

## KHẢO SÁT TÌNH TRẠNG NHIỄM VIRUT VIÊM GAN B, C VÀ MỘT SỐ BIỂU HIỆN TỔN THƯƠNG GAN Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI CHUẨN BỊ GHÉP THẬN

*Lê Thị Hồng Vũ<sup>1</sup>, Nguyễn Thúy Quỳnh Mai<sup>1</sup>, Tạ Phương Dung<sup>1</sup>,  
Nguyễn Hữu Nhật<sup>1</sup>, Nguyễn Phú Quốc<sup>1</sup>, Phan Văn Báo<sup>1</sup>*

### **TÓM TẮT**

*Mục tiêu: khảo sát tình trạng nhiễm virut viêm gan B, C và một số biểu hiện tổn thương gan ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối chuẩn bị ghép thận.*

*Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang 139 bệnh nhân đang lọc thận nhân tạo chu kỳ và lọc màng bụng chuẩn bị ghép thận tại Bệnh viện Nhân Dân 115 từ tháng 01/2017 đến tháng 04/2019. Ghi nhận các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, tiền sử bệnh thận và truyền máu, phương pháp điều trị thay thế thận. Khảo sát tỷ lệ nhiễm HBV, HCV, sự biến đổi các enzym gan và bilirubin, đồng cầm máu, fibroscan.*

*Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 44,5±12,3 tuổi, gồm 119 bệnh nhân lọc thận nhân tạo chu kỳ và 20 bệnh nhân lọc màng bụng. Thời gian lọc máu trung bình 24,09±2,83 tháng. Tăng huyết áp là nguyên nhân chủ yếu gây bệnh thận mạn chiếm 20,1%. Mức lọc cầu thận trước ghép từ 5-14 /ph/1,73m<sup>2</sup> chiếm 56,1%. Tỷ lệ nhiễm HBV là 10,8%, HCV 15,9%, đồng nhiễm HBV và HCV là 1,4%. Tăng ALT, AST, GGT tương ứng với 3,6%, 3,6% và 21,7% theo thứ tự. Tăng bilirubin toàn phần và trực tiếp 0,9% và 8,5%. Fibroscan giảm dần từ F1 đến F4 theo thứ tự 43,2%, 11,5%, 5,8% và 2,2%.*

*Kết luận: Đánh giá tình trạng nhiễm HBV, HCV và fibroscan trước ghép thận có vai trò quan trọng trong việc quyết định thời điểm phẫu thuật, theo dõi và điều trị sau ghép.*

*Từ khóa: HBV, HCV, lọc thận nhân tạo chu kỳ, ghép thận.*

### **HBV, HCV INFECTION IN DIALYSIS AND LIVER ASSESSMENT PRIOR TO KIDNEY TRANSPLANTATION**

---

<sup>1</sup> Bệnh viện Nhân Dân 115;

Người phản hồi (Corresponding): Lê Thị Hồng Vũ (lethihongvu@hotmail.com)

Ngày nhận bài: 28/3/2020, ngày phản biện: 05/4/2020

Ngày bài báo được đăng: 30/9/2020

## SUMMARY

*Objectives: to determine the prevalence of HBV, HCV infection in dialysis patients and their liver changes prior to kidney transplantation.*

*Subject and method: a cross-sectional study include 139 ESRD patients preparing for kidney transplantation at People's 115 Hospital from January, 2017 to April, 2019. Noted blood transfusion history, liver disease, history of HBV vaccinated, clinical and subclinical symptoms of patients and renal replacement therapy. Quantity HBV DNA, HCV RNA. Liver fibrosis was assessed by transient elastography.*

*Results: the study included 119 patients of hemodialysis and 20 patients of peritoneal dialysis. The average age was  $44,5 \pm 12,3$  years. The average renal replacement therapy duration was  $24,09 \pm 2,83$  months. Hypertension was the most common cause of chronic kidney disease (20,1%). 56,1% patients had estimated glomerular filtration rate from 5 to  $14 \text{ ml/min/1.73m}^2$ . Prevalence of HBV, HCV and both HBV, HCV infection were 10,8%; 15,9% and 1,4%, respectively. Elevated ALT, AST and GGT level was seen in 3,6%; 3,6% and 21,7% patients respectively. Total bilirubin and direct bilirubin was elevated in 0,9% and 8,5% patients. The rate of liver fibrosis from F1 to F4 were 43,2%; 11,5%; 5,8% and 2,2% respectively.*

