

thường gặp ở giai đoạn sớm của những người bệnh ĐTĐ2, bằng phương pháp hồi quy Logistic, cho thấy mối liên hệ giữa mức độ HbA1c và hội chứng Vị nhiệt thịnh, điều này tương đồng với nghiên cứu của Tieniu Zhao năm 2021. Điều này có thể giải thích trong hội chứng Vị nhiệt thịnh với các triệu chứng chính là miệng khô, uống nhiều, tiểu nhiều... phù hợp với các triệu chứng ĐTĐ2 khi đường huyết không kiểm soát tốt, mặt khác chỉ số HbA1c cao thường cho thấy lượng đường glucose trong máu cao, nguy cơ bị các biến chứng của đái tháo đường tăng lên. Từ đó, đây là một nghiên cứu khách quan để đánh giá mối tương quan giữa các xét nghiệm sinh hóa hiện đại và các hội chứng YHCT. Áp dụng các phương pháp khai thác dữ liệu để xác định chẩn đoán hội chứng YHCT trên người bệnh ĐTĐ2 có thể hỗ trợ các bác sĩ nâng cao chất lượng chẩn đoán quyết định lâm sàng. Bên cạnh đó, mối liên quan giữa mức độ HbA1c và hội chứng Vị nhiệt thịnh cũng cho thấy tiềm năng của việc điều trị YHCT trong cải thiện chỉ số HbA1c ở người bệnh ĐTĐ2.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy hội chứng Vị nhiệt thịnh hiện diện gần 17,9% ở người bệnh ĐTĐ2 và có mối liên quan giữa sự tăng mức độ HbA1c và tỉ lệ mắc hội chứng Vị nhiệt thịnh. Từ đó cho thấy tiềm năng của các xét nghiệm sinh hóa trong hỗ trợ chẩn đoán và điều trị ĐTĐ2 bằng YHCT một cách khách quan và chính xác hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al.** Global and regional diabetes prevalence estimates for

- 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. Diabetes research and clinical practice. 2019;157:107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843
2. **Kazerouni F, Bavani A, Asadi F, Saeidi L, Parvizi N, Mansoori Z.** Type2 diabetes mellitus prediction using data mining algorithms based on the long-noncoding RNAs expression: a comparison of four data mining approaches. BMC Bioinformatics. 2020;21(1):372. Published 2020 Aug 27. doi:10.1186/s12859-020-03719-8
3. **M. H. Wu and X. P. Zhou,** Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine, China traditional Chinese Medicine House, Beijing, China, 2017.
4. **Ha NT, Sinh DT, Ha LTT.** The Association of Family Support and Health Education with the Status of Overweight and Obesity in Patients with Type 2 Diabetes Receiving Outpatient Treatment: Evidence from a Hospital in Vietnam. Health services insights. 2021;14:11786329211014793. doi:10.1177/11786329211014793
5. **Hou C, Cui Y, Xu Y, Wang Y, Hao Y.** TCM Syndrome Recognition Model of Type 2 Diabetes Mellitus in Shanghai Based on TCM Inquiry Information. Evid Based Complement Alternat Med. 2022; 2022: 2843218. doi:10.1155/2022/2843218
6. **Gale EA, Gillespie KM.** Diabetes and gender. Diabetologia. 2001;44(1):3-15. doi:10.1007/s001250051573
7. **Hsu PC, Huang YC, Chiang JY, Chang HH, Liao PY, Lo LC.** The association between arterial stiffness and tongue manifestations of blood stasis in patients with type 2 diabetes. BMC Complement Altern Med. 27 2016;16(1):324. doi:10.1186/s12906-016-1308-5
8. **Zhao T, Yang X, Wan R, et al.** Study of TCM Syndrome Identification Modes for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Based on Data Mining. Evid Based Complement Alternat Med. 2021;2021:5528550. Published 2021 Sep 6. doi:10.1155/2021/5528550

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN VIRUS B TỰ NGỪNG THUỐC TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỐI TRUNG ƯƠNG TỪ 2018 - 2023

