

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

**PHÙNG THỊ TUYẾT ANH**

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG  
CỦA BỆNH NHÂN VIÊM GAN B MẠN TÍNH CÓ HBeAg  
ÂM TÍNH ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA  
TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC**

**THÁI NGUYÊN - 2015**

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

**PHÙNG THỊ TUYẾT NGA**

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG  
CỦA BỆNH NHÂN VIÊM GAN B MẠN TÍNH CÓ HBeAg  
ÂM TÍNH ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA  
TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

**Chuyên ngành : NỘI KHOA**

**Mã số : 60.72.01.40**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC**

**Hướng dẫn khoa học: TS. NGUYỄN TRỌNG HIẾU**

**THÁI NGUYÊN - 2015**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận văn là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ một công trình nghiên cứu nào khác.

*Thái Nguyên, tháng 5 năm 2015*  
**Học viên**

**Phùng Thị Tuyết Nga**

## LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận văn này tôi đã nhận được sự chỉ đạo, quan tâm giảng dạy của nhà trường, các phòng ban cùng các thầy cô. Tôi xin trân trọng cảm ơn:

- Ban Giám hiệu, Phòng Quản lý Đào tạo sau đại học, Bộ môn Nội, Bộ môn Vi sinh Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên.

- Ban Giám đốc, Phòng kế hoạch Tổng hợp, Khoa Truyền nhiễm - Khoa Tiêu hóa - Tiết niệu - Huyết học lâm sàng. Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên.

- Ban Giám hiệu, Phòng Tổ chức, Bộ môn Truyền nhiễm Trường Cao đẳng Y tế Thái Nguyên.

Đã luôn nhiệt tình giúp đỡ, tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập, công tác và hoàn thành luận văn này.

Với lòng biết ơn chân thành, tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc tới:

TS. Nguyễn Trọng Hiếu - người Thầy đã trực tiếp chỉ bảo, hướng dẫn tận tình trong suốt quá trình học tập và chỉ bảo, sửa chữa giúp tôi hoàn thành luận văn này.

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành đến các Thầy, Cô trong Hội đồng khoa học, Bộ môn Nội đã dành thời gian đọc và đóng góp nhiều ý kiến quý báu cho luận văn cũng như trong suốt quá trình học tập của tôi.

Bộ môn Vi sinh, đặc biệt là TS Nguyễn Đắc Trung đã tạo mọi điều kiện giúp đỡ tôi trong quá trình học tập, lấy số liệu thực hiện luận văn. Cảm ơn các đồng nghiệp, bạn bè gần, xa đã luôn giúp đỡ, động viên tôi trong quá trình học tập và thực hiện đề tài.

Với tình cảm thân thương nhất, tôi xin dành cho những người thương yêu trong toàn thể gia đình, nơi đã tạo điều kiện tốt nhất, là điểm tựa, nguồn động viên tinh thần giúp tôi thêm niềm tin và nghị lực trong suốt quá trình học tập và thực hiện nghiên cứu này.

*Thái Nguyên, tháng 5 năm 2015*

***Phùng Thị Tuyết Nga***

## DANH MỤC VIẾT TẮT

ALT	: Alanine Aminotransferase
AST	: Aspartate Aminotransferase
AntiHBc	: Antibody to hepatitis B core antigen (Kháng thể đối với kháng nguyên lõi của virus viêm gan B)
AntiHBe	: Antibody to hepatitis B e antigen (Kháng thể đối với kháng nguyên e của virus viêm gan B)
AntiHBs	: Antibody to hepatitis B surface antigen (Kháng thể đối với kháng nguyên bề mặt của virus viêm gan B)
HBcAg	: Hepatitis B core Antigen - Kháng nguyên lõi virus viêm gan B
HBeAg	: Hepatitis B e Antigen - Kháng nguyên e virus viêm gan B
HBsAg	: Hepatitis B surface Antigen - Kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B.
CccDNA	: Covalently closed circular DNA)
HBV	: Hepatitis B Virus - Virus viêm gan B
HCC	: Hepatocellular carcinoma - Ung thư tế bào gan nguyên phát
HCV	: Hepatitis C Virus - Virus viêm gan C
HDV	: Hepatitis D Virus - Virus viêm gan D
HEV	: Hepatitis E Virus - Virus viêm gan E
HGV	: Hepatitis G Virus - Virus viêm gan G
HTV	: Hepatitis T Virus - Virus viêm gan T
VGBMT	: Viêm gan B mạn tính
VGB	: Viêm gan B
KN, KT	: Kháng nguyên, kháng thể
HBV- DNA	: Desoxyribonucleic acid of Hepatitis B Virus
PC, CP	: Pre - core , Core – promoter
BCP	: Basic Core - promoter
UTTBMG	: Ung thư tế bào biểu mô gan
TMTQ	: Tĩnh mạch thực quản

