

ngiên cứu cho thấy ARV mỗi tương quan rõ hơn với nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp so với chỉ số SD, CV truyền thống [5], [7]. Mule G và CS (2016) nghiên cứu 315 bệnh nhân THA không điều trị với mức lọc cầu thận bình thường. Tác giả thấy ARV của HATT và HATTr 24 giờ ở bệnh nhân MAU (+) (trung bình 9,8 mmHg và 8,3mmHg) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân MAU (-) (trung bình 9,1 mmHg và 7,8 mmHg) trong khi không có sự khác biệt về SD giữa 2 nhóm bệnh nhân. Điều này cho thấy ARV có giá trị dự báo sớm tổn thương thận tốt hơn so với SD [6]. Phù hợp với kết quả trên, trong nghiên cứu của chúng tôi b iến thiên thực trung bình của huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương ngày, đêm và 24 giờ của bệnh nhân có MAU (+) đều cao hơn ở nhóm MAU (-). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với ARV của HATTr 24 giờ và HATB 24 giờ.

Khi khảo sát mối tương quan giữa biến thiên huyết áp với microalbumin niệu, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mặc dù các chỉ số SD và CV của huyết áp tâm t hu lần tâm trương không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với microalbumin niệu, chỉ số ARV của HATT 24 giờ và HATT ban ngày vẫn có mối tương quan thuận mức độ vừa với microalbumin niệu ( $r=0,217$  và  $0,210$  tương ứng,  $p<0,05$ ). Tương tự, Mule (2016) nhận thấy biến thiên huyết áp ngắn hạn, chỉ khi được đánh giá bằng ARV mới có sự tương quan mức độ yếu với microalbumin niệu [6].

#### KẾT LUẬN

SD của HATTr 24 giờ, HATTr ban ngày và HATB 24 giờ của bệnh nhân THA có microalbumin niệu lần lượt là  $10,27 \pm 2,48$  mmHg,  $9,88 \pm 2,42$  mmHg và  $10,68 \pm 2,46$  mmHg; ARV của HATTr 24 giờ và HATB 24 giờ của nhóm bệnh nhân THA có microalbumin niệu lần lượt là  $8,68 \pm 2,19$  mmHg và  $8,62 \pm 2,09$  mmHg. Các chỉ số SD của HATTr 24 giờ, HATTr ban

ngày và HATB 24 giờ; ARV của HATTr 24 giờ và HATB 24 giờ của nhóm bệnh nhân THA có microalbumin niệu đều cao hơn nhóm bệnh nhân không có microalbumin niệu có ý nghĩa thống kê. Các chỉ số ARV của huyết áp tâm thu 24 giờ và ban ngày có mối tương quan thuận mức độ vừa có ý nghĩa thống kê với nồng độ microalbumin niệu ( $r=0,217$  và  $0,210$  tương ứng,  $p<0,05$ ).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ciobanu A. O., Gherghinescu C. L., Dulgheru R., et al. (2013), "The impact of blood pressure variability on subclinical ventricular, renal and vascular dysfunction, in patients with hypertension and diabetes", *Maedica (Buchar)*, 8(2), 129-36.
2. Hsu P. F., Cheng H. M., Wu C. H., et al. (2016), "High Short-Term Blood Pressure Variability Predicts Long-Term Cardiovascular Mortality in Untreated Hypertensives But Not in Normotensives", *Am J Hypertens*, 29(7), 806-13.
3. Kearney P. M., Whelton M., Reynolds K., et al. (2005), "Global burden of hypertension: analysis of worldwide data", *Lancet*, 365(9455), 217-23.
4. Lau K. K., Wong Y. K., Chang R. S., et al. (2014), "Visit-to-visit systolic blood pressure variability predicts all-cause and cardiovascular mortality after lacunar infarct", *Eur J Neurol*, 21(2), 319-25.
5. Mena L., Pintos S., Queipo N. V., et al. (2005), "A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability", *J Hypertens*, 23(3), 505-11.
6. Mule G., Calcaterra I., Costanzo M., et al. (2016), "Average real variability of 24-h systolic blood pressure is associated with microalbuminuria in patients with primary hypertension", *J Hum Hypertens*, 30(3), 164-70.
7. Pierdomenico S. D., Di Nicola M., Esposito A. L., et al. (2009), "Prognostic value of different indices of blood pressure variability in hypertensive patients", *Am J Hypertens*, 22(8), 842-7.

## NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC PHÂN TỬ CỦA VI-RÚT VIÊM GAN B

PHẠM THỊ THU THỦY – Trung tâm Xét nghiệm y khoa Medic ĐÀU XUÂN CẢNH – Học viện Y Dược Cổ truyền Việt Nam  
NGUYỄN THỊ BẠCH TUYẾT – Đại học Đại Nam

#### TÓM TẮT

Nghiên cứu về những đặc điểm sinh học phân tử các kiểu gen của vi-rút viêm gan B đang là một trong những hướng nghiên cứu chủ yếu của các nhà lâm sàng và virus học trên thế giới. Nhiều công trình

ngiên cứu bước đầu đã cho thấy rằng các kiểu gen của vi-rút viêm gan B có thể có liên quan đến diễn tiến và tiên lượng của bệnh.

Mục tiêu nghiên cứu: Phát hiện và xác định tỷ lệ các kiểu gen của vi-rút viêm gan B ở các bệnh nhân viêm gan vi-rút B cấp.

Phương pháp: Có 79 bệnh nhân VGVRB -cấp được đưa vào nghiên cứu. Tất cả các đối tượng đều được khảo sát các kiểu gen.

Kết quả: Kiểu gen B và C chiếm đa số ở trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Có 54 bệnh nhân có kiểu gen B (chiếm 68,35%) và 22 bệnh nhân có kiểu

Chịu trách nhiệm: Phạm Thị Thu Thủy

Email: drthuthuy@gmail.com

Ngày nhận: 20/3/2017

Ngày phản biện: 17/4/2017

Ngày duyệt bài: 26/4/2017

Ngày xuất bản: 20/5/2017

gen C (chiếm 27,84%).

**Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cung cấp những dữ kiện mới về tỷ lệ các kiểu gen ở bệnh nhân người Việt Nam.

**Từ khóa:** Viêm gan vi rút B, viêm gan.

#### SUMMARY

Research on molecular biology characteristics of hepatitis B virus genotypes have been become one of the major research of worldwide virological clinicians. Many studies have reported that hepatitis B virus genotypes are related to disease progression and prognosis.

**Aims:** Genotypes determination of hepatitis B virus on patients infected with acute hepatitis B.

**Method:** Studying on 79 patients infected with acute hepatitis B. All of them were examined for genotypes.

**Result:** Genotype B and genotype C were dominant in study patient group. 54 patients had genotype B (68.35%) and 22 patients had genotype C (27.84%).

**Conclusion:** The result of study showed the new data about the prevalences of hepatitis B virus genotypes in vietnamese patients.

**Keywords:** Hepatitis B virus genotypes, Hepatitis virus.

#### ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiên cứu về những đặc điểm sinh học phân tử của các tác nhân gây bệnh (vi rút, vi khuẩn, ký sinh trùng...) là một hướng nghiên cứu quan trọng của y học trong những năm gần đây vi rút viêm gan B (HBV) là một trong những vi sinh vật được nghiên cứu nhiều nhất trong thập kỷ vừa qua. Dựa vào sự khác biệt trong cấu trúc của HBV, các nhà khoa học trên thế giới đã tìm ra 8 kiểu gen khác nhau của vi-rút viêm gan B. Các kiểu gen này lại được chia ra thành nhiều dưới kiểu gen (subgenotypes) khác nhau.

Một số công trình nghiên cứu bước đầu đã cho thấy rằng các kiểu gen của vi-rút viêm gan B có thể liên quan đến diễn tiến và tiên lượng của bệnh [7], [9].

Ở Việt Nam đã có một số kết quả nghiên cứu được công bố về các kiểu gen và một số đột biến của vi-rút viêm gan B [1], [2], [3]. Tuy nhiên chưa có nhiều công bố về tần suất các kiểu gen ở bệnh nhân viêm gan vi-rút B cấp.

Do đó chúng tôi thực hiện đề tài "Nghiên cứu xác định tỷ lệ các kiểu gen của vi-rút viêm gan B".

#### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

##### 1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là 79 bệnh nhân trên 15 tuổi được chẩn đoán viêm gan vi-rút B cấp từ tháng 7/2013 đến 3/2016 tại khoa Nội Bệnh viện Đa khoa Tuệ Tĩnh.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Các bệnh nhân được chẩn đoán VGVRB cấp dựa vào các tiêu chuẩn sau.

Tiêu chuẩn lâm sàng: Có những triệu chứng như: sốt nhẹ mệt mỏi, chán ăn, tiểu vàng đậm, vàng mắt,

vàng da, đau hạ sườn phải gan lớn...

Tiêu chuẩn cận lâm sàng:

- HbsAg (+), Anti-HBc IgM (+).

- Transaminase (AST, ALT)  $\geq$  5 lần giới hạn trên của giá trị bình thường.

##### 2. Phương pháp nghiên cứu

Chọn phương pháp nghiên cứu tiền cứu. Tất cả các đối tượng đều được khảo sát: Các kiểu gen của VRVGB.

Các xét nghiệm xác định các kiểu gen của VRVGB được thực hiện bằng kỹ thuật Multiplex PCR tại Phòng XN Y Sinh học.

