

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM GAN VIRUS B MẠN TÍNH BẰNG ENTECAVIR Ở TRẺ EM DƯỚI 12 TUỔI TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỐI TRUNG ƯƠNG

Trần Văn Giang^{1,2}, Nguyễn Mạnh Trường^{1,2}, Nguyễn Quốc Phương^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả lâm sàng, cận lâm sàng phác đồ điều trị bằng entecavir ở trẻ em dưới 12 tuổi được theo dõi tại phòng khám ngoại trú khoa Nhi, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. **Đối tượng & phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích 48 trẻ em dưới 12 tuổi được chẩn đoán viêm gan virus B mạn tính đang được điều trị thuốc kháng virus entecavir tại khoa Nhi, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (01/2017-12/2021). **Kết quả và kết luận:** Các bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính ở trẻ em có cải thiện lâm sàng rõ rệt sau 1 và 3 tháng điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân có hoạt độ AST bình thường sau 3, 6, 9, 12 tháng lần lượt là: 43,8%, 75%, 89,6% và 87,5%. Tỷ lệ bệnh nhân có hoạt độ ALT bình thường sau 3, 6, 9, 12 tháng lần lượt là: 33,3%, 64,6%, 85,4% và 85,4%. Tỷ lệ chuyển đảo huyết thanh sau 06 tháng, 12 tháng lần lượt là 10,9% và 21,7%. Bệnh nhân có tải lượng HBV DNA dưới ngưỡng phát hiện sau 6, 12 tháng lần lượt là: 27,1% và 45,8%. Có 02/48 bệnh nhân đạt kết điểm lý tưởng mất HBsAg và xuất hiện AntiHBs sau điều trị 12 tháng với entecavir.

Từ khóa: viêm gan B, trẻ em, kết quả điều trị, entecavir

SUMMARY

TREATMENT RESULTS CHRONIC HEPATITIS B BY ENTECAVIR IN CHILDREN BELOW 12 YEARS OLD AT THE NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASE

Objectives: To evaluate the clinical and subclinical effectiveness of entecavir treatment regimens in children under 12 years of age who were monitored at the Pediatric Outpatient Clinic, National Hospital for Tropical Diseases. **Subjects and Methods:** A cross-sectional descriptive study with analysis of 48 children under 12 years of age with a diagnosis of chronic hepatitis B virus being treated with the antiretroviral drug entecavir at the Pediatrics Department, National Hospital for Tropical Diseases. **January, 2017 -December, 2021. Results and conclusions:** Children with chronic hepatitis B virus infection have marked clinical improvement after 1 and 3 months of treatment. Normal AST after 3, 6, 9, 12 months was: 43.8%, 75%, 89.6% and 87.5%, the proportion of patients with normal ALT activity after 3,

6, 9, 12 months were: 33.3%, 64.6%, 85.4% and 85.4%. The rates of seroconversion after 6 months, 12 months were 10.9% and 21.7%. Patients with HBV DNA load below the detection threshold after 6, 12 months are: 27.1% and 45.8%, 02/48 patients with ideal score lost HBsAg and developed AntiHBs after 12 months of treatment with entecavir.

Keywords: Hepatitis B, children, treatment results, entecavir

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan virus B mạn tính là một vấn đề sức khỏe y tế toàn cầu, theo báo cáo của tổ chức y tế thế giới (WHO) năm 2015, 3/4 dân số trên thế giới sống trong vùng có tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B trên 2%, ước tính có hơn 2 tỷ người đã nhiễm viêm gan B và khoảng 257 triệu người nhiễm viêm gan B mạn tính, hàng năm có khoảng 720 ngàn người chết vì xơ gan và 470 ngàn người chết vì ung thư gan [1]. Việt Nam là nước trong vùng có lưu hành viêm gan virus B cao, tỷ lệ người mang HBsAg từ 8-30%, với đường lây truyền chính từ mẹ sang con. Các nghiên cứu cho thấy 90% trẻ mắc viêm gan B sau khi sinh hoặc trong những năm đầu đời có nguy cơ chuyển thành mạn tính.

