

làm nặng hơn các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- GOLD.** (2017). Global Strategy for diagnosis management and prevention of COPD.
- Đình Ngọc Sỹ** (2009). Dịch tễ học COPD ở Việt Nam và các biện pháp phòng và điều trị, Đề tài Cấp Nhà nước KC10.06-10
- Q. J. C. Ehrlich SF, Van Den Eeden SK, Shan J, Ferrara A,** (2010). Patients diagnosed with diabetes are at increased risk for asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary fibrosis, and pneumonia but not lung cancer. *Diabetes Care.*, 33(1), 55–60.
- G. S. Lange P1, Kastrup J, Mortensen J,** (1989). Diabetes mellitus, plasma glucose and lung function in a cross-sectional population study. *Eur Respir J*, 2(1), 14-19.
- K. M. Davis WA, Kendall P, Grange V, Davis TM, Fremantle DS...;** (2004). Glycemic exposure is associated with reduced pulmonary function in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care.*, 27(3), 752–757.
- M. I. Lee CT, Lin CH, Lin SH, Hsieh MC,** (2013). Chronic obstructive pulmonary disease: a risk factor for type 2 diabetes: a nationwide population-based study. *Eur J Clin Invest.*, 43(11), 1113–1119.
- B. E. E. R. M. Wells CE** (2013). Metabolic syndrome and European Respiratory Monograph 59: COPD and Comorbidity. 59, 117–134.
- GOLD** (2015). Global Strategy for Diagnosis Management and Prevention of COPD.
- American Diabetes Association** (2015). Standards Of Medical Care in Diabetes., *Diabetes Care* Volume 38,, Supplement 1,.
- Anthonsen NR et al** (1987). Antibiotic therapy in exacerbation of COPD. *Ann Intern Med*, 106, 196 - 204.

THỰC TRẠNG RỐI LOẠN CHỨC NĂNG GAN DO THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO TẠI BỆNH VIỆN PHỔI THÁI NGUYÊN

Ngô Thị Hiếu¹, Hoàng Hà¹, Nguyễn Trường Giang²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả được đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân có tổn thương gan do thuốc lao tại bệnh viện Phổi Thái Nguyên năm 2022-2023. Xác định một số yếu tố liên quan tới bệnh nhân có tổn thương gan do thuốc lao. **Đối tượng:** Bệnh nhân điều trị lao bằng phác đồ A1 và B1 từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 10 năm 2023. **Phương pháp:** Mô tả; chọn mẫu thuận tiện có chủ đích. Cỡ mẫu thu được 40 bệnh nhân. Xử lý số liệu theo thống kê Y học. **Kết quả:** Đối tượng nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 49,93± 16,5. Bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ 65,0% và 35,0% bệnh nhân nữ; trong đó 27 bệnh nhân điều trị lao phổi, 13 bệnh nhân điều trị lao ngoài phổi. Bệnh nhân tổn thương gan do thuốc điều trị lao bao gồm dấu hiệu mệt mỏi (n = 33), chán ăn (n = 18), sốt (n = 14), phát ban (n = 10). Các biểu hiện lâm sàng của chán ăn, sốt thường gặp hơn ở bệnh nhân tổn thương gan mức độ 3 - 4 cao hơn mức độ 1 - 2 và sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Một số yếu tố ảnh hưởng đến mức độ nghiêm trọng của tổn thương gan do thuốc bao gồm tuổi cao, tiền sử uống rượu và mắc bệnh gan nguyên phát, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0.05. **Kết luận:** Nghiên cứu 40 bệnh nhân điều trị lao ở bệnh viện Phổi Thái Nguyên cho thấy chủ yếu tổn thương

gan mức độ 1-2, các biểu hiện lâm sàng thường gặp tổn thương gan mức độ 3-4, một số yếu tố như tuổi, thể trạng gầy, tiền sử uống rượu và mắc bệnh gan nguyên phát có kết quả tổn thương gan do thuốc điều trị lao cao hơn.