## MỤC LỤC

Lời cam đoan .....	i
Lời cảm ơn .....	ii
Danh mục chữ viết tắt .....	iii
Mục lục .....	iv
Danh mục bảng .....	vi
Danh mục hình.....	vii
Danh mục biểu đồ .....	viii
<b>ĐẶT VẤN ĐỀ</b> .....	<b>i</b>
<b>CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN</b> .....	<b>3</b>
1.1. Tình hình nhiễm HBV trên Thế giới và Việt Nam.....	3
1.1.1. Tình hình nhiễm HBV trên Thế giới.....	3
1.1.2. Tình hình nhiễm HBV ở Việt Nam.....	4
1.2. Một số đặc điểm về virus viêm gan B (HBV).....	5
1.2.1. Hình thể và cấu trúc của HBV.....	5
1.2.2. Kiểu gen của HBV .....	6
1.2.3. Sự nhân lên của virus HBV.....	8
1.2.4. Các thể đột biến của HBV .....	9
1.2.5. Đáp ứng miễn dịch trong viêm gan B và các dấu ấn huyết thanh... 10	
1.3. Triệu chứng của VGBMT.....	17
1.3.1. Triệu chứng lâm sàng.....	17
1.3.2. Triệu chứng cận lâm sàng.....	18
1.4. Diễn biến tự nhiên nhiễm virus VGB.....	19
1.4.1. Viêm gan virus cấp.....	20
1.4.2. Viêm gan virus mạn.....	20
1.5. Điều trị.....	23
1.6. Các nghiên cứu về VGBMT trên Thế giới và Việt Nam.....	24
1.6.1. Nghiên cứu trên thế giới về viêm gan B mạn tính HBeAg (-).....	24
1.6.2. Nghiên cứu tại Việt Nam về viêm gan B mạn tính HBeAg (-).....	26
<b>CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> .....	<b>27</b>
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	27
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân.....	27

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân.....	27
2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.....	28
2.3. Phương pháp nghiên cứu.....	28
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu.....	28
2.3.2. Phương pháp chọn mẫu.....	28
2.3.3. Chỉ tiêu nghiên cứu.....	29
2.3.4. Phương pháp thu thập số liệu.....	30
2.4. Vật liệu nghiên cứu.....	35
2.5. Xử lý số liệu.....	36
2.6. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu.....	36
<b>CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU</b> .....	<b>38</b>
3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân VGBMT của hai nhóm nghiên cứu.....	38
3.1.1. Đặc điểm chung của hai nhóm nghiên cứu.....	38
3.1.2. Triệu chứng lâm sàng của hai nhóm nghiên cứu.....	41
3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng của hai nhóm nghiên cứu.....	42
3.2. Mối liên quan giữa nồng độ HBV - DNA với một số chỉ số sinh hóa, huyết học của bệnh nhân viêm gan B mạn tính.....	49
<b>CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN</b> .....	<b>52</b>
4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân VGBMT của hai nhóm nghiên cứu.....	52
4.1.1. Đặc điểm chung của hai nhóm nghiên cứu.....	52
4.1.2. Triệu chứng lâm sàng.....	53
4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng.....	56
4.2. Mối liên quan giữa nồng độ HBV - DNA với một số chỉ số sinh hóa, huyết học của bệnh nhân viêm gan B mạn tính.....	62
<b>KẾT LUẬN</b> .....	<b>67</b>
<b>KHUYẾN NGHỊ</b> .....	<b>68</b>
<b>DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN VĂN THẠC SĨ</b> .....	<b>69</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU</b>	

