

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các giai đoạn xơ hóa gan của bệnh nhân viêm gan B mạn chưa được điều trị tại Bệnh viện Thống Nhất

Hà Vũ^{1,2,*}, Đỗ Huy¹, Bùi Nguyễn Minh Nhật¹, Phạm Anh Quân¹, Nguyễn Quàng Quyên¹, Trương Thị Thu Thủy¹, Trần Thị Khánh Tường³, Nguyễn Minh Đức³

¹Khoa Y – Đại học Quốc Gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Bệnh viện Thống Nhất, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Khoa Y - Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, Việt Nam

Liên hệ

Hà Vũ, Khoa Y – Đại học Quốc Gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Bệnh viện Thống Nhất, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Email: hvu@medvnu.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 30-5-2024
- Ngày sửa đổi: 6-12-2024
- Ngày chấp nhận: 25-12-2024
- Ngày đăng: 31-12-2024

DOI:

<https://doi.org/10.32508/stdjhs.v5i2.588>



Bản quyền

© ĐHQG Tp.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các giai đoạn xơ hóa gan ở các bệnh nhân viêm gan B mạn chưa được điều trị đặc hiệu dựa trên sự phối hợp của 2 phương pháp không xâm lấn là chỉ số APRI và siêu âm đàn hồi gan bằng kỹ thuật ARFI.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 242 bệnh nhân được chẩn đoán viêm gan B mạn trong khoảng thời gian từ tháng 01 đến tháng 04 năm 2024 tại Phòng khám Nội tiêu hóa Bệnh viện Thống Nhất. Dữ liệu được thu thập bao gồm các đặc điểm tuổi, giới tính, các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm chức năng gan, siêu âm đàn hồi gan để đánh giá các giai đoạn xơ hóa.

Kết quả: Trong thời gian từ 01/2024-04/2024, có 242 ca thỏa tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là 53 ± 14.39 , tỉ lệ Nam/Nữ là 3/1. Đa số bệnh nhân đến khám là không có triệu chứng lâm sàng (58,7%). Tỉ lệ xơ hóa gan mức độ nhẹ (F0-F1) trong dân số nghiên cứu là 25,6%, tỉ lệ xơ hóa gan đáng kể (F2) là 42,6%, xơ hóa gan nặng (F3) là 14,5% và xơ gan (F4) là 17,3%. Tỉ lệ bệnh nhân có mức độ từ xơ hóa đáng kể trở lên ($\geq F2$) là 74,4%.

Kết luận: Các bệnh nhân viêm gan B mạn chưa được điều trị có xơ hóa gan từ mức độ đáng kể trở lên trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ khá cao (74,4%), do đó nếu chỉ dựa vào men gan tăng gấp 2 lần để quyết định điều trị như các hướng dẫn trước đây thì chúng ta đã bỏ sót khá nhiều trường hợp xơ hóa gan nặng đã có chỉ định điều trị nhưng men gan vẫn bình thường. Điều này cho thấy giá trị ứng dụng của các phương pháp không xâm lấn để đánh giá xơ hóa gan trong thực hành lâm sàng hằng ngày ở các bệnh nhân viêm gan B mạn.

Từ khoá: xơ hóa gan, viêm gan B mạn, APRI, ARFI

ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị viêm gan B mạn trước đây chủ yếu dựa vào tình trạng tăng men gan và nồng độ virus trong máu, tuy nhiên có rất nhiều trường hợp viêm gan B mạn đã có xơ hóa đáng kể nhưng men gan vẫn bình thường. Vì vậy để tối ưu hóa điều trị viêm gan B hiện nay thì ngoài việc dựa vào men gan, thì các bác sĩ chuyên khoa gan mật còn dựa vào mức độ xơ hóa gan được khảo sát bằng sinh thiết gan hoặc các phương pháp không xâm lấn. Tuy nhiên sinh thiết gan là phương pháp xâm lấn, có thể có biến chứng ảnh hưởng đến tính mạng của bệnh nhân, nên việc thực hiện sinh thiết không còn được phổ biến trên lâm sàng. Vì vậy, những phương pháp không xâm lấn để đánh giá mức độ xơ hóa gan đã ra đời và ngày càng phát triển, đồng thời được áp dụng nhiều trên thế giới nhằm hạn chế sinh thiết gan. Các phương pháp này bao gồm các chỉ điểm sinh học và chẩn đoán hình ảnh mà chủ yếu là đo độ đàn hồi gan¹. Trong các chỉ điểm sinh

