

NGHIÊN CỨU MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ HBsAg VỚI HBV-DNA Ở BỆNH NHÂN NHIỄM VIRUT VIÊM GAN B MẠN

Nguyễn Thị Thu Hương¹, Phan Thị Minh Hương¹,
Hoàng Thị Thanh Hiền¹, Trương Đình Vũ¹, Nguyễn Thị Kim Chi¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ HBsAg, HBV-DNA ở bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B (HBV) mạn. Đánh giá mối tương quan giữa nồng độ HBsAg với HBV-DNA và AST, ALT.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 55 bệnh nhân nhiễm HBV mạn điều trị tại Khoa Nội Tiêu hóa Bệnh viện TW Huế từ 3/2013 đến 5/2014. Các bệnh nhân được khám và làm các xét nghiệm định lượng HBsAg, định lượng HBV-DNA, HBeAg và AST, ALT.

Kết quả: Tuổi trung bình: $47,13 \pm 14,22$, nam chiếm tỉ lệ 54,5%. Tỷ lệ HBeAg (-) 69,1%. Nồng độ trung bình của HBsAg là $2261,71 \pm 4985,40$ IU/ml; cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm có HBeAg (+) so với nhóm HBeAg (-) ($p < 0,01$). Nồng độ HBV-DNA là $4,99 \times 10^6 \pm 1,19 \times 10^6$ copies/ml, ở nhóm có HBeAg (+) cao hơn ở nhóm HBeAg (-), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Không có mối tương quan giữa nồng độ HBsAg với nồng độ HBV-DNA và AST, ALT.

Kết luận: Ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn không có mối tương quan giữa nồng độ HBsAg với nồng độ HBV-DNA.

Từ khóa: virus viêm gan B, HBsAg, HBV-DNA.

ABSTRACT

STUDY ON THE CORRELATION BETWEEN HBsAg AND HBV-DNA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B VIRAL INFECTION

Nguyen Thi Thu Huong¹, Phan Thi Minh Huong¹,
Hoang Thi Thanh Hien¹, Truong Dinh Vu¹, Nguyen Thi Kim Chi¹

Objectives: Evaluate HBsAg, HBV-DNA in patients with chronic hepatitis B viral infection. Evaluate the relation between the concentration of HBsAg with HBV-DNA and AST, ALT concentration.

Subjects and methods: A cross-sectional, descriptive study on 55 patients with chronic HBV infection in the Medical Gastroenterology Department of Hue Central Hospital from March 2013 to May 2014. All patient were medical examined. Their blood were taken for detecting HBsAg, HBV-DNA, HBeAg and AST, ALT concentration

Results: The average age was $47,3 \pm 14,22$, male accounted for 54.5%. The rate of negative HBeAg was 69.1%. The average concentration of HBsAg was 2261.71 ± 4985.40 IU/ml, HBsAg levels in patients with positive HBeAg was higher than patients with negative HBeAg ($p < 0.01$). The average concentration of HBV-DNA was $4.99 \times 10^6 \pm 1.19 \times 10^6$ copies/ml. This concentration in patients with positive HBeAg was higher than patients with negative HBeAg but the difference was not significant. There were not correlation between the concentration of HBsAg with HBV-DNA and AST, ALT concentration.

Conclusions: There were not correlation between the concentration of HBsAg with HBV-DNA and AST, ALT concentration in patients with chronic HBV infection.

Key words: HBV, HBsAg, HBV-DNA concentration.

1. Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện
Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (received): 14/10/2016; Ngày phản biện (revised): 25/11/2016;
- Ngày đăng bài (Accepted): 5/12/2016
- Người phản biện: Trần Phạm Chí
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Thị Thu Hương
- Email: bshuonghue@yahoo.com; ĐT: 0914480809

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm virus viêm gan B (Hepatitis B virus: HBV) là một vấn đề sức khỏe mang tính toàn cầu hiện nay. Khoảng 2 tỷ người có bằng chứng huyết thanh học đã từng và đang nhiễm HBV và 350 triệu người đang nhiễm HBV mạn [8]. Theo nhận định của Tổ chức Y tế thế giới, nước ta là 1 trong 9 quốc gia thuộc vùng Tây Thái Bình Dương đang phải đối mặt với dịch viêm gan virus, với tỷ lệ nhiễm HBV chiếm 10-20% dân số [2]. Nhiễm HBV mạn tính có thể tiến triển đến xơ gan, ung thư gan, ít nhất 75% ung thư gan liên quan đến nhiễm HBV [8].