*Conclusions: Assessment HBV and HCV infection and fibroscan before kidney transplantation is very important for the decision of surgery time, post-transplantation follow-up strategy and long-term outcome of the patients.*

*Key words: HBV, HCV, ESRD, kidney transplantation*

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đánh giá tình trạng nhiễm HBV, HCV và fibroscan trước ghép thận có vai trò quan trọng trong việc quyết định thời điểm ghép thận, theo dõi và điều trị sau ghép. Ghép thận ở BN nhiễm HBV và/hoặc HCV mạn tính có tiên lượng sau ghép xấu hơn người không viêm gan do tình trạng tái hoạt virus B, C sau ghép, xơ gan, ung thư gan, và tỷ lệ thải ghép cao hơn [1],[2],[3]. Đề tài nhằm khảo sát tình trạng nhiễm virus viêm gan B, C và một số biểu hiện tổn thương gan ở bệnh nhân

bệnh thận mạn giai đoạn cuối chuẩn bị ghép thận tại BV Nhân Dân 115.

### 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu:

139 bệnh nhân đang lọc thận nhân tạo chu kỳ và lọc màng bụng chuẩn bị ghép thận tại bệnh viện Nhân Dân 115.

#### 1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối do mọi nguyên nhân, đã điều trị thay thế thận từ 3 tháng trở lên và chuẩn

bị ghép thận, đồng ý tham gia nghiên cứu.

### *1.2. Tiêu chuẩn loại trừ*

- Bệnh nhân có các biến chứng nặng chưa thể ghép thận được như nhiễm khuẩn đường tiết niệu, lao phổi, suy tim, đột quy não cấp, bệnh lý mạch máu ngoại biên...

- Không làm đủ các xét nghiệm cơ bản theo yêu cầu của nghiên cứu.

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### **2.2. Phương pháp nghiên cứu:**

- Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang, mô tả, quan sát hàng loạt ca. Cỡ mẫu thuận tiện

- Thời gian và địa điểm nghiên cứu: các bệnh nhân chuẩn bị ghép thận từ tháng 01/2017 đến tháng 04/2019 tại khoa Thận Nội – MDG bệnh viện Nhân Dân 115.

- Nội dung nghiên cứu:

Khai thác bệnh sử liên quan đến điều trị bệnh thận mạn tính: nguyên nhân gây BTM, phương thức điều trị thay thế thận, thời gian lọc máu trước ghép (tháng), nước tiểu tồn lưu, tiền sử bệnh gan và điều trị, trị số huyết áp.

Khám các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng

Xét nghiệm thường quy và chuyên biệt bao gồm: Ure, Creatinin, độ lọc cầu thận. Công thức máu, đông máu, chảy máu. Các enzym gan, bilirubin, albumin và protid máu, biland lipid máu.

Xét nghiệm HBsAg, anti-HBs,

anti-HBc (IgG, IgM), HBeAg, anti-HBe, anti HCV. Định lượng HBV DNA và HCV RNA bằng kỹ thuật ELISA.

Đo Fibroscan tại Trung Tâm chẩn đoán Y Khoa Medic và BV Nhân Dân 115.

