QĐ-BYT ngày

⁽¹⁾ Trung tâm Chẩn đoán y khoa 360 Lê Hoàn

⁽²⁾ Trung tâm xét nghiệm, Trường Đại học Y tế công cộng

Ngày nhận bài: 07/6/2023

Ngày phản biện xong: 12/6/2023

Ngày duyệt đăng: 20/6/2023

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Nguyễn Trọng Đại, Trung tâm Chẩn đoán y khoa 360 Lê Hoàn

Điện thoại: 0911476659. E-mail: trongdai360@gmail.com



29 tháng 7 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế, đến khám lần đầu tại trung tâm từ ngày 01/01/2023 đến ngày 31/7/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh

Người bệnh đến khám lần đầu tại trung tâm có:

- HBsAg(+) > 6 tháng hoặc HBsAg(+) và anti HBc IgG(+).
- Có làm xét nghiệm HBV DNA, ALT và HBeAg.
- Có làm xét nghiệm sinh hóa AST, GGT, bilirubin, albumin, protein toàn phần.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh đang mắc bệnh kết hợp như sốt rét, viêm đường mật,...
- Có đồng nhiễm HIV hoặc các virus viêm gan khác.
- Người bệnh có tổn thương gan do một số nguyên nhân khác như rượu, thuốc, bệnh gan tự miễn, hóa chất...

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Chẩn đoán y khoa 360 Lê Hoàn tại 360 đường Lê Hoàn, phường Ba Đình, thành phố Thanh Hóa, tỉnh Thanh Hóa trong thời gian từ ngày 01/01/2023 đến ngày 31/8/2023.

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Phương pháp thu thập số liệu: Việc thu thập số liệu được thực hiện có chọn lọc. Từ danh sách người

bệnh đến khám, chúng tôi lựa chọn các đối tượng phù hợp. Tất cả người bệnh nghiên cứu phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn được đăng ký theo một mẫu thống nhất. Trong đó, các thông tin về hành chính như tuổi, giới, thời gian phát hiện bệnh, tiền sử của người bệnh được thu thập qua phần mềm quản lý HIS. Các thông tin về kết quả xét nghiệm được thu thập trên phần mềm LIS. Tiến hành thu thập cho đến khi đủ số lượng mẫu đã tính toán. Trong quá trình thu thập số liệu luôn có bước kiểm tra lại các thông tin đã được thu thập, thống nhất về cách ghi chép số liệu trong bệnh án nghiên cứu. Giám sát chặt chẽ toàn bộ quá trình nghiên cứu.

Phương pháp phân tích số liệu: Số liệu được xử lý bằng thuật toán thống kê y học thông thường trên phần mềm SPSS 20.0. So sánh hai số trung bình bằng thuật toán Paired - Sample T test. So sánh hai số trung bình dùng thuật toán Chi - square test, Fiesher. Giá trị $p < 0,05$ được xác định là mức khác biệt có ý nghĩa thống kê. Hệ số tương quan r của 2 biến x và y dựa trên n cặp giá trị (x_i, y_i) được đánh giá theo Karl Pearson:

Nếu $|r|$ nằm trong khoảng từ 0,50 đến ± 1 : Tương quan mạnh.

Nếu $|r|$ nằm trong khoảng từ 0,30 đến $\pm 0,49$: Tương quan trung bình.

Nếu $|r|$ nằm dưới $\pm 0,29$: Tương quan yếu.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của người bệnh viêm gan B mạn tính

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học của người bệnh nghiên cứu

Đặc điểm		n	%
Giới	Nam	145	67
	Nữ	73	33
Tuổi	< 30	41	19
	30 - 50	139	64
	> 50	38	17
Nơi cư trú	Thành thị	55	25
	Nông thôn	163	75

Nhận xét: Về đặc điểm giới tính của người bệnh, VGBMT trong nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ mắc của nam là 67% và ở nữ tỷ lệ chiếm ít hơn là 33%. Độ tuổi người bệnh mắc VGBMT nhiều nhất là nhóm có độ tuổi từ 30 - 50 tuổi với tỷ lệ 64%, độ tuổi < 30 chiếm 19% và độ tuổi từ > 50 chiếm tỷ lệ ít nhất với 17%. Có 55/218 người bệnh sống ở thành thị, chiếm 25% và 163/218 người bệnh sống ở nông thôn, chiếm 75%.