Từ khoá: Bệnh lao, tổn thương gan do thuốc

SUMMARY

CURRENT SITUATION OF LIVER FUNCTION DUE TO TB TREATMENT DRUGS AT THAI NGUYEN PROVINCIAL LUNG HOSPITAL

Objective: Describe the clinical and paraclinical characteristics of patients with liver damage caused by tuberculosis drugs at Thai Nguyen Provincial Lung Hospital in 2022-2023. Identify some factors related to patients with liver damage caused by tuberculosis drugs. **Subjects:** Patients treated for tuberculosis with regimens A1 and B1 from October 2022 to October 2023. **Methods:** Description; Purposive convenience sampling. The sample size obtained was 40 patients. Processing data according to medical statistics. **Results:** Study subjects had an average age of 49.93± 16.5 years. Male patients account for 65.0% and female patients account for 35.0%; Of which 27 patients were treated for pulmonary tuberculosis, 13 patients were treated for extrapulmonary tuberculosis. Patients with liver damage caused by anti-TB drugs included signs of fatigue (n = 33), loss of appetite (n = 18), fever (n = 14), and rash (n = 10). Clinical manifestations of anorexia and fever are more common in patients with level 3 - 4 liver damage than level 1 - 2 and the difference between groups is statistically significant (p < 0.05). Some factors that affect the severity of drug-induced liver damage include advanced age, history of

¹Trường Đại học Y Dược - Đại học Thái Nguyên

²Bệnh viện Phổi Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Hiếu

Email: quanghieuhiepvn@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 16.2.2024

Ngày duyệt bài: 8.3.2024

alcohol consumption and primary liver disease, the difference is not statistically significant with $p > 0.05$.

Conclusion: Research on 40 patients treated for tuberculosis at Thai Nguyen Provincial Lung Hospital showed mainly liver damage of level 1-2, common clinical manifestations of liver damage of level 3-4, some factors. For example, age, thin body condition, history of alcohol consumption and primary liver disease have a higher risk of liver damage caused by anti-tuberculosis drugs. **Keywords:** Tuberculosis, Drug-Induced Liver Injury

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, bệnh lao là một vấn đề lớn của sức khỏe toàn cầu, cùng với nhiễm HIV, bệnh lao là một trong những nguyên nhân tử vong hàng đầu trên thế giới. Số lượng bệnh nhân lao đang gia tăng ở hầu hết các quốc gia trên thế giới. Năm 2018 trên toàn cầu có 10 triệu bệnh nhân lao mới; 1,5 triệu bệnh nhân tử vong do lao, 1/3 dân số thế giới đã nhiễm lao (Theo số liệu của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2019). Việt Nam nằm trong danh sách 30 nước có gánh nặng bệnh lao cao nhất thế giới với 169 nghìn người mắc bệnh lao và 12.000 người tử vong do lao năm 2021 (báo cáo Global Tuberculosis Report 2022-WHO) [7].

Kết hợp isoniazid (INH), rifampicin, pyrazinamide và ethambutol là phác đồ điều trị lao thường được khuyến cáo. Tuy nhiên, tổn thương gan do thuốc là một tác dụng phụ lớn của điều trị chống lao, dẫn đến không tuân thủ, điều trị thất bại hoặc phát triển kháng thuốc. Trên toàn cầu, tổn thương gan do thuốc chống lao được báo cáo thay đổi từ 2% đến 28%: Ở Trung Quốc 2,55%, Canada 3,0%, Singaore 5,3%, Đài Loan 16,1% [5].

Ở Việt Nam, theo nghiên cứu của Phan Thị Đào Hạnh và cộng sự nghiên cứu phản ứng có hại của thuốc lao điều trị nội trú tại bệnh viện Phổi Hà Tĩnh giai đoạn 11/2016 - 4/2019, bệnh nhân điều trị bằng thuốc lao có rối loạn chức năng gan chiếm tỷ lệ 10,53% [3].

