

DIỄN BIẾN NỒNG ĐỘ HBsAg Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM GAN B MẠN TÍNH ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ NUCLEOS(T)IDE TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỐI TRUNG ƯƠNG

Trần Minh Quân¹, Phạm Ngọc Thạch¹

Mục tiêu: 1. Đánh giá diễn biến nồng độ HBsAg ở người bệnh viêm gan virus B mạn tính được điều trị bằng nucleos(t)ide. 2. Tìm hiểu mối liên quan giữa sự biến đổi nồng độ HBsAg và một số dấu ấn sinh học của virus viêm gan B.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu thực hiện kết hợp hồi cứu và tiền cứu 92 người bệnh được chẩn đoán viêm gan virus B mạn. Bệnh nhân nghiên cứu được theo dõi từ tháng 01 năm 2015 đến tháng 12 năm 2022 tại Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

Kết quả: Nồng độ HBsAg ở cả hai nhóm người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-) đều giảm nhanh trong năm đầu tiên. Sau đó, nồng độ HBsAg của người bệnh nhóm HBeAg(-) có xu hướng giảm chậm hơn so với nhóm người bệnh HBeAg(+). Có mối tương quan yếu giữa nồng độ HBsAg với enzyme ALT và AST trên cả hai nhóm người bệnh HBeAg(+), HBeAg(-) ở cả thời điểm trước và sau điều trị. Có mối tương quan yếu, ít tương quan giữa nồng độ HBsAg với tải lượng virus trước và sau điều trị.

Từ khóa: HBsAg, Nucleos(t)ide, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan virus B mạn tính là một trong những bệnh gan phổ biến trên toàn thế giới, ước tính khoảng 2 tỷ người đã mắc viêm gan virus B và khoảng 296 triệu người mắc viêm gan B mạn tính^{1,2,3}. Việt Nam là quốc gia được xếp vào vùng có dịch tễ bệnh viêm gan B lưu hành cao với tỷ lệ nhiễm ở người trưởng thành (19 - 49 tuổi) > 8%⁴. Cho đến nay, mục tiêu chính của liệu pháp kháng virus trong điều trị bệnh viêm gan virus B mạn tính là cải thiện khả năng sống sót và chất lượng cuộc sống bằng cách ngăn ngừa sự tiến triển thành bệnh gan nặng (xơ gan mất bù và suy gan), ung thư biểu mô tế bào gan và tử vong. Điều này có thể đạt được bằng cách ngăn chặn HBV-DNA đến mức không thể phát hiện được. Có nhiều dấu ấn của virus trong huyết thanh có thể được đo để theo dõi, đánh giá đáp ứng điều trị và dự đoán nguy

cơ các biến chứng liên quan đến gan. Sự ra đời của phương pháp định lượng HBsAg đã thu hút nhiều sự chú ý vì giá trị của xét nghiệm này trong việc có thể phân tầng nguy cơ tiến triển của bệnh và dự đoán đáp ứng điều trị với liệu pháp kháng virus ở người bệnh nhiễm HBV mạn tính. Mất HBsAg và/hoặc chuyển đổi huyết thanh được coi là mục tiêu tối ưu của liệu pháp kháng virus và là dấu hiệu cho thấy đáp ứng điều trị bền vững ở cả người có HBeAg dương tính và HBeAg âm tính^{4,5}. Từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: 1. Đánh giá diễn biến nồng độ HBsAg ở người bệnh viêm gan virus B mạn tính được điều trị bằng nucleos(t)ide. 2. Tìm hiểu mối liên quan giữa sự biến đổi nồng độ HBsAg và một số dấu ấn sinh học của virus viêm gan B.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng: N92 người bệnh được chẩn đoán viêm gan virus B mạn tính có bệnh án ngoại trú, đang theo dõi và điều trị tại Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương đủ tiêu chuẩn đã được tuyển chọn và nghiên cứu.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2022.

⁽¹⁾ Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Ngày nhận bài: 28/11/2024

Ngày phản biện xong: 05/01/2025

Ngày duyệt đăng: 09/3/2025

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Trần Minh Quân, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Điện thoại: 0987476778. Email: minhquanbvtsl@gmail.com



Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu và tiền cứu.