### **2. 3. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu:**

- Chỉ số huyết áp: phân độ tăng huyết áp theo JNC VII (2004)

- Mức độ thiếu máu theo tiêu chuẩn thiếu máu của WHO (2011)

- Chẩn đoán bệnh thận mạn tính theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thận và tiết niệu mạn tính

- Chẩn đoán đái tháo đường theo ADA 2019

- Chẩn đoán nhiễm HBV, HCV theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus B, C theo Bộ Y Tế năm 2014, 2016 (Nhiễm HBV khi HBsAg(+), nhiễm HCV khi HCV- RNA (+), đồng nhiễm HBV và HCV khi HBsAg(+) và HCV-RNA (+))

- Tăng AST, ALT, GGT, Bilirubin TP, Bilirubin trực tiếp khi kết quả xét nghiệm cao hơn giá trị tham khảo của phòng xét nghiệm BV Nhân Dân 115 ( AST > 37 UI/L, ALT > 41 UI/L, GGT > 61 UL/L, Bilirubin TT > 5.1 umol/L, Bilirubin TP > 17.1 umol/L)

- Phân độ xơ hóa gan bằng bảng đánh giá Fibroscan (kPa).

## CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Kpa	Fibroscan
1 – 4,9	F0 – Không xơ hóa
5 – 7,1	F1 – Xơ hóa chưa có vách ngăn
7,2 – 8,7	F2 – Xơ hóa có một vài vách ngăn
8,8 – 14,5	F3 – Xơ hóa nhiều vách ngăn nhưng chưa có xơ gan
14,6 – 75	F4 – Có xơ gan

### 2.4. Xử lý số liệu:

- Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 23.0.

- Nghiên cứu không vi phạm đạo đức y học.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu trên 139 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối chuẩn bị ghép thận tại bệnh viện Nhân Dân 115 từ tháng 01/2017 đến tháng 04/2019 ghi nhận tuổi trung bình trước ghép thận là 44,5±12,3 tuổi. Giới nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ 71,2% và 28,8%. BMI bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất 57,6%. 119 BN lọc

thận nhân tạo chu kỳ chiếm 85,6 và 20 BN lọc màng bụng chiếm 14,4%. Thời gian điều trị thay thế thận trung bình 24,09±2,83 tháng. Mức lọc cầu thận trước ghép từ 5-14ml/ph/1,73m<sup>2</sup> chiếm 51,6%, từ 15-30ml/ph/1,73m<sup>2</sup> chiếm 42,4% và < 5ml/ph/1,73m<sup>2</sup> chiếm tỷ lệ 1,4%. Đa số bệnh nhân đều còn rất ít nước tiểu <500ml/ ngày chiếm tỷ lệ 76,3%. Tăng Cholesterol toàn phần 18%, tăng LDL-C 8,6% và tăng TG là 38,4%. Tỷ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp là 87,1%, đái tháo đường 13,7%. Tỷ lệ bệnh nhân đạt HA tâm thu < 140mmHg và/ hoặc HA tâm trương < 90mmHg chiếm tỷ lệ cao 90,6%. Hb trung bình 11,96 ±1,81g/dL. Có 30,2% bệnh nhân có tiền căn truyền hồng cầu lắng trước ghép.

### 2. Tình trạng nhiễm virus viêm gan b, c và một số biểu hiện tổn thương gan ở bệnh nhân trước ghép thận

#### 2.1. Tình trạng nhiễm virus viêm gan B, C ở bệnh nhân trước ghép thận

*Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B, C trong dân số nghiên cứu*

Tình trạng nhiễm virus viêm gan B, C	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Viêm gan virus B	15	10,8
Viêm gan virus C	22	15,9
Đồng nhiễm viêm gan virus B, C	2	1,4
Không nhiễm virus viêm gan B, C	100	71,9
Tổng cộng	139	100

Nhận xét:

- + Số BN không bị nhiễm virus viêm gan B, C chiếm tỷ lệ cao nhất 71,9%.
- + Tỷ lệ BN nhiễm HCV cao hơn nhiễm HBV (15,9% so với 10,8%)
- + Bệnh nhân đồng nhiễm HBV và HCV chiếm tỷ lệ thấp nhất 1,4%.

## 2.2. Một số biểu hiện liên quan đến tổn thương gan

*Bảng 2. Biến đổi một số chỉ số liên quan đến đông – cầm máu*

	Giảm (n, %)	Bình thường (n,%)	Tăng (n, %)
Fibrinogen (n=139)	1 (0,7%)	69 (49,6%)	69 (49,6%)
INR (n= 139)	63 (45,3%)	75 (54%)	1 (0,7%)
aPTT (n=139)	0	85 (61,2%)	54 (38,8%)
PT (n=139)	0	47 (33,8%)	92 (66,2%)

Nhận xét: + Tỷ lệ tăng Fibrinogen tương đương với bình thường.