học, chỉ số APRI (The Aspartate aminotransferase to Platelet Ratio Index: APRI) được Tổ chức y tế thế giới (WHO-World Health Organization) khuyến cáo có thể sử dụng để đánh giá xơ hóa gan ở các bệnh nhân viêm gan B mạn áp dụng cho các quốc gia với nguồn lực hạn chế². Tuy nhiên, mỗi phương pháp đánh giá xơ hóa gan không xâm lấn đều có một số hạn chế nhất định. Do đó nhằm cải thiện giá trị chẩn đoán, một số nghiên cứu trên thế giới đã phối hợp 2 phương pháp không xâm nhập để đánh giá xơ hóa gan. Cho đến nay, đã có nhiều nghiên cứu và hướng dẫn thực hành về phối hợp 2 phương pháp không xâm nhập trong đánh giá XHG như hướng dẫn thực hành như của Hiệp hội Bệnh gan Châu Âu năm 2013 đối với NAFLD đã khuyến cáo phối hợp điểm xơ hóa NAFLD và kỹ thuật đo độ đàn hồi thoáng qua (Transient elastography-TE) bằng máy Fibroscan nhằm hạn chế sinh thiết gan³ hoặc nghiên cứu của tác giả Trần Thị Khánh Tường năm 2016⁴ đã cho thấy phối hợp APRI và siêu âm đàn hồi gan bằng kỹ thuật ARFI làm

Trích dẫn bài báo này: Vũ H, Huy D, Nhật B N M, Quân P A, Quyên N Q, Thủy T T T, Tường T T K, Đức N M. **Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các giai đoạn xơ hóa gan của bệnh nhân viêm gan B mạn chưa được điều trị tại Bệnh viện Thống Nhất.** *Sci. Tech. Dev. J. - Health Sci.* 2024; 5(2):687-695.

tăng độ đặc hiệu lên rất cao trong chẩn đoán xơ hóa đáng kể (100%) và xơ hóa nặng (98,9%) khi so sánh với sinh thiết gan.

Việc sử dụng các phương pháp không xâm lấn trong chẩn đoán xơ hóa gan ngày càng được sử dụng và nghiên cứu tại nhiều nước trên thế giới. Tuy nhiên, hiện tại ở Việt Nam các nghiên cứu về giá trị của các phương pháp không xâm lấn này còn khá ít. Vì vậy, chúng tôi nhận thấy cần tiến hành một nghiên cứu đánh giá các giai đoạn xơ hóa gan ở bệnh nhân viêm gan B mạn chưa được điều trị bằng sự phối hợp các phương pháp không xâm lấn là chỉ số APRI và siêu âm đàn hồi gan bằng kỹ thuật ARFI. Từ đó có thể kiến nghị việc áp dụng phương pháp này trong thực hành lâm sàng để chỉ định điều trị đặc hiệu sớm cho các bệnh nhân viêm gan B mạn. Đây là lý do khiến chúng tôi thực hiện đề tài này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Dân số nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân viêm gan B mạn (có xét nghiệm HBsAg (+) > 6 tháng) đến khám Phòng khám Nội tiêu hóa Bệnh viện Thống Nhất từ 01/2024 đến 04/2024

Tiêu chuẩn nhận vào

- Bệnh nhân 18 tuổi trở lên mắc viêm gan B mạn
- Chưa từng điều trị thuốc kháng vi-rút viêm gan
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

- Đồng nhiễm HIV, HCV (anti HIV (+) hay anti HCV (+))
- Uống rượu đáng kể (nam: > 210g cồn/ tuần, nữ: > 140 g cồn/tuần)
- Xơ gan mất bù khi có biến chứng như báng bụng, xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản, bệnh não gan.
- Đợt cấp của viêm gan vi-rút mạn: khi ALT tăng trên 10 lần giới hạn trên bình thường.
- Ung thư gan (qua siêu âm B-mode)
- Gan nhiễm mỡ (qua siêu âm B-mode)
- Bệnh lý tắc mật (qua siêu âm B –mode)
- Suy tim sung huyết
- Viêm gan do thuốc, hóa chất

Kỹ thuật chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện cho đến khi đủ cỡ mẫu

Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỉ lệ

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 P(1-P)}{d^2}$$

- α là xác suất sai lầm loại I, trị số α là ngưỡng sai lầm. Chọn $\alpha = 0,05$
- Z là trị số phân phối chuẩn. Khi $\alpha = 0,05$, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$
- P là tỉ lệ viêm gan B mạn tại Việt Nam, $p = 0,15^5$
- d là sai số cho phép (độ chính xác). Chọn $d = 5\%$

→ n = 242.

Thu thập số liệu

Chọn bệnh

- Tất cả các bệnh nhân khám bệnh tại phòng khám Nội Tiêu Hóa bệnh viện Thống Nhất, được chẩn đoán viêm gan B mạn và phù hợp các tiêu chuẩn chọn bệnh.
- Các BN được hỏi bệnh sử và khám lâm sàng ghi nhận các đặc điểm về:

- Hành Chính: họ tên, tuổi, giới tính
- Đặc điểm lâm sàng:

- Lý do đến khám
- Triệu chứng lâm sàng: đau hạ sườn (P), buồn nôn, chán ăn, mệt mỏi, vàng da, tuần hoàn bàng hệ...
- Tiền sử uống rượu, viêm gan siêu vi B
- Thu thập các cận lâm sàng
- Xét nghiệm: công thức máu cơ bản, AST, ALT, GGT, AFP, albumin.
- Đo đàn hồi mô gan qua siêu âm bằng phương pháp ARFI

Phối hợp 2 chỉ số APRI và ARFI tại Việt Nam có nghiên cứu của tác giả Trần Khánh Tường⁴ nghiên cứu trên 119 bệnh nhân viêm gan B và hoặc C mạn đã cho thấy sự kết hợp này cho độ đặc hiệu trong chẩn đoán xơ hóa gan lên đến 100% vì vậy để tránh can thiệp xâm lấn bằng sinh thiết nhóm chúng tôi để xuất dùng phối hợp 2 chỉ số này làm tiêu chuẩn vàng để đánh giá các giai đoạn xơ hóa gan theo bảng sau (Bảng 1)

Phân tích và xử lý số liệu

Dữ liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm Excel 2019 và phần mềm SPSS 20.0.