Quy trình nghiên cứu: Người bệnh viêm gan B mạn tính được theo dõi định kỳ tại Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, được tiến hành khám và làm xét nghiệm định kỳ theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm gan B của Bộ Y tế. Khám, đánh giá triệu chứng lâm sàng, đánh giá tuân thủ điều trị, xét nghiệm GOT, GPT, HBeAg, HBeAb, HBV-DNA, qHBsAg.

Xét nghiệm GOT, GPT được thực hiện trên hệ thống máy sinh hóa tự động. Xét nghiệm HBV-DNA được thực hiện trên hệ thống máy COBAS® AmpliPrep Instrument/COBAS® TaqMan® Analyzer, Hãng Roche. xét nghiệm HbsAg - Quant (định lượng siêu nhạy) trên hệ thống máy Lumipulse G600 hoặc G1200.

Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 20.0, sử dụng các phép kiểm định phù hợp.

Đạo đức nghiên cứu: Đây là một nghiên cứu không xâm lấn, các phác đồ điều trị là các phác đồ theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2019 và hướng dẫn điều trị của WHO năm 2015⁴.

Người bệnh được giải thích trước khi tham gia nghiên cứu về mục đích nghiên cứu, cách thức thực hiện, nghĩa vụ và quyền lợi khi tham gia và chỉ thực hiện nghiên cứu khi người bệnh và/hoặc người bảo hộ đồng ý tham gia.

Số liệu chỉ phục vụ cho mục đích khoa học, không vì mục đích khác.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Độ tuổi trung bình của người bệnh trong nghiên cứu là: $54,42 \pm 13,18$ tuổi. Người bệnh lớn tuổi nhất là 79 tuổi, nhỏ tuổi nhất là 23 tuổi. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm > 40 tuổi, chiếm tỷ lệ 80,43%.

Về giới tính, tỷ lệ người bệnh nam (53,26%) và nữ (46,74%) trong nghiên cứu là như nhau.

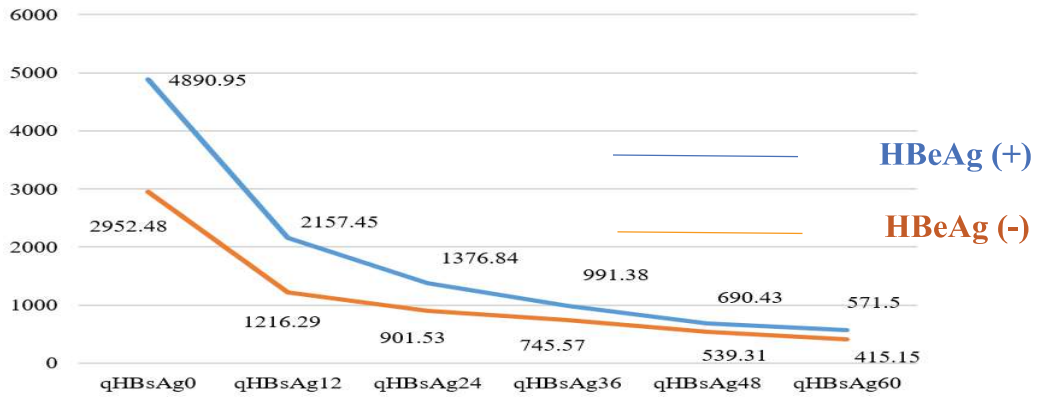
**Diễn biến nồng độ HBsAg ở người bệnh viêm gan virus B mạn tính được điều trị bằng nucleos(t)ide
So sánh biến đổi nồng độ HBsAg trên hai nhóm HBeAg(+) và HBeAg(-)**

Trong nghiên cứu có 26 người bệnh HBeAg(+) chiếm tỷ lệ 28,26%. Có 66 người bệnh HBeAg(-) chiếm tỷ lệ 71,74%.