Bảng 2. Đặc điểm về thời gian phát hiện bệnh của người bệnh nghiên cứu

Đặc điểm		n	%
Thời gian phát hiện bệnh	6 tháng - 1 năm	27	12
	> 1 năm - 5 năm	56	26
	> 5 năm	135	62

Nhận xét: Khoảng thời gian phát hiện bệnh nhiều nhất là > 5 năm với 135/218 đối tượng chiếm 62%, tiếp đến là > 1 năm - 5 năm với 56/218 đối tượng chiếm 26%, sau cùng là khoảng thời gian 6 tháng - 1 năm với 27/218 đối tượng chiếm 12%.

Bảng 3. Các yếu tố ảnh hưởng đến diễn tiến của viêm gan virus B mạn tính

Các yếu tố		n	%
Uống rượu	Có	4	2
	Không	214	98
Đái tháo đường	Có	4	2
	Không	214	98
Béo phì	Có	0	0
	Không	218	100
Hút thuốc	Có	17	8
	Không	201	92
Gia đình có người mắc viêm gan B	Có	72	33
	Không	146	67

Nhận xét: Số đối tượng có uống rượu chiếm 2% và ở đối tượng không uống rượu là 98%. Có 4/218 đối tượng mắc bệnh đái tháo đường chiếm 2% và có 214/218 đối tượng không mắc bệnh chiếm 98%. Trong tất cả các đối tượng nghiên cứu, không có đối tượng nào được chẩn đoán mắc bệnh béo phì. Tỷ lệ đối tượng có hút thuốc là 8% (17/218 đối tượng) và số không hút thuốc là 201/218 (92%). Yếu tố tiền sử gia đình có người mắc bệnh khá cao chiếm 33% và gia đình không có ai mắc chiếm 67%.

Bảng 4. Đặc điểm chung các chỉ số xét nghiệm ở người bệnh trong nghiên cứu

Các chỉ số	n	Min	Max	Mean	SD
Bilirubin TP ($\mu\text{mol/L}$)	218	8	172	14	15,45
Bilirubin TT ($\mu\text{mol/L}$)	218	8	172	14	15,45
Protein TP (g/L)	218	56	89	73	7,10
Albumin (g/L)	218	31	57	45	7,11
AST (U/L)	218	9	2.076	55	152,75
GGT (U/L)	218	10	1.122	67	117,03
ALT (U/L)	218	10	1.616	63	130,51
HBV DNA (copies/ml)	218	210	1,42 x 10 ⁹	7,12 x 10 ⁷	2,01 x 10 ⁸

Nhận xét: Giá trị trung bình của bilirubin TP ở nhóm đối tượng nghiên cứu là $14 \pm 15,45 \mu\text{mol/L}$. Giá trị cao nhất là 172 $\mu\text{mol/L}$ và thấp nhất là 8 $\mu\text{mol/L}$. Giá trị trung bình của bilirubin TT ở nhóm đối tượng nghiên cứu là $4 \pm 9,10 \mu\text{mol/L}$. Giá trị cao nhất là 97 $\mu\text{mol/L}$ và thấp nhất là 1 $\mu\text{mol/L}$. Giá trị trung bình của protein TP ở nhóm đối tượng nghiên cứu là $73 \pm 7,10 \text{ g/L}$. Giá trị cao nhất là 89 g/L và thấp nhất là



56 g/L. Giá trị trung bình của albumin ở nhóm đối tượng nghiên cứu là $45 \pm 7,11$ g/L. Giá trị cao nhất là 57 g/L và thấp nhất là 31 g/L. Giá trị trung bình của AST trên nhóm đối tượng nghiên cứu là $55 \pm 152,75$ U/L. Giá trị cao nhất là 2.076 U/L và thấp nhất là 9 U/L. Giá trị trung bình GGT trên nhóm đối tượng nghiên cứu là $67 \pm 117,03$ U/L. Giá trị cao nhất là 1.122 U/L và thấp nhất là 10 U/L. Giá trị trung bình của ALT trên nhóm đối tượng nghiên cứu là $63 \pm 130,51$ U/L. Giá trị cao nhất là 1.616 U/L và thấp nhất là 10 U/L. Giá trị trung bình của HBV DNA trên nhóm đối tượng nghiên cứu là $7,12 \times 10^7 \pm 2,01 \times 10^8$ copies/ml. Giá trị cao nhất là $1,42 \times 10^9$ copies/ml và giá trị thấp nhất là 210 copies/ml.