Nguyễn Văn Duyệt¹, Trần Văn Giang¹

TÓM TẮT

Viêm gan virus B mạn tính có chỉ định điều trị thuốc ức chế nucleoside/nucleotide (NA). cần theo dõi và điều trị lâu dài, tuân thủ theo các hướng dẫn. Việc bệnh nhân tự ngừng thuốc NA có thể dẫn đến tình

trạng bùng phát, có thể gây nguy hiểm tính mạng cho bệnh nhân. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm gan virus B tự ngừng thuốc tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ 2018 - 2023. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả loạt trường hợp bệnh kết hợp hồi cứu và tiến cứu 336 bệnh nhân viêm gan virus B tự ngừng thuốc NA. **Kết quả:** Triệu chứng phổ biến của bệnh nhân khi nhập viện chủ yếu là: mệt mỏi (95,8%), chán ăn (86,3%), vàng da vàng mắt (71,4%), tiểu sẫm màu (60,7%). Số lượng tiểu cầu (n= 314) nằm trong khoảng $157,82 \pm 91,19$. Tỷ lệ prothrombin (n= 316) nằm trong khoảng $66,58 \pm 23,43\%$. Nồng độ bilirubin

¹Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Giang
Email: giangminh08@gmail.com
Ngày nhận bài: 5.01.2024
Ngày phản biện khoa học: 20.2.2024
Ngày duyệt bài: 8.3.2024

toàn phần máu của nhóm bệnh nhân tăng (>17 μ mol/l) gặp ở 79,5% bệnh nhân. Giá trị Median bilirubin toàn phần = 51,2. Gần 70% bệnh nhân có giá trị AST > 200 UI/L, 76,9% bệnh nhân có giá trị ALT > 200 UI/L, 85,0% bệnh nhân có tải lượng virus khi nhập viện $\geq 10^4$ copies/ml, 38,9% bệnh nhân có chỉ số F4. Giá trị trung bình của chỉ số Meld-score khi nhập viện là 16,23 \pm 8,32. **Kết luận:** Cần phải tư vấn cho bệnh nhân kỹ hơn về phác đồ và liệu trình điều trị thuốc NA.

Từ khóa: viêm gan B, lâm sàng, cận lâm sàng

SUMMARY

CLINICAL AND SUB-CLINICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH HEPATITIS VIRUS B WHO SELF-STOP MEDICATION AT NATIONAL HOSPITAL OF TROPICAL DISEASES FROM 2018 - 2023

Chronic hepatitis B with NA treatment indication requires long-term monitoring and treatment, following the instructions. If a patient stops taking NA medication on his own, it can lead to a flare-up, which can be life-threatening for the patient. **Objective:** Describe clinical and paraclinical characteristics in patients with hepatitis B virus who self-discontinued medication at the National Hospital of Tropical Diseases from 2018 - 2023. **Subjects and methods:** descriptive study of a series of cases. Combining retrospective and prospective studies of 336 patients with hepatitis B virus who spontaneously discontinued NA medication. **Results:** Common symptoms of patients upon admission are mainly: fatigue (95.8%), loss of appetite (86.3%), jaundice and yellow eyes (71.4%), and urine. dark (60.7%). The platelet count (n= 314) was in the range of 157.82 \pm 91.19. The prothrombin rate (n= 316) was in the range of 66.58 \pm 23.43%. Increased total blood bilirubin concentration in the patient group (>17 μ mol/l) occurred in 79.5% of patients. Median total bilirubin value = 51.2. Nearly 70% of patients had AST values > 200 UI/L, 76.9% of patients had ALT values > 200 UI/L, 85.0% of patients had viral load at admission $\geq 10^4$ copies/ml, 38.9% of patients had F4 index. The average value of the Meld-score index upon admission was 16.23 \pm 8.32. **Conclusion:** It is necessary to advise patients more carefully about the NA drug treatment regimen and course.