Bảng 1. So sánh biến đổi nồng độ HBsAg (UI/mL) theo thời gian trên người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-)
(Đơn vị tính: UI/mL)

Nhóm bệnh Thời gian	HBeAg(+)			HBeAg(-)			p
	N	Mean	Std. Deviation	N	Mean	Std. Deviation	
T0	22	4890,95	3134,38	47	2952,48	2065,54	< 0,05
T12	22	2157,45	1803,05	45	1216,29	1083,84	< 0,05
T24	25	1376,84	1568,37	52	901,53	1060,42	> 0,05
T36	21	991,38	1508,91	53	745,57	1009,34	> 0,05
T48	9	690,43	966,03	32	539,31	564,30	> 0,05
T60	4	571,50	928,52	18	415,15	510,79	> 0,05

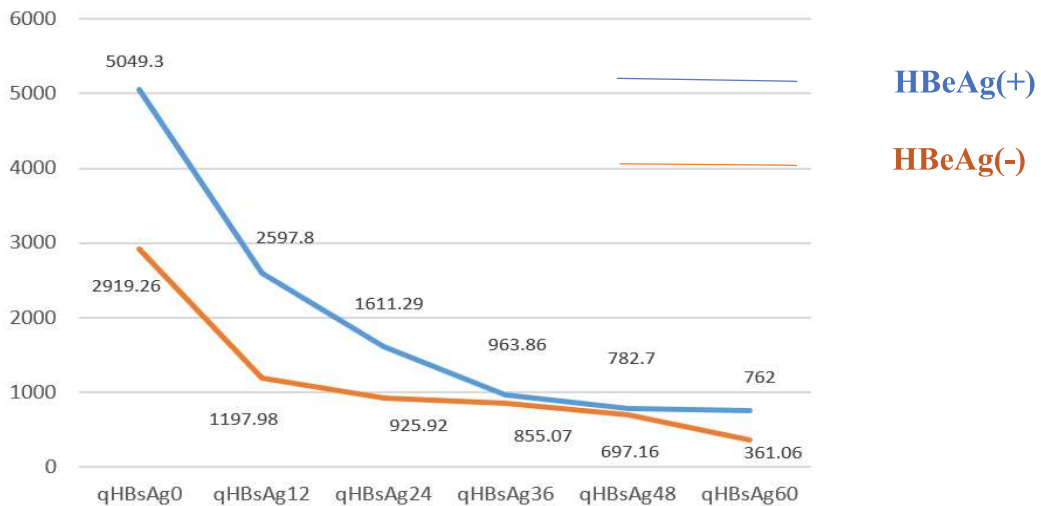
Nhận xét: Nồng độ HBsAg người bệnh nhóm HBeAg(+) cao hơn nhóm HBeAg(-) ở thời điểm bắt đầu điều trị và sau điều trị 12 tháng. Ở thời điểm sau điều trị 24 tháng, 36 tháng, 48 tháng, 60 tháng thì nồng độ HBsAg hai nhóm là tương đương nhau.



Biểu đồ 1. Biến đổi nồng độ HBsAg (UI/mL) theo thời gian trên người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-)

Nhận xét: Nồng độ HBsAg trên cả hai nhóm người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-) đều giảm nhanh trong năm đầu tiên. Sau đó nồng độ HBsAg của người bệnh nhóm HBeAg(-) có xu hướng giảm chậm hơn so với nhóm người bệnh HBeAg(+). Từ năm thứ 4 trở đi, biến đổi nồng độ HBsAg của hai nhóm là như nhau.

Biến đổi của nồng độ HBsAg trên người bệnh HBeAg(-) và HBeAg(+) điều trị bằng TDF