Ở trẻ em bệnh thường lây truyền từ mẹ sang con nên tỷ lệ chuyển thành mạn tính rất cao, bệnh thường tiến triển âm thầm phần lớn các trường hợp không có biểu hiện lâm sàng và có thể diễn biến tới xơ gan, ung thư gan. Tuy nhiên khi bị viêm gan B mạn tính trẻ cần được theo dõi, thậm chí điều trị suốt đời. Hiện nay ở Việt Nam, các thuốc kháng virus đã được áp dụng điều trị viêm gan B mạn cho trẻ em theo hướng dẫn của Bộ Y tế [2]. Tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương cũng có phòng khám chuyên theo dõi và điều trị cho trẻ em bị viêm gan B mạn tính. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả lâm sàng, cận lâm sàng phác đồ điều trị bằng entecavir ở trẻ em dưới 12 tuổi được theo dõi tại phòng khám ngoại trú khoa Nhi, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 48 trẻ từ 2-12 tuổi được chẩn đoán viêm gan virus B mạn tính, được điều trị thuốc kháng virus entecavir,

¹Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Trường

Email: manhtruong33@gmail.com

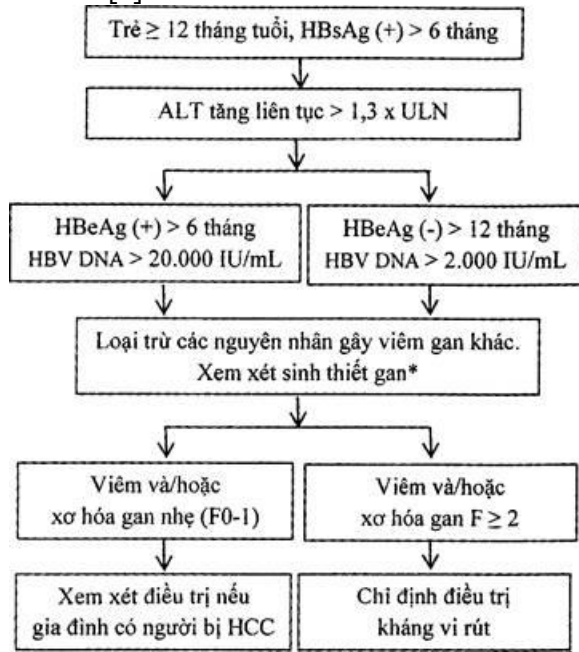
Ngày nhận bài: 21.6.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.8.2022

Ngày duyệt bài: 22.8.2022

được theo dõi từ 12 tháng trở lên tại phòng khám ngoại trú Khoa Nhi, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán viêm gan virus B mạn tính và đủ tiêu chuẩn điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2019 như sau [2].



*nếu không sinh thiết được thì phải hội chẩn để quyết định điều trị kháng virus.

Thuốc sử dụng: Entecavir (biệt dược Baraclude hoặc Entecavir stada) được bảo hiểm y tế cấp hoặc bệnh nhân tự túc

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đồng nhiễm viêm gan virus C, HIV, bệnh án không đủ thông tin nghiên cứu

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 01/2017 đến hết tháng 12/2021 tại phòng khám ngoại trú viêm gan, khoa nhi, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang có theo dõi 12 tháng, các chỉ số nghiên cứu được đánh giá tại các thời điểm 3, 6, 9 và 12 tháng sau khi bắt đầu điều trị (M0, M3, M6, M9, M12)

Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng với thuốc kháng virus: dựa theo tiêu chuẩn của hiệp hội gan mật Châu Âu (EASL) như sau [3]:

- Đáp ứng hoàn toàn:

+ Tiêu chuẩn vàng là HBV DNA trở về âm tính (dưới ngưỡng phát hiện). Trong nghiên cứu của chúng tôi tải lượng HBV DNA theo phương pháp Realtime PCR ngưỡng phát hiện là ≥ 116 copies/ml.

+ Đáp ứng miễn dịch: chuyển đảo huyết thanh HBeAg

+ Ngoài ra các chỉ số đáp ứng sinh hóa ALT, AST trở về bình thường (ALT ≤ 40 UI/ml, AST ≤ 37 UI/ml).

