

- study in Belgian hospitals", *Worldviews on Evidence-Based Nursing*. 8(3), tr. 166-176.
5. **Ezedin Molla Muhammed và các cộng sự.** (2020), "Nurses' knowledge of pressure ulcer and its associated factors at Hawassa University comprehensive specialized hospital Hawassa, Ethiopia, 2018", *BMC nursing*. 19(1), tr. 1-8.
6. **Jennifer Mockridge and Anthony Denis**

- (1999), "Nurses' knowledge about pressure sore treatment and healing", *Nursing Standard* (through 2013). 13(29), pp. 66.
7. **Richard M Allman và các cộng sự.** (1999), "Pressure ulcers, hospital complications, and disease severity: impact on hospital costs and length of stay", *Advances in wound care: the journal for prevention and healing*. 12(1), tr. 22-30.

ĐÁNH GIÁ THỜI GIAN SỐNG THÊM Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN MẤT BÙ DO VIÊM GAN VIRUS B TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG

Tạ Thị Diệu Ngân^{1,2,3}, Nguyễn Văn Tuấn¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương nhằm đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ và các yếu tố tiên lượng liên quan đến tử vong trong vòng 90 ngày theo dõi. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 149 bệnh nhân xơ gan mất bù sau viêm gan virus B. Đường cong Kaplan Meier được sử dụng để đánh giá thời gian sống còn, test Log Rank dùng để so sánh thời gian sống giữa hai nhóm. **Kết quả:** Tỷ lệ tử vong của nghiên cứu trong vòng 90 ngày theo dõi là 32,2%; thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 68,65±2,71 ngày. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm toàn bộ giữa nhóm có xuất huyết do giãn tĩnh mạch thực quản và không xuất huyết (42,2±12,1 so với 70,4±2,7 ngày, $p = 0,006$), giữa nhóm có GOT≤200U/L và GOT>200U/L (76,0±3,4 và 60,6±4,1 ngày, $p=0,002$), giữa nhóm có Bilirubin trực tiếp ≤ 51μmol/l và > 51 μmol/l (84,3±2,9 và 61,2±3,5 ngày, $p=0,000$), giữa nhóm có Bilirubin toàn phần ≤ 170 μmol/l và >170 μmol/l (79,8±3,1 và 58,8±3,9 ngày, $p=0,000$). Phân tích hồi quy COX cho thấy, xuất huyết tiêu hóa và tăng bilirubin trực tiếp > 51μmol/l là các yếu tố có liên quan tới tiên lượng tử vong trong vòng 90 ngày, với HR lần lượt là 3,948 và 4,484 ($p < 0,05$). **Kết luận:** Ở bệnh nhân xơ gan mất bù, việc theo dõi phát hiện sớm và điều trị dự phòng xuất huyết tiêu hóa là cần thiết, men gan và bilirubin máu nên được xét nghiệm định kỳ để tiên lượng bệnh nhân kịp thời.

Từ khóa: xơ gan mất bù, tiên lượng, tử vong, thời gian sống thêm toàn bộ.

SUMMARY

SURVIVAL IN DECOMPENSATED CIRRHOSIS PATIENTS CAUSED BY CHRONIC HEPATITIS B INFECTION TREATED AT NATIONAL HOSPITAL

¹Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Thị Diệu Ngân

Email: dr.dieungan@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 16.4.2024