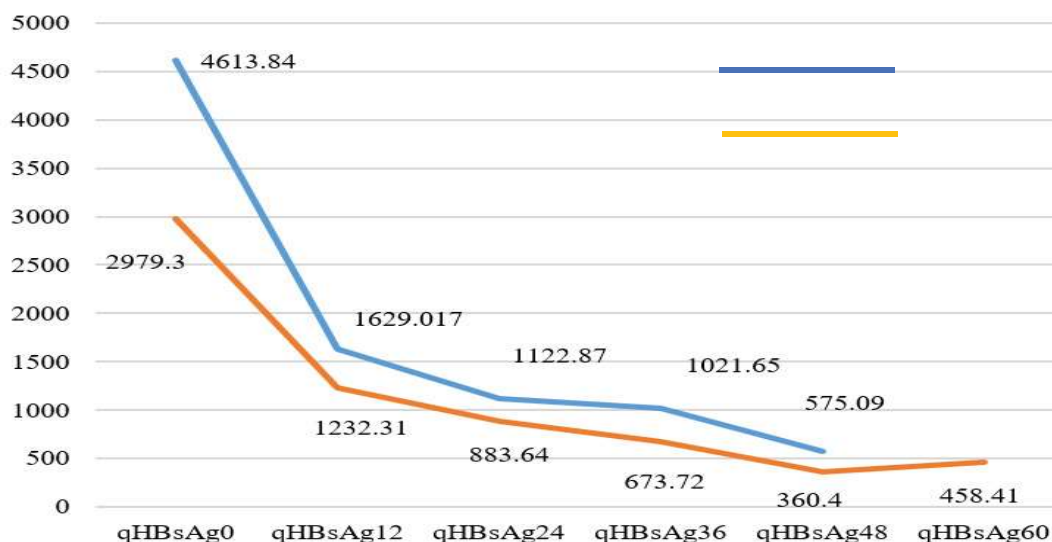


Biểu đồ 2. Biến đổi của nồng độ HBsAg (UI/mL) trên người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-) điều trị bằng TDF

Nhận xét: Nồng độ HBsAg trên cả hai nhóm người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-) điều trị bằng TDF đều giảm nhanh trong năm đầu tiên. Sau đó nồng độ HBsAg của người bệnh nhóm HBeAg(-) có xu hướng giảm chậm hơn so với nhóm người bệnh HBeAg(+).



Biến đổi của nồng độ HBsAg trên người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-) điều trị bằng entecavir



Biểu đồ 3. Biến đổi của nồng độ HBsAg (UI/mL) trên người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-) điều trị bằng entecavir

Nhận xét: Nồng độ HBsAg trên cả hai nhóm người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-) điều trị bằng entecavir đều giảm nhanh trong 2 năm đầu tiên. Sau đó, nồng độ HBsAg của cả hai nhóm người bệnh tiếp tục giảm nhưng chậm lại.

Mối liên quan giữa HBsAg định lượng với sự biến đổi của một số dấu ấn sinh học của virus viêm gan B trong quá trình điều trị

Tương quan giữa nồng độ HBsAg và nồng độ AST, ALT

Bảng 2. So sánh đặc điểm lâm sàng

Thời gian	Nhóm bệnh	Gram dương	p
		HBeAg(+)	HBeAg(-)
T0		- 0,16	- 0,18
T12		- 0,07	0,33
T24		- 0,02	- 0,03
T36		- 0,14	- 0,02
T48		(*)	- 0,13

(*): n nhỏ nên không tính hệ số tương quan.

Nhận xét: Chỉ có duy nhất hệ số tương quan r giữa nồng độ HBsAg với nồng độ ALT ở thời điểm sau điều trị 12 tháng ở nhóm người bệnh HBeAg(-) là 0,33, có mối tương quan trung bình. Ở các thời điểm trước điều trị và sau điều trị khác trên cả hai nhóm người bệnh, hệ số tương quan đều nằm trong khoảng -0,29 đến 0,29, thể hiện mối tương quan yếu giữa qHBsAg với nồng độ ALT sau điều trị. Tại thời điểm 48 tháng và 60 tháng, mối tương quan ở nhóm người bệnh HBeAg(+) và nhóm HBsAg(-) là như nhau (p > 0,05).

Mối tương quan giữa nồng độ HBsAg và tải lượng HBV DNAr

Bảng 4. Nồng độ HBsAg và tải lượng virus

Nhóm bệnh Thời gian	qHBsAg (X ± SD UI/mL)		p	HBV DNA (X ± SD log10 cp/mL)		p
	N	Mean		N	Mean	
T0	4890,95 ± 3134,38	2952,48 ± 2065,54	< 0,05	6,64 ± 6,70	5,29 ± 6,22	> 0,05
T12	2157,44 ± 1803,05	1216,29 ± 1083,84	< 0,05	1,53 ± 1,69	1,06 ± 1,30	> 0,05
T24	1376,84 ± 1568,37	901,53 ± 1060,42	> 0,05	1,22 ± 1,44	0	> 0,05
T36	991,38 ± 1508,91	745,57 ± 1009,34	> 0,05	0	0	> 0,05
T48	690,43 ± 966,03	539,30 ± 564,30	> 0,05	0	0	> 0,05
T60	571,50 ± 928,52	415,15 ± 510,79	> 0,05	0	0	> 0,05

Nhận xét: Chỉ có nồng độ HBsAg trước điều trị và sau điều trị 12 tháng ở nhóm người bệnh HBeAg(+) cao hơn nhóm HBeAg(-). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tải lượng virus giữa hai nhóm người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-) trong thời gian nghiên cứu là như nhau ($p > 0,05$).