- + INR bình thường cao hơn so với giảm hoặc tăng .
- + Tăng aPTT gặp với tỷ lệ thấp hơn so với bình thường.
- + Tăng PT gặp với tỷ lệ cao hơn so với bình thường.

*Bảng 2. Biểu hiện enzym gan và bilirubin*

Chỉ số	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
ALT (n= 139)	Bình thường	134
	Tăng	5
AST (n= 139)	Bình thường	134
	Tăng	5
GGT (n= 139)	Bình thường	109
	Tăng	30
Bilirubin toàn phần (n=108)	Bình thường	107
	Tăng	1
Bilirubin trực tiếp (n=108)	Bình thường	99
	Tăng	9

Nhận xét: + Đa số các enzym gan và bilirubin đều ở trong mức bình thường.

- + Tăng GGT gặp với tỷ lệ cao nhất.

Bảng 3. Tỷ lệ bệnh nhân dựa vào kết quả fibroscan

Độ xơ hóa gan theo bảng đánh giá Fibroscan	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
F <sub>0</sub>	52	37,4
F <sub>1</sub>	60	43,2
F <sub>2</sub>	16	11,5
F <sub>3</sub>	8	5,8
F <sub>4</sub>	3	2,2
Tổng cộng	139	100

Nhận xét: + Mức độ xơ hóa gan phân bố từ F<sub>0</sub> đến F<sub>4</sub> với các tỷ lệ khác nhau.

+ Tỷ lệ bệnh nhân giảm dần từ F<sub>1</sub> đến F<sub>4</sub>.

#### 4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 139 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối chuẩn bị ghép thận cho thấy tỷ lệ nhiễm HBV là 10,8%, HCV là 15,9%, và 1,4% đồng nhiễm HBV và HCV. Có 71,9% không bị nhiễm virus viêm gan B hoặc C (bảng 3.1). Về tỷ lệ nhiễm HBV, kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Bùi Văn Mạnh là 12,1% nhưng cao hơn Phạm Hồng Ánh năm 2014 là 10,8% so với 8%. Tỷ lệ nhiễm HCV và đồng nhiễm HBV và HCV thì thấp hơn hẳn so với các nghiên cứu khác. Tỷ lệ nhiễm HCV của chúng tôi là 15,9% thấp hơn so với 52,7% của Bùi Văn Mạnh[4] và 42% của Phạm Hồng Ánh [5]. Điều này cho thấy tỷ lệ nhiễm HBV và HCV giảm dần theo thời gian nhờ hạn chế được việc truyền máu và hiệu quả của vaccin chủng ngừa HBV. Đồng thời, việc dùng các chế phẩm sinh học kích thích tạo hồng cầu đã hạn chế nguy cơ lây nhiễm

do truyền máu. Tỷ lệ bệnh nhân bị nhiễm HCV trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như tác giả Trần Xuân Trường năm 2017 trên 404 bệnh nhân đang lọc thận nhân tạo tại BV Chợ Rẫy là 16,8%. Tỷ lệ đồng nhiễm viêm gan B và C cao hơn chúng tôi 20% [6]

Tương tự với một nghiên cứu khác của David W. Johnson và cộng sự trên 173 788 bệnh nhân lọc thận nhân tạo chu kỳ và 27 802 bệnh nhân lọc màng bụng ở các nước Châu Á Thái Bình Dương năm 2009 cũng cho thấy tỷ lệ nhiễm HBV ở 07 nước Châu Á thay đổi từ 1,3% đến 14,6% và khá đồng đều giữa dân số lọc thận nhân tạo chu kỳ và lọc màng bụng ở Trung Quốc, Hồng Kong, Malaysia và Thái Lan. Tỷ lệ nhiễm HBV của Việt Nam cũng nằm trong giới hạn này [6], [7].

