

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



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

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:

DOI:



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 khóa: 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.* 2025; ():1-8.

40 tăng độ đặc hiệu lên rất cao trong chẩn đoán xơ hóa
 41 đáng kể (100%) và xơ hóa nặng (98,9%) khi so sánh
 42 với sinh thiết gan.
 43 Việc sử dụng các phương pháp không xâm lấn trong
 44 chẩn đoán xơ hóa gan ngày càng được sử dụng và
 45 nghiên cứu tại nhiều nước trên thế giới. Tuy nhiên,
 46 hiện tại ở Việt Nam các nghiên cứu về giá trị của các
 47 phương pháp không xâm lấn này còn khá ít. Vì vậy,
 48 chúng tôi nhận thấy cần tiến hành một nghiên cứu
 49 đánh giá các giai đoạn xơ hóa gan ở bệnh nhân viêm
 50 gan B mạn chưa được điều trị bằng sự phối hợp các
 51 phương pháp không xâm lấn là chỉ số APRI và siêu
 52 âm đàn hồi gan bằng kỹ thuật ARFI. Từ đó có thể kiến
 53 nghị việc áp dụng phương pháp này trong thực hành
 54 lâm sàng để chỉ định điều trị đặc hiệu sớm cho các
 55 bệnh nhân viêm gan B mạn. Đây là lý do khiến chúng
 56 tôi thực hiện đề tài này.

57 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP 58 NGHIÊN CỨU

59 Thiết kế nghiên cứu

60 Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

61 Dân số nghiên cứu

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

65 Tiêu chuẩn nhận vào

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

69 Tiêu chuẩn loại trừ

- 70 • Đồng nhiễm HIV, HCV (anti HIV (+) hay anti
 71 HCV (+))
- 72 • Uống rượu đáng kể (nam: > 210g cồn/ tuần, nữ:
 73 > 140 g cồn/tuần)
- 74 • Xơ gan mất bù khi có biến chứng như báng
 75 bụng, xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch
 76 thực quản, bệnh não gan.
- 77 • Đợt cấp của viêm gan vi-rút mạn: khi ALT tăng
 78 trên 10 lần giới hạn trên bình thường.
- 79 • Ung thư gan (qua siêu âm B-mode)
- 80 • Gan nhiễm mỡ (qua siêu âm B-mode)
- 81 • Bệnh lý tắc mật (qua siêu âm B -mode)
- 82 • Suy tim sung huyết
- 83 • 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
 88 lầm. Chọn $\alpha = 0,05$ 89
- Z là trị số phân phối chuẩn. Khi $\alpha = 0,05$,
 90 $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ 91
- P là tỉ lệ viêm gan B mạn tại Việt Nam, $p = 0,15^5$ 92
- d là sai số cho phép (độ chính xác). Chọn $d =$
 93 5% 94

→ n = 242. 95

Thu thập số liệu

Chọn bệnh 97

- Tất cả các bệnh nhân khám bệnh tại phòng
 98 khám Nội Tiêu Hóa bệnh viện Thống Nhất,
 99 được chẩn đoán viêm gan B mạn và phù hợp các
 100 tiêu chuẩn chọn bệnh. 101
- Các BN được hỏi bệnh sử và khám lâm sàng ghi
 102 nhận các đặc điểm về: 103

- Hành Chính: họ tên, tuổi, giới tính 104

- Đặc điểm lâm sàng: 105

- Lý do đến khám 106
- Triệu chứng lâm sàng: đau hạ sườn (P), buồn
 107 nôn, chán ăn, mệt mỏi, vàng da, tuần hoàn bàng
 108 hệ... 109
- Tiền sử uống rượu, viêm gan siêu vi B 110
- Thu thập các cận lâm sàng 111
- Xét nghiệm: công thức máu cơ bản, AST, ALT,
 112 GGT, AFP, albumin. 113
- Đo đàn hồi mô gan qua siêu âm bằng phương
 114 pháp ARFI 115

