

## NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Tên luận án: “Nghiên cứu đáp ứng lâm sàng, sinh hoá, virus và mức độ xơ hoá gan ở bệnh nhân xơ gan do virus viêm gan B điều trị bằng entecavir”.

Ngành: **Nội khoa**

Mã số: **9 72 01 07**

Họ và tên nghiên cứu sinh: **ĐOÀN HIẾU TRUNG**

Giáo viên hướng dẫn: **PGS.TS. TRẦN XUÂN CHƯƠNG**

Tên cơ sở đào tạo: **Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế.**

Xơ gan do virus viêm gan B (HBV) là một bệnh lý phổ biến ở nước ta. Gần đây với sự phát triển của ngành vi sinh, sinh học phân tử đã chứng minh ngay cả giai đoạn xơ gan virus vẫn nhân lên phổ biến. Quan trọng hơn, một số nghiên cứu gần đây cho thấy điều trị các thuốc kháng HBV bên cạnh cải thiện về sinh hoá (hoạt độ AST, ALT) và virus (tải lượng HBV DNA) còn có thể đem lại sự thoái triển xơ hoá gan đáng kể, thậm chí đảo ngược xơ gan, nhất là xơ gan còn bù. Từ đó có thể ngăn ngừa hoặc làm chậm tiến triển của xơ gan và các biến chứng của xơ gan, nhất là ung thư tế bào gan.

Đây là luận án đầu tiên ở Việt Nam đánh giá khá toàn diện về hiệu quả của entecavir ở bệnh nhân xơ gan do HBV và sử dụng các phương pháp không xâm nhập (kỹ thuật ARFI và chỉ số APRI) để theo dõi cải thiện mức độ xơ hoá gan trong quá trình điều trị.

Kết quả nghiên cứu đóng góp thêm bằng chứng về hiệu quả của entecavir trong điều trị xơ gan do HBV bao gồm cải thiện các triệu chứng lâm sàng, giảm có ý nghĩa điểm Child-Pugh, đa số bệnh nhân ổn định hoặc giảm ít nhất 1 độ giãn tĩnh mạch thực quản sau 18 tháng điều trị. Đặc biệt, hiệu quả kháng virus không khác nhau giữa 2 nhóm xơ gan Child-Pugh A và Child-Pugh B,C. Tuy nhiên, sự cải thiện về sinh hoá bao gồm hoạt độ AST, ALT, nồng độ albumin và bilirubin toàn phần huyết thanh thì đa số ở nhóm xơ gan Child-Pugh A có tỷ lệ cao hơn và cải thiện sớm hơn so với nhóm Child-Pugh B, C. Đáng chú ý, có sự giảm có ý nghĩa vận tốc sóng biến dạng (SWV: Shear Wave Velocity) và chỉ số APRI theo thời gian điều trị, có 40% bệnh nhân giảm ít nhất 1 mức độ xơ hoá gan (từ F4 xuống  $\leq$  F3) sau 18 tháng điều trị và ngay cả nhóm xơ gan Child-Pugh B,C cũng có 21,4% cải thiện mức độ xơ hoá gan. Vì vậy, có thể khẳng định rằng xơ hoá gan và thậm chí xơ gan vẫn có khả năng đảo ngược nếu nguyên nhân được ức chế hoặc loại bỏ.

Đáng chú ý, chúng tôi còn xác định được 4 yếu tố độc lập trước điều trị dự báo cải thiện mức độ xơ hoá gan khi điều trị kháng virus lâu dài, bao gồm: nồng độ albumin  $> 32,4$  g/l (OR 6,33; 95% CI 1,11 - 35,98;  $p < 0,05$ ), tải lượng HBV DNA  $> 14.137$  IU/mL (OR 8,12; 95% CI 1,79 - 36,84;  $p < 0,01$ ), Child-Pugh  $\leq 6$  điểm (OR 14,70; 95% CI 1,54 - 140,75;  $p < 0,05$ ) và SWV  $\leq 1,98$  m/s (OR 5,37; 95% CI 1,49 - 19,32;  $p < 0,01$ ). Từ đó góp thêm các bằng chứng giúp các nhà lâm sàng có thể dự đoán kết quả điều trị và giải thích để người bệnh có niềm tin về một kết quả khả quan trong tương lai.