Keywords: hepatitis B, clinical, paraclinical

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm HBV vẫn là một vấn đề y tế công cộng cần được đặc biệt quan tâm do tỉ lệ người nhiễm cao và hậu quả lâu dài của bệnh. WHO ước tính khoảng 296 triệu người đang sống với bệnh viêm gan virus B mạn tính vào năm 2019, với 1,5 triệu ca nhiễm mới mỗi năm¹. Nhiễm HBV mạn tính có thể dẫn tới viêm gan mạn tiến triển, xơ gan và ung thư tế bào gan nguyên phát (HCC). Hàng năm ước tính có tới hàng triệu người tử vong do các bệnh liên quan đến HBV, năm 2019 ước tính khoảng 820 000 ca tử vong

chủ yếu là do xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan (ung thư gan nguyên phát)¹. Việt Nam nằm trong số những nước có tỉ lệ nhiễm viêm gan virus B cao dao động từ 10% đến 25%, tùy từng khu vực dân cư. Những bệnh nhân này chịu đựng suốt đời sự tương tác với virus nên dẫn tới tỉ lệ xơ gan² và ung thư gan cao³ gây ảnh hưởng đến sức khỏe, tính mạng của bệnh nhân.

Hiện nay, bệnh nhân có thể lựa chọn các phác đồ kháng virus: thuốc điều hòa miễn dịch (IFN/ PegIFN), thuốc uống nucleos(t)ide analogues (NA) có tác dụng ức chế sự nhân lên của virus như lamivudine (LMV), entecavir (ETV), adefovir (ADV), tenofovir disoproxil fumarate (TDF), TAF. Phác đồ thuốc điều hòa miễn dịch có chi phí khá cao và có nhiều tác dụng không mong muốn. Đa số bệnh nhân có thể lựa chọn tiếp cận điều trị phác đồ thuốc NA vì thuốc kháng virus uống dễ sử dụng và có đáp ứng lâm sàng tốt. Tuy nhiên trong quá trình điều trị có thể vì 1 lý do nào đó bệnh nhân không duy trì thuốc kháng virus theo chỉ định của bác sỹ nên trên thực tế lâm sàng có thể gặp những bệnh nhân bị bùng phát virus sau khi ngưng thuốc, gây hậu quả rất nặng nề cho bệnh nhân. Mặc dù bệnh nhân được điều trị tích cực nhưng vẫn có những trường hợp bệnh nhân chức năng gan không hồi phục cần can thiệp ghép gan với chi phí rất lớn hoặc không có nguồn tạng phù hợp để ghép, có thể dẫn đến tử vong. Nhằm cung cấp thêm thông tin về tình trạng bệnh viêm gan virus B khi bệnh nhân tự ngưng điều trị thuốc NA cho bệnh nhân và nhân viên y tế chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả "*Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mối liên quan giữa ngưng điều trị và bùng phát virus ở bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 336 bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính đã uống thuốc Nucleos(t)ide analogue (NA), bệnh nhân không tuân thủ hướng dẫn điều trị, ngưng thuốc NA.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Thiết kế sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả loạt trường hợp bệnh kết hợp hồi cứu và tiến cứu.

2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

+ Bệnh nhân viêm gan virus B mạn tự ngưng thuốc NA.

+ Bệnh nhân đến khám hoặc điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới trung ương

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

+ Bệnh nhân có tổn thương gan đã được xác

định do nghiện rượu

+ Bệnh nhân hồi cứu có hồ sơ bệnh án ghi chép không đầy đủ

2.2.3. Công cụ thu thập số liệu. Bệnh án nghiên cứu được xây dựng theo mục tiêu và biến số nghiên cứu.

2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.

Tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ 2018-2023

2.4. Cách thức thu thập thông tin: thông tin bệnh nhân được thu thập theo một mẫu bệnh án.

2.5. Xử lý số liệu: số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi đã thu thập được n = 336 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu (261 bệnh nhân hồi cứu, 75 bệnh nhân tiền cứu) và có các kết quả nghiên cứu như sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Giới		Nơi cư trú			Tuổi			
Nam	Nữ	Thành thị	Nông thôn	Miền núi	<20	20 - <40	40 - <60	≥ 60
244(72,6%)	92(27,4%)	140(41,7%)	172(51,2%)	24(7,1%)	0	125(37,2%)	149(44,3%)	62(18,5%)