- Đáp ứng một phần:

+ HBV DNA giảm từ 2 log10 trở lên (HBV DNA giảm từ 100 lần copies/ml trở lên).

+ Đáp ứng miễn dịch: Chuyển đảo huyết thanh HBeAg.

+ Các chỉ số đáp ứng sinh hóa ALT, AST trở về bình thường (ALT ≤ 40UI/ml, AST≤37 UI/ml).

- Không đáp ứng: Các chỉ số virus, đáp ứng miễn dịch, sinh hóa không thay đổi, hoặc HBV DNA có giảm nhưng giảm dưới 2 log10 (giảm dưới 100 lần copies/ ml).

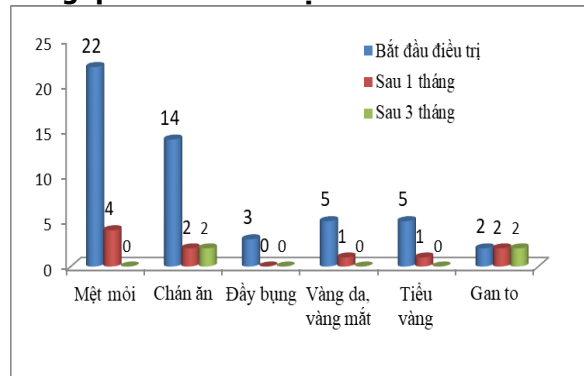
Cách thức thu thập thông tin và xử lý số liệu: các số liệu nghiên cứu được thu thập vào bệnh án mẫu, được kiểm tra và nhập vào file excel.

Phân tích và xử lý số liệu: xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0 và các thuật toán thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 48 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu có 34 bệnh nhân (70,8%) là nam và 14 bệnh nhân (29,2%) là nữ. Tuổi bắt đầu điều trị từ 2-6 tuổi chiếm 37,5%, từ 7-12 tuổi chiếm 62,5%, có 10/48 bệnh nhân (20,8%) thất bại với thuốc kháng virus lamivudin và được chuyển sang phác đồ thay thế bằng entecavir.

3.1. Phân bố theo diễn biến lâm sàng trong quá trình điều trị



Biểu đồ 1: Phân bố theo diễn biến lâm sàng trong quá trình điều trị

Nhận xét: Trên lâm sàng các biểu hiện của bệnh cải thiện rõ rệt tại các thời điểm đánh giá sau 1 tháng, 3 tháng điều trị.

3.2. Thay đổi hoạt độ AST, ALT của bệnh nhân tại các thời điểm điều trị

Bảng 1: Thay đổi hoạt độ AST, ALT của bệnh nhân tại các thời điểm điều trị

Giá trị	M0		M3		M6		M9		M12		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
AST (UI/l)	≤ 40	8	16,7	21	43,8	36	75	43	89,6	42	87,5
	41 - 60	2	4,2	16	33,3	8	16,7	4	8,3	2	4,2
	61 - 200	25	52,1	10	20,8	4	8,3	1	2,1	4	8,3
	> 200	13	27,1	1	2,1	0	0	0	0	0	0
Tổng		48	100	48	100	48	100	48	100	48	100
ALT (UI/l)	≤ 40	7	14,6	16	33,3	31	64,6	41	85,4	41	85,4
	41 - 60	1	2,1	9	18,8	10	20,8	6	12,5	4	8,3
	61 - 200	21	43,8	18	37,5	7	14,6	1	2,1	3	6,3
	> 200	19	39,6	5	10,4	0	0	0	0	0	0
Tổng		48	100	48	100	48	100	48	100	48	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có hoạt độ AST bình thường sau 3, 6, 9, 12 tháng lần lượt là: 43,8%, 75%, 89,6% và 87,5%. Không có bệnh nhân có hoạt độ AST > 5 lần sau 12 tháng điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân có hoạt độ ALT bình thường sau 3, 6, 9, 12 tháng lần lượt là: 33,3%, 64,6%, 85,4% và 85,4%. Không bệnh nhân có hoạt độ ALT > 5 lần sau 12 tháng điều trị.

