

LIÊN HỆ GIỮA NHIỄM SIÊU VI B,C MẠN TÍNH VÀ XƠ GAN: MỘT NGHIÊN CỨU BỆNH CHỨNG

Phạm Ngọc Hoa, Trần Ngọc Bích, Hồ Bảo Hoàng

Khoa Nội TH, Bệnh viện An Giang

Tóm tắt

Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá sự liên hệ giữa viêm gan siêu vi B hoặc C và xơ gan.

Thiết kế nghiên cứu : nghiên cứu bệnh chứng.

Phương pháp : Có tất cả 259 người tham gia gồm 145 người trong nhóm chứng và 114 người nhóm bệnh. Nhóm bệnh là những bệnh nhân xơ gan và nhóm chứng là nhóm nhân viên bệnh viện hoàn toàn khỏe mạnh. Tất cả đối tượng ở cả 2 nhóm được thử HbsAg, anti HBC, anti HCV để tìm bệnh viêm gan siêu vi B, viêm gan siêu vi C. Được chẩn đoán là bị viêm gan siêu vi B mạn (+) khi xét nghiệm có HbsAg và anti HBc dương tính , IgM anti HBc âm tính; những bệnh nhân viêm gan siêu vi C mạn khi anti HCV dương tính.

Kết quả : Sau khi hiệu chỉnh tuổi và uống rượu, ở những người bị xơ gan, mức độ bị nhiễm viêm gan siêu vi B cao gấp 14,5 lần so với người không bị xơ gan với OR=14,5 [KTC 95% 6,0 – 34,6] ($p < 0,000$), và mức độ nhiễm viêm gan siêu vi C ở người xơ gan cao gấp 6,2 lần so với người không bị xơ gan với OR = 6,2 [KTC 95 2,5 – 15,2] ($p < 0,000$).

Kết luận : Viêm gan siêu vi B hoặc C mạn tính là yếu tố nguy cơ gây xơ gan.

Abstract

Title: *THE RELATIONSHIP BETWEEN CHRONIC HEPATITIS B OR C AND LIVER CIRRHOSIS: A CASE CONTROL STUDY*

Objective: *The aim of this study was to assess the relationship between chronic hepatitis B or C and cirrhosis.*

Design: *a case – control study*

Methods: *A total of 259 participants, including 114 patients with liver cirrhosis (case group) and 145 healthy medical staff (control group). All subjects in two groups were tested for HBsAg , anti HBC , anti HCV patients to hepatitis B and hepatitis C. Being diagnosed with chronic hepatitis B (+) when the test is positive for HBsAg and anti -HBc , anti -HBc IgM negative. The patients were considered chronic hepatitis C when anti HCV testing positive .*

Results: *After adjusting for age and alcohol consumption , the people with liver cirrhosis had the risk of hepatitis B infection 14.5 times higher than those without liver cirrhosis with; OR = 14.5 [CI 95 % 6.0 to 34.6] (p < 0.000) , and the risk of hepatitis C infection in people with liver cirrhosis 6.2 times higher than those without liver cirrhosis; OR = 6.2 [CI*

95%:2,5- 15.2]($p<0,000$)

Conclusion: Chronic hepatitis B or C are the risk factors for liver cirrhosis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là một bệnh lý rất thường gặp, nguyên nhân thường do viêm gan siêu vi B mạn (chiếm khoảng 37%), viêm gan siêu vi C mạn (chiếm khoảng 20%), do rượu (chiếm khoảng 20%) và các nguyên nhân khác^(1, 2).

Xơ gan thường xảy ra sau mười đến hai mươi năm ở khoảng 20 đến 30% bệnh nhân bị viêm gan siêu vi B hoặc C mạn tính. Việt Nam nằm trong vùng dịch tễ lưu hành viêm gan siêu vi B mạn với tỷ lệ mắc chiếm khoảng 15 – 20% và viêm gan siêu vi C mạn chiếm tỷ lệ khoảng 8 – 10% dân số. Biến chứng thường gặp nhất là xơ gan và ung thư gan^(1,2,3). Ngoài viêm gan siêu vi B hoặc C mạn tính, các yếu tố nguy cơ khác dẫn đến xơ gan gồm có: uống rượu, thiếu men alpha1 – antitrypsin...

Theo một số công trình nghiên cứu khả năng mắc bệnh xơ gan do viêm gan siêu vi B, C mạn lần lượt là 2,5 (OR = 2,5 [KTC 95%: 1,6 – 3,2]) OR = 5,6 [KTC 95% 3,7 – 8,5] và OR = 6,5 [KTC 95%: 4,1 – 10,2] tùy lượng virus trong máu của bệnh nhân⁽⁴⁾.