Mối tương quan giữa nồng độ HBV DNA với chỉ số ALT của người bệnh viêm gan B mạn tính

Tương quan giữa HBV DNA với chỉ số ALT trên các thể bệnh

Bảng 5. Mối tương quan giữa HBV DNA và ALT trên nhóm HBeAg(+)

Các chỉ số		HBV DNA	
		HBeAg(+) (n = 61)	
		r	p
ALT (U/L)	ALT bình thường	-0,07	0,69
	ALT cao	-0,08	0,65
	Nhóm chung	-0,17	0,17

Nhận xét: Ở mức độ ALT bình thường không thấy sự tương quan giữa HBV DNA và ALT trên nhóm HBeAg(+) ($r = -0,07$, $p = 0,69$). Ở mức độ ALT cao trên nhóm HBeAg(+) không thấy có sự tương quan giữa HBV DNA và ALT ($r = -0,08$; $p = 0,65$). Trên nhóm đối tượng nghiên cứu chung thấy có mối tương quan, mức độ ít giữa chỉ số HBV DNA với chỉ số ALT ở nhóm người bệnh có HbeAg(+) ($r = -0,17$; $p = 0,17$).

Bảng 6. Mối tương quan giữa HBV DNA và ALT trên nhóm HBeAg(-)

Các chỉ số		HBV DNA	
		HBeAg(-) (n = 157)	
		r	p
ALT (U/L)	ALT bình thường	0,20	0,03
	ALT cao	0,05	0,70
	Nhóm chung	0,13	0,10

Nhận xét: Ở mức độ ALT bình thường trên nhóm HBeAg(-), có mối tương quan giữa HBV DNA và ALT ($r = 0,20$, $p = 0,03$). Ở mức độ ALT cao trên nhóm HBeAg(-), không thấy có sự tương quan giữa HBV DNA và ALT ($r = 0,05$; $p = 0,70$). Trên nhóm đối tượng nghiên cứu chung, có mối liên quan mức độ ít giữa chỉ số HBV DNA với chỉ số ALT ở nhóm người bệnh có HBeAg(-) ($r = 0,13$; $p = 0,10$).

BÀN LUẬN

Đặc điểm người bệnh viêm gan B mạn tính

Về đặc điểm chung của người bệnh, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nam cao hơn nữ với tỷ lệ nam là 67% và nữ là 33% ở người bệnh VGBMT. Điều này phù hợp với nhận xét chung của nhiều tác giả về viêm gan B tại Việt Nam, đều cho rằng nam giới thường mắc cao hơn nữ giới ở các người bệnh nhiễm HBV. Nghiên cứu của Lê Văn Nam ghi nhận tỷ lệ nam giới nhiễm HBV cao hơn có ý nghĩa so với nữ giới (92,31% so với 7,69%; $p < 0,05$)⁶, của Phùng Thị Tuyết Nga cho thấy nhóm người bệnh VGMT có HBeAg(+) nam giới: (70,8%), nữ giới: (29,2%), nhóm HBeAg(-) nam giới (71,4%), nữ giới (28,6%). Về phân bố bệnh theo các nhóm tuổi, trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tuổi trung bình của người bệnh VGBMT là: $39,65 \pm 12,278$ tuổi, gặp nhiều nhất độ tuổi từ 30 - 50: 64%, đặc điểm này trong nghiên cứu của học viên cũng tương tự với các nghiên cứu trong nước của các tác giả khác. Ở người bệnh VGBMT, kết quả nghiên cứu của Lê Văn Nam cho thấy độ tuổi trung bình là $39,43 \pm 12,58$ tuổi, gặp nhiều ở nhóm tuổi 30 - 39 tuổi (48,74% số người bệnh)⁶. Về đặc điểm nơi cư trú của đối tượng nghiên cứu, trong nghiên cứu chúng tôi nhận thấy tỷ lệ mắc bệnh theo nơi cư trú không bằng nhau giữa thành thị: 25%, nông thôn: 75%. Điều này có lẽ liên quan đến điều kiện đi kiểm tra sức khỏe định kỳ của người bệnh, người cư trú tại thành thị sẽ có điều kiện đi khám sức khỏe định kỳ thường xuyên hơn so với người cư trú tại nông thôn. Theo nghiên cứu của Phùng Thị Tuyết Nga cũng cho kết quả gần tương tự như nghiên cứu của học viên⁷. Về thời gian từ khi phát hiện bệnh là một trong những tiêu chuẩn đánh giá viêm gan B mạn tính². Trong đối tượng nghiên cứu của chúng tôi, số người bệnh có thời gian từ khi phát hiện bệnh > 5 năm cao: 62,0%, trong khi đó ở thời gian mắc bệnh từ 6 tháng đến 1 năm là 12% và thời gian từ 1 năm đến 5 năm là 26%. Ghi nhận trong nghiên cứu của Đinh Đức Thắng cũng phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi⁸. Đặc biệt, những người bị viêm gan B, viêm gan C mạn nếu uống rượu cũng làm tăng nguy cơ xơ gan. Trong nghiên cứu của học viên, yếu tố người bệnh có uống rượu chiếm 2,0%, so với một số nghiên cứu của các tác giả khác trong nước là thấp hơn. Trong nghiên cứu