#### KẾT QUẢ

Qua nghiên cứu 79 bệnh nhân được chẩn đoán viêm gan vi-rút - B cấp, chúng tôi đã thu được các kết quả như sau:

##### 1. Tuổi và giới

Trong tổng số 79 bệnh nhân VGVRB cấp trong nhóm nghiên cứu có 57 bệnh nhân nam (chiếm 72,15%) và 22 bệnh nhân nữ (chiếm 27,85%).

Tỷ lệ phân bố bệnh nhân theo giới và các nhóm tuổi được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân VGVRB cấp theo các nhóm tuổi và giới

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
>15-20 tuổi	5	6,33	0	0	5	6,33
21-30	21	26,58	12	15,19	33	41,77
31-40	15	18,99	8	10,13	23	29,12
41-50	11	13,92	2	2,53	13	16,45
>50	5	6,33	0	0	5	6,33
Tổng số	57	72,15	22	27,85	79	100
P	P<0,001					

Nhận xét: Hai nhóm tuổi chiếm ưu thế nhất là 21-30 tuổi (chiếm 41,77%) và 31-40 tuổi (chiếm 29,12%). Có 5 bệnh nhân lớn hơn 50 tuổi và đều là nam giới.

##### 2. Tỷ lệ các kiểu gen và dưới kiểu gen

Bảng 2. Các kiểu gen của VRVGB ở bệnh nhân VGVRB cấp

Kiểu gen	A	B	C	B-C	P
Số bệnh nhân	1	54	22	2	<001
	(1,26)	(68,35)	(27,84)	(2,53)	

Nhận xét:

Kiểu gen B và C chiếm đa số ở trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Có 54 bệnh nhân có kiểu gen B (chiếm 68,35%) và 22 bệnh nhân có kiểu gen C (chiếm 27,84%). Tần suất của chúng khác nhau có ý nghĩa thống kê ( $p<0,001$ ).

Các kiểu gen A và kiểu gen hỗn hợp B-C chỉ xuất hiện rất ít. Chỉ có 1 bệnh nhân có kiểu gen A và 2 trường hợp có kiểu gen hỗn hợp B-C (chiếm 1,26 và 2,53%).

##### 3. Liên quan giữa kiểu gen với giới và tuổi

Bảng 3. Liên quan giữa kiểu gen với giới

Kiểu gen	B	C
Giới: n (%) Nam	39 (49,37)	18 (22,78)
Nữ	18 (22,77)	4 (5,0)
	<0,001	<0,001

Nhận xét: Bệnh nhân nam có kiểu gen B chiếm 49,37%, chỉ có 22,79% có kiểu gen C và bệnh nhân nữ có kiểu gen B chiếm đến 22,77%, chỉ có 5,0% có kiểu gen C trong tổng số 79 bệnh nhân.

Bảng 4. Liên quan giữa kiểu gen với tuổi

Kiểu gen (n=79)	B	C	P
15-20	5 (6,33)	0	>0,05
21-30	21 (26,58)	12 (15,19)	<0,001
31-40	15 (18,99)	8 (10,13)	>0,05
>40	16 (20,25)	2 (2,53)	>0,05

Nhận xét: Hai kết quả này không có sự khác biệt đáng kể. Kiểu gen B và C ở nhóm tuổi 21-30 nhiều nhất (41,77%). Riêng trong nhóm 15-20 kiểu gen B và C chiếm ít nhất (6,33%).

#### BÀN LUẬN

##### 1. Phân bố bệnh nhân VGVRB cấp theo các nhóm tuổi và giới

Kết quả ở bảng 1 cho thấy phân bố bệnh nhân VGVRB cấp theo các nhóm tuổi và giới. Hai nhóm tuổi chiếm ưu thế nhất là 21-30 tuổi (chiếm 41,77%) và 31-40 tuổi (chiếm 29,12%). Có 5 bệnh nhân lớn hơn 50 tuổi và đều là nam giới.

##### 2. Các kiểu gen của VRVGB ở bệnh nhân VGVRB cấp

Kết quả ở bảng 2 cho thấy các kiểu gen của VRVGB ở bệnh nhân VGVRB cấp kiểu gen B và C chiếm đa số ở trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Có 54 bệnh nhân có kiểu gen B (chiếm 68,35%) và 22 bệnh nhân có kiểu gen C (chiếm 27,84%). Tần suất của chúng khác nhau có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Các kiểu gen A và kiểu gen hỗn hợp B-C chỉ xuất hiện rất ít. Chỉ có 1 bệnh nhân có kiểu gen A và 2 trường hợp có kiểu gen hỗn hợp B-C (chiếm 1,26 và 2,53%).