Tại Việt Nam chưa có công trình nghiên cứu nào về sự liên hệ giữa viêm gan siêu vi B, C mạn và xơ gan, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

BỆNH NHÂN VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu bệnh chứng

Nhóm bệnh gồm 114 bệnh nhân xơ gan từ 36 – 85 tuổi được nhập khoa nội điều trị từ 01/2013 – 7/2013. Nhóm chứng gồm 145 người từ 51 – 60 tuổi là những nhân viên y tế khỏe mạnh đang công tác tại bệnh viện được khám sức khỏe định kỳ hàng năm. Các bệnh nhân nhóm bệnh và nhóm chứng được xét nghiệm SGOT, SGPT, hỏi thời gian mắc bệnh, uống rượu. Thời gian mắc bệnh trong nghiên cứu được tính từ lúc xét nghiệm phát hiện bệnh lần đầu tiên. Những bệnh nhân uống rượu được định nghĩa khi uống rượu ít nhất 3 lần/tuần, thời gian uống rượu ít nhất là 5 năm tính từ thời điểm nghiên cứu.

Viêm gan siêu vi C mạn tính được chẩn đoán dựa vào xét nghiệm anti HCV dương tính được thực hiện bằng phương pháp Elisa 2 (Enzym- linked immunosorbent assay 2) tại khoa xét nghiệm của bệnh viện. Tương tự bệnh nhân viêm gan siêu vi B mạn tính dựa vào HbsAg (+), anti HBc (+), IgM anti HBc (-).

Chẩn đoán xơ gan dựa vào các triệu chứng lâm sàng kèm với các xét nghiệm như tăng bilirubin, giảm albumin trong máu, giãn tĩnh mạch thực quản hoặc phình vị, bàng bụng hoặc có biểu hiện bệnh não do gan.

Xử lý thống kê: Các số liệu định tính được trình bày bằng tỉ lệ %, các số liệu định lượng được trình bày bằng trung bình và độ lệch chuẩn khi có phân phối chuẩn, hoặc trình bày bằng trung vị, trị nhỏ nhất và lớn nhất. Phân tích đơn biến và đa biến bằng mô hình hồi qui logistic. Tính tỉ số odds và khoảng tin cậy 95%. Các test có ý nghĩa thống kê khi trị số $p < 0,05$. Dùng phần mềm SPSS 16.0.

KẾT QUẢ

Bảng 1 : Đặc điểm bệnh nhân:

	Xơ Gan (nhóm bệnh)	Không Xơ Gan (nhóm chứng)	P
	(n=114)	(n= 145)	
Tuổi (năm)	60,4 ± 14,1	54,6 ± 2,2	0,000
Giới (nam)	56 (49,1%)	55 (37,9%)	0,046
SGOT (UI/L)*	87 (21-578)	25 (13-517)	0,000
SGPT (UI/L)*	72 (18-476)	24 (6-106)	0,000
Thời gian mắc bệnh (năm)	7,7 ± 3,5	10,1 ± 5,1	0,027
Uống rượu	56 (49,1%)	26 (17,9%)	0,000

*Được trình bày bằng trung vị (trị nhỏ nhất và lớn nhất)

Nhóm bệnh có 114 bệnh nhân xơ gan tuổi trung bình $60,4 \pm 14,1$, nhóm chứng gồm 145 người tuổi trung bình $54,6 \pm 2,2$ ($p < 0,000$), trong đó nam nhóm bệnh là 56 (49,1%) và nhóm chứng là 55 (37,9%). Trong số 114 bệnh nhân xơ gan có 51 (44,7%) do viêm gan siêu vi B mạn và 42 (36,8%) do viêm gan siêu vi C mạn. Trong 145 người nhóm chứng có 11 người viêm gan siêu vi B mạn và 9 người viêm gan siêu vi C mạn. Trị trung vị (nhỏ nhất-lớn nhất) của SGOT, SGPT của nhóm bệnh lần lượt là 87 (21-578) UI/L và 72 (18-476) UI/L., so với nhóm chứng lần lượt là 25 (13-517) và 24 (6-106) UI/L ($p < 0,000$). Thời gian mắc bệnh của nhóm bệnh là $7,7 \pm 3,5$ năm so với nhóm chứng là $10,1 \pm 5,1$ năm ($p < 0,027$). Ở nhóm bệnh có 56 bệnh nhân uống rượu (49,1%) so với nhóm chứng là 26 (17,9%) ($p < 0,000$).