Ngày duyệt bài: 14.5.2024

FOR TROPICAL DISEASES

This study was conducted at National Hospital for Tropical Diseases to evaluate the overall survival and prognostic factors related to mortality during 90 days of following up. **Materia and methods:** 149 decompensated liver cirrhosis patients caused by hepatitis B virus infection were enrolled in the study. Kaplan Meier was used to estimate the survival, Log Rank test using for comparison of survival time between the two groups. **Results:** The overall survival at 90 days of following up was 32.2% and the mean survival time was 68.65±2.71 days. There was a significant difference in the mean survival time between bleeding from esophageal varices and without bleeding group (42.2±12.1 vs 70.4±2.7 days, $p = 0.006$), between GOT≤200U/L and GOT>200U/L group (76.0±3.4 vs 60.6±4.1 days, $p=0.002$), between direct Bilirubin ≤ 51μmol/l and > 51 μmol/l group (84.3±2.9 vs 61.2±3.5 days, $p=0.000$), between total Bilirubin ≤ 170 μmol/l and >170 μmol/l (79.8±3.1 vs 58.8±3.9 days, $p=0.000$). The Cox regression model showed that bleeding from esophageal varices and direct bilirubin > 51μmol/l were the prognosis factors related to mortality over 90 days period after admission with the HR was 3,948 and 4,484, respectively ($p < 0.05$). **Conclusion:** In decompensated cirrhosis patients, it is necessary to follow up patients to early detect and preventively treat for oesophageal varices bleeding. Transaminase and serum bilirubin should be tested periodically for timely patients prognosis. **Keywords:** Decompensated liver cirrhosis, survival time, prognosis, mortality.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm HBV mạn tính gây ra nhiều hậu quả nghiêm trọng, bao gồm viêm gan mạn, xơ gan, suy gan, ung thư gan. Có khoảng 30 – 40% người nhiễm HBV mạn tính chuyển sang giai đoạn xơ gan và 5 – 10% bị ung thư biểu mô tế bào gan trong vòng 25 năm sau nhiễm HBV¹.

Xơ gan được đặc trưng bởi tổn thương xơ hoá lan toả và sự thay đổi cấu trúc mô gan bình thường thành các cấu trúc nốt tái tạo bất thường. Xơ gan bao gồm hai giai đoạn: còn bù không triệu chứng và mất bù được đánh dấu bởi

sự phát triển của các dấu hiệu trên lâm sàng như cổ chướng, xuất huyết, bệnh não gan và vàng da². Xơ gan mất bù có thể tiến triển nhanh hơn sau khi có xuất huyết tái phát, tổn thương thận cấp, hội chứng gan thận, nhiễm trùng...Do đó, với bệnh nhân xơ gan, thời gian sống trung bình có thể giảm xuống, từ 12 năm đối với xơ gan còn bù và khoảng 2 năm với xơ gan mất bù³.

Tử vong do xơ gan mất bù có thể dao động từ 12-20% tùy thuộc từng nghiên cứu^{4,5} và một số yếu tố độc lập tiên lượng tử vong ở bệnh nhân xơ gan mất bù đã được đề cập tới gồm: tuổi, xơ gan Child-Pugh C, nhiễm trùng, tăng GOT, bilirubin toàn phần, creatinin, tiểu cầu thấp, điểm MELD hạ Natri và albumin máu. Tuy nhiên, với các bệnh nhân xơ gan mất bù việc đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ cũng đóng vai trò rất quan trọng. Do đó để có thêm các dữ liệu về tiên lượng tử vong ở bệnh nhân xơ gan mất bù, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ và các yếu tố liên quan đến tiên lượng tử vong ở bệnh nhân xơ gan mất bù điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Là các bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, được chẩn đoán xơ gan mất bù và nhiễm HBV mạn tính theo tiêu chuẩn sau:

➢ Xơ gan mất bù theo tiêu chuẩn của Hội Gan mật Châu Âu năm 2018 khi có một trong các biểu hiện sau:⁶ (1) Cổ chướng; (2) Hoàng đả; (3) Bệnh não gan cấp tính; (4) Xuất huyết tiêu hóa cấp do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản; (5) Hội chứng gan thận.

➢ Nhiễm HBV mạn trước đó theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2019:⁷ (1) HBsAg và/hoặc HBV-DNA dương tính ≥ 6 tháng, hoặc (2) HBsAg dương tính và anti-HBc IgM âm tính.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân xơ gan mất bù có kèm theo một trong các biểu hiện sau: (1) đồng nhiễm virus viêm gan khác; (2) viêm gan tự miễn; (3) có ung thư gan; (4) có tiền sử uống rượu nhiều hoặc đã được chẩn đoán viêm gan do rượu; (5) tiền sử suy thận, suy tim nặng, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Bệnh nhân không thể liên lạc được sau khi ra viện.