Trong cơ thể người gan là cơ quan lớn nhất đảm nhận nhiều chức phận quan trọng và phức tạp, đa số các thuốc điều trị lao đều chuyển hoá ở gan và có thể gây tổn thương tế bào gan, dẫn đến hậu quả làm rối loạn các chuyển hoá cũng như ảnh hưởng đến quá trình điều trị bệnh lao. Vì vậy, đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan bệnh nhân có tổn thương gan do thuốc lao đóng vai trò quan trọng trong vấn đề sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và góp phần thành công chấm dứt bệnh lao.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*

- Tuổi ≥ 18 tuổi.
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định có bệnh lao, được điều trị phác đồ A1 hoặc B1 theo Hướng dẫn 1314 của Bộ Y tế năm 2020.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*

- Bệnh nhân có bất thường chức năng gan trước khi dùng thuốc điều trị bệnh lao.
- Bệnh nhân bỏ trị
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Thời gian: Từ tháng 10/2022 đến tháng 10/2023.

2.1.3. Địa điểm: Bệnh viện Phổi Thái Nguyên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả
- Thiết kế nghiên cứu cắt ngang.

2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Chọn chủ đích, toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.
- Trong khoảng thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu nhận được 40 bệnh nhân.

2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Phân loại mức độ nghiêm trọng tổn thương gan do thuốc lao theo Quyết định 1314 của Bộ Y tế năm 2020:

+ Mức độ 1 (nhẹ): Các biểu hiện thoáng qua hoặc nhẹ, hoạt động của người bệnh không bị hạn chế, không đòi hỏi phải can thiệp hoặc điều trị bằng thuốc. AST (SGOT) và/hoặc ALT (SGPT) và/hoặc GGT tăng 1,25-2,5 lần giới hạn bình thường.

+ Mức độ 2 (vừa): Hoạt động của người bệnh có bị hạn chế từ nhẹ đến trung bình, có thể cần đến một vài sự trợ giúp, không yêu cầu can thiệp điều trị, hoặc can thiệp và điều trị ở mức tối thiểu AST (SGOT) và/hoặc ALT (SGPT) và/ hoặc GGT tăng >2,5-5,0 lần giới hạn bình thường.

+ Mức độ 3 (nặng): Hoạt động của người bệnh bị hạn chế đáng kể, thường cần đến sự trợ giúp, đòi hỏi can thiệp hoặc điều trị bằng thuốc, có thể phải nhập viện AST (SGOT) và/hoặc ALT (SGPT) và/ hoặc GGT tăng >5,0-10,0 lần giới hạn bình thường.

+ Mức độ 4 (nặng đe dọa tính mạng): Giới hạn hoạt động của người bệnh rất nghiêm trọng, có sự hỗ trợ đáng kể can thiệp y tế / liệu pháp điều trị đáng kể, yêu cầu phải nhập viện hoặc điều trị cấp cứu, tích cực AST (SGOT) và/hoặc ALT (SGPT) và/ hoặc GGT tăng >10,0 lần giới hạn bình thường.

- Bệnh nhân điều trị bệnh lao được khám lâm sàng thường xuyên và làm các xét nghiệm tuần đầu tiên, tuần thứ 4, 6,8.

- Yếu tố liên quan
- + Tuổi, giới tính
- + Thể trạng bệnh nhân đánh giá theo chỉ số BMI của người châu Á.
- + Tiền sử uống rượu, mắc bệnh gan nguyên phát (trước khi điều trị thuốc lao các chỉ số AST, ALT, GGT nằm trong giới hạn bình thường), các bệnh khác ngoài lao.