3.3. Diễn biến tải lượng HBV DNA theo thời gian

Bảng 2: Diễn biến tải lượng HBV DNA theo thời gian

Tải lượng HBV DNA	M6		M12	
	n	%	n	%
Dưới ngưỡng	13	27,1	22	45,8
Trên ngưỡng	35	72,9	26	54,2
Tổng	48	100	48	100

Nhận xét: Sau 6 tháng, 12 tháng tỷ lệ bệnh nhân có tải lượng virus dưới ngưỡng lần lượt là: 27,1% và 45,8%.

Tỷ lệ bệnh nhân có chuyển đổi huyết thanh sau 6 tháng và 12 tháng điều trị lần lượt là: 10,9% và 21,7%.

3.4. Mức độ đáp ứng của HBV DNA với entecavir sau 6, 12 tháng điều trị

Bảng 3: Mức độ đáp ứng của HBV DNA với entecavir sau 06, 12 tháng điều trị

Mức độ đáp ứng của HBV DNA	Hoàn toàn		Một phần		Không đáp ứng	
	n	%	n	%	n	%
06 tháng	13	27,1	35	72,9	0	0,0
12 tháng	22	45,8	26	54,2	0	0,0

Nhận xét: Không có bệnh nhân nào không đáp ứng với virus sau 6 tháng và 12 tháng.

3.5. Tỷ lệ bệnh nhân mất HbsAg

Bảng 4: Tỷ lệ bệnh nhân mất HbsAg

Số bệnh nhân	n	%
HbsAg âm tính và AntiHbs dương tính	2	4,2

HbsAg dương tính	46	95,8
Tổng	48	100,0

Nhận xét: có 2/48 bệnh nhân mất HbsAg và xuất hiện AntiHbs tức là bệnh nhân có kết điểm lý tưởng (khỏi bệnh).

IV. BÀN LUẬN

Mục tiêu ngắn hạn của các thuốc điều trị viêm gan virus B là ức chế lâu dài sự nhân lên của virus bằng cách đo tải lượng HBV DNA dưới ngưỡng phát hiện. Nhiều tài liệu cho thấy tải lượng HBV DNA là yếu tố dự báo quan trọng nhất về tiên lượng bệnh. Nghiên cứu REVEAL đã cho thấy rằng nguy cơ HCC, xơ gan và tử vong do gan đều liên quan đến nồng độ HBV DNA trong mỗi tương quan đáp ứng về tiên lượng. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng việc ức chế hoàn toàn HBV DNA hay tải lượng virus không phát hiện bằng xét nghiệm là mục tiêu điều trị. Sự biến mất HbsAg cho thấy đã loại bỏ được virus, là kết điểm lý tưởng của điều trị nhưng hiếm khi xuất hiện. Mục tiêu điều trị lâu dài: Giảm bệnh tiến triển, giảm tỷ lệ tử vong bằng cách ngăn ngừa và làm chậm tiến trình của bệnh như xơ gan, ung thư gan...[2], [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi 48 bệnh nhân viêm gan virus B mạn được điều trị thuốc entecavir theo dõi đủ 12 tháng. Việc đáp ứng kết quả điều trị được dựa trên sự đáp ứng sinh hóa, đáp ứng virus hoàn toàn, sự chuyển đảo huyết thanh HBeAg và cải thiện mô bệnh học. Trong nghiên cứu của chúng tôi không theo dõi được độ xơ hóa của bệnh nhân trong quá trình điều trị vì vậy chúng tôi đánh giá đáp ứng điều trị: đối với nhóm HBeAg (+) đánh giá kết quả dựa vào ức chế virus hoàn toàn (tải lượng HBV DNA không phát hiện được trong huyết thanh), bình thường hóa men ALT (<40UI/L), chuyển đảo huyết thanh. Với đối tượng nghiên cứu là nhóm bệnh nhân HBeAg (-), đánh giá kết quả dựa vào ức chế vi rút hoàn toàn (tải lượng HBV DNA

không phát hiện được trong huyết thanh), bình thường hóa men ALT (< 40 UI/L).