Việc điều trị tích cực giữ vai trò rất quan trọng nhằm loại bỏ bền vững sự nhân lên của HBV. Trước đây việc đánh giá hiệu quả điều trị chủ yếu căn cứ vào nồng độ HBV-DNA, phản ánh sự nhân lên của HBV. Tuy nhiên có những bệnh nhân nhiễm HBV mạn vẫn tiến triển thành xơ gan, ung thư gan mặc dù nồng độ HBV-DNA dưới ngưỡng phát hiện. Yếu tố quyết định lui bệnh hoàn toàn được đề cập đến gần đây là DNA trong tế bào gan nhưng hiện nay chưa có kỹ thuật nào định lượng được DNA [1]. Như chúng ta đã biết cccDNA là yếu tố xác định chắc chắn nhất tình trạng hoạt động của tế bào gan, nhưng để xác định được cccDNA người ta phải dùng kỹ thuật miễn dịch hóa mô trong nghiên cứu và không thể áp dụng trong thực tiễn lâm sàng. Một số nghiên cứu gần đây đã chứng minh nồng độ HBsAg trong huyết thanh có tương quan với cccDNA trong tế bào gan. Vì vậy người ta đã sử dụng nồng độ HBsAg như là một công cụ gián tiếp để đánh giá cccDNA trong tế bào gan. Định lượng HBsAg giúp đánh giá lượng HBV trong tế bào gan hoặc số lượng tế bào gan bị nhiễm HBV.

Những nghiên cứu gần đây cho thấy sự kết hợp giữa nồng độ HBV-DNA và HBsAg giúp sàng lọc hiệu quả hơn những trường hợp nhiễm HBV không hoạt động, giúp tiên đoán khả năng mất HBsAg. Nồng độ HBsAg còn có ý nghĩa theo dõi đáp ứng điều trị [1], [3].

Kỹ thuật định lượng HBsAg đã được áp dụng tại Khoa Sinh hóa Bệnh viện TW Huế, ở miền Trung chưa có nghiên cứu nào về định lượng HBsAg. Do

đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

1. Khảo sát nồng độ HBsAg, HBV-DNA ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn tại Khoa Nội Tiêu hóa Bệnh viện Trung Ương Huế.

2. Đánh giá mối tương quan giữa nồng độ HBsAg với HBV-DNA và AST, ALT ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 55 bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên nhiễm HBV mạn tính điều trị tại khoa Nội Tiêu hóa Bệnh viện TW Huế từ 3/2013 đến 5/2014.

* Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- HBsAg (+) kéo dài trên 6 tháng.

- Chưa điều trị các thuốc uống kháng virus hoặc interferon, peg interferon.

* Tiêu chuẩn loại trừ: Đồng nhiễm với virus viêm gan C.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được hỏi bệnh, khám, lấy máu xét nghiệm, thu thập số liệu theo phiếu nghiên cứu. Các xét nghiệm AST, ALT, HBeAg, định lượng HBsAg được làm tại Khoa Sinh hóa, định lượng HBV-DNA được làm tại Khoa Vi sinh Bệnh viện TW Huế cùng thời điểm.

2.3. Xử lý số liệu: theo phương pháp thống kê, phần mềm SPSS 19.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	n	%
<40	19	34,5
40 – 59	25	45,5
≥60	11	20,0
Tổng	55	100,0

Tuổi trung bình: $47,13 \pm 14,22$; nhỏ nhất 22 tuổi, lớn nhất 77 tuổi. Trong nghiên cứu nhóm tuổi 40-59 chiếm tỷ lệ cao nhất 45,5%.

Bảng 2: Phân bố bệnh nhân theo giới

Giới	n	%
Nam	30	54,5
Nữ	25	45,5
Tổng	55	100,0

Tỷ lệ nhiễm HBV ở nam cao hơn nữ (54,5% so với 45,5%). Kết quả này phù hợp với các tác giả khác [1], [3], [4].

Bảng 3: Phân bố tình trạng HBeAg

HBeAg	n	%
Dương tính	17	30,9
Âm tính	38	69,1
Tổng	55	100,0

Các bệnh nhân nhiễm HBV mạn của nhóm nghiên cứu có tỷ lệ HBeAg (+) thấp hơn nhóm có HBeAg (-). Kết quả của Trịnh Thị Ngọc, tỷ lệ HBeAg (+) là 42,7% [3].

Giá trị trung bình AST: $235,07 \pm 318,48$ U/L.

Giá trị trung bình ALT: $269,98 \pm 432,94$ U/L.

Giá trị trung bình của AST và ALT ở bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu cao hơn các tác giả khác có lẽ do chúng tôi nghiên cứu ở đối tượng nằm viện nên men gan thường cao.