2.5. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu. Số liệu được thu thập từ mẫu nghiên cứu được mã hoá và nhập dữ liệu vào phần mềm SPSS 25.0. Dữ liệu được thể hiện bằng tần suất hoặc tỷ lệ, sự khác biệt giữa các nhóm được coi là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Y đức trường Đại học Y Dược - Đại học Thái Nguyên.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung về đối tượng nghiên cứu

| Đặc điểm chung | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) | |
|------------------------------|--------------|-----------|------|
| Tuổi | 18 - <40 | 12 | 30,0 |
| | 40 - <60 | 16 | 40,0 |
| | >60 | 12 | 30,0 |
| Tuổi trung bình: 49,93± 16,5 | | | |
| Giới tính | Nam | 26 | 65,0 |
| | Nữ | 14 | 35,0 |

Nhận xét: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu 49,93± 16,5, tuổi thấp nhất 21 tuổi, tuổi cao nhất 85 tuổi. Tỷ lệ giới tính nam chiếm cao 65,0%, nữ giới chiếm tỷ lệ 35,0%.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của người bệnh được phân loại theo mức độ tổn thương gan

| Đặc điểm | Mức độ 1-2 | | Mức độ 3-4 | | p | | | | |
|-------------------|----------------|---------------|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | n | % | n | % | | | | | |
| Dấu hiệu lâm sàng | Sốt | 10 | 31,25 | 4 | 50,0 | <0,05 | | | |
| | Phát ban | 8 | 25,0 | 2 | 25,0 | <0,05 | | | |
| | Mệt mỏi | 29 | 90,63 | 4 | 50,0 | >0,05 | | | |
| | Chán ăn | 13 | 40,63 | 5 | 62,50 | <0,05 | | | |
| Bệnh đi kèm | | | | | 12 | 37,50 | 1 | 12,50 | >0,05 |
| Loại bệnh lao | Lao phổi | | 22 | 68,75 | 5 | 62,50 | >0,05 | | |
| | Lao ngoài phổi | Lao màng phổi | 3 | 9,37 | 1 | 12,50 | | | |
| | | Lao hạch | 2 | 6,25 | 0 | 0,00 | | | |
| | | Lao xương | 4 | 12,50 | 1 | 12,50 | | | |
| | | Lao màng não | 1 | 3,13 | 1 | 12,50 | | | |
| Phác đồ điều trị | A1 | | 25 | 78,13 | 6 | 75,0 | >0,05 | | |
| | B1 | | 7 | 21,87 | 2 | 25,0 | | | |

Nhận xét: Bệnh nhân tổn thương gan do thuốc điều trị lao bao gồm dấu hiệu mệt mỏi (n

= 33), chán ăn (n = 18), sốt (n = 14), phát ban (n= 10). Các biểu hiện lâm sàng như chán ăn, sốt thường gặp hơn ở bệnh nhân tổn thương gan mức độ 3 - 4 hơn mức độ 1 - 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 27 bệnh nhân bị lao phổi, trong khi lao ngoài phổi liên quan đến màng phổi 4 bệnh nhân, lao xương 5, lao hạch và lao màng não 2. Ngoài mắc lao bệnh nhân còn mắc thêm bệnh lý khác (n = 13)

Bệnh nhân xuất hiện tổn thương gan chủ yếu gặp ở phác đồ điều trị A1, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi $p > 0,05$.

Bảng 3. Giá trị trung bình của AST, ALT, GGT phân loại theo mức độ tổn thương gan

| Đặc điểm | Mức độ 1-2 | Mức độ 3-4 | p |
|-----------|--------------|--------------|-------|
| AST (U/L) | 96,6±27,4 | 233,4±10,12 | >0,05 |
| ALT (U/L) | 89,49±35,9 | 226,93±11,63 | |
| GGT (U/L) | 103,83±33,20 | 155,10±79,31 | |

Nhận xét: Xét nghiệm chức năng gan cho thấy ở bệnh nhân tổn thương gan do thuốc điều trị lao mức độ 3 - 4 cao hơn mức độ 1 - 2, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi $p > 0,05$.