4.1. Đáp ứng về lâm sàng sau điều trị.

Qua biểu đồ 1 các biểu hiện lâm sàng của nhóm nghiên cứu cải thiện rõ ràng. Với biểu hiện gặp nhiều khi bắt đầu điều trị: mệt mỏi, chán ăn đến thời điểm sau 3 tháng điều trị hầu như không còn. Biểu hiện vàng da vàng mắt, tiểu vàng cũng giảm và mất tại thời điểm sau 3 tháng. Triệu chứng gan to còn tồn tại kéo dài, đây đều là những bệnh nhân có bệnh nền liên quan đến bệnh máu có thể liên quan với triệu chứng gan lách to. Như vậy bệnh viêm gan B mạn tính thường diễn biến âm thầm, biểu hiện thường nhẹ, mặt khác vì đây là nghiên cứu hồi cứu nên các dữ liệu thu thập được đều từ tham khảo bệnh án nên còn nghèo nàn về các biểu hiện lâm sàng.

4.2. Đáp ứng về sinh hóa. Trong đáp ứng về sinh hóa thì sự biến đổi hoạt độ ALT là quan trọng nhất. Kết quả ở bảng 1 cho thấy tỉ lệ bệnh nhân có hoạt độ ALT về bình thường tăng theo thời gian: sau 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng lần lượt là: 33,3%; 64,6%; 85,4% và 85,4%. So sánh kết quả này của chúng tôi so với các tác giả khác chúng tôi nhận thấy: Theo tác giả Chang.K thì sau 12 tháng điều trị thuốc kháng virus entecavir thì tất cả các bệnh nhân được theo dõi điều trị ALT đều trở về bình thường (100%) [4], cao hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của Saadah. O sau 12 tháng bình thường hóa ALT đạt 87,5% tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi [5].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân có hoạt độ AST trở về bình thường cũng tăng theo thời gian điều trị, cụ thể theo bảng 1 bệnh nhân bình thường hóa AST sau 03, 06, 09, 12 tháng điều trị lần lượt là: 43,8%; 75%; 89,6%; 87,5%. Không còn bệnh nhân có hoạt độ AST > 5 lần giá trị bình thường sau 6 tháng điều trị. Tuy nhiên, hoạt độ AST không đánh giá được tình trạng tổn thương tế bào gan vì hoạt độ AST tăng còn gặp trong các tổn thương cơ vân, cơ tim, thận, não.

4.3. Đáp ứng huyết thanh học. Chuyển đảo huyết thanh cũng là một tiêu chí quan trọng đánh giá hiệu quả điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 48 bệnh nhân viêm gan virus B mạn điều trị đủ 12 tháng trong đó có 46 bệnh nhân có HBeAg (+) và 2 bệnh nhân có HBeAg(-) khi bắt đầu điều trị. Trong số 46 bệnh nhân HBeAg (+) khi bắt đầu điều trị thì tỉ lệ chuyển đảo huyết thanh tăng dần theo thời gian: sau 06 tháng và sau 12 tháng là: 10,9% và 21,7%. Kết quả này của chúng tôi tương tự với nghiên cứu khác của

các tác giả Jonas MM tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh HBeAg sau 48 tuần điều trị entecavir đạt 24,2% [6]. Một số tác giả tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh cao hơn nghiên cứu của chúng tôi như theo tác giả Saadah O tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh HBeAg sau 48 tuần điều trị entecavir đạt 37,5% [5], theo Chang K kết quả chuyển đổi huyết thanh đạt 44,4% [4]. Tuy nhiên cũng có một số tác giả tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi như nghiên cứu của Lee KJ chuyển đổi huyết thanh HBeAg đạt 15,4% [7].

4.4. Đáp ứng về virus. Ngoài đáp ứng về sinh hóa và miễn dịch thì đáp ứng về virus học là một trong những tiêu chí quan trọng nhất để đánh giá hiệu quả điều trị của thuốc kháng virus.