của tác giả Đinh Ngọc Hưng, tỷ lệ này là 59%. Với yếu tố bệnh lý nền đái tháo đường trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ này chiếm 2%, còn trong nghiên cứu của tác giả Đinh Ngọc Hưng là 10,3%. Số người bệnh hút thuốc lá trong nghiên cứu chúng tôi chiếm tỷ lệ 8%, so với nghiên cứu của Đinh Ngọc Hưng là 35,9%⁹. Hơn thế, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ người bệnh có người thân trong gia đình mắc HBV chiếm tỷ lệ 33%, tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả khác, như trong nghiên cứu của Phạm Ngọc Thanh tỷ lệ này là 20,3%, còn của tác giả Đinh Ngọc Hưng là 41%^{9,10}.

Về đặc điểm cận lâm sàng, nghiên cứu của chúng tôi thấy có tăng bilirubin toàn phần. Với nồng độ cao nhất là 172 $\mu\text{mol/L}$. Trung bình ở mức 14 $\mu\text{mol/L}$. So với kết quả nghiên cứu của Đinh Đức Thắng là thấp hơn ở mức 17 - 34 $\mu\text{mol/L}$ ⁸. Giá trị billirubin toàn phần trung bình trong nghiên cứu của học viên thấp hơn so với một số tác giả khác. Nồng độ protein của người bệnh trong nghiên cứu của học viên không tăng, với giá trị trung bình $73 \pm 7,10$ g/L, nồng độ cao nhất là 89 g/L và thấp nhất là 56 g/L. Kết quả này ở nghiên cứu của Đinh Đức Thắng tương đương ở hai nhóm HBeAg(+): $(72,75 \pm 7,36)$ g/L, nhóm HBeAg(-): $(71,92 \pm 7,64)$ g/L⁸. Nồng độ albumin huyết tương giảm là hậu quả của tăng áp lực tĩnh mạch cửa trên người bệnh có xơ gan gây phù và cổ trướng¹¹. Tỷ lệ này rõ rệt ở hai tác giả Đoàn Thị Thúy Hồng thấy 55% người bệnh có giảm albumin huyết tương < 30 g/L, giá trị trung bình của nhóm $30,2 \pm 6,4$ g/L¹², Phạm Thị Lệ Hoa thì nồng độ Albumin huyết tương giảm < 30 g/L nhóm HBeAg(+): (29,4%), nhóm HBeAg(-): (80%). Sự khác biệt về giảm Albumin giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ¹¹. Trong nghiên cứu của học viên, chỉ số albumin huyết tương giảm nhẹ. Giá trị trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là $45 \pm 7,11$ g/L. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Đinh Đức Thắng⁸. Hơn thế nữa, nồng độ AST và ALT phản ánh mức độ hủy hoại tế bào gan, khi tế bào gan bị hủy hoại, hoạt độ các enzym này sẽ tăng lên. ALT là enzym đặc hiệu trong tổn thương gan, chỉ có ở trong bào tương, đặc biệt là tế bào gan. Khác với ALT, AST còn khu trú nhiều trong ty thể và ít hơn ở ngoài bào tương. Khi tổn thương ở mức độ dưới tế bào, AST trong ty thể được giải phóng ra ngoài và tăng cao trong huyết thanh. Vì vậy, trong tổn thương tế bào gan, ALT thường sẽ tăng cao hơn AST. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ số AST ≥ 40 U/L ở người bệnh nhóm HBeAg(+): 14,03%, nhóm HBeAg(-): 54,95%. Giá trị trung bình của hai nhóm lần lượt: HBeAg(+): $54,14 \pm 87,31$ U/L, HBeAg (-): $49,42 \pm 75,02$ U/L. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong nghiên cứu của chúng tôi có giá trị trung bình AST thấp hơn của Đinh Đức Thắng. Nhóm HBeAg(+): $443,0 \pm 579,93$