2.2. Thời gian nghiên cứu. Thời gian nghiên cứu từ tháng 8/2022 đến tháng 7/2023

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả.

Cỡ mẫu: được xác định dựa trên công thức:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p(1-p)}{\Delta^2}$$

Trong đó: $p = 12\%$ là tỷ lệ tử vong sớm nội viện của bệnh nhân xơ gan mất bù,⁴ $\Delta = 0,05$; với $\alpha = 0,05$ thì hệ số $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$. Cỡ mẫu tối thiểu ước tính là 142 bệnh nhân. Nghiên cứu của chúng tôi tuyển được 149 bệnh nhân.

Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu, điều trị tại Bệnh viện từ 1/2020 đến 7/2023, được thu thập thông tin theo một mẫu bệnh án nghiên cứu chung, bao gồm các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tại thời điểm nhập viện, diễn biến điều trị, kết cục của bệnh nhân trong vòng 7 ngày/90 ngày sau khi nhập viện.

2.3. Các định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu:

- Thời điểm tử vong: Được xác định là ngày BN tử vong, thời gian đến biến cố tử vong được tính bằng ngày tử vong – ngày vào viện.

- Thời gian sống thêm toàn bộ được tính dựa vào các mốc thời gian sau đây:

+ Thời điểm bệnh nhân vào nghiên cứu: Ngày vào viện

+ Thời điểm kết thúc nghiên cứu:

➢ Ngày tử vong: Thời điểm tử vong được xác định thông qua hồ sơ bệnh án nếu BN tử vong nội viện, hoặc qua điện thoại liên lạc với thân nhân nếu BN tử vong ngoại viện. Nghiên cứu viên sẽ liên lạc với SĐT trong hồ sơ bệnh án để khảo sát về tình trạng tử vong/còn sống của BN tại thời điểm 90 ngày sau nhập viện.

➢ Ngày mất theo dõi: Ngày khám bệnh cuối cùng còn sống, sau đó không có thông tin nào khác (sự kiện mất theo dõi này xảy ra trước thời điểm kết thúc nghiên cứu quy ước).

➢ Kết thúc nghiên cứu sau 90 ngày theo dõi

+ Thời gian sống thêm toàn bộ (OS): Là khoảng thời gian tính từ ngày bắt đầu nghiên cứu đến thời điểm theo dõi có thông tin cuối cùng hoặc bệnh nhân tử vong.

2.4. Xử lý số liệu. Các số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các thuật toán được sử dụng bao gồm: tính tỷ lệ %, trung bình và độ lệch chuẩn (SD), trung vị và tứ phân vị (IQR). Tính các giá trị sống thêm toàn bộ bằng đường cong Kaplan Meier. Sử dụng test Log-rank so sánh thời gian sống thêm giữa các nhóm. Phân tích đa biến bằng mô hình hồi quy Cox. Kết quả kiểm định được coi là có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,005$.

2.5. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương phê duyệt theo quyết định số 27/HĐĐĐ-NĐTU, ngày 19 tháng 09 năm 2022.

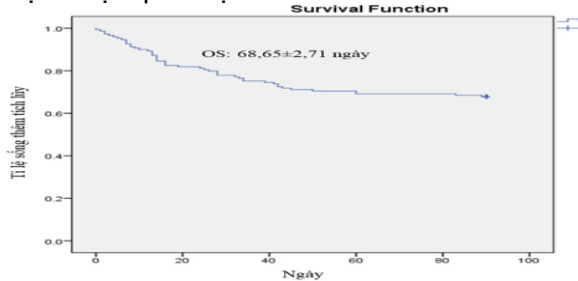
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, có 149 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu, tuổi trung bình là 56±12 tuổi, (thấp nhất 29 tuổi, cao nhất 84 tuổi), nam giới chiếm 80%. Tử vong sau nhập viện 7 ngày là 4,7% và sau 90 ngày là 32,2%.