Bảng 5. Tương quan giữa nồng độ HBsAg với tải lượng virus sau điều trị trên 2 nhóm người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-)

Thời gian	Nhóm bệnh	HBeAg(+)	HBeAg(-)
T0		0,15	0,23
T12		0,14	0,05
T24		- 0,31	(*)
T36		(*)	(*)
T48		(*)	(*)

(*): Không tính được hệ số tương quan r vì tải lượng virus dưới ngưỡng phát hiện.

Nhận xét: Nồng độ HBsAg có tương quan yếu với tải lượng virus trước điều trị và sau điều trị 12 tháng và 24 tháng ở cả 2 nhóm HBeAg dương tính và HBeAg âm tính. Sau 3 năm điều trị, 100% các người bệnh trong nghiên cứu có tải lượng virus dưới ngưỡng phát hiện.

BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của người bệnh

Độ tuổi trung bình của người bệnh là: $54,42 \pm 13,18$ tuổi. Tương đương với các nghiên cứu của Robert Plesniak và cộng sự⁷. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu cao hơn nghiên cứu của Viva Finhar Insani Nirmala và cộng sự với độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là $41,10 \pm 13,11$ tuổi⁸. Độ tuổi trung bình của người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn trong nghiên cứu của Zhidan Zheng và cộng sự với độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là $40,41 \pm 8,4$ tuổi⁹.

Diễn biến nồng độ HBsAg ở người bệnh viêm gan virus B mạn tính được điều trị bằng nucleos(t)ide

Biến đổi của nồng độ HBsAg theo kháng nguyên HBeAg

Nồng độ HBsAg của người bệnh viêm gan virus B mạn có HBeAg(+) cao hơn so người bệnh với có HBeAg(-) ở thời điểm bắt đầu điều trị thuốc kháng virus và sau điều trị thuốc kháng virus được 12 tháng. Tương đương với nghiên cứu của Zhidan Zheng và cộng sự (2020): Ở thời điểm trước điều trị, nồng độ HBsAg ở người bệnh viêm gan virus B mạn có HBeAg(+) cao hơn đáng kể so với người bệnh viêm gan virus B mạn có HBeAg(-). Tại các thời điểm sau điều trị thuốc kháng virus ở mốc thời gian 52 tuần, 104 tuần, 156 tuần, nồng độ HBsAg trên nhóm người bệnh có HBeAg(+) giảm nhanh hơn so với nhóm người bệnh có HBeAg âm tính ($P < 0,001$)¹³. Kết quả



này cũng tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả Hoàng Tiến Tuyên và cộng sự (2017)¹⁰.

Biến đổi của nồng độ HBsAg theo thuốc điều trị

Nồng độ HBsAg trên người bệnh điều trị bằng TDF và ETV có xu hướng giống nhau là giảm dần theo thời gian điều trị, giảm nhanh trong những năm đầu, sau đó giảm chậm. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Robert Plesniak và cộng sự (2021): có sự giảm đáng kể về nồng độ HBsAg theo thời gian trên 79 người bệnh (84,9%) không có sự khác biệt giữa nhóm ETV và TDF ($p = 0,754$). Mức giảm HBsAg định lượng trung bình là 2003 UI/mL (khoảng tứ phân vị: 638,1 - 5010). Nồng độ HBsAg giảm trung bình $40,3 \pm 25,9\%$.

Mối liên quan giữa HBsAg định lượng với sự biến đổi của một số dấu ấn sinh học của virus viêm gan B trong quá trình điều trị

Thời điểm bắt đầu điều trị

Tải lượng virus trước điều trị giữa hai nhóm HBeAg(+) và HBeAg(-) là như nhau ($p > 0,05$), nồng độ HBsAg trước điều trị ở nhóm HBeAg(+) cao hơn nhóm HBeAg(-) ($p < 0,05$).