Bảng 1: Phân loại mức độ xơ hóa dựa trên phối hợp APRI và ARFI

APRI	ARFI (m/s)	Phối hợp APRI và ARFI	Mức độ xơ hóa gan
< 0,5	0.81-1.22	F0	Bình thường
0,5-<1,0	1.22-1.37	F0-F1	Xơ hóa nhẹ
1,0-<2,0	1.37-2.0	F2	Xơ hóa đáng kể
>2,0	2.00-2.64	F3	Xơ hóa nặng
>2,0	> 2.64	F4	Xơ gan

Vấn đề y đức

Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện số 15/2024/BVTN-HDYĐ, ngày 28 tháng 01 năm 2024.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi có sự tham gia của 242 bệnh nhân viêm gan B mạn khám tại phòng khám Nội Tiêu Hóa ệnh viện Thống Nhất thỏa mãn tiêu chuẩn lấy mẫu. Qua thời gian nghiên cứu, chúng tôi rút ra một số kết quả như sau:

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 53 (Bảng 2), các độ tuổi 36-45, 46-55, 56-65 và >65 chiếm tỷ lệ gần tương đương nhau, nhóm tuổi < 25 chiếm tỷ lệ thấp nhất với 2,9% (Hình 1)

Giới tính

Nhận xét: tỷ lệ nam: nữ của nhóm nghiên cứu là xấp xỉ 3:1 (Hình 2)

Khám lâm sàng

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân không triệu chứng đến khám trong nhóm nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao nhất (58,7%); đau HSP là dấu hiệu chiếm tỷ lệ thấp nhất với 2,9% (Bảng 3)

Cận lâm sàng

Nhận xét: Bệnh nhân có mức xơ hoá đáng kể (F2) chiếm tỷ lệ cao nhất với 42,6% trường hợp, xơ hoá nặng (F3) và xơ gan (F4) lần lượt chiếm 14,5 và 17,3% (Hình 3). Khoảng $\frac{1}{4}$ trường hợp của nhóm nghiên cứu có mức xơ hoá nhẹ (F0-F1).

THẢO LUẬN

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Dù viêm gan mạn (VGM) do bất cứ nguyên nhân gì, quá trình tích tụ cơ chất gian bào gây xơ hóa gan (XHG) rất chậm, ước tính mất khoảng 20-30 năm để