Bảng 3.1: Một số đặc điểm của nhóm nghiên cứu

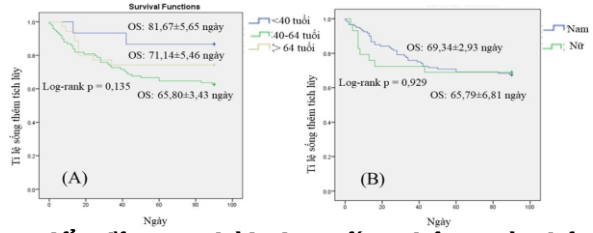
Đặc điểm	Kết quả	
Tuổi (n,%)	<40	15 (10,1)
	40 – 64	99 (66,4)
	≥ 65	35 (23,5)
Giới (n,%)	Nam	119 (80)
	Nữ	30 (20)
Tiền sử xơ gan (n,%)	Chưa biết	101 (67,8)
	Đã biết	48 (32,2)
Điều trị kháng virus viêm gan B (n,%)	Không	64 (43,0)
	Có	85 (57,0)
Biểu hiện mất bù khi nhập viện (n,%)	Hôn mê gan	21 (15,1)
	Cổ trướng	84 (56,4)
	Hoàng đản	132 (88,6)
	Xuất huyết tiêu hóa	9 (6,0)
Men gan khi nhập viện, U/L (trung vị, IQR)	GOT	181(103–508)
	GPT	140(52–410)
	GGT	88(51–172)
Bilirubin khi nhập viện, μmol/l (trung vị, IQR)	Toàn phần	222(59–435)
	Trực tiếp	120 (25–269)
Phân độ xơ gan theo Child- Pugh (n, %)	Độ A	10 (6,7)
	Độ B	68 (45,6)
	Độ C	71 (47,7)
Giãn tĩnh mạch thực quản (n=108) (n,%)	Không	42 (38,9)
	Độ I	15 (13,9)
	Độ II	45 (41,7)
	Độ III	6 (4,0)

Nhận xét: Có 67,8% bệnh nhân chưa được phát hiện xơ gan và 43% không được điều trị kháng virus viêm gan B. Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu thuộc nhóm Child-Pugh B và C. Có 41,7% bệnh nhân xơ gan mất bù có giãn tĩnh mạch thực quản độ II.



Biểu đồ 3.1. Thời gian sống thêm toàn bộ của các bệnh nhân trong nghiên cứu

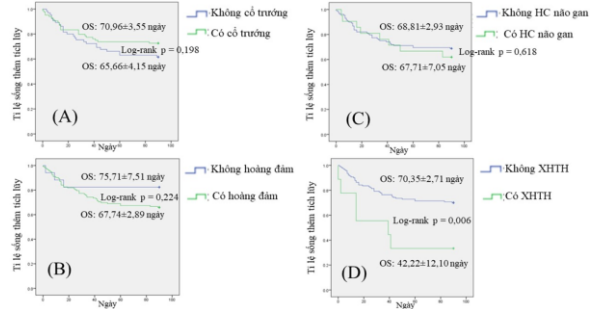
Nhận xét: Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình trong nghiên cứu là 68,65±2,71 ngày.



Biểu đồ 3.2. Thời gian sống thêm toàn bộ theo tuổi và giới

(A) Đường Kaplan-Meier theo tuổi; (B) Đường Kaplan-Meier theo giới

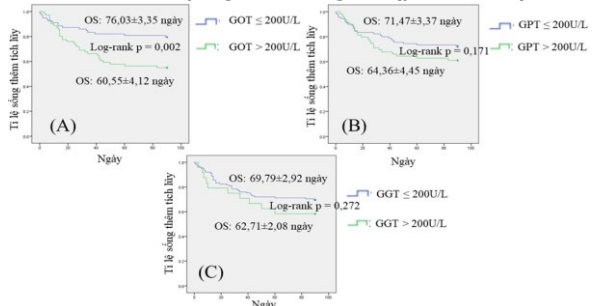
Nhận xét: Không có sự khác biệt về thời gian sống thêm toàn bộ giữa các nhóm <40 tuổi, 40-64 tuổi, > 64 tuổi (p = 0,135) và giữa nhóm nam so với nữ (p = 0,929). Tỷ lệ tử vong sau 7 ngày/90 ngày ở 3 nhóm tuổi lần lượt là 13,3/13,3%; 7,1/37,4% và 20/25,7%; ở nam và nữ lần lượt là 5,8/32,5%; và 24,1/31%.