Nhận xét: Nam chiếm 72,6%, nữ chiếm 27,4%. Nơi cư trú bệnh nhân ở nhóm thành thị và nông thôn là gần như nhau. Nhóm tuổi chiếm phần lớn trong nghiên cứu là nhóm 20 – 60 tuổi (81,5%). Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 46,77 ± 13,82 tuổi.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng lúc đến khám hoặc lúc vào viện

Triệu chứng lâm sàng	n	%	Triệu chứng lâm sàng	n	%
Y thức giảm	2/336	0,6	Gan to	18/336	5,4
Vàng da, vàng mắt	240/336	71,4	Lách to	9/336	2,7
Tiểu sẫm màu	204/336	60,7	Sao mạch	15/336	4,5
Mệt mỏi	322/336	95,8	Xuất huyết da, niêm mạc	10/336	3,0
Chán ăn	290/336	86,3	Xuất huyết tiêu hóa	2/336	0,6
Buồn nôn	15/336	4,5	Cổ chướng	57/336	17,0
Đau hạ sườn phải	46/336	13,7			

Nhận xét: Triệu chứng phổ biến của bệnh nhân khi nhập viện chủ yếu là: mệt mỏi (95,8%), chán ăn (86,3%), vàng da vàng mắt (71,4%), tiểu sẫm màu (60,7%)

Bảng 3. Đặc điểm về cận lâm sàng

		n	%	Mean ± SD
Số lượng tiểu cầu (G/L) (n=314)	Bình thường	157	50	157,82 ± 91,19
	Giảm	157	50	
Tỷ lệ prothrombin % (n=316)	Bình thường	153	48,4	66,58 ± 23,43
	Giảm	163	51,6	
Bilirubin toàn phần máu (µmol/l) (n=307)	Bình thường (<17µmol/l)	63	20,5	Median = 51,2
	Tăng (>17µmol/l)	244	79,5	Min = 4, Max = 648
Fibroscan (n = 95)	F0- F1	F2	F3	F4
	13 (13,7%)	23 (24,2%)	22 (23,2%)	37 (38,9%)
	Min: 4	Max: 75	Median: 14,0	Mode: 26,3
Meld-score (n = 235)	Min	Max	Median	Mode
	6,0	44,0	14	7,0
Giá trị AST (UI/l) (n = 312)	≤ 80	80 < - ≤ 200	>200	Min-Max: 18 - 4507
	23 (7,4%)	49 (15,7%)	240 (76,9%)	Median: 407,5
Giá trị ALT (UI/l) (n = 312)	50 (16,0%)	46 (14,7%)	216 (69,2%)	Min-Max: 10,5 – 4583,6
				Median: 578,75

Nhận xét: Số lượng tiểu cầu(n= 314) nằm trong khoảng 157,82 ± 91,19. Tỷ lệ prothrombin (n= 316) nằm trong khoảng 66,58 ± 23,43%. Bilirubin toàn phần máu tăng (>17µmol/l) gặp ở 79,5% bệnh nhân.

Bảng 4. Tải lượng virus khi nhập viện (n= 254)

Tải lượng virus	< 10 ⁴	10 ⁴ - < 10 ⁶	10 ⁶ - < 10 ⁸	> 10 ⁸
n(%)	38 (15,0%)	49 (19,3%)	83 (32,7%)	84 (33,1%)