Phối hợp 2 chỉ số APRI và ARFI tại Việt Nam có
 116 nghiên cứu của tác giả Trần Khánh Tường⁴ nghiên
 117 cứu trên 119 bệnh nhân viêm gan B và hoặc C mạn
 118 đã cho thấy sự kết hợp này cho độ đặc hiệu trong
 119 chẩn đoán xơ hóa gan lên đến 100% vì vậy để tránh
 120 can thiệp xâm lấn bằng sinh thiết nhóm chúng tôi để
 121 xuất dùng phối hợp 2 chỉ số này làm tiêu chuẩn vàng
 122 để đánh giá các giai đoạn xơ hóa gan theo bảng sau
 123 (Bảng 1) 124

Phân tích và xử lý số liệu

Dữ liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm Excel
 126 2019 và phần mềm SPSS 20.0. 127

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

128 Vấn đề y đức

129 Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo
130 đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện số
131 15/2024/BVTN-HDYĐ, ngày 28 tháng 01 năm 2024.

132 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

138 Đặc điểm dân số nghiên cứu

139 Tuổi

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

144 Giới tính

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

147 Khám lâm sàng

148 **Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân không triệu chứng đến
149 khám trong nhóm nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao nhất
150 (58,7%); đau HSP là dấu hiệu chiếm tỷ lệ thấp nhất
151 với 2,9% (Bảng 3)

152 Cận lâm sàng

153 **Nhận xét:** Bệnh nhân có mức xơ hoá đáng kể (F2)
154 chiếm tỷ lệ cao nhất với 42,6% trường hợp, xơ hoá
155 nặng (F3) và xơ gan (F4) lần lượt chiếm 14,5 và 17,3%
156 (Hình 3). Khoảng ¼ trường hợp của nhóm nghiên
157 cứu có mức xơ hoá nhẹ (F0-F1).

158 THẢO LUẬN

159 Đặc điểm dân số nghiên cứu

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

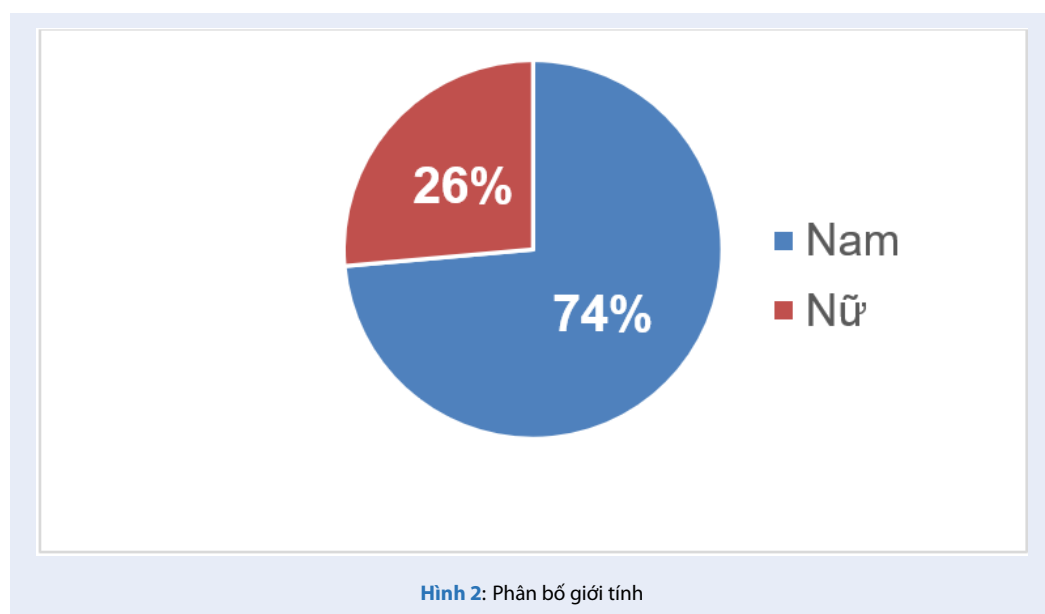
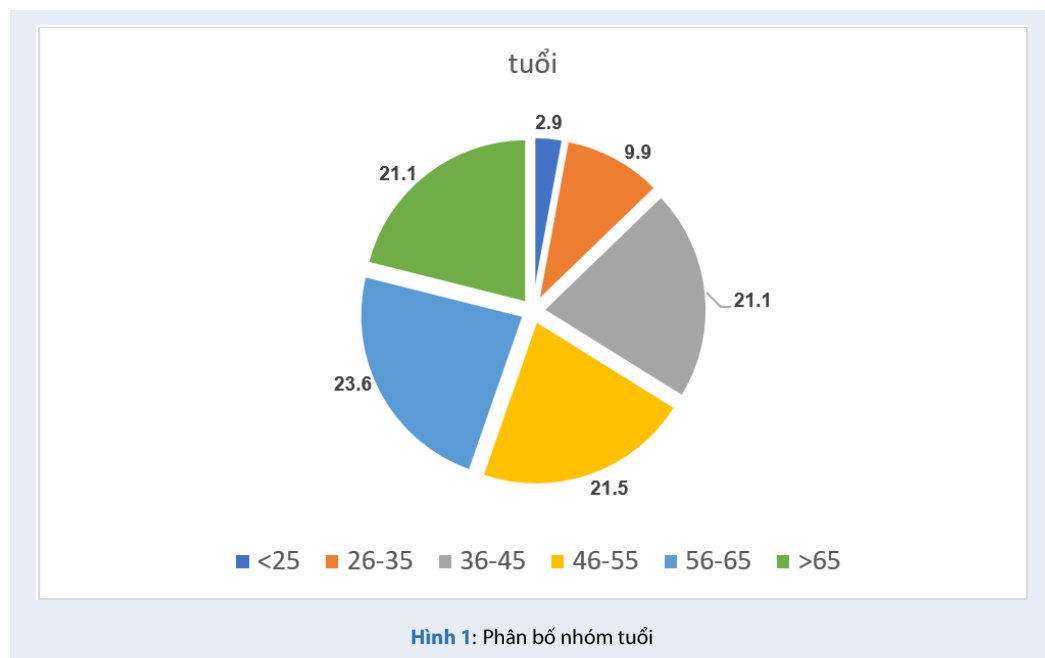
tiến triển đến xơ gan. Do đó VGM có thể xảy ra ở bất kỳ
kỳ lứa tuổi nào, nhưng thường gặp ở lứa tuổi trung
niên. Đa số nghiên cứu đều cho thấy VGM có thể xảy
ra ở độ tuổi từ 20-80 tuổi, với tuổi TB trong khoảng
40-50 tuổi². Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi TB
là 53 (Bảng 2), bệnh nhân trẻ nhất là 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.