Bảng 2 : Liên hệ giữa viêm gan siêu vi B mạn và xơ gan:

	Xơ Gan	Không Xơ Gan	OR	KTC 95%	P
HBV +	51(44,7%)	11(7,6%)	9,86	4,81-20,20	0,000
HBV -	63(55,3%)	134(92,4%)			

Trong 114 bệnh nhân xơ gan có 51 bệnh nhân (44,7%) bị viêm gan siêu vi B mạn, số còn lại xơ gan do các nguyên nhân khác.

Trong nhóm chứng có 11 người (7,6%) viêm gan siêu vi B mạn nhưng không bị xơ gan.

Tỉ số odds OR = 9,86 [KTC 95% 4,81-20,20] ($p < 0,000$). Như vậy, khả năng bị xơ gan của những người bị viêm gan siêu vi B mạn cao gấp 9,86 lần so với những người không bị viêm gan siêu vi B mạn. Sau khi hiệu chỉnh về giới, tuổi và uống rượu thì OR = 14,5 [KTC 95% 6,0 – 34,6] ($p < 0,000$).

Bảng 3 : Liên hệ giữa VGSV C mạn và Xơ Gan

	Xơ Gan	Không Xơ Gan	OR	KTC 95%	P
HCV +	42 (36,8%)	9 (6,2%)	8,81	4,06- 19,12	0,000
HCV -	72 (63,2%)	136(93,8%)			

Tương tự trong 114 bệnh nhân xơ gan có 42 người (36,8%) bị viêm gan siêu vi C mạn so với nhóm chứng là 9 người (6,2%) bị viêm gan siêu vi C mạn nhưng không xơ gan.

Tỉ số odds (OR) = 8,81 [KTC 95% 4,06- 19,12] ($p < 0,000$). Sau khi hiệu chỉnh về giới, tuổi và uống rượu thì OR thay đổi theo hướng giảm xuống OR = 6,2 [KTC 95 2,5 – 15,2] ($p < 0,000$).

BÀN LUẬN:

Trong nhóm chứng của chúng tôi (145 người) tỉ lệ viêm gan siêu vi B mạn là 7,6%. Tỉ lệ này thấp hơn tỉ lệ lưu hành bệnh viêm gan siêu vi B mạn tại Việt Nam (từ 15 – 20%)^(1,2) nhưng tại địa bàn Long Xuyên chưa có nghiên cứu nào về tỉ lệ lưu hành viêm gan siêu vi B mạn. Tỉ lệ lưu hành viêm gan siêu vi C mạn trong nghiên cứu của chúng tôi là 6,7% gần tương đương với các quốc gia 8 – 10%^(1,2,3).

Có rất nhiều nghiên cứu liên quan giữa uống rượu, viêm gan siêu vi C và xơ gan. Theo Cromie, Jenkins⁽⁸⁾ những bệnh nhân bị viêm gan siêu vi C mạn nếu uống rượu chỉ cần trên 10g mỗi ngày làm gia tăng lượng virus trong máu, tổn thương gan nặng do stress oxy hóa, thúc đẩy sự xơ hóa do đó làm tăng tiến trình dẫn đến xơ gan. Hơn nữa rượu làm

tăng tác dụng phụ của thuốc kháng virus điều trị viêm gan siêu vi C mạn tính, cũng như làm suy yếu miễn dịch của ký chủ chống lại virus. Trong số những người bị viêm gan siêu vi C mạn tính không uống rượu thì chỉ có một ít người tiến triển đến bệnh gan nặng đòi hỏi phải điều trị.

Trong nghiên cứu của chúng tôi người uống rượu bị viêm gan nguy cơ xơ gan là 4,41 (OR = 4,41 [KTC 95 2,51 – 7,74]). Theo Ostapowics, Watson⁽⁹⁾ rượu là yếu tố nguy cơ dẫn đến xơ gan ở bệnh nhân viêm gan siêu vi C mạn tính. Cũng theo 2 tác giả này thì tuổi và uống rượu là 2 yếu tố nguy cơ độc lập dẫn đến xơ gan ở bệnh nhân viêm gan siêu vi.

Trong một nghiên cứu bệnh chứng do Corrao, Sarino⁽¹⁰⁾ thực hiện tại Ý thấy rằng có sự liên quan chặt chẽ giữa uống rượu và nguy cơ xơ gan ở 2 nhóm bệnh có HVC(+) hoặc HCV(-). Tỉ số odds tăng từ 1 – 15 [KTC 95%: 7,1- 31,7] và từ 9,2 [KTC 95%: 2,0 – 43,2] tới 147,2 [KTC 95%: 42,1 -514,3] lần lượt ở bệnh nhân có HCV(-) và HCV(+). Uống rượu và nhiễm HCV là 2 yếu tố nguy cơ độc lập gây xơ gan và nếu bệnh nhân vừa uống rượu vừa viêm gan siêu vi C mạn tỉ lệ xơ gan sẽ rất cao.