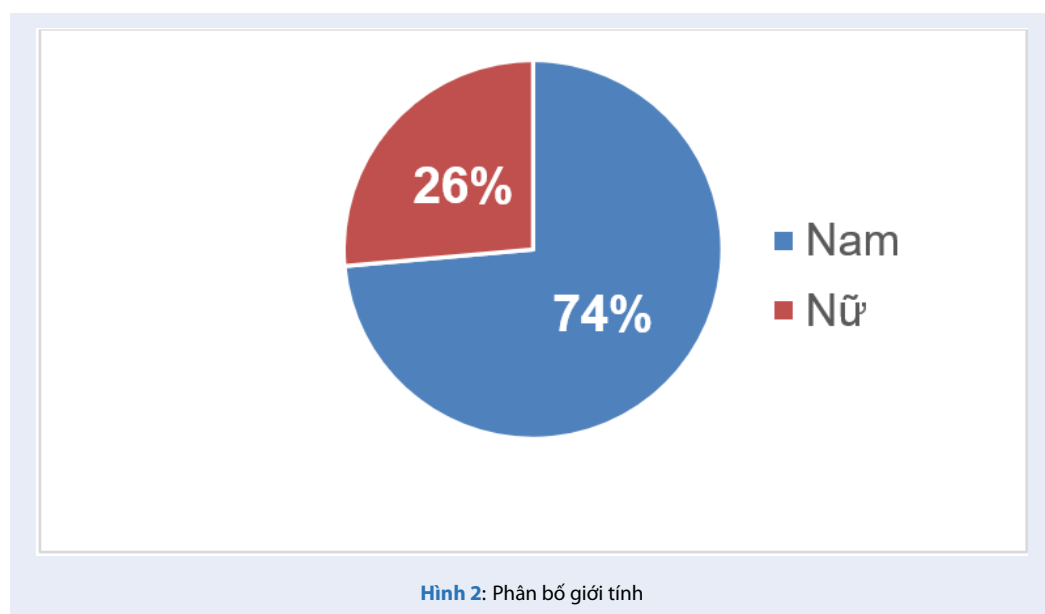
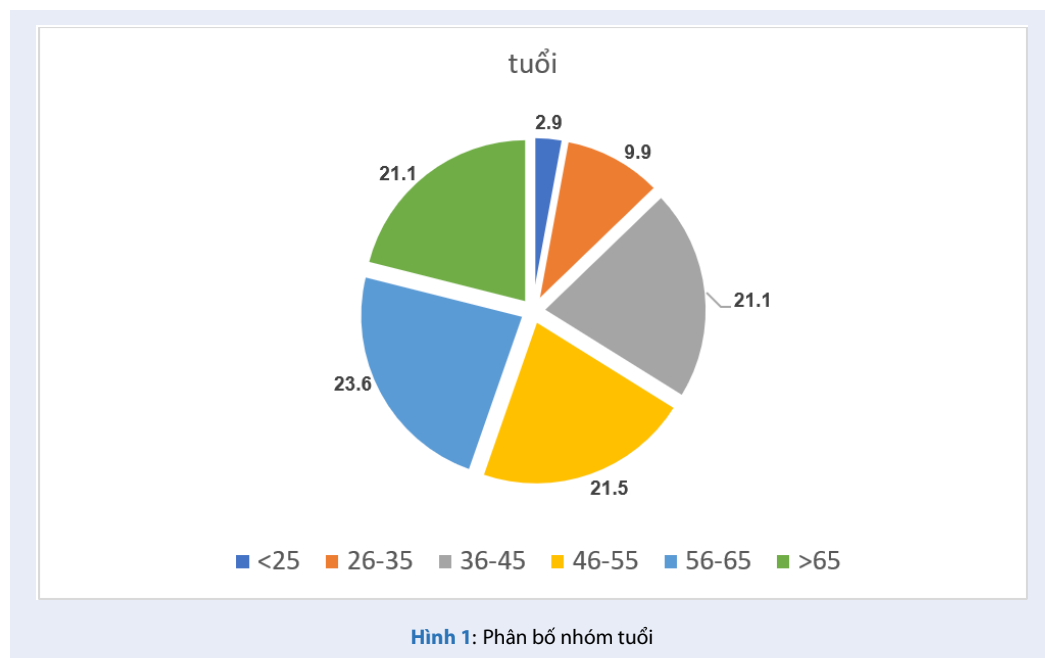
tiến triển đến xơ gan. Do đó VGM có thể xảy ra ở bất kỳ lứa tuổi nào, nhưng thường gặp ở lứa tuổi trung niên. Đa số nghiên cứu đều cho thấy VGM có thể xảy ra ở độ tuổi từ 20-80 tuổi, với tuổi TB trong khoảng 40-50 tuổi². Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi TB là 53 (Bảng 2), bệnh nhân trẻ nhất là 20 tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 87. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn không đáng kể so với các nghiên cứu trong nước như nghiên cứu của tác giả Trần Thị Khánh Tường⁴ (độ tuổi trung bình là 47). Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là < 25 tuổi (2,9%) và 26-35 (9,9%) (Hình 1). Các nhóm tuổi còn lại chiếm tỷ lệ không chênh lệch nhiều, từ 21,1% đến 23,6%. Trong nghiên cứu của chúng tôi nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới (tỷ lệ nam/nữ = 3/1) (Hình 2), tỷ lệ này cao hơn 1 số nghiên cứu trong nước như nghiên cứu của tác giả Trần Thị Khánh Tường⁴ là 1,9/1. Tỷ lệ giới tính tùy thuộc phần lớn vào tỷ lệ các nguyên nhân gây VGM trong dân số nghiên cứu. Vi-rút viêm gan B, C, rượu và NAFLD hiện là 4 nguyên nhân gây VGM thường gặp nhất hiện nay. Phân tích của chúng tôi thực hiện chủ yếu trên đối tượng viêm gan B mạn, còn các tác giả khác thực hiện trên các đối tượng VGM do nhiều nguyên nhân khác nhau.

Đặc điểm lâm sàng

Hai phần ba trường hợp VGM không có triệu chứng hay có triệu chứng mơ hồ không chuyên biệt như mệt mỏi, chán ăn... trừ khi diễn tiến đến xơ gan. Do đó đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đến khám bệnh vì kiểm tra sức khỏe định kỳ và không có triệu chứng lâm sàng, chiếm tỷ lệ 58,7% (Bảng 3). Mệt là triệu chứng mơ hồ và không chuyên biệt cho bệnh gan chiếm khoảng 15% số bệnh nhân. Chán ăn cũng là 1 dấu hiệu thường thấy của bệnh nhân VGM, tuy nhiên triệu chứng cũng không đặc hiệu cho bất cứ bệnh cảnh nào, trong nghiên cứu của chúng tôi, 11,6% bệnh nhân chán ăn đi khám tại phòng khám có nền viêm gan B mạn. Trong khi đó, các triệu chứng chuyên biệt hơn, gợi ý bệnh gan, lại có tỷ lệ rất thấp như đau âm ỉ hạ sườn phải (2,9%) và vàng da (0,8%), do các triệu chứng này thường ở các giai đoạn muộn