Biểu đồ 3.3. Thời gian sống thêm toàn bộ theo các biểu hiện xơ gan mất bù

(A) Đường Kaplan-Meier theo tình trạng cổ trướng; (B) Đường Kaplan-Meier theo tình trạng hoàng đản; (C) Đường Kaplan-Meier theo HC não gan; (D) Đường Kaplan-Meier theo tình trạng XHTH.

Nhận xét: Xuất huyết tiêu hóa là biểu hiện duy nhất liên quan đến tiên lượng sống thêm của các bệnh nhân trong nghiên cứu. Tỷ lệ tử vong sau 7 ngày/90 ngày ở nhóm không có XHTH và có XHTH lần lượt là 4,3/30%; và 66,7/66,7%; sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê (p = 0,006).

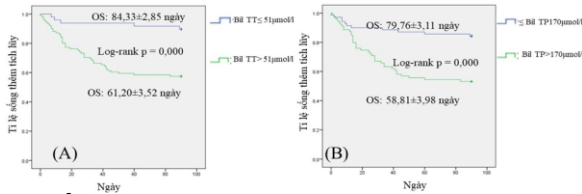


Biểu đồ 3.4. Thời gian sống thêm toàn bộ theo tình trạng tăng men gan

(A) Đường Kaplan-Meier theo GOT; (B) Đường Kaplan-Meier theo GPT; (C) Đường Kaplan-Meier theo GGT.

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm toàn bộ ở nhóm có GOT \leq 200U/L và GOT $>$ 200U/L, tỉ lệ tử vong sau 7 ngày/90 ngày ở 2 nhóm lần lượt là 9/20,5% và 9,9/45,1%; (p=0,002).

Không có sự khác biệt về thời gian sống thêm toàn bộ giữa nhóm có GPT \leq 200U/L và GPT $>$ 200U/L (p=0,171). Tỉ lệ tử vong sau 7 ngày/90 ngày ở 2 nhóm lần lượt là 6,7/27,8% và 11,9/39%.



Biểu đồ 3.5. Thời gian sống thêm toàn bộ theo mức độ tăng bilirubin

(A) Đường Kaplan-Meier theo Bilirubin trực tiếp; (B) Đường Kaplan-Meier theo bilirubin toàn phần.

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm toàn bộ giữa nhóm có Bilirubin trực tiếp \leq 51 μ mol/l và $>$ 51 μ mol/l. Tỉ lệ tử vong sau 7 ngày/90 ngày ở 2 nhóm lần lượt là 2%/10% và 7,1/43,4%; sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê (p=0,000).

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm toàn bộ giữa nhóm có Bilirubin toàn phần \leq 170 μ mol/l và $>$ 170 μ mol/l. Tỉ lệ tử vong sau 7 ngày/90 ngày ở 2 nhóm lần lượt là 10/15,7% và 8,9/46,8%; sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê (p=0,000).

Bảng 3.2. Mô hình hồi quy COX đánh giá yếu tố tiên lượng tử vong trong vòng 90 ngày

Yếu tố	HR	95%CI	P
Tuổi			
<40	1	-	-
40 – 64	3,710	0,887-15,510	0,072
\geq 65	2,653	0,555-12,680	0,222
Giới			
Nữ	1	-	-
Nam	0,623	0,289-1,342	0,227
Cổ trướng			
Không	1	-	-
Có	0,733	0,401-1,338	0,312
HC não gan			
Không	1	-	-
Có	0,791	0,363-1,723	0,555

Xuất huyết tiêu hóa			
Không	1	-	-
Có	3,948	1,587-9,822	0,003
GOT			
\leq 200U/L	1	-	-
$>$ 200U/L	1,702	0,881-3,287	0,113
Bilirubin trực tiếp			
\leq 51 μ mol/l	1	-	-
$>$ 51 μ mol/l	4,484	1,676-11,995	0,003