167 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

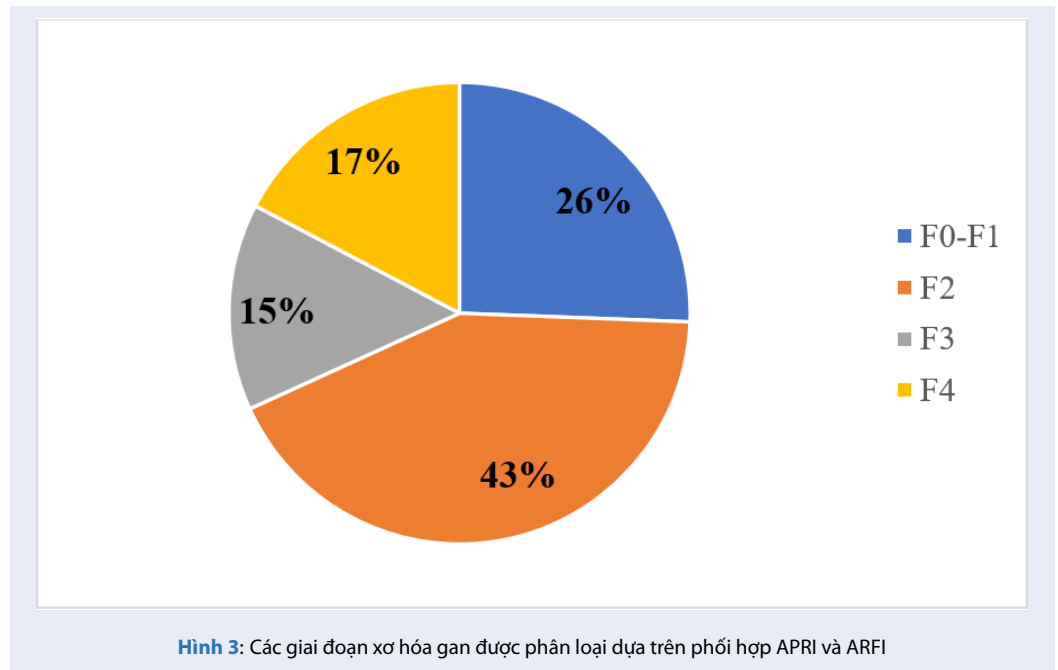
	Số lượng	Tỷ lệ
Xơ gan nhẹ (F0-F1)	62	25,6
Xơ hoá đáng kể (F2)	103	42,6
Xơ hoá nặng (F3)	35	14,5
Xơ gan (F4)	42	17,3
Tổng	242	100