Bảng 2: Tuổi trung bình

	Trung bình \pm SD	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
N= 242	53 \pm 14.39	87	20



Bảng 3: Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	Số bệnh nhân(N=242)	Tỷ lệ
Không triệu chứng	142	58.7
Mệt mỏi	36	14.9
Chán ăn	28	11.6
Đau hạ sườn phải	7	2.9
Khác	29	12.0
Tổng	242	100.0

Bảng 4: Các chỉ số xét nghiệm cận lâm sàng

	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Hồng cầu	12,33	4,97
Bạch cầu	9,86	4,12
Tiểu cầu	198,98	66,98
AST	56,21	40,54
ALT	50,99	32,22
GGT	50,14	63,2
AFP	6,33	5,6
Albumin	32,98	6,59

Bảng 5: Mức độ xơ hoá gan theo tiêu chuẩn ARFI kết hợp APRI

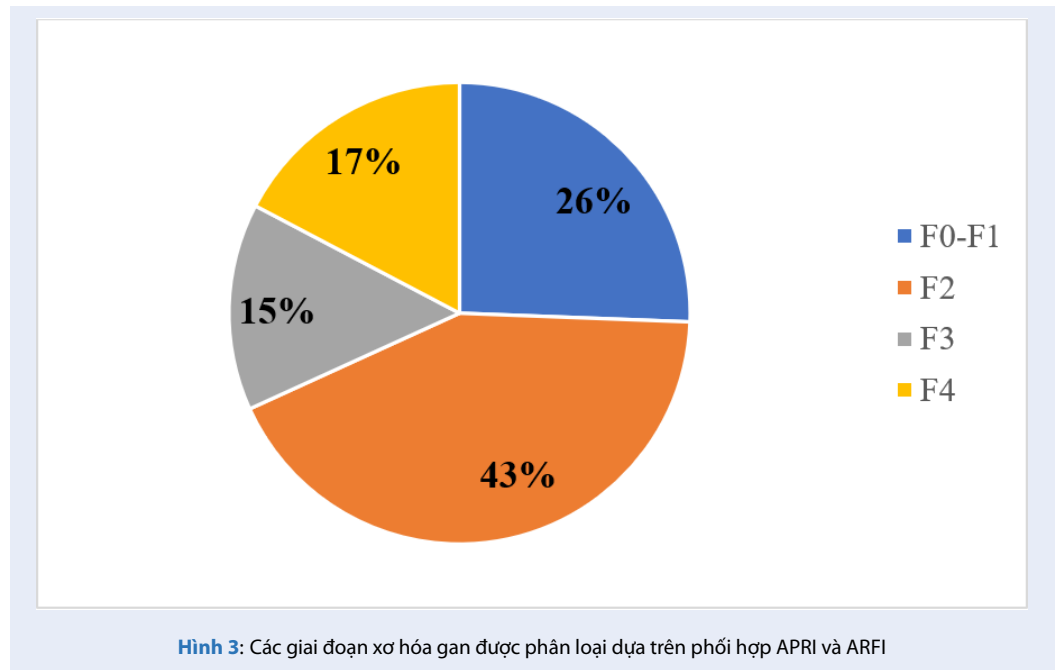
	Số lượng	Tỷ lệ
Xơ gan nhẹ (F0-F1)	62	25,6
Xơ hoá đáng kể (F2)	103	42,6
Xơ hoá nặng (F3)	35	14,5
Xơ gan (F4)	42	17,3
Tổng	242	100

hơn, hoặc các bệnh cảnh nặng hơn như xơ gan có hoặc không kèm ung thư gan. Ngoài ra có 12% bệnh nhân đến khám vì lý do khác không liên quan bệnh gan (đau bụng do bệnh dạ dày, tá tràng, viêm tụy; dị ứng da, tiêu chảy...) nhưng được phát hiện ALT và hoặc AST tăng. Với kết quả như trên, chúng tôi nhận thấy kiểm tra ALT và AST định kỳ hàng năm thực sự cần thiết nhằm phát hiện VGM để có thể chẩn đoán và điều trị kịp thời.

Đặc điểm cận lâm sàng

Hầu hết bệnh nhân có các xét nghiệm cơ bản trong giới hạn bình thường. Số lượng tiểu cầu được xem là một yếu tố dự đoán XHG trên bệnh nhân VGM. Mức độ xơ hóa càng tăng (như xơ hóa nặng và xơ gan) càng làm tăng áp lực tĩnh mạch cửa dẫn đến tăng