Về một số chỉ số liên quan đến đông – cầm máu, bảng 2 ghi nhận tăng fibrinogen gặp với tỷ lệ cao hơn mức bình thường. INR bình thường có tỷ lệ cao hơn INR giảm hoặc tăng. Tăng aPTT gặp với tỷ lệ thấp hơn so với bình thường. Tăng PT gặp với tỷ lệ cao hơn so với bình thường.

Kết quả này tương tự với kết quả từ các nghiên cứu khác về các tổn thương gan thường gặp ở BN suy thận mạn lọc TNT chu kỳ.

Bảng 3 cho thấy biểu hiện của các enzym gan và bilirubin ở các BN trước ghép thận. Đa số các chỉ số đều nằm trong giới hạn bình thường. Tăng GGT gặp với tỷ lệ cao nhất. Kết quả này cũng tương tự với nhiều nghiên cứu của các tác giả khác khi bàn về GGT ở nhóm bệnh nhân lọc máu định kỳ [9]. GGT ở bệnh nhân đang lọc thận nhân tạo chu kỳ có thể tăng do stress oxy hóa gây ra bởi suy thận hoặc do dùng thuốc. Tuy nhiên do có sự loãng máu trước lúc lọc máu nên nồng độ GGT có thể giảm hơn so với sau lọc máu. Ngoài ra nồng độ GGT cũng tăng hơn ở các bệnh nhân lọc máu có nhiễm virut viêm gan mạn. Theo nghiên cứu của Fabrizi và cộng sự trên 757 bệnh nhân đang lọc thận nhân tạo chu kỳ cho thấy GGT cao hơn có ý nghĩa ở nhóm nhiễm HBV và hoặc HCV so với nhóm không bị viêm gan. Có 22,2% bệnh nhân lọc thận nhân tạo định kỳ bị viêm gan có tăng GGT [8].

Đánh giá độ đàn hồi gan bằng fibroscan, bảng 4 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân phân bố từ F0 đến F4, giảm dần từ F1 đến F4 tương ứng với độ xơ hóa gan thay đổi theo các tỷ lệ khác nhau. Tỷ lệ bệnh nhân không có xơ hóa gan theo phân loại Metavir F0 là 37,4%. Có 43,2% bệnh nhân có fibroscan F1 chiếm tỷ lệ cao nhất, F2

chiếm tỷ lệ 11,5%, F3 và F4 chiếm tỷ lệ thấp, lần lượt là 5,8% và 2,2%.

Nghiên cứu của Sunil Taneja và cộng sự trên 68 bệnh nhân suy thận mạn đang lọc thận nhân tạo chu kỳ cho thấy fibroscan giảm có ý nghĩa sau lọc máu. Tỷ lệ fibroscan trong nghiên cứu này ở các giai đoạn từ F0 đến F4 lần lượt là 5,5%, 56,6%, 16,7%, 16,7% và 5,5%. Tỷ lệ bệnh nhân có fibroscan F1 cao nhất 56,6%. Tương tự nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có Fibroscan F1 cũng cao nhất là 43,2%, kể đến là F0 và F2, F3 và F4 có tỷ lệ thấp hơn [9].

## **5. KẾT LUẬN**

Khảo sát 139 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối chuẩn bị ghép thận tại bệnh viện Nhân Dân 115 từ tháng 01/2017 đến tháng 04/2019 nhận thấy: tỷ lệ nhiễm HBV 10,8%, nhiễm HCV là 15,9%, đồng nhiễm HCV và HBV là 1,4%. Tăng ALT, AST, GGT tương ứng với 3,6%, 3,6% và 21,7%. Tăng bilirubin toàn phần và trực tiếp 0,9% và 8,5%. Fibroscan giảm dần từ F1 đến F4 theo thứ tự là 43,2%, 11,5%, 5,8% và 2,2%.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ Y tế (2006). Quy trình kỹ thuật ghép thận từ người cho sống và ghép gan từ người cho sống. Quyết định số 43/2006/QĐ-BYT ngày 29 tháng 12 năm 2006 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. Marinaki Smaragdi, Kyriaki

*(Xem tiếp trang 82)*