Nhận xét kết quả điều trị của 48 bệnh nhân bằng thuốc entecavir chúng tôi thấy: Tỷ lệ bệnh nhân có tải lượng HBV DNA dưới ngưỡng phát hiện sau 6 tháng, 12 tháng điều trị lần lượt là: 27,1%; 45,8%. Đáp ứng virus tại thời điểm 6 tháng, có tới 27,1% bệnh nhân có đáp ứng virus hoàn toàn, 72,9% bệnh nhân có đáp ứng virus một phần. Tại thời điểm 12 tháng, đáp ứng virus hoàn toàn chiếm 45,8% bệnh nhân và còn 26/48 bệnh nhân tải lượng HBV DNA chưa về dưới ngưỡng nhưng có giảm (đáp ứng một phần). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự so với các tác giả khác: theo Chang. K tỷ lệ bệnh nhân có HBV DNA dưới ngưỡng sau 12 tháng là 55,6% [4]; theo Pawłowska M đáp ứng virus hoàn toàn đạt 44% sau 1 năm điều trị [8]. Theo nghiên cứu pha III của Jonas MM tỷ lệ bệnh nhân có tải lượng virus dưới ngưỡng là 49,2% sau 1 năm điều trị [6].

4.5. Đáp ứng mất HBsAg. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 02/48 bệnh nhân đạt được kết điểm điều trị lý tưởng mất HBsAg và xuất hiện AntiHBs cụ thể như sau: Bệnh nhân thứ nhất là bệnh nhân nữ, 10 tuổi, địa chỉ Cổ Đàm, Nghi Xuân, Nghệ An. Bệnh nhân không có bệnh nền kèm theo, phát hiện bị viêm gan B từ năm 2017 và không có tiền sử dùng thuốc kháng virus trước đó, gia đình có mẹ bị viêm gan B. Về lâm sàng bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm có enzym gan tăng AST: 1049UI/L, ALT: 880UI/L, xét nghiệm huyết thanh HbeAg dương tính, HBV DNA: $2,17 \times 10^5$ copies/ml. Bệnh nhân được điều trị theo phác đồ, kết quả xét nghiệm sau 6 tháng enzym AST, ALT trở về bình thường, HBVDNA dưới ngưỡng phát hiện. Bệnh nhân tiếp tục được điều trị theo phác đồ được làm lại xét nghiệm AST, ALT, HBVDNA tại thời điểm 12 tháng sau điều trị. Sau 24 tháng điều trị bệnh nhân tiếp tục được làm xét nghiệm AST,

ALT bình thường, HBVDNA dưới ngưỡng, kết quả xét nghiệm HBsAg âm tính và AntiHBs dương tính 13,94UI. Bệnh nhân được tiếp tục theo dõi sau 6 tháng và 12 tháng kết quả HBsAg vẫn âm tính và AntiHBs dương tính. Bệnh nhân thứ hai là bệnh nhân nam, 9 tuổi, địa chỉ Liên Khê, Khoái Châu, Hưng Yên. Tiền sử gia đình có mẹ bị viêm gan virus B, bản thân bệnh nhân không có bệnh nền, đã được điều trị thuốc kháng virus Lamivudin theo phác đồ từ tháng 01 năm 2017 đến tháng 02 năm 2018 thì được xác định thất bại điều trị, enzym gan không tăng nhưng HBVDNA tăng $1,26 \times 10^4$ copies/ml. Về lâm sàng và xét nghiệm không có gì đặc biệt, kết quả xét nghiệm huyết thanh HbeAg dương tính và AntiHBe âm tính, bệnh nhân được hội chẩn và chuyển thuốc kháng virus entecavir. Sau 6 tháng điều trị entecavir các chỉ số enzym gan bình thường, HBVDNA dưới ngưỡng phát hiện và có chuyển đổi huyết thanh HBeAg âm tính và AntiHBe dương tính. Sau 12 tháng điều trị thuốc kháng virus entecavir các xét nghiệm enzym gan bình thường, HBVDNA dưới ngưỡng và HBsAg âm tính, AntiHBs dương tính 2,49UI. Bệnh nhân tiếp tục được theo dõi sau khi mất HBsAg 6 tháng và 12 tháng đều âm tính. Như vậy mặc dù tỷ lệ mất HBsAg khi điều trị thuốc kháng virus ở trẻ em không cao, tuy nhiên vẫn có hy vọng mất HBsAg cho các bệnh nhân này.