cô lập tiểu cầu và phá hủy tiểu cầu trong lách. Ngoài ra, tiến triển của XHG liên quan đến giảm tổng hợp thrombopoetin ở gan dẫn đến giảm sản xuất tiểu cầu ở tủy xương. Số lượng TB của tiểu cầu trong nghiên cứu chúng tôi là $198,98 \times 10^9/L$ (Bảng 4), thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường⁴ ($249,03 \times 10^9/L$), tương tự với các tác giả Wai-Key seto và cộng sự⁶ ($198 \times 10^9/L$), và tác giả J Fung⁷ ($213 \times 10^9/L$). Trong bệnh gan nói chung và bệnh gan mạn nói riêng, tăng aminotransferase là dấu hiệu thường gặp nhất, gợi ý tổn thương tế bào gan. Tuy nhiên, aminotransferase bình thường không loại trừ tổn thương tế bào gan, đặc biệt là VGM. Đối với tổn thương tế bào gan cấp, hoạt độ AST thường tăng ngay lập tức. Ban đầu AST cao hơn ALT do hoạt động của AST trong tế bào gan cao hơn và phóng thích ra ngoài khi tổn thương



gan. Trong vòng 24 - 48 giờ, nếu tổn thương gan tiếp tục thì hoạt độ ALT sẽ cao hơn AST vì thời gian bán hủy của ALT trong huyết tương dài hơn. Trong tổn thương gan mạn, hoạt độ ALT thường tăng cao hơn AST. Tuy nhiên, khi quá trình xơ hóa tiến triển gây tổn thương ty thể sẽ làm tăng hoạt độ AST đồng thời giảm đào thải AST. Mặt khác, hoạt động ALT bị suy giảm. Vì vậy, trong xơ gan hoạt độ AST thường cao hơn ALT nên tỷ AST/ALT thường > 1⁴. Trung bình chỉ số AST và ALT trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 56,21 và 50,99 (Bảng 4), xấp xỉ 2 lần giới hạn trên bình thường. Tỷ lệ tăng AST và ALT trong nghiên cứu của chúng tôi là 67,2% (Bảng 4), tương tự nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường⁴ (65,6%).

Đặc điểm các giai đoạn xơ hóa gan

Để cải thiện giá trị chẩn đoán so với sinh thiết gan, một số nghiên cứu trên thế giới đã phối hợp 2 phương pháp không xâm nhập để đánh giá XHG ở các bệnh nhân viêm gan B mạn như trong nghiên cứu của tác giả Sporea I (2011)⁸ khi phối hợp kỹ thuật TE với kỹ thuật ARFI làm tăng độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương (PPV) hay nghiên cứu của Crespo G (2012)⁹ lại cho thấy tăng PPV, NPV khi phối hợp ELF (The Enhanced Liver Fibrosis) với kỹ thuật TE hay kỹ thuật ARFI trong chẩn đoán xơ hóa đáng kể (F2) và xơ gan (F4). Trong khi đó nghiên cứu của Sebastiani G (2009)¹⁰ cho thấy “SAFE biopsy” (phối hợp APRI với Fibrotest) làm tăng AUROC so với APRI trong chẩn đoán xơ hóa đáng kể và xơ gan. Ngoài ra theo

tác giả Crisan D và cộng sự (2012)¹¹ cho thấy kết hợp APRI hay FIB-4 với Fibrometer làm tăng AUROC trong chẩn đoán xơ hóa đáng kể (F2) (từ 69,07 lên 82,27% với APRI, p = 0,001 và từ 57,74 lên 81,33%, p = 0,001 với FIB-4).

Phối hợp 2 phương pháp trong nghiên cứu của chúng tôi nhằm tăng khả năng xác định mức độ XHG (tăng độ đặc hiệu) và giúp cho các bác sĩ dự đoán chính xác hơn mức độ XHG (tăng các giá trị dự đoán: PPV và/hoặc NPV) của bệnh nhân viêm gan B mạn để quyết định điều trị, đánh giá tiên lượng và theo dõi điều trị hiệu quả. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ xơ hóa gan mức độ nhẹ (F0-F1) trong dân số nghiên cứu là 25,6 %, tỷ lệ xơ hóa gan đáng kể (F2) là 42,6%, xơ hóa gan nặng (F3) là 14,5% và xơ gan (F4) là 17,3% (Bảng 5). Tỷ lệ bệnh nhân có mức độ từ xơ hóa đáng kể trở lên (\geq F2) là 74,4% (Hình 3). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Trần Thị Khánh Tường⁴ với tỷ lệ xơ hóa gan mức độ nhẹ (F0-F1) trong dân số nghiên cứu là 26,3 %, tỷ lệ xơ hóa gan đáng kể (F2) là 40,8%, xơ hóa gan nặng (F3) là 15,4% và xơ gan (F4) là 17,5%. Điều này cho thấy, tình trạng xơ hóa gan ở các bệnh nhân viêm gan B mạn có thể diễn ra một cách âm thầm trước đó một thời gian dài dù men gan vẫn bình thường. Vì vậy việc áp dụng thường quy trên lâm sàng các phương pháp không xâm lấn này sẽ giúp đánh giá xơ hóa gan ở các bệnh nhân viêm gan B mạn chính xác hơn và từ đó đưa ra quyết định điều trị kịp thời.