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân có tải lượng virus khi nhập viện ≥ 10⁴ copies/ml (85,0%).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng phổ biến của bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính tự ngừng thuốc khi nhập viện chủ yếu là: mệt mỏi (95,8%), chán ăn (86,3%), vàng da vàng mắt (71,4%), tiểu sẫm màu (60,7%). So sánh với các nghiên cứu của Đinh Văn Huy⁵ triệu chứng lâm sàng trước điều trị triệu chứng mệt mỏi 86,6%, chán ăn 83,6%, buồn nôn, nôn 61,2%, cảm giác đau tức vùng hạ sườn phải 64,2%, triệu chứng vàng da vàng mắt 47,8%, gan to 10,5% lách to hiếm gặp hơn 3%. Trong nghiên cứu của Tạ Thị Lưu là mệt mỏi (37,8%), chán ăn (33,3%), một số triệu chứng ít gặp là vàng da, vàng mắt, ngứa và có đến 60% bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng khi đến khám⁶. Nghiên cứu của Lê Trung Kiên⁷ triệu chứng lâm sàng trước điều trị có biểu hiện mệt mỏi và chán ăn có tỉ lệ 48,5%, đau hạ sườn phải chiếm 21,4% và mắt vàng da chiếm 14,6%, gan to chiếm 9,7%, lách to chiếm 7,8%. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng lâm sàng xuất hiện rầm rộ hơn. Có sự khác biệt như vậy là do nhóm bệnh nhân nghiên cứu của các tác giả Đinh Văn Huy, Tạ Thị Lưu, Nguyễn Trung Kiên là các bệnh nhân mới điều trị còn trong nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân ngừng thuốc kháng virus NA và có thể bị bùng phát do vậy triệu chứng lâm sàng có xuất hiện rầm rộ hơn, điều đó đặt ra vấn đề cần phải tuyên truyền để bệnh nhân tuân thủ thuốc điều trị và có quá trình kiểm tra xét nghiệm, theo dõi định kỳ nghiêm ngặt. Ngay cả khi bệnh nhân đạt đủ các chỉ tiêu khi ngừng thuốc cũng cần phải tái khám một cách thận trọng để phát hiện sớm trường hợp bị bùng phát.

Số lượng tiểu cầu (n= 314) nằm trong khoảng 157,82 ± 91,19. So sánh với các nghiên cứu của Đinh Văn Huy⁵ có 22,4% bệnh nhân có tiểu cầu nhỏ hơn 150 G/L, của Tạ Thị Lưu⁶ có số lượng tiểu cầu bình thường chiếm 66,7%, số lượng tiểu cầu trung bình là 177,2 ± 57,2 G/L, của Lê Trung Kiên⁷ số lượng bệnh nhân có tiểu cầu bình thường là 84,5%. Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có chỉ số tiểu cầu trung bình thấp hơn, số lượng bệnh nhân có tiểu cầu bình thường cũng thấp hơn, độ dao động về chỉ số tiểu cầu cũng cao hơn. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi có thể có các bệnh nhân có nguy cơ xơ gan cao hơn trong nghiên cứu của các tác giả trên.

Tỷ lệ prothrombin (n= 316) nằm trong khoảng 66,58 ± 23,43%. Tỷ lệ prothrombin bình thường trong nghiên cứu của chúng tôi là 48,4%, tỷ lệ prothrombin giảm là 51,6%. Kết

quả nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của nghiên cứu của Đinh Văn Huy⁵ có 9% bệnh nhân có tỉ lệ prothrombin nhỏ hơn 70%, nghiên cứu của Tạ Thị Lưu⁶ có 6 bệnh nhân chiếm 17,1% bệnh nhân có giảm tỷ lệ prothrombin, tỷ lệ prothrombin trung bình là: 83,5 ± 14,1%. Nghiên cứu của Lê Trung Kiên⁷ tỷ lệ prothrombin trung bình trước điều trị là 79 ± 15,6%. Như vậy giá trị trung bình của tỷ lệ prothrombin trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn và độ dao động cũng cao hơn, tỷ lệ bệnh nhân có tỷ lệ prothrombin giảm cũng cao hơn (hơn 50%). Đây là một yếu tố có thể tác động bất lợi đến kết quả điều trị của bệnh nhân.