Bảng 4. Một số yếu tố ảnh hưởng đến mức độ tổn thương gan do thuốc điều trị lao

| Yếu tố ảnh hưởng | Mức độ 1-2 | | Mức độ 3-4 | | p | |
|------------------|---------------------------|----|------------|------|------|-------|
| | n | % | n | % | | |
| Tuổi | 18- <40 | 9 | 28,13 | 3 | 37,5 | >0,05 |
| | 40-<60 | 14 | 43,74 | 2 | 25,0 | |
| | > 60 | 9 | 28,13 | 3 | 37,5 | |
| BMI | Gầy (<18,5) | 16 | 50,0 | 5 | 62,5 | >0,05 |
| | Bình thường (18,5 - 22,9) | 22 | 68,75 | 3 | 37,5 | |
| | Thừa cân (23-24,9) | 2 | 6,25 | 0 | 0,0 | |
| | Béo phì (>25) | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | |
| Tiền sử | Uống rượu | | 4 | 12,5 | 2 | 25,0 |
| | Bệnh gan nguyên phát | | 3 | 9,38 | 2 | 25,0 |

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân trên 60 tuổi có tổn thương gan mức độ 3 - 4 cao hơn mức độ 1 - 2 (37,5% so với 28,13%) và tỷ lệ bệnh nhân có BMI dưới 18,5 (thể trạng gầy), tiền sử uống rượu, mắc bệnh gan nguyên phát có tổn thương gan mức độ 3 - 4 cao hơn mức độ 1 - 2 (62,5% so với 50,0%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi đã phân tích tỷ lệ mắc, các biểu hiện lâm sàng, giá trị trung bình của enzym gan dựa trên kết quả các mức độ tổn thương gan do thuốc điều trị lao theo phác đồ A1, B1 của Bộ Y tế.

Về đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu $49,93 \pm 16,5$, tuổi thấp nhất 21 tuổi, tuổi cao nhất 85 tuổi. Tỷ lệ giới tính nam chiếm cao 65,0%, nữ giới chiếm tỷ lệ 35,0%.

Về đặc điểm lâm sàng của người bệnh có độ tổn thương gan do thuốc điều trị lao: Các biểu hiện lâm sàng của tổn thương gan do thuốc điều trị lao rất đa dạng và không đặc hiệu, có thể thay đổi từ rối loạn chức năng gan không có dấu hiệu lâm sàng cho tới có các triệu chứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các biểu hiện lâm sàng bao gồm chủ yếu các dấu hiệu mệt mỏi, chán ăn, sốt, phát ban. Các biểu hiện lâm sàng như chán ăn, sốt thường gặp hơn ở bệnh nhân tổn thương gan mức độ 3 - 4 cao hơn mức độ 1 - 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Dấu hiệu sốt, mệt mỏi thường là dấu hiệu rất chung của nhiều bệnh lý khác đi kèm. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng khoảng 20% bệnh nhân có biểu hiện tăng enzym gan không triệu chứng [5]. Trong quá trình điều trị nên ngừng thuốc có khả năng gây tổn thương gan mức độ 3 - 4 [1]. Tổn thương gan có thể gây tử vong nếu chẩn đoán và điều trị muộn. Do đó, nên thường xuyên theo dõi chức năng gan ở bệnh nhân sử dụng thuốc điều trị lao.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 27 bệnh nhân bị lao phổi chiếm tỷ lệ 67,5%, có 13 trường hợp lao ngoài phổi chiếm tỷ lệ 32,5%. Ngoài mắc lao bệnh nhân còn mắc thêm bệnh lý khác đi kèm như tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ($n = 13$).

Bệnh nhân xuất hiện tổn thương gan chủ yếu gặp ở phác đồ điều trị A1, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi $p > 0,05$.

Về giá trị trung bình của AST, ALT, GGT ở bệnh nhân tổn thương gan do điều trị thuốc lao: Xét nghiệm chức năng gan cho thấy ở bệnh nhân tổn thương gan do thuốc điều trị lao mức độ 3 - 4 cao hơn mức độ 1 - 2, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi $p > 0,05$. Nghiên cứu của Lương Tiến Dũng cả 3 chỉ số enzym gan AST, ALT, GGT tăng cao lần lượt khoảng 3,5 lần, 3,5 lần và 4 lần so với giá trị trung bình [2].