Nồng độ HBsAg có mối tương quan yếu với tải lượng virus trên cả hai nhóm HBeAg(+) và HBeAg(-) cho thấy nồng độ HBsAg(+) không thể được sử dụng để dự đoán tải lượng virus viêm gan B trước điều trị.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Viva Finhar Insani Nirmala và cs (2023)⁸ nhưng có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu của tác giả Robert Plesniak và cs: nồng độ HBsAg trước điều trị của hai nhóm người bệnh có HBeAg(+) và HBeAg(-) là như nhau ($p = 0,849$). Tải lượng virus trước điều trị của nhóm người bệnh HBeAg(+) lớn hơn nhóm HBeAg(-) ($p < 0,05$)⁷.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về mối tương quan giữa qHBsAg và HBV DNA cũng khác với một số tác giả khác. Tác giả Hoàng Tiến Tuyên và cộng sự (2017) cho kết quả nồng độ HBsAg và tải lượng virus trung bình ở nhóm người bệnh viêm gan virus B mạn có HBeAg(+) cao hơn nhóm HBeAg(-), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($4,5 \pm 4,6 \log_{10}$ UI/mL; $8,7$

$\pm 7,6 \log_{10}$ copies/mL so với $2,5 \pm 3,7 \log_{10}$ UI/mL; $6,2 \pm 7,5 \log_{10}$ copies/mL: $p < 0,05$). Ở nhóm người bệnh HBeAg(+), nồng độ HBsAg có mối tương quan thuận tương đối chặt với tải lượng virus ($r = 0,577$; $p < 0,05$). Trong khi đó, ở người bệnh HBeAg(-) có mối tương quan yếu giữa nồng độ HBsAg với tải lượng virus ($r = 0,322$; $p > 0,05$)¹⁰.

Thời điểm sau điều trị 12 tháng

Nồng độ HBsAg sau điều trị 12 tháng ở nhóm người bệnh viêm gan virus B mạn, có HBeAg(+) cao hơn so với nhóm có HBeAg(-). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tải lượng virus sau điều trị 12 tháng giữa hai nhóm người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-) là như nhau ($p > 0,05$).

Thời điểm sau điều trị 24, 36, 48 tháng sau điều trị

Nồng độ HBsAg và tải lượng virus sau điều trị 24, 36, 48 tháng giữa hai nhóm người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-) là như nhau ($p > 0,05$). Thực tế, tải lượng virus sau 24 tháng điều trị hầu hết về dưới ngưỡng phát hiện, chỉ có một số ít người bệnh trên ngưỡng, ở thời điểm sau 36 tháng điều trị, tất cả các người bệnh đều có tải lượng virus dưới ngưỡng.

Tương quan giữa nồng độ HBsAg với tải lượng virus sau điều trị

Hệ số tương quan giữa nồng độ HBsAg với tải lượng virus trước điều trị, sau điều trị 12, 24, 36, 48 tháng trên hai nhóm người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-): $r = -0,31 \rightarrow 0,052$, thể hiện mối tương quan yếu thậm chí là không tương quan giữa nồng độ HBsAg và tải lượng virus sau điều trị tại các thời điểm tương ứng. Do vậy, qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy không thể căn cứ vào nồng độ HBsAg để ước lượng tải lượng virus trong quá trình điều trị.

Sau 3 năm điều trị, 100% các người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi đều có tải lượng virus dưới ngưỡng phát hiện. Có 56/74 người bệnh (chiếm tỷ lệ 75,68%) có nồng độ HBsAg < 1000 UI/mL. Có 15/74 người bệnh (chiếm tỷ lệ 20,27%) có nồng độ HBsAg < 100 UI/mL. Và chỉ có 1/74 người bệnh (chiếm tỷ lệ 1,35%) có nồng độ HBsAg < 20 UI/mL, tương đương với mất HBsAg và đủ điều kiện dừng thuốc.

Điều này cho thấy, người bệnh sau 3 năm điều trị có thể đạt được đáp ứng về mặt sinh hoá (bình thường hoá men gan), miễn dịch (chuyển đảo huyết thanh HBeAg) và virus học (virus dưới ngưỡng phát hiện), nhưng để có thể được dừng thuốc (đạt được khỏi bệnh chức năng, khi HBsAg < 100 UI/mL, hoặc mất HBsAg có hoặc không có HBsAb(+)) thì đòi hỏi rất nhiều thời gian, hầu hết các nghiên cứu trên thế giới đều đưa ra ước tính thời gian được dừng thuốc khi điều trị NA là trên 7 năm uống thuốc kháng virus^{11,12}.