U/L, nhóm HBeAg(-): $557,96 \pm 878,32$ U/L⁸. Tỷ lệ tăng cao có thể đang đợt cấp tính hoặc không được dùng thuốc kháng virus. Theo Phạm Thị Lệ Hoa, giá trị trung bình của nhóm HBeAg(+): 367 U/L, nhóm HBeAg(-): 275 U/L¹¹. Điều này cho thấy có thể nhóm người bệnh trên được theo dõi thường xuyên AST. Đặc biệt, ALT đặc hiệu hơn với các tổn thương gan và là một chỉ số tiện lợi trên lâm sàng để theo dõi tiến triển của VGBMT. Theo Phạm Thị Lệ Hoa, giá trị trung bình của nhóm HBeAg(+): 256 (U/L), nhóm HBeAg(-): 257 U/L¹¹. Có thể nhóm người bệnh trên cũng được theo dõi thường xuyên ALT. So sánh với kết quả ALT trong nghiên cứu của chúng tôi thấy thấp hơn. Tỷ lệ ALT > 40 U/L nhóm HBeAg(+): 49,0%, nhóm HBeAg(-): 25,0%. Giá trị trung bình của nhóm HBeAg(+) là $74,26 \pm 112,19$ U/L, nhóm HBeAg(-) $58,22 \pm 137,04$ U/L. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Hơn nữa, nồng độ trung bình của chỉ số HBV DNA thuộc nhóm HBeAg(+): $7,12 \times 10^7$, nhóm HBeAg(-): $7,0 \times 10^7$. Nhóm HBeAg(+) có nồng độ trung bình lớn hơn nhóm HBeAg(-). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ trung bình ở hai nhóm $p < 0,05$. Một số nghiên cứu cũng thấy rằng nồng độ trung bình HBV DNA của nhóm HBeAg(+) lớn hơn như: Nguyễn Công Long ở nhóm HBeAg(+): 8 ± 1 , nhóm HBeAg(-): $6,4 \pm 1,413$. Phạm Thị Lệ Hoa nhóm ở HBeAg(+): 7,75 (4,1 - 9,70), nhóm HBeAg(-): 6,2 (4,8 - 9,9)¹¹.

Mối liên quan giữa nồng độ HBV DNA với chỉ số ALT của người bệnh viêm gan B mạn tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhận thấy VGBMT ở hai nhóm HBeAg(+), HBeAg(-) có sự biến đổi tăng enzym ALT. Nhóm HBeAg(-) có mối tương quan ALT: ($r = 0,13$; $p = 0,10$). Nhóm HBeAg(+) có mối tương quan ALT: ($r = -0,17$; $p = 0,17$). Chung cho cả hai nhóm: ($r = -0,01$; $p = 0,82$). Kết quả này cho thấy có tương quan mức độ ít giữa chỉ số HBV DNA và ALT thuộc nhóm HBeAg(+) và chung cho cả hai nhóm. Theo nghiên cứu của Đoàn Thị Thúy Hồng, cũng có mối liên quan giữa HBV DNA và ALT ($r = 0,27$). Nhóm HBeAg(+) không có mối liên quan giữa HBV DNA và ALT ($r = -0,02$). Nhóm HBeAg(-) có mối liên quan đồng biến giữa nồng độ HBV DNA và ALT, tuy nhiên là mối tương quan yếu ($r = 0,33$).