V. KẾT LUẬN

Hầu hết các bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính ở trẻ em có cải thiện lâm sàng rõ rệt sau 1 và 3 tháng điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân có hoạt độ AST bình thường sau 3, 6, 9, 12 tháng lần lượt là: 43,8%, 75%, 89,6% và 87,5%. Tỷ lệ bệnh nhân có hoạt độ ALT bình thường sau 3, 6, 9, 12 tháng

lần lượt là: 33,3%, 64,6%, 85,4% và 85,4%. Đáp ứng huyết thanh: tỷ lệ chuyển đảo huyết thanh sau 06 tháng, 12 tháng lần lượt là 10,9% và 21,7%. Đáp ứng virus: bệnh nhân có tải lượng HBV DNA dưới ngưỡng phát hiện sau 6, 12 tháng lần lượt là: 27,1% và 45,8%. Có 02/48 bệnh nhân đạt kết điểm lý tưởng mất HBsAg và xuất hiện AntiHBs sau điều trị 12 tháng với entecavir.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. (2015). Guidelines for the prevention care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection: Mar-15: World Health Organization.
2. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan virus B, Ban hành theo quyết định số 3310/QĐ- BYT ngày 29 tháng 07 năm 2019
3. Liver EAFTSOT. (2017). EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. Journal of hepatology. 67(2):370-398.
4. Chang K.C, Wu J.F, Hsu H.Y, et al. (2016). Entecavir Treatment in Children and Adolescents with Chronic Hepatitis B Virus Infection. Pediatrics and neonatology, 57(5):390-395. doi:10.1016/j.pedneo.2015.09.009.
5. Saadah O.I, Sindi H.H, Bin-Talib Y, et al. (2012). Entecavir treatment of children 2–16 years of age with chronic hepatitis B infection. Arab Journal of Gastroenterology. 13(2):41-44.
6. Jonas M.M, Chang M.H, Sokal E, et al. (2016). Randomized, controlled trial of entecavir versus placebo in children with hepatitis B envelope antigen-positive chronic hepatitis B. Hepatology. 63(2):377-387.
7. Lee K.J, Choe B-H, Choe JY, et al. (2018). A multicenter study of the antiviral efficacy of entecavir monotherapy compared to lamivudine monotherapy in children with nucleos (t) ide-naïve chronic hepatitis B. J Korean Med Sci. 33(8):e63.
8. Pawłowska M, Halota W, Smukalska E, et al. (2012). HBV DNA suppression during entecavir treatment in previously treated children with chronic hepatitis B. European journal of clinical microbiology & infectious diseases. 31(4):571-574.

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG Ở BỆNH NHÂN TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY-THỰC QUẢN BẰNG BỘ CÂU HỎI QOLRAD

Phạm Thị Phương Thanh¹, Vũ Văn Khiên²

TÓM TẮT

Mục tiêu: (1) Đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (TNDDTQ)

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện TW Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Phương Thanh

Email: drthanh.hmu.0915@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.6.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.8.2022

Ngày duyệt bài: 22.8.2022

bằng bộ câu hỏi QOLRAD. (2) Nhận xét một số yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh TNDDTQ. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 323 người bệnh TNDDTQ đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 07-12/2021. Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân TNDDTQ theo bộ câu hỏi QOLRAD. **Kết quả:** TNDDTQ ảnh hưởng nhiều nhất đến các lĩnh vực sau: Sức sống ($3,75 \pm 1,60$), ăn/uống ($4,59 \pm 1,46$), rối loạn giấc ngủ ($4,83 \pm 1,71$), cảm xúc ($5,43 \pm 1,43$), và thể chất/xã hội ($6,09 \pm 1,08$). Các yếu tố: tuổi với lĩnh vực rối loạn giấc ngủ, BMI với tình trạng ăn/uống, thời gian mắc