3.2. Kết quả định lượng HBsAg và HBV-DNA

Bảng 4: Kết quả định lượng HBsAg và HBV-DNA

Chỉ số nghiên cứu	HBeAg (+) (n = 17)	HBeAg (-) (n = 38)	Chung	p
HBsAg (IU/ml)	$4823,69 \pm 7921,29$	$1115,56 \pm 2185,17$	$2261,71 \pm 4985,40$	$< 0,01$
HBV-DNA (copies/ml)	$9,13 \times 10^6 \pm 1,58 \times 10^7$	$3,14 \times 10^6 \pm 9,43 \times 10^6$	$4,99 \times 10^6 \pm 1,19 \times 10^6$	$> 0,05$

Giá trị trung bình của HBsAg là $2261,71 \pm 4985,40$ IU/ml. Nồng độ HBsAg ở nhóm HBeAg (+) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm HBeAg (-) ($p < 0,01$). Kết quả này cũng tương tự các nghiên cứu khác [4]. Giá trị trung bình của HBV-DNA là $4,99 \times 10^6 \pm 1,19 \times 10^6$ copies/ml. Ở nhóm HBeAg (+) lượng HBV-DNA cao hơn ở nhóm HBeAg (-), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Định lượng HBsAg giúp đánh giá lượng HBV trong tế bào gan hoặc số lượng tế bào gan bị nhiễm HBV. Các nghiên cứu cho thấy nồng độ HBsAg ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn có HBeAg (-) thường

thấp hơn so với nhóm có HBeAg (+) [3], [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Định lượng HBV-DNA giúp đánh giá sự nhân lên của HBV, lượng HBV-DNA thay đổi theo tình trạng thanh thải miễn dịch. HBV-DNA được sử dụng để theo dõi sự sao chép của HBV trong thời gian điều trị. Ở kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ HBV-DNA ở nhóm có HBeAg (+) cao hơn ở nhóm có HBeAg (-), kết quả này tương tự với Trịnh Thị Ngọc [3]; tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê do chúng tôi nghiên cứu ở số lượng còn ít, cần nghiên cứu ở mẫu lớn hơn.

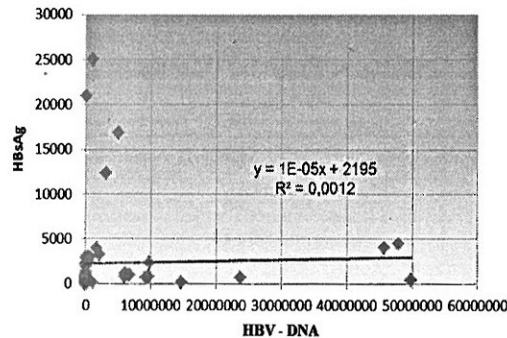
Nghiên cứu mối tương quan giữa nồng độ HBsAg với HBV-DNA...

3.3. Mối tương quan giữa nồng độ HBsAg với HBV-DNA và AST, ALT:

Bảng 5: Mối tương quan giữa nồng độ HBsAg với HBV-CALCULOUS DNA và AST, ALT

Chỉ số nghiên cứu	Tương quan với	R	P
HBsAg	HBV-DNA	0,034	> 0,05
	AST	0,105	> 0,05
	ALT	0,120	> 0,05

Không có tương quan giữa nồng độ HBsAg với nồng độ HBV-DNA và AST, ALT.

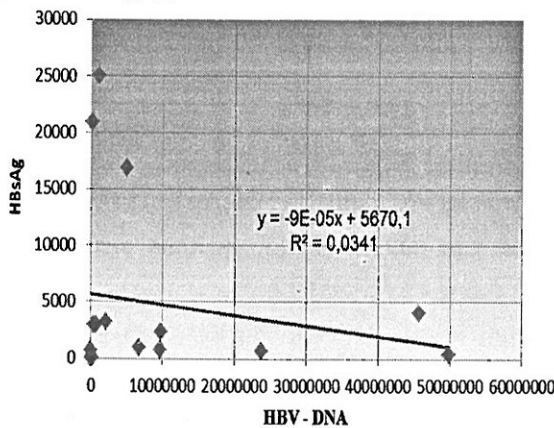


Biểu đồ 1. Tương quan giữa HBsAg và HBV-DNA ở nhóm nghiên cứu

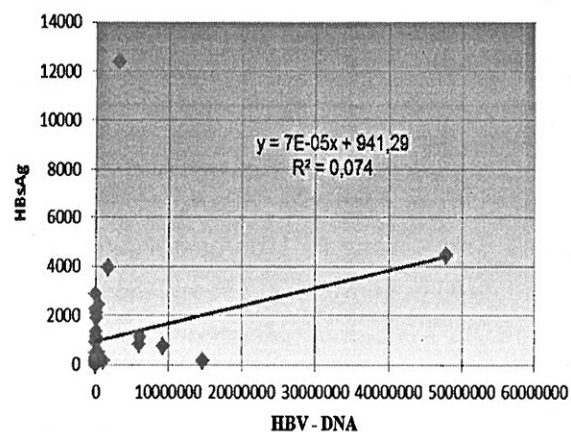
Bảng 6. Mối tương quan giữa HBsAg và HBV-DNA ở 2 nhóm HBeAg (+) và HBeAg (-)

Nhóm	Tương quan giữa	r	p
HBeAg (+) (n=17)	HBsAg & HBV-DNA	- 0,185	> 0,05
HBeAg (-) (n=38)	HBsAg & HBV-DNA	0,272	> 0,05

Không có tương quan giữa nồng độ HBsAg với nồng độ HBV-DNA khi xét riêng từng nhóm HBeAg (+) và HBeAg (-).