Về một số yếu tố ảnh hưởng đến mức độ tổn thương gan do thuốc điều trị lao: Tỷ lệ bệnh nhân trên 60 tuổi có tổn thương gan mức độ 3 - 4 cao hơn mức độ 1 - 2 (37,5% so với 28,13%) và tỷ lệ bệnh nhân có BMI dưới 18,5 (thể trạng gầy), tiền sử uống rượu, mắc bệnh gan nguyên phát có tổn thương gan mức độ 3 - 4 cao hơn mức độ 1 - 2 (62,5% so với 50,0%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi $p > 0,05$.

Theo Anand et al. bệnh nhân viêm gan vi-rút B có tỷ lệ tổn thương gan do thuốc điều trị lao chiếm tỷ lệ 37,5% [6]. Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu của chúng tôi có chức năng gan bình thường trước khi điều trị thuốc lao và kết quả cho thấy mức độ nghiêm trọng của tổn thương gan không liên quan đến bệnh gan nguyên phát. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Hong Zhao, Yanbing Wang và cộng sự [5].

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu $49,93 \pm 16,5$, tuổi thấp nhất 21 tuổi, tuổi cao nhất 85 tuổi. Tỷ lệ giới tính nam chiếm cao 65,0%, nữ giới chiếm tỷ lệ 35,0%. Các biểu hiện lâm sàng như chán ăn, sốt thường gặp hơn ở bệnh nhân tổn thương gan mức độ 3 - 4 hơn mức độ 1 - 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Trị số enzym gan cho thấy ở bệnh nhân tổn thương gan do thuốc điều trị lao mức độ 3 - 4 cao hơn mức độ 1 - 2, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi $p > 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân trên 60 tuổi, thể trạng gầy tiền sử uống rượu, bệnh gan nguyên phát có tổn thương gan mức độ 3 - 4 cao hơn mức độ 1 - 2, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi $p > 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2020), Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh lao, Quyết định 1314.
2. **Lương Tiến Dũng**, (2017), "Khảo sát độc tính trên gan của bệnh nhân khi dùng thuốc điều trị lao bằng phác đồ A1 tại Bệnh viện 71 Trưng Vương", Luận văn chuyên khoa 1, trường Đại học Dược Hà Nội.
3. **Phan Thị Đào Hạnh và Cs**, (2019), nghiên cứu phản ứng có hại của thuốc lao điều trị nội trú tại bệnh viện Phổi Hà Tĩnh giai đoạn 11/2016 - 4/2019. Báo cáo ADR, sở Y tế Hà Tĩnh.
4. **Lê Thị Luyện**, (2020), Bệnh lao, Nhà xuất bản Đại học Quốc Gia Hà Nội.
5. **Hong Zhao, Yangbing Wang, Ting Zhang, Qi Wang and Wen Xie**, (2020), Drug-Induced Liver Injury from Anti-Tuberculosis Treatment: A Retrospective Cohort Study. Published online 2020 Mar 7. Prepublished online 2020 Jan 22. doi: 10.12659/MSM.920350.
6. **Anand AC, Seth AK, Paul M, Puri P**. Risk factor of hepatotoxicity during anti-tuberculosis treatment. Med J Armed Forces India. 2006; 62: 45-49.
7. **Global Tuberculosis report 2022**, Geneva: World Health Organization, 2022.
8. **Tweed CD, Wills GH, Crook AM & Cs**. (2018) "Liver toxicity associated with tuberculosis chemotherapy in the REMoxTB study". Tweed et al BMC Med. 2018; 16:46
9. **Shuting, Yanwan Shangguan & Cs**, (2020), "Risk factor for acute liver failure among inpatients with anti-tuberculosis drug-induced liver injury", J Int Med Res. 2020 Jan;48(1): Epub 2018 Nov 26.