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

213 Đặc điểm cận lâm sàng

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

cô lập tiểu cầu và phá hủy tiểu cầu trong lách. Ngoài 219
 ra, tiến triển của XHG liên quan đến giảm tổng hợp 220
 thrombopoetin ở gan dẫn đến giảm sản xuất tiểu cầu 221
 ở tủy xương. Số lượng TB của tiểu cầu trong nghiên 222
 cứu chúng tôi là $198,98 \times 10^9/L$ (Bảng 4), thấp hơn so 223
 với nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường⁴ ($249,03$ 224
 $\times 10^9/L$), tương tự với các tác giả Wai-Key seto và cộng 225
 sự⁶ ($198 \times 10^9/L$), và tác giả J Fung⁷ ($213 \times 10^9/L$). 226
 Trong bệnh gan nói chung và bệnh gan mạn nói riêng, 227
 tăng aminotransferase là dấu hiệu thường gặp nhất, 228
 gợi ý tổn thương tế bào gan. Tuy nhiên, aminotrans- 229
 ferase bình thường không loại trừ tổn thương tế bào 230
 gan, đặc biệt là VGM. Đối với tổn thương tế bào gan 231
 cấp, hoạt độ AST thường tăng ngay lập tức. Ban đầu 232
 AST cao hơn ALT do hoạt động của AST trong tế bào 233
 gan cao hơn và phóng thích ra ngoài khi tổn thương 234



Hình 3: Các giai đoạn xơ hóa gan được phân loại dựa trên phối hợp APRI và ARFI

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, 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% (Bảng 5). Tỉ 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 tỉ lệ xơ hóa gan mức độ nhẹ (F0-F1) trong dân số nghiên cứu là 26,3 %, tỉ 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.

293 **KẾT LUẬN**

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

314 **LỜI CẢM ƠN**

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

321 **DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT**

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

PPV: Positive predictive value (giá trị tiên đoán 343
 dương) 344

TE: Transient elastography (Siêu âm đàn hồi thoáng 345
 qua) 346

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH 347

Nhóm tác giả cam kết rằng không có xung đột lợi ích 348
 khi thực hiện nghiên cứu này. 349

ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU 350

Đây là nghiên cứu hoàn toàn nhằm mục đích bảo vệ 351
 sức khỏe con người, Các thông tin cá nhân về đối 352
 tượng nghiên cứu được đảm bảo giữ bí mật, Quản lý 353
 và phân tích số liệu được tiến hành một cách khoa 354
 học và chính xác. Chỉ định siêu âm đàn hồi gan và 355
 các cận lâm sàng khác được bác sĩ điều trị quyết định 356
 theo phác đồ hiện hành của Bệnh viện Thống Nhất. 357
 Đề cương được Hội đồng Khoa học, Hội đồng Y đức 358
 Khoa Y Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh và 359
 Bệnh viện Thống Nhất cho phép nghiên cứu tại bệnh 360
 viện. 361

ĐÓNG GÓP CỦA CÁC TÁC GIẢ 362

Tác giả Hà Vũ lên ý tưởng; thiết kế nghiên cứu; hướng 363
 dẫn và giám sát thu thập số liệu; xử lý và phân tích số 364
 liệu; viết, chỉnh sửa và hoàn thiện bản thảo. 365
 Tác giả Đỗ Huy hướng dẫn thiết kế và giám sát thu 366
 thập số liệu; hướng dẫn bản luận kết quả nghiên cứu. 367
 Các tác giả Bùi Nguyễn Minh Nhật, Phạm Anh Quân, 368
 Nguyễn Quang Quyên, Trương Thị Thu Thủy thu thập 369
 số liệu; tổng hợp tài liệu; viết bản thảo. 370