Nồng độ bilirubin toàn phần máu tăng (>17μmol/l) gặp ở 79,5% bệnh nhân. Giá trị Median bilirubin toàn phần = 51.2. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Đinh Văn Huy nồng độ bilirubin toàn phần có trung vị là 16,9 μmol/l⁵, nghiên cứu của Tạ Thị Lưu⁶ có 81,8% bệnh nhân có bilirubin toàn phần máu nằm trong giới hạn bình thường, nồng độ bilirubin toàn phần trung bình 19,58 ± 23,74 μmol/l. của Lê Trung Kiên trước điều trị nồng độ bilirubin toàn phần là 16,3 ± 8,2 μmol/l⁷. Như vậy mức độ tổn thương gan của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của các tác giả trên, là yếu tố tiên lượng kết quả điều trị của bệnh nhân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn (gần 70%) bệnh nhân trong nghiên cứu có giá trị AST > 200 UI/L. So với các nghiên cứu: của Đinh Văn Huy chỉ 11,9% bệnh nhân có AST lớn hơn 200 U/L⁵, của Tạ Thị Lưu⁶ có 22,2% bệnh nhân có nồng độ AST > 5 lần ULN, của Lê Trung Kiên số lượng bệnh nhân có trị số AST từ 80 đến 200 U/L chiếm 21,8% ở nhóm HBeAg dương tính và 14,6% ở nhóm HbeAg âm tính⁷. Kết quả bệnh nhân có AST > 200 U/l của chúng tôi cao hơn. 76,9% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có giá trị ALT > 200 UI/L. So sánh với nghiên cứu: của Đinh Văn Huy⁵ nhóm bệnh nhân có ALT trên 200 UI/L chiếm 29,8%, của Tạ Thị Lưu⁶ có 35,6% bệnh nhân có nồng độ ALT > 5 lần ULN, của Lê Trung Kiên nhóm bệnh nhân có chỉ số ALT trên 200 U/L chiếm 16,4% ở nhóm HBeAg dương tính và 6,3% ở nhóm HBeAg âm tính⁷. Kết quả bệnh nhân có ALT cao > 200 U/L trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của các tác giả trên. Có sự khác nhau như vậy là do nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi mô tả cắt ngang giai đoạn bệnh nhân bùng phát viêm gan virus B và các bệnh nhân cần nhập viện điều trị nội trú. Còn nhóm tác giả

trên nghiên cứu theo dõi dọc các bệnh nhân đến phòng khám ngoại trú nên các chỉ số xét nghiệm của bệnh nhân có thấp hơn. Các đáp ứng với điều trị cũng tốt hơn so với nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi.

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu có tải lượng virus khi nhập viện $\geq 10^4$ copies/ml (85,0%), có 83 bệnh nhân (32,7%) có tải lượng virus $10^6 - 10^8$ copies/ml, 84 bệnh nhân (33,1%) có tải lượng virus $> 10^8$ copies/ml. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng giống với nghiên cứu của Đinh Văn Huy 65,7% có tải lượng HBV - DNA cao từ 6 - 8,8 log₁₀ copies/ml⁵, của Tạ Thị Lưu có tải lượng virus trước điều trị của bệnh nhân cao, trên 6 log chiếm 80%, riêng số lượng bệnh nhân trên 8 log₁₀ copies/ml chiếm 33,3%. Còn nghiên cứu của Lê Trung Kiên trung bình tải lượng HBV - DNA của bệnh nhân trước điều trị là $7,7 \pm 1$ log₁₀ copies/ml⁷. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân có tải lượng virus tăng ở nhóm có HbeAg (+) và HbeAg (-) là như nhau. Còn trong nghiên cứu của Lê Trung Kiên nhóm HbeAg (+) có trung bình tải lượng HBV- DNA cao hơn so với nhóm HbeAg (-) khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$)⁷. Có sự khác nhau như vậy có thể do sự khác nhau do cỡ mẫu nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân của chúng tôi ngừng thuốc có thể chưa đủ tiêu chuẩn ngừng nên khả năng bùng phát virus rất cao.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 95 bệnh nhân được làm fibroscan khi vào viện 22 (23,2%) bệnh nhân có chỉ số F3 và 37 (38,9%) bệnh nhân có chỉ số F4, bệnh nhân có chỉ số F3 trở lên là 62,1%. So sánh với trong nghiên cứu của Tạ Thị Lưu có 37 bệnh nhân được làm fibroscan trước điều trị có 51,4% bệnh nhân có độ xơ hóa gan từ F3 trở lên trong đó có 29,8% bệnh nhân có độ xơ hóa F4. Còn trong nghiên cứu của Lê Trung Kiên trước điều trị có 48,4% bệnh nhân có độ xơ hóa từ F3 trở lên. Như vậy tỷ lệ bệnh nhân có độ xơ hóa (trong 95 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi) cao hơn so với trong nghiên cứu của Tạ Thị Lưu và Lê Trung Kiên. Như vậy các bệnh nhân có chỉ số fibroscan cao hơn có thể gia tăng nguy cơ xơ gan, làm tăng khả năng suy gan mất bù trên người bệnh.