**GIÁO VIÊN HƯỚNG DẪN**

*Huế*, ngày 11 tháng 11 năm 2020  
**NGHIÊN CỨU SINH**

**PGS.TS. TRẦN XUÂN CHƯƠNG**

**ĐOÀN HIẾU TRUNG**

## NEW CONTRIBUTIONS OF THESIS

Thesis's name: **“Study on clinical, biochemical, virological and liver fibrosis level responses in patients with HBV-related cirrhosis treated with entecavir”**

Branch: **Internal medicine**

Code: **9 72 01 07**

Graduate student: **DOAN HIEU TRUNG**

Doctoral advisor: **Assoc. Prof. TRAN XUAN CHUONG**

Training facility: University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Cirrhosis caused by hepatitis B virus (HBV) is a common disease in our country. Recently, with the development of microbiology, molecular biology has demonstrated that even cirrhosis, HBV also replicates commonly. More importantly, recent studies suggested that antiviral treatment resulted not only in biochemical (AST, ALT) and viral (HBV DNA load) improvements but also could induce significantly fibrosis regression, even reversing cirrhosis, especially compensated cirrhosis. Therefore, the antiviral treatment can prevent or slow the progression of cirrhosis and its complications, especially hepatocellular carcinoma.

This dissertation is the first one in Vietnam studying quite comprehensively on the efficacy of Entecavir in patients with HBV-related cirrhosis and using 2 non-invasive methods (ARFI technique and APRI index) to monitor liver fibrosis during antiviral treatment.

The study's results contributed further evidence on the efficacy of Entecavir in the treatment of HBV-related cirrhosis included improvement of clinical symptoms, a significant reduction in post-treatment Child-Pugh scores, most patients stabilized or reduced at least 1 degree of esophageal varices. In particular, the efficacy of Entecavir for suppressing HBV replication to undetectable levels was not significantly different between 2 groups of the Child-Pugh A and Child-Pugh B,C cirrhosis. Nevertheless, biochemical improvements such as AST and ALT levels, serum albumin and total bilirubin concentrations in the Child-Pugh A group had a higher rate and improved earlier in comparison to the Child-Pugh B, C group. Remarkably, in our result, up to 40% of patients had at least 1 level of liver fibrosis reduction (from F4 to  $\leq$  F3) after 18 months of treatment, even the Child-Pugh B, C cirrhosis also had 21.4 % improved significantly liver fibrosis level. Therefore, this was also evidence contributed to confirm that liver fibrosis and even cirrhosis can still be reversed if the cause is inhibited or eliminated.

Remarkably, we also identified four baseline independent factors to predict improvement of the level of liver fibrosis a long-term antiviral treatment, including albumin concentration  $> 32.4$  g/l (OR 6.33; 95% CI 1.11 - 35.98;  $p < 0.05$ ), HBV DNA load  $> 14.137$  IU / mL (OR 8.12; 95% CI 1.79 - 36.84;  $p < 0.01$ ), Child-Pugh scores  $\leq 6$  (OR 14.70; 95% CI 1.54 - 140.75;  $p < 0.05$ ) and SWV  $\leq 1.98$  m/s (OR 5.37; 95% CI 1.49 - 19.32;  $p < 0.01$ ). From there, it will contribute additional evidence to clinicians can predict the effectiveness of treatment and explain to patient have more confidence in a good outcome in the future.

**Doctoral supervisor**

**Assoc. Prof.  
TRAN XUAN CHUONG**

Hue, 11 Nov, 2020

**Graduate student**

**DOAN HIEU TRUNG**