Nhận xét: Xuất huyết tiêu hóa và tăng bilirubin trực tiếp $>$ 51 μ mol/l là các yếu tố có liên quan tới tiên lượng tử vong trong vòng 90 ngày, với HR lần lượt là 3,948 và 4,484 (p < 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, nồng độ men gan GOT, GPT, nồng độ bilirubin toàn phần và trực tiếp trong máu ở các bệnh nhân xơ gan mất bù đều tăng cao. Giá trị trung vị của GOT là 181 U/L và GPT là 140 U/L. Tỉ lệ bệnh nhân có tăng GOT $>$ 5 lần là 47,6% và tăng GPT $>$ 5 lần là 39,6%. Tỉ lệ bệnh nhân có tăng bilirubin toàn phần và trực tiếp $>$ 10 lần giới hạn bình thường trên lần lượt là 53% và 67,8%. Phần lớn các bệnh nhân trong nghiên cứu đều ở nhóm Child-Pugh B và C, chỉ có 10 bệnh nhân (6,7%) là thuộc nhóm Child-Pugh A. Trên thực hành lâm sàng thang điểm Child-Pugh A thường được ám chỉ là xơ gan còn bù, Child-Pugh B hoặc C ám chỉ là xơ gan mất bù. Điều này là không hoàn toàn chính xác, khi mà các dấu hiệu để phân biệt xơ gan còn bù với xơ gan mất bù là sự phát triển của cổ chướng, bệnh não gan và xuất huyết do giãn vỡ tĩnh mạch³. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 108 bệnh nhân được nội soi dạ dày, chiếm tỉ lệ 72,5%. Các bệnh nhân trong nghiên cứu có giãn tĩnh mạch thực quản ở các mức độ khác nhau, với tỉ lệ độ I, II, III lần lượt là 13,9%; 41,7% và 4%.

Liên quan đến các yếu tố tiên lượng tử vong và thời gian sống thêm toàn bộ ở các bệnh nhân nghiên cứu, dựa trên phân tích đơn biến chúng tôi nhận thấy, tình trạng xuất huyết tiêu hóa, nồng độ GOT tăng trên 5 lần, bilirubin toàn phần tăng trên 10 lần, bilirubin trực tiếp tăng trên 3 lần giới hạn trên là các yếu tố liên quan đến sự gia tăng tỉ lệ tử vong và rút ngắn thời gian sống thêm toàn bộ ở các đối tượng bệnh nhân nghiên cứu. Tuy nhiên, trên mô hình hồi quy COX, chỉ có xuất huyết tiêu hóa và tăng bilirubin trực tiếp $>$ 51 μ mol/l là các yếu tố tiên lượng độc lập tử vong trong vòng 90 ngày, với HR lần lượt là 3,948 và 4,484.

Xuất huyết tiêu hóa là một trong những biến

chứng phổ biến nhất trong bệnh cảnh xơ gan mất bù. Có thể có nhiều lý do gây XHTH trên cùng một bệnh nhân, trong đó vỡ búi giãn tĩnh mạch thực quản chiếm đến 80%. Nếu không được điều trị đúng cách, khoảng 30% trong số bệnh nhân sẽ bị xuất huyết do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản trong vòng 2 năm sau khi được chẩn đoán xơ gan⁸ và 60% số bệnh nhân sống sau đợt xuất huyết tiên phát sẽ có xuất huyết tái phát trong vòng 2 năm tiếp theo⁹, tỉ lệ tử vong do xuất huyết vỡ giãn tĩnh mạch thực quản vẫn chiếm từ 15 – 20%.³ Nghiên cứu của D'Amico và cộng sự (1986) trên 1155 bệnh nhân xơ gan với thời gian theo dõi trong vòng 6 năm, kết quả phân tích từ mô hình hồi quy COX cho thấy, xuất huyết tiêu hóa là một trong những yếu tố tiên lượng tử vong hàng đầu ở nhóm xơ gan mất bù (HR = 3,56).¹⁰ Bảng chứng về giá trị tiên lượng tử vong của tình trạng xuất huyết tiêu hóa đã nhấn mạnh tầm quan trọng của chỉ định nội soi thường quy đối với các đối tượng xơ gan mất bù theo đúng khuyến cáo của các hướng dẫn điều trị hiện hành, để tầm soát, phát hiện sớm và can thiệp kịp thời, từ đó cải thiện tiên lượng và kết cục của bệnh nhân.