VGBMT với HBeAg(-) có nhiều quá trình lâm sàng, hầu hết đều kèm theo xơ gan, đôi khi gây ra đợt cấp tính, tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc ung thư gan cao hơn so với VGBMT có HBeAg(+). Thời điểm và mục tiêu điều trị VGBMT là rất quan trọng. Tiêu chuẩn điều trị VGBMT có HBeAg(-) ở Hoa Kỳ được đặt là HBV DNA > 10×10^5 copies/ml và giá trị ALT > 2 lần giá trị bình thường. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung bình HBV DNA



nhóm HBeAg(-) là $7,0 \times 10^7$ copies/ml, trung bình của HBV DNA nhóm HBeAg(+) là $7,12 \times 10^7$ copies/ml, nhóm HBeAg(+) cao hơn so với nhóm HBeAg(-), tất cả đều cao hơn tiêu chuẩn điều trị của Hoa Kỳ, nồng độ ALT của đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi không cao nhưng HBV DNA cao rõ rệt. Do vậy, từ các nghiên cứu trên chúng tôi thấy rõ ràng có sự tổn thương tế bào gan và có mối liên quan giữa nồng độ HBV DNA với ALT. Nồng độ HBV DNA phản ánh tình trạng nhân lên của virus trong máu người bệnh. Ở người bệnh VGBMT có HBeAg(+) thì quá trình nhân lên của virus diễn ra mạnh mẽ. Ngược lại, VGBMT có HBeAg(-) thì tình trạng nhân lên của virus kém hơn. Nồng độ HBV DNA cao là nguy cơ tiến triển thành xơ gan và ung thư gan. Tuy nhiên không phải tất cả các trường hợp đều là bệnh tiến triển. Đặc biệt trong trường hợp có đột biến tiền nhân thì virus vẫn nhân lên mặc dù là HBeAg(-).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết người nhiễm HBV đến xét nghiệm đều đã trưởng thành, với độ tuổi từ 30 - 50 chiếm 64%. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với độ tuổi trung bình của người nhiễm HBV giai đoạn dung nạp miễn dịch trong các nghiên cứu của một số tác giả đã công bố. Đặc điểm của giai đoạn dung nạp miễn dịch đó chính là đối với những cá thể đã tiếp xúc với HBV từ lúc bé, giai đoạn dung nạp miễn dịch có thể kéo dài nhiều thập niên. Trong khi những người bị nhiễm ở tuổi trưởng thành, giai đoạn này thường không có hay rất ngắn. Trong giai đoạn dung nạp miễn dịch, đáp ứng miễn dịch yếu bệnh nhân thường không có triệu chứng lâm sàng, men gan bình thường hoặc tăng nhẹ và sự viêm hoại tử tế bào gan thường không hoặc ít thấy khi sinh thiết gan. Trong khi có sự hiện diện của HBsAg, HBeAg và HBV nhân lên mạnh (trên 10^5 copies/ml) điều này giải thích vì sao lại có

mối tương quan yếu giữa HBV DNA và ALT trong nghiên cứu của chúng tôi.

KẾT LUẬN

Ở nhóm người bệnh có virus hoạt động mức độ cao nồng độ HBV DNA ở thể HBeAg(+) cao hơn ở thể HBeAg(-). Ở nhóm người bệnh có virus hoạt động mức độ trung bình, nồng độ HBV DNA của thể HBeAg(+) thấp hơn so với thể HBeAg(-). Ở nhóm người bệnh có virus hoạt động thấp, nồng độ HBV DNA ở thể HBeAg(+) thấp hơn so với thể HBeAg(-). ALT: đều tăng ở hai nhóm, nhóm HBeAg(-) tăng nhiều hơn nhóm HBeAg(+). Trong nhóm có HBeAg(+) ở ngưỡng bình thường, chỉ số ALT chiếm 52%, nồng độ trung bình 24,15 U/L. Ở mức cao thấy: Chỉ số ALT chiếm 48%, nồng độ trung bình 129,55 U/L. Trong nhóm có HBeAg(-) ở ngưỡng bình thường, chỉ số ALT chiếm 68%, nồng độ trung bình 23,63 U/L. Ở mức cao thấy: Chỉ số ALT chiếm 32%, nồng độ trung bình 132,26 U/L.