KẾT LUẬN

Khi thực hiện nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng phối hợp chỉ số APRI và siêu âm đàn hồi gan bằng kỹ thuật ARFI như là tiêu chuẩn vàng để thay thế sinh thiết gan trong việc xác định các giai đoạn xơ hóa gan. Theo đó, tỉ lệ xơ hóa gan đáng kể (F2) chiếm tỷ lệ cao nhất là 42,6%, tiếp đến là tỉ lệ xơ hóa gan mức độ nhẹ (F0-F1) là 25,6 %, xơ gan (F4) là 17,3% và xơ hóa gan nặng (F3) là 14,5%. Tuy nhiên, nếu tính về mức độ xơ hóa thì tỷ lệ bệnh nhân viêm gan B mạn có mức độ xơ hóa đáng kể trở lên (\geq F2) trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ khá cao (74,4%), mức độ xơ hóa nặng trở lên (\geq F3) là 31,8%. Như vậy, ở các bệnh nhân viêm gan B mạn chưa được điều trị nếu chỉ dựa vào men gan tăng gấp 2 lần để quyết định điều trị như các hướng dẫn trước đây thì chúng ta đã bỏ sót khá nhiều trường hợp xơ hóa gan nặng đã có chỉ định điều trị nhưng men gan vẫn bình thường. Điều này cho thấy giá trị ứng dụng của các phương pháp không xâm lấn để đánh giá xơ hóa gan trong thực hành lâm sàng hằng ngày ở các bệnh nhân viêm gan B mạn.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin gửi lời cảm ơn đến Ban Giám Đốc và các bác sĩ Khoa Tiêu Hóa BV Thống Nhất đã tạo điều kiện thuận lợi để tiến hành nghiên cứu. Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh trong khuôn khổ đề tài mã số C2024-44-02

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

TB: trung bình
VGM: viêm gan mạn
XHG: xơ hóa gan
AFP: Alpha-fetoprotein
ALT: Alanine aminotransferase
APRI: The Aspartate aminotransferase to Platelet Ratio Index
ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (Hình ảnh xung lực bức xạ âm)
AST: Aspartate aminotransferase
AUROC: Areas Under ROC Curves (Diện tích dưới đường cong ROC)
ELF: The Enhanced Liver Fibrosis
FIB-4: Fibrosis -4
GGT: Gamma-glutamyl transferase
HCV: Hepatitis C virus (Vi-rút viêm gan C)
HIV: Human Immunodeficiency Virus (Vi-rút gây suy giảm miễn dịch ở người)
NAFLD: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu)
NPV: Negative predictive value (giá trị tiên đoán âm)

PPV: Positive predictive value (giá trị tiên đoán dương)

TE: Transient elastography (Siêu âm đàn hồi thoáng qua)

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Nhóm tác giả cam kết rằng không có xung đột lợi ích khi thực hiện nghiên cứu này.

ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Đây là nghiên cứu hoàn toàn nhằm mục đích bảo vệ sức khỏe con người, Các thông tin cá nhân về đối tượng nghiên cứu được đảm bảo giữ bí mật, Quản lý và phân tích số liệu được tiến hành một cách khoa học và chính xác. Chỉ định siêu âm đàn hồi gan và các cận lâm sàng khác được bác sĩ điều trị quyết định theo phác đồ hiện hành của Bệnh viện Thống Nhất. Đề cương được Hội đồng Khoa học, Hội đồng Y đức Khoa Y Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh và Bệnh viện Thống Nhất cho phép nghiên cứu tại bệnh viện.

ĐÓNG GÓP CỦA CÁC TÁC GIẢ

Tác giả Hà Vũ lên ý tưởng; thiết kế nghiên cứu; hướng dẫn và giám sát thu thập số liệu; xử lý và phân tích số liệu; viết, chỉnh sửa và hoàn thiện bản thảo.

Tác giả Đỗ Huy hướng dẫn thiết kế và giám sát thu thập số liệu; hướng dẫn bàn luận kết quả nghiên cứu. Các tác giả Bùi Nguyễn Minh Nhật, Phạm Anh Quân, Nguyễn Quàng Quyên, Trương Thị Thu Thủy thu thập số liệu; tổng hợp tài liệu; viết bản thảo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Li Y, Cai Q, Zhang Y, Xie Q, Xu N, Jiang X, Li J, Li X, Zhang Z. Development of algorithms based on serum markers and transient elastography for detecting significant fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B patients: Significant reduction in liver biopsy. *Hepato Res.* 2016 Dec;46(13):1367-1379;PMID: 26970087. Available from: <https://doi.org/10.1111/hepr.12696>.
- Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. Geneva: World Health Organization; 2015 Mar; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305553/>.
- Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal. *J Hepatol.* 2013 May;58(5):1007-19;PMID: 23183525. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.11.021>.
- Tuong T, Duc N. The role of ARFI and APRI in diagnosis of liver fibrosis on patients with common chronic liver diseases. *Imaging Med.* 2018; 10(5):133-138;.
- Nguyen VT. Hepatitis B infection in Vietnam: current issues and future challenges. *Asia Pac J Public Health.* 2012 Mar;24(2):361-73;PMID: 21159700. Available from: <https://doi.org/10.1177/1010539510385220>.
- Seto WK, Lee CF, Lai CL, Ip PP, Fong DY, Fung J, Wong DK, Yuen MF. A new model using routinely available clinical parameters to predict significant liver fibrosis in chronic hepatitis B. *PLoS One.* 2011;6(8):e23077;PMID: 21853071. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023077>.