TÀI LIỆU THAM KHẢO 371

1. Li Y, Cai Q, Zhang Y, Xie Q, Xu N, Jiang X, Li J, Li X, Zhang 372
 Z. Development of algorithms based on serum markers and 373
 transient elastography for detecting significant fibrosis and 374
 cirrhosis in chronic hepatitis B patients: Significant reduction 375
 in liver biopsy. *Hepatol Res.* 2016 Dec;46(13):1367-1379;PMID: 376
 26970087. Available from: <https://doi.org/10.1111/hepr.12696>. 377
2. Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons 378
 with Chronic Hepatitis B Infection. Geneva: World Health Or- 379
 ganization; 2015 Mar; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305553/>. 380
3. Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-invasive diagnosis of non- 381
 alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal. *J Hepatol.* 2013 382
 May;58(5):1007-19;PMID: 23183525. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.11.021>. 383
4. Tuong T, Duc N. The role of ARFI and APRI in diagnosis of liver 384
 fibrosis on patients with common chronic liver diseases. *Imag- 385
 ing Med.* 2018; 10(5):133-138; 386
5. Nguyen VT. Hepatitis B infection in Vietnam: current 387
 issues and future challenges. *Asia Pac J Public Health.* 2012 388
 Mar;24(2):361-73;PMID: 21159700. Available from: <https://doi.org/10.1177/1010539510385220>. 389
6. Seto WK, Lee CF, Lai CL, Ip PP, Fong DY, Fung J, Wong DK, Yuen 390
 MF. A new model using routinely available clinical parameters 391
 to predict significant liver fibrosis in chronic hepatitis B. *PLoS 392
 One.* 2011;6(8):e23077;PMID: 21853071. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023077>. 393
 394
 395
 396
 397

- 398 7. Fung J, Lai CL, Fong DY, Yuen JC, Wong DK, Yuen MF. Correla-
399 tion of liver biochemistry with liver stiffness in chronic hepatis
400 tis B and development of a predictive model for liver fibrosis.
401 Liver Int. 2008 Dec;28(10):1408-16;PMID: 18482268. Available
402 from: <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2008.01784.x>.
- 403 8. Sporea I, Şirli R, Popescu A, Bota S, Badea R, Luşor M, Focşa
404 M, Dănilă M. Is it better to use two elastographic methods
405 for liver fibrosis assessment? World J Gastroenterol. 2011 Sep
406 7;17(33):3824-9;PMID: 21987625. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i33.3824>.
- 407 9. Crespo G, Fernández-Varo G, Mariño Z, Casals G, Miquel R,
408 Martínez SM, Gilabert R, Forns X, Jiménez W, Navasa M.
409 ARFI, FibroScan, ELF, and their combinations in the assess-
410 ment of liver fibrosis: a prospective study. J Hepatol. 2012
411 Aug;57(2):281-7;PMID: 22521355. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.03.016>.
- 412 10. Sebastiani G, Halfon P, Castera L, Pol S, Thomas DL, Mangia
413 A, Di Marco V, Pirisi M, Voiculescu M, Guido M, Bourliere M,
414 Noventa F, Alberti A. SAFE biopsy: a validated method for
415 large-scale staging of liver fibrosis in chronic hepatitis C. Hep-
416 atology. 2009 Jun;49(6):1821-7;PMID: 19291784. Available
417 from: <https://doi.org/10.1002/hep.22859>.
- 418 11. Crisan D, Radu C, Lupsor M, Sparchez Z, Grigorescu MD, Grig-
419 orescu M. Two or more synchronous combination of nonin-
420 vasive tests to increase accuracy of liver fibrosis assessment
421 in chronic hepatitis C; results from a cohort of 446 patients.
422 Hepat Mon. 2012 Mar;12(3):177-84;PMID: 22550525. Available
423 from: <https://doi.org/10.5812/hepatmon.853>.
- 424
425

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



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

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:

DOI :



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.* 2025; ():1-1.