Trên nhóm HBeAg(+): Người bệnh có mức ALT ngưỡng bình thường không thấy sự tương quan giữa HBV DNA và ALT. Ở người bệnh có ALT ngưỡng cao, không thấy có sự tương quan giữa HBV DNA và ALT. Tuy nhiên, ở nhóm chung khi không phân loại các ngưỡng ALT thấy có mối tương quan yếu giữa chỉ số HBV DNA với chỉ số ALT. Trên nhóm HBeAg(-): Người bệnh có ALT ngưỡng bình thường có mối tương quan yếu giữa HBV DNA và ALT. Ở Người bệnh có ALT ngưỡng cao không thấy có sự tương quan giữa HBV DNA và ALT. Trên nhóm chung khi không phân loại các ngưỡng ALT thấy có mối liên quan yếu giữa chỉ số HBV DNA với chỉ số ALT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2019). Hepatitis B [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>].
2. Bộ Y tế (2019). "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus B", Ban hành kèm theo Quyết định số 3310/QĐ-BYT ngày 29 tháng 7 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế), tr. 1 - 12.
3. Lê Thu Hà (2002). "Áp dụng kỹ thuật PCR phát hiện HBV-DNA trong huyết thanh bệnh nhân viêm gan B mạn tính hoạt động và người mang HBsAg không triệu chứng", Luận văn thạc sĩ y học.
4. Liu C, Wang L, Xie H, Zhang L, Wang B, Luo C, et al. The relationship between serum hepatitis B virus DNA level and liver histology in patients with chronic HBV infection. 2018;13(11).
5. Diktas H, Karacaer Z, Öztürk II, Cicek H. Comparison of relationship between histopathological, serological and biochemical parameters in patients with chronic hepatitis B infection. Postgraduate Medical Journal. 2016;92(1094):693-6.
6. Lê Văn Nam ĐNB. Nghiên cứu mối tương quan giữa tải lượng HBV DNA và hoạt độ Enzym ALT ở bệnh nhân viêm gan mạn tính. Tạp chí Y học Việt Nam. 2021;500(2).

7. Phùng Thị Tuyết Nga (2015). "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân viêm gan B mạn tính có HBeAg âm tính điều trị tại Bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên", Luận văn thạc sĩ y học.
8. Đinh Đức Thắng. "Tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính hoạt động có HBeAg dương tính và HBeAg âm tính", Luận văn bác sĩ chuyên khoa 2, Học viện Quân y - Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108. 2009.
9. Đinh Ngọc Hưng, Nguyễn NH, Phạm NT. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính tiến triển ung thư gan nguyên phát tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam. 2020;1(33):12-6.
10. Phạm Ngọc Thanh. Thực trạng, một số yếu tố liên quan đến nhiễm virus viêm gan B ở người trưởng thành tại khu vực Tây Nguyên và hiệu quả can thiệp dự phòng lây nhiễm. Luận án tiến sĩ y học, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương. 2021.
11. Phạm Thị Lệ Hoa PVT. "Đặc điểm viêm gan siêu vi B mạn tính HBeAg(-) trên bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới ". Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 12 (phụ bản số 1), trang 1-8. 2008.
12. Đoàn Thị Thúy Hồng (2008). "Nghiên cứu mối tương quan giữa nồng độ HBV DNA, dấu ấn HBeAg với lâm sàng và một số chỉ số sinh học trong máu ở bệnh nhân xơ gan do viêm gan B mạn tính".
13. Nguyễn Công Long BXT, Nguyễn Khánh Trạch, Trần Minh Phương, Nguyễn Trường Sơn (2008). "Nồng độ HBV - DNA cao liên quan đến kiểu gen C và bệnh gan nặng ở bệnh nhân Việt Nam nhiễm virus viêm gan B mạn tính". Tạp chí Khoa học Tiêu hóa Việt Nam, số 11 (tập 3).

CORRELATION BETWEEN HBV DNA LOAD AND ALT ACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B VIRUS TREATED AT 360 LE HOAN MEDICAL DIAGNOSTIC CENTER IN 2023

Objectives: Survey HBV DNA and ALT indicators in subjects with chronic hepatitis B virus for the first time at 360 Le Hoan clinic and evaluate the correlation between these 2 indicators.

Subjects and methods: Cross-sectional descriptive study was conducted with 218 patients visiting the clinic between January 1, 2023 and July 31, 2023. At 360 Le Hoan General Clinic.

Results: Mean value of ALT in the study group was 63 ± 130.51 U/L. The mean value of HBV DNA in the study group was $7.12 \times 10^7 \pm 2.01 \times 10^8$ copies/ml. There was a low correlation between HBV DNA and ALT in both HBeAg(-) and HbeAg(+) groups.

Conclusions: There was a small association between HBV DNA and ALT in HBeAg-negative patients. There was a small correlation between HBV DNA and ALT in HbeAg-positive patients.

Key words: Hepatitis B virus, HBV-DNA, alanine aminotransferase.