KẾT LUẬN

- Nồng độ HBsAg trên cả hai nhóm người bệnh HBeAg(+) và HBeAg(-) đều giảm nhanh trong năm

đầu tiên. Sau đó, nồng độ HBsAg của người bệnh nhóm HBeAg(-) có xu hướng giảm chậm hơn so với nhóm người bệnh HBeAg(+).

- Từ năm thứ 4 trở đi, biến đổi nồng độ HBsAg của hai nhóm là như nhau. Nồng độ HBsAg ở người bệnh điều trị bằng entecavir giảm nhanh hơn TDF. Có mối tương quan yếu giữa nồng độ HBsAg với enzyme ALT và AST, tải lượng virus.

- Xét nghiệm qHBsAg cần được chỉ định rộng rãi như là một chỉ số giúp theo dõi hiệu quả điều trị và đánh giá khả năng được dừng thuốc của các thuốc kháng virus viêm gan B trên lâm sàng. Tuy nhiên, không sử dụng qHBsAg để dự đoán kết quả tải lượng virus, men gan ALT, AST trong quá trình điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, et al (2015). Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet*. 2015;386(10003):1546-55.
2. WHO (2017). Global hepatitis report. Page 7-9.
3. World Health Organization. Hepatitis B: fact sheet. July 2021 [internet publication]. Full text (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>).
4. WHO (2015) Library Cataloguing-in-Publication Data Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection.
5. WHO (2017) Guidelines on hepatitis B and C testing. Page 23.
6. Bộ Y tế (2019). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus B. Quyết định 3310/QĐ-BYT.
7. Robert Plesniak et al (2021). Comparison of the Effect of Entecavir and Tenofovir on Serum HBsAg Levels in Chronic HBe-Negative Hepatitis B Patients. *Hepatitis Monthly*. Vol.21, issue 12; e118965.
8. Viva Finhar Insani Nirmala et al (2023). Correlation Between Quantitative Hepatitis B Surface Antigen and Hepatitis B Virus Deoxyribonucleic Acid Levels in Hepatitis B e Antigen-Positive and Hepatitis B e Antigen-Negative Chronic Hepatitis B Patients. *Turk J Gastroenterol*. 2023 Apr; 34(4): 378-382.
9. Zhidan Zheng et al (2020). Effect of nucleos(t)ide analogue on serum HBsAg level in chronic hepatitis B patients: A 3-years study. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. Volume 122, February 2020.
10. Hoàng Tiến Tuyên và cs (2017). Tìm hiểu mối tương quan giữa nồng độ HBsAg với tải lượng virus và hoạt độ ALT ở người bệnh viêm gan virus B mạn tính. *Tạp chí Y - Dược học Quân sự* số 2-2017.
11. H-Y Zhu , X-S Zhang (2016). Relationship between HBV DNA load and levels of serum HBsAg in patients with chronic hepatitis B. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016 May;20(10):2061-4.
12. Maryam Moini and Scott Fung (2022). HBsAg Loss as a Treatment Endpoint for Chronic HBV Infection: HBV Cure. *Viruses*. 2022 Apr; 14(4): 657.



DEVELOPMENT OF HBsAg CONCENTRATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B TREATED WITH NUCLEOS(T)IDE ANALOGUES AT NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES

Objectives: A cross-sectional descriptive study to evaluate the evolution of HBsAg concentration in patients with chronic hepatitis B treated with nucleos(t)ide and to investigate the relationship between the change in HBsAg concentration and some biological markers of hepatitis B virus.

Subjects and method: The study was conducted by combining retrospective and prospective studies on 92 patients diagnosed with chronic hepatitis B who were followed from January 2015 to December 2022 at the Outpatient Department - National Hospital for Tropical Diseases.

Results and conclusions: HBsAg concentrations in both HBeAg(+) and HBeAg(-) patient groups decreased rapidly in the first year. Then, HBsAg concentrations in HBeAg(-) patients tended to decrease more slowly than in HBeAg(+) patients. There was a weak correlation between HBsAg concentrations and ALT and AST in both HBeAg(+) and HBeAg(-) patient groups, both before and after treatment. There was a weak correlation, little correlation between HBsAg concentrations and viral load before and after treatment.

Key words: HBsAg, Nucleos(t)ide, National Hospital for Tropical Diseases.