7. Fung J, Lai CL, Fong DY, Yuen JC, Wong DK, Yuen MF. Correlation of liver biochemistry with liver stiffness in chronic hepatitis B and development of a predictive model for liver fibrosis. *Liver Int.* 2008 Dec;28(10):1408-16; PMID: 18482268. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2008.01784.x>.
8. Sporea I, Şirli R, Popescu A, Bota S, Badea R, Lupşor M, Focşa M, Dănilă M. Is it better to use two elastographic methods for liver fibrosis assessment? *World J Gastroenterol.* 2011 Sep 7;17(33):3824-9; PMID: 21987625. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i33.3824>.
9. Crespo G, Fernández-Varo G, Mariño Z, Casals G, Miquel R, Martínez SM, Gilabert R, Forns X, Jiménez W, Navasa M. ARFI, FibroScan, ELF, and their combinations in the assessment of liver fibrosis: a prospective study. *J Hepatol.* 2012 Aug;57(2):281-7; PMID: 22521355. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.03.016>.
10. Sebastiani G, Halfon P, Castera L, Pol S, Thomas DL, Mangia A, Di Marco V, Pirisi M, Voiculescu M, Guido M, Bourliere M, Noventa F, Alberti A. SAFE biopsy: a validated method for large-scale staging of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2009 Jun;49(6):1821-7; PMID: 19291784. Available from: <https://doi.org/10.1002/hep.22859>.
11. Crisan D, Radu C, Lupşor M, Sparchez Z, Grigorescu MD, Grigorescu M. Two or more synchronous combination of noninvasive tests to increase accuracy of liver fibrosis assessment in chronic hepatitis C; results from a cohort of 446 patients. *Hepat Mon.* 2012 Mar;12(3):177-84; PMID: 22550525. Available from: <https://doi.org/10.5812/hepatmon.853>.

Clinical characteristics and liver cirrhosis stages in patients with untreated chronic hepatitis B at Thong Nhat hospital

H. Vu^{1,2,*}, D. Huy¹, B.N. Minh Nhut¹, P.A. Quan¹, N.Q. Quyen¹, T.T. Thu Thuy¹, T.T. Khanh Tuong³, N. Minh Duc³

ABSTRACT

Objective: Assessment clinical characteristics and liver fibrosis stages in chronic hepatitis B patients without specific treatment based on the combination of two non-invasive methods: APRI score and liver elasticity ultrasound using ARFI technique

Materials and method: A cross-sectional descriptive study was conducted on 242 patients diagnosed with chronic hepatitis B from January to April 2024 at the Department of Gastroenterology, Thong Nhat Hospital. Data were collected on age, gender, clinical symptoms, liver function tests, and liver elastography to assess fibrosis stages.

Results: From January to April 2024, a total of 242 patients met the inclusion criteria and were enrolled in the study. The mean age was 53 ± 14.39 years, and the male-to-female ratio was 3:1. The majority of patients (58.7%) were asymptomatic. The prevalence of mild liver fibrosis (F0-F1) in the study population was 25.6%, significant fibrosis (F2) was 42.6%, advanced liver fibrosis (F3) was 14.5%, and cirrhosis (F4) was 17.3%. The prevalence of significant or severe liver fibrosis was 74.4%.

Conclusions: In our study, a high proportion (74.4%) of untreated chronic hepatitis B patients had moderate or severe liver fibrosis. If we rely solely on an ALT level of twice the upper limit of normal to determine treatment, as recommended in previous guidelines, we may miss many cases of severe liver fibrosis that require treatment but have normal ALT levels. This highlights the value of non-invasive methods for assessing liver fibrosis in routine clinical practice for chronic hepatitis B patients.

Key words: liver fibrosis, chronic hepatitis B, APRI, ARFI

¹Department of Internal Medicine, School of Medicine, Viet Nam National University Ho Chi Minh City, Ho Chi Minh City Vietnam;

²Department of Gastroenterology, Thong Nhat Hospital, Ho Chi Minh City, Vietnam;

³Department of Internal Medicine, Pham Ngoc Thach University of Medicine, Ho Chi Minh City, Vietnam

Correspondence

H. Vu, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Viet Nam National University Ho Chi Minh City, Ho Chi Minh City Vietnam;

Department of Gastroenterology, Thong Nhat Hospital, Ho Chi Minh City, Vietnam;

Email: hvu@medvnu.edu.vn

History

- Received: 30-5-2024
- Revised: 6-12-2024
- Accepted: 25-12-2024
- Published Online: 31/12/2024

DOI : <https://doi.org/10.32508/stdjhs.v5i2.588>



Cite this article : Vu H, Huy D, Nhut B M, Quan P, Quyen N, Thuy T T, Tuong T K, Duc N M. **Clinical characteristics and liver cirrhosis stages in patients with untreated chronic hepatitis b at thong nhat hospital** . *Sci. Tech. Dev. J. - Health Sci.* 2024, 5(2):687-695.