Giá trị trung bình của chỉ số Meld-score khi nhập viện là $16,23 \pm 8,32$. Giá trị trung vị của chỉ số Meld-score là 14,0. Trong nghiên cứu của Lê Thị Lan⁸ các bệnh nhân có nguy cơ bị suy gan cấp có chỉ số Meld-score đều cao, chỉ số Meld-score trung bình là $30,53 \pm 4,71$. Như vậy nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có chỉ số điểm Meld-score thấp hơn so với nghiên cứu

của Lê Thị Lan, có sự khác nhau như vậy là do đối tượng bệnh nhân nghiên cứu của Lê Thị Lan là nhóm bệnh nhân có xơ gan, còn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi nhiều hơn và có cả những bệnh nhân chưa có xơ gan, tuy nhiên vẫn có bệnh nhân tử vong. Chỉ số Meld - Score là một yếu tố giúp tiên lượng kết quả điều trị của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Các dấu hiệu lâm sàng của các bệnh nhân viêm gan virus B tự ngừng thuốc có thể xuất hiện rầm rộ hơn liên quan đến tình trạng bùng phát virus và bệnh nhân chưa hiểu về liệu trình điều trị nên chưa thăm khám kịp thời. Các chỉ số xét nghiệm cận lâm sàng cũng có thể nặng hơn, nguy cơ suy gan cấp cao hơn. Vì vậy cần phải tư vấn cho bệnh nhân kỹ hơn về phác đồ và liệu trình điều trị. Ngay cả khi bệnh nhân có đủ 1 một số tiêu chuẩn ngừng thuốc NA thì bác sỹ cũng nên thảo luận với bệnh nhân về những lợi ích và nguy cơ khi ngừng thuốc để bệnh nhân hiểu và lựa chọn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. 2022. Hepatitis B. Accessed July 2, 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
2. Peng CY, Chien RN, Liaw YF. 2012. Hepatitis B virus-related decompensated liver cirrhosis: benefits of antiviral therapy. *J Hepatol.*;57(2):442-450. doi:10.1016/j.jhep.2012.02.033
3. Huy Do S. 2015. Epidemiology of Hepatitis B and C Virus Infections and Liver Cancer in Vietnam. *Euroasian J Hepato-Gastroenterol*;5(1):49-51. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1130
4. Ford N, Scourse R, Lemoine M, et al. 2018. Adherence to Nucleos(t)ide Analogue Therapies for Chronic Hepatitis B Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hepatol Commun*; 2(10): 1160-1167. doi:10.1002/hep4.1247
5. Đinh Văn Huy. 2012. Đánh Giá Kết Quả Điều Trị Của Thuốc Tenofovir Trên Bệnh Nhân Viêm Gan Virus B Mạn Tính Tại Bệnh Viện Bệnh Nhiệt Đới TW. Luận văn thạc sỹ Y học. Đại học Y Hà Nội.
6. Tạ Thị Lưu. 2019. Đặc Điểm Lâm Sàng, Cận Lâm Sàng và Kết Quả Điều Trị Bệnh Nhân Viêm Gan Virus B Mạn Tính Bằng Tenofovir Alafenamide Fumarate Tại Bệnh Viện Bệnh Nhiệt Đới TW. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú. Đại học Y Hà Nội.
7. Lê Trung Kiên. 2020. Đánh Giá Kết Quả Điều Trị và Sự Thay Đổi Các Dấu Ấn Huyết Thanh ở Bệnh Nhân Viêm Gan Virus B Mạn Tính Điều Trị Tại Bệnh Viện Bệnh Nhiệt Đới TW (2018-2020). Luận văn thạc sỹ y học. Đại học Y Hà Nội.
8. Lê Thị Lan. 2021. Đặc Điểm Lâm Sàng và Các Yếu Tố Liên Quan Đến Suy Gan Cấp ở Bệnh Nhân Xơ Gan Mất Bù Do Viêm Gan Virus B Tại Bệnh Viện Bệnh Nhiệt Đới Trung Ương. Luận văn thạc sỹ y học. Đại học Y Hà Nội.