Biểu đồ 2. Tương quan giữa HBsAg và HBV-DNA ở nhóm HBeAg (+)



Biểu đồ 3. Tương quan giữa HBsAg và HBV-DNA ở nhóm HBeAg (-)

Trong nghiên cứu của chúng tôi không có mối tương quan giữa nồng độ HBsAg với nồng độ HBV-DNA ở từng nhóm HBeAg (+), HBeAg (-) cũng như xét chung cả 2 nhóm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự các tác giả khác [3], [4].

Gần đây đã có nhiều nghiên cứu cho thấy sự kết hợp giữa nồng độ HBV-DNA và nồng độ HBsAg giúp sàng lọc hiệu quả hơn những trường hợp nhiễm HBV mạn không hoạt động. Ở Châu Âu, qua một nghiên cứu những bệnh nhân có

HBeAg (-) với nồng độ HBV-DNA < 2000 IU/ml và HBsAg < 1000 IU/ml có thể giúp xác định bệnh nhân nhiễm HBV mạn không hoạt động với giá trị tiên đoán (+) 88% và giá trị tiên đoán (-) 97% [5]. Ở nghiên cứu của Taichung, bệnh nhân HBeAg (-) có HBV-DNA < 2000 IU/ml nhưng HBsAg > 1000 IU/ml có nguy cơ cao xơ gan và ung thư gan nên cần theo dõi sát và xem xét chỉ định điều trị [7]. Sự kết hợp này còn giúp tiên đoán khả năng mất HBsAg [6].

Nồng độ HBV-DNA đã được sử dụng trong chẩn đoán và điều trị viêm gan B mạn. Gần đây nồng độ HBsAg được xem là một dấu ấn mới trong bệnh học nhiễm HBV, nó độc lập với nồng độ HBV-DNA và đặc hiệu trong theo dõi, điều trị viêm gan B. Các hướng dẫn điều trị gần đây

đều sử dụng HBsAg như là một dấu ấn virus mới trong điều trị.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 55 bệnh nhân nhiễm HBV mạn chúng tôi có một số kết luận sau:

- Tuổi trung bình: $47,13 \pm 14,22$, nam chiếm tỉ lệ 54,5%. Tỷ lệ HBeAg (-) 69,1%.

- Nồng độ trung bình của HBsAg: $2261,71 \pm 4985,40$ IU/ml, ở nhóm có HBeAg (+) cao hơn ở nhóm HBeAg (-) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

- Nồng độ HBV-DNA: $4,99 \times 10^6 \pm 1,19 \times 10^6$ copies/ml, ở nhóm có HBeAg (+) cao hơn ở nhóm có HBeAg (-), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

- Không có mối tương quan giữa nồng độ HBsAg với nồng độ HBV-DNA và AST, ALT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Ngọc Ánh (2012), “Nồng độ HBsAg, HBV-DNA ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính”, *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 79(2), tr. 23- 29.
2. Đinh Quý Lan (2012), “Hường ứng ngày viêm gan thế giới hàng năm (28/7)”, *Tạp chí gan mật Việt Nam*, 21, tr.7-8.
3. Trịnh Thị Ngọc, Nguyễn Văn Dũng (2012), “Nhận xét mối tương quan giữa nồng độ HBsAg với HBV-DNA trên bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B mạn”, *Tạp chí Gan Mật Việt Nam*, 20, tr. 27-32.
4. Ganji A. et al (2011), “Correlation between HBsAg quantitative assay results and HBV-DNA levels in chronic HBV”, *Hepat. Mon.*, 11(5), pp. 342-345.
5. Brunetto MR et al (2010), “Hepatitis B surface antigen serum levels help to distinguish active from inactive hepatitis B virus genotype D carriers”, *Gastroenterology*, 139, pp. 483-490.
6. Chan HL et al (2011), “Definition of inactive hepatitis B carrier by serum HBsAg and HBV-DNA levels”, *Hepatol.*, 55, pp. 41-44.
7. Taisung Tseng et al (2012), “High levels of Hepatitis B surface Antigen increase risk of Hepatocellular carcinoma in patients with low HBV load”, *Gastroenterology*, 142, pp. 1140-1149.
8. Marcellin P. (2009), “Hepatitis B and hepatitis C in 2009”, *Liver International*, 29 (s1), pp. 11-19.