Bên cạnh xuất huyết tiêu hóa, kết quả nghiên cứu phân tích đa biến của chúng tôi cũng cho thấy, tăng bilirubin trực tiếp trên 51 $\mu\text{mol/l}$ cũng là yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân xơ gan mất bù. Thời gian sống thêm toàn bộ ở nhóm bệnh nhân có Bilirubin trực tiếp $\leq 51\mu\text{mol/l}$ và $> 51\mu\text{mol/l}$ lần lượt là $84,3\pm 2,9$ ngày và $61,2\pm 3,5$ ngày, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Mức độ tăng bilirubin máu phản ánh mức độ ứ mật và liên quan tới suy giảm chức năng gan ở các bệnh nhân xơ gan mất bù. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có đến 43% bệnh nhân xơ gan mất bù không điều trị kháng virus tại thời điểm nhập viện. Tình trạng hoạt động hoặc tái hoạt động của virus viêm gan có thể xảy ra ở bệnh nhân xơ gan mất bù, gây ra tăng men gan và bilirubin máu, hậu quả có thể gây tình trạng suy gan cấp và dẫn đến tử vong. Các nghiên cứu trước đây cũng đã chỉ ra mối liên quan giữa tăng men gan và bilirubin với sự gia tăng các biến chứng nặng và liên quan đến kết cục tử vong. Các xét nghiệm men gan và bilirubin máu là các xét nghiệm dễ làm và có ý nghĩa trong tiên lượng bệnh nên có thể đóng vai trò hữu dụng trong thực hành lâm sàng, giúp đánh giá theo dõi và tiên lượng bệnh nhân kịp thời, từ đó có biện pháp can thiệp kịp thời.

V. KẾT LUẬN

Xuất huyết tiêu hóa và tăng bilirubin trực tiếp $> 51\mu\text{mol/l}$ là các yếu tố có liên quan tới tiên lượng tử vong trong vòng 90 ngày ở bệnh nhân xơ gan mất bù. Do đó, việc theo dõi phát hiện sớm và điều trị dự phòng xuất huyết tiêu hóa là cần thiết ở bệnh nhân xơ gan. Men gan và bilirubin máu nên được xét nghiệm định kỳ để tiên lượng bệnh nhân kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Kính (2019), Chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh viêm gan virus B, Nhà xuất bản lao động, Hà Nội.
2. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018; 69(2):406-460. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024
3. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006;44(1): 217-231. doi: 10.1016/j.jhep.2005.10.013
4. Nababan SHH, Mansjoer A, Fauzi A, Gani RA. Predictive scoring systems for in-hospital mortality due to acutely decompensated liver cirrhosis in Indonesia. *BMC Gastroenterol.* 2021;21(1):392. doi:10.1186/s12876-021-01972-6
5. Zippich A, Garcia-Tsao G, Rogowski S, Fleig WE, Seufferlein T, Dollinger MM. Prognostic indicators of survival in patients with compensated and decompensated cirrhosis. *Liver Int.* 2012;32(9):1407-1414. doi:10.1111/j.1478-3231.2012.02830.x
6. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018;69(2):406-460.
7. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus B (Ban hành kèm quyết định số 3310/QĐ-BYT ngày 29/07/2019 của Bộ Y tế. Published online 2019.
8. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med.* 1988;319(15):983-989. doi:10.1056/NEJM198810133191505.
9. D'Amico G. Esophageal varices: from appearance to rupture; natural history and prognostic indicators. In: Groszmann RJ, Bosch J, eds. Portal Hypertension in the 21st Century. Springer Netherlands; 2004:147-154. doi:10.1007/978-94-007-1042-9_17
10. D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, Marubini E. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 1986; 31(5): 468-475. doi:10. 1007/BF01320309.