## DANH MỤC BẢNG

<b>Bảng 1.2.</b> Ý nghĩa các Markers của HBV trên lâm sàng.....	17
<b>Bảng 3.1.</b> Phân bố bệnh nhân theo tuổi của hai nhóm.....	38
<b>Bảng 3.2.</b> Phân bố bệnh nhân theo giới của hai nhóm.....	39
<b>Bảng 3.3.</b> Thời gian từ khi phát hiện bệnh của hai nhóm.....	40
<b>Bảng 3.4.</b> Lý do vào viện của hai nhóm.....	41
<b>Bảng 3.5.</b> Các triệu chứng cơ năng, toàn thân của hai nhóm.....	41
<b>Bảng 3.6.</b> Các triệu chứng thực thể của hai nhóm.....	42
<b>Bảng 3.7.</b> Số lượng máu ngoại vi của hai nhóm.....	42
<b>Bảng 3.8.</b> Giá trị AST, ALT huyết thanh của hai nhóm.....	44
<b>Bảng 3.9.</b> Giá trị Albumin huyết tương, Protein huyết thanh của bệnh nhân VGBMT .....	45
<b>Bảng 3.10.</b> Giá trị Bilirubin huyết thanh toàn phần của hai nhóm.....	46
<b>Bảng 3.11.</b> Giá trị Prothrombin huyết thanh của hai nhóm.....	46
<b>Bảng 3.12.</b> Nồng độ trung bình HBV- DNA của hai nhóm.....	47
<b>Bảng 3.13.</b> Đặc điểm nội soi thực quản của hai nhóm.....	48
<b>Bảng 3.14.</b> Đặc điểm siêu âm gan, lách của hai nhóm.....	48
<b>Bảng 3.15.</b> Tương quan giữa HBV- DNA với một số chỉ số sinh hóa máu của hai nhóm.....	49
<b>Bảng 3.16.</b> Tương quan giữa HBV- DNA với một số chỉ số huyết học, đông máu của hai nhóm.....	50



**DANH MỤC HÌNH**

<b>Hình 1.1.</b> Phân bố HBV mạn tính trên thế giới.....	4
<b>Hình 1.2.</b> Hình thể virus viêm gan B .....	6
<b>Hình 1.3.</b> Sự nhân đôi của HBV .....	9
<b>Hình 1.4.</b> Các giai đoạn của viêm gan B mạn tính .....	21
<b>Hình 1.5.</b> Tỷ lệ diễn tiến bệnh gan hàng năm của nhiễm HBV mạn.....	23

**DANH MỤC BIỂU ĐỒ**

<b>Biểu đồ 1.1.</b> Tỷ lệ nhiễm HBV trong các nghiên cứu cộng đồng và trên các đối tượng khỏe mạnh.....	5
<b>Biểu đồ 1.2.</b> Quá trình tiến triển HBV mạn tính.....	19
<b>Biểu đồ 3.1.</b> Phân bố bệnh theo nhóm của bệnh VGBMT.....	38
<b>Biểu đồ 3.2.</b> Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi của bệnh VGBMT.....	39
<b>Biểu đồ 3.3.</b> Phân bố bệnh theo nơi cư trú của hai nhóm.....	40
<b>Biểu đồ 3.4.</b> Số lượng tế bào máu ngoại vi của hai nhóm.....	43
<b>Biểu đồ 3.5.</b> Giá trị AST, ALT huyết thanh của hai nhóm.....	44
<b>Biểu đồ 3.6.</b> Giá trị Albumin huyết tương, Protein huyết thanh của hai nhóm.....	45
<b>Biểu đồ 3.7.</b> Phân loại theo Child Pugh của hai nhóm.....	47
<b>Biểu đồ 3.8.</b> Mối tương quan giữa HBV- DNA và ALT ở nhóm HBeAg (-).....	49
<b>Biểu đồ 3.9.</b> Mối tương quan giữa HBV-DNA và AST ở nhóm HBeAg âm tính.....	50
<b>Biểu đồ 3.10.</b> Mối tương quan giữa HBV- DNA và tiểu cầu ở nhóm HBeAg (-).....	51