Cũng trong nghiên cứu bệnh chứng này chúng tôi phát hiện khả năng xơ gan ở viêm gan siêu vi B mạn là 14,5 lần cao hơn so với bệnh nhân xơ gan không bị viêm gan siêu vi B mạn. Đối với viêm gan siêu vi C mạn tỉ lệ này là 6,2 lần.

Theo Ilouz, Yang Hi⁽⁴⁾ tỷ lệ này là 2,5 (OR = 2,5 [KTC 95%: 1,6 – 3,2]) OR = 5,6 [KTC 95% 3,7 – 8,5]) và OR = 6,5 [KTC 95%: 4,1 – 10,2] tùy lượng virus trong máu của bệnh nhân.

Theo Yu MW⁽⁵⁾ OR = 2,29 [KTC 95%: 1,10 – 4,77], theo Tsai JF Chang Wy⁽⁶⁾ tỷ lệ OR = 4,22 thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi.

Khi so với nghiên cứu với nghiên cứu của Jung Tsai, Fa Tsai, Wen-Yu Chang⁽⁷⁾ tỉ số odds xơ gan do viêm gan siêu vi B,C mạn lần lượt là 4,42 và 2,29 thấp hơn so với chúng tôi.

Hạn chế của đề tài: mặc dù, thời gian mắc bệnh rất quan trọng nhưng chúng tôi không thể biết chính xác bệnh nhân bị nhiễm bệnh từ lúc nào vì hầu hết viêm gan siêu vi B,C mạn tính đều không có triệu chứng và người Việt Nam chưa thói quen khám sức khỏe định kỳ nên chỉ phát hiện nhiễm bệnh một cách tình cờ.

KẾT LUẬN:

Trong nghiên cứu của chúng tôi gợi ý nhiễm HBV, HCV mạn là nguyên nhân dẫn đến xơ gan. Khả năng mắc bệnh xơ gan ở bệnh nhân viêm gan siêu vi B,C mạn lần lượt là 9,86 và 9,87 và sau khi hiệu chỉnh về tuổi, giới và uống rượu thì khả năng mắc bệnh lần lượt là 14,5 và 6,2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cirrhosis and Alcoholic liver disease Harrison's. Manual of medicine – 17th edition.
2. Gastroenterology, hepatology & endoscopy. Diagnosis & Treatment. Current second edition.
3. The Washington manual of medical therapeutics 33nd edition.
4. Iloeje UH, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Chen CJ; Risk Evaluation of Viral Load Elevation and Associated Liver Disease/Cancer-In HBV (the REVEAL-HBV) Study Group. Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load. *Gastroenterology*. 2006 Mar;130(3):678-86.
5. Yu MW, Chang HC, Chen PJ, Liu CJ, Liaw YF, Lin SM, Lee SD, Lin SC, Lin CL, Chen CJ. Increased risk for hepatitis B-related liver cirrhosis in relatives of patients with hepatocellular carcinoma in northern Taiwan. *Int J Epidemiol*. 2002 Oct;31(5):1008-15.
6. Tsai JF, Chang WY, Jeng JE, Ho MS, Lin ZY, Tsai JH. Hepatitis B and C virus infection as risk factors for liver cirrhosis and cirrhotic hepatocellular carcinoma: a case-control study. *Liver*. 1994 Apr;14(2):98-102.
7. Fattovich G, Pantalena M, Zagni I, Realdi G, Schalm SW, Christensen E; European Concerted Action on Viral Hepatitis (EUROHEP). Effect of hepatitis B and C virus infections on the natural history of compensated cirrhosis: a cohort study of 297 patients. *Am J Gastroenterol*. 2002 Nov;97(11):2886-95.
8. Cromie SL, Jenkins PJ, Bowden DS, Dudley FJ. Chronic hepatitis C: effect of alcohol on hepatic activity and viral titre. *J Hepatol*. 1996 Dec;25(6):821-6.
9. Ostapowicz G, Watson KJ, Locarnini SA, Desmond PV. Role of alcohol in the progression of liver disease caused by hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 1998 Jun;27(6):1730-5.
10. Corrao G, Aricò S. Independent and combined action of hepatitis C virus infection and alcohol consumption on the risk of symptomatic liver cirrhosis. *Hepatology*. 1998 Apr;27(4):914-9.