##### 3. Liên quan giữa kiểu gen với giới

Kết quả ở bảng 3 cho thấy liên quan giữa kiểu gen với giới Bệnh nhân nam có kiểu gen B chiếm 68,35%, chỉ có 27,84% có kiểu gen C và bệnh nhân nữ có kiểu gen B chiếm đến 22,77%, chỉ có 5,0% có kiểu gen C trong tổng số 79 bệnh nhân.

##### 4. Liên quan giữa kiểu gen với tuổi

Kết quả ở bảng 4 cho thấy liên quan giữa kiểu gen với tuổi. Hai kết quả này không có sự khác biệt đáng kể. Kiểu gen B và C ở nhóm tuổi 21-30 nhiều nhất (41,77%). Riêng trong nhóm 15-20 kiểu gen B và C chiếm ít nhất (6,33%).

Kiểu gen B và C là hai kiểu gen phổ biến của VRVGB ở Đông Nam Á nói chung và ở Việt Nam nói riêng. Trong nghiên cứu của Đông T. H. An và cs ở Thành phố Hồ Chí Minh công bố năm 2006, trong số 87 bệnh nhân VGVRB cấp có 58,6% bệnh nhân kiểu gen B và 27,6% có kiểu gen C [1].

Theo Trần T. T. Huy, trong số 39 bệnh nhân VGVRB cấp người Việt Nam có 29 bệnh nhân kiểu gen B (chiếm 74,3%) và 10 trường hợp kiểu gen C (chiếm 25,7%) [3].

Nghiên cứu của Bùi X. Trường cho thấy hai kiểu gen B và C chiếm đa số tuyệt đối ở người Việt Nam. Trong đó kiểu gen B chiếm 70,3% và kiểu gen C chiếm 29,3% [4].

Takeda và cs nghiên cứu ở bệnh nhân VGVRB cấp cho thấy có 21 bệnh nhân kiểu gen A và 73 bệnh nhân kiểu gen C trong số 94 bệnh nhân. H. Yotsuyanagi công bố tỷ lệ các kiểu gen ở bệnh nhân VGVRB cấp ở Nhật như sau: kiểu gen A 19%, kiểu gen B 5%, kiểu gen C 75% và kiểu gen B-C 1%. Như vậy ở Nhật kiểu gen C và A chiếm đa số ở bệnh nhân viêm gan B cấp [8].

#### KẾT LUẬN

Kiểu gen B và C chiếm đa số ở trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu (68,35% và 27,84%).

Kiểu gen B chiếm đa số ở tất cả các nhóm tuổi. Riêng trong nhóm 21-30 kiểu gen B chiếm đến 26,58%.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đông Thị Hoài An, Nguyễn Hữu Chí, Đỗ Đình Hồ, Phạm Hoàng Phiệt và cs (2007), "Kiểu gen của siêu vi viêm gan B trong viêm gan siêu vi B cấp", *Y học TP Hồ Chí Minh*, tập 11, phụ bản 3, tr.61-66.
- Hồ Tấn Đạt, Phạm Thị Thu Thủy, Nguyễn Bảo Toàn và cs (2006), "Xác định kiểu gen và các đột biến kháng thuốc của siêu vi viêm gan B bằng kỹ thuật giải trình tự chuỗi", *Y học Việt Nam*, Số đặc biệt tháng 12, tr.32-39.
- Trần, Huy Thien-Tuan, H. Ushi-iima, Vo Xuan quang et al (2003), "Prevalence of hepatitis virus types B through E and genotypic distribution of HBV and HCV in Ho Chi Minh city, Vietnam", *Hepatology research*, 26, pp. 275-280.
- Bùi Xuân Trường (2006), "Liên quan giữa đột biến T1653 (C to T1653) thuộc Box-alpha trên gen X với kiểu gen, HBV-DNA và HBeAg trên bệnh nhân Việt Nam nhiễm virus viêm gan B", *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 45(5), tr. 25-30.
- Chan HL et al (2005), "Epidemiological and virological characteristics of 2 subgroups of hepatitis B virus genotype C", *Jinfect Dis*, 191 (12): 2022-32.
- Chen CH et al (2005), "Clinical significance of hepatitis B virus genotypes and precore and core promoter mutations affecting HBV e antigen expression in Taiwan", *J of Clinical Microbiology*, Nr 12, pp.6000-6006.
- Hayashi K et al (2007), "Comparison of Hepatitis B virus subgenotypes in patients with acute and chronic hepatitis B and absence of lamivudine-resistant strains in acute hepatitis B in Japan", *Journal of medical virology*, 79, pp.366-373.
- Takeda Y. et al. (2006), "Comparison of clinical and virological feature between genotype A and genotype C among patients with acute hepatitis B in Japan", *J. of Gastro. and Hepatology*, 21 suppl, p A11.
- Schaefer S. (2007), "Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes", *World J Gastroenterol*, 13(1), pp.14-21.