

cầu điều trị tăng dần theo tuổi thai và nhu cầu ở nhóm răng phía trước thấp hơn so với nhóm răng phía sau. Cần tăng cường công tác chăm sóc sức khỏe răng miệng cho phụ nữ có thai để kiểm soát bệnh lý và loại bỏ các nguy cơ gây bệnh răng miệng tiềm ẩn có thể phát sinh trong suốt thai kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Offenbacher S, et al (1998).** Potential pathogenic mechanisms of periodontitis-associated pregnancy complications. *Ann Periodontol.* 3(1):233-250
2. **Marta Silveira da Mota Krüger, Renata Picanço Casarin, et al (2017).** Periodontal Health Status and Associated Factors: Findings of a Prenatal Oral Health Program in South Brazil. *International Journal of Dentistry.* 2017:3534048.
3. **Margaret N Wandera, Ingunn M. Engebretsen, et al (2009).** Periodontal status, tooth loss and self-reported periodontal

- problems effects on oral impacts on daily performances, OIDP, in pregnant women in Uganda: a cross-sectional study. *Health and Quality of Life Outcomes.* 7(1):89.
4. **Rashidi Maybodi F, Haerian-Ardakani A, et al (2015).** CPITN changes during pregnancy and maternal demographic factors impact on periodontal health. *Iran J Reprod Med.* 13(2):107-112.
 5. **Yalcin F, Eskinazi E, Soydinc M, Basegmez C, Issever H, Isik G, et al (2002).** The effect of sociocultural status on periodontal conditions in pregnancy. *J Periodontol.* 73(2):178-182
 6. **Tezel A (2011).** Periodontal condition of pregnant women assessed by CPITN and the role of nurses according to the needs of treatment. *Health Med.* 5(6):1951-1955.
 7. **John Silness, Harald Løe (1964).** Periodontal Disease in Pregnancy II. Correlation Between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontologica Scandinavica,* 22(1):121-135.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CHUYỂN ĐỔI HUYẾT THANH CỦA TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE VÀ TENOFOVIR ALAFENAMIDE Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN VI RÚT B MẠN

Võ Duy Thông^{1,2}, Võ Ngọc Diễm¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả chuyển đổi huyết thanh của Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) và Tenofovir alafenamide (TAF) ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả tiến hành trên 111 bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn HBeAg dương tính điều trị ngoại trú với TDF 300mg (74 bệnh nhân) hoặc TAF 25mg (37 bệnh nhân) tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2020. **Kết quả:** Trong cả 2 nhóm BN điều trị TAF hoặc TDF: tỉ lệ nam giới đều chiếm ưu thế (2,7/1); độ tuổi trung bình lần lượt là 41 và 37; chỉ số ALT trung bình là 27 UI/L và 48 UI/L; tải lượng HBV DNA trung bình tại thời điểm bắt đầu điều trị lần lượt là 7,85 và 7,87 log₁₀UI/ml. Sau 48 tuần điều trị, tỉ lệ mất HBeAg của 2 nhóm lần lượt là 13,51% và 14,86% (p=0,84); tỉ lệ đạt HBV DNA âm tính của nhóm BN điều trị TAF là 67,00% so với nhóm điều trị TDF là 58,10%, với p=0,33; tỉ lệ đạt ALT bình thường của 2 nhóm lần lượt là 54,54% và 33,33%, p=0,20. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cho thấy sau 48 tuần, hiệu quả điều trị tương đương nhau giữa 2

nhóm BN điều trị TAF hoặc TDF về tỉ lệ đạt tải lượng HBV DNA âm tính. Có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm điều trị TAF hoặc TDF về tỉ lệ mất HBeAg, tỉ lệ đạt ALT bình thường.

Từ khóa: TAF, TDF, mất HBeAg, viêm gan vi rút B mạn.

SUMMARY

EFFECT OF TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE AND TENOFOVIR ALAFENAMIDE IN SEROCONVERSION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B VIRUS

Objective: To evaluate the seroconversion efficacy of Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) and Tenofovir alafenamide (TAF) in patients with chronic viral hepatitis B. **Methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted in 111 chronic hepatitis B outpatients with positive HbeAg treated with TDF 300mg (74 patients) or TAF 25mg (37 patients) at the Ho Chi Minh City University Medical Center from January 2017 to December 2020. **Results:** In both groups of patients treated with TAF or TDF, the percentage of men was dominant (2.7/1); the mean age in the two groups was 41 and 37 years old, respectively; Mean ALTs were 27 UI / L and 48 UI / L; mean HBV DNA load at initiation of treatment was 7.85 and 7.87 log₁₀UI /ml, respectively. After 48 weeks of treatment, the rate of HBeAg loss of the 2 groups were 13.51% and 14.86%, respectively (p = 0.84); The rate of HBV DNA negative in the group of

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông

Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.2.2021

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2021

Ngày duyệt bài: 30.3.2021

patients treated with TAF and TDF was 67.00% and 58.10%, respectively, $p = 0.33$; The rate of normal ALT attainment of the 2 groups was 54.54% and 33.33%, respectively, $p = 0.20$. **Conclusion:** The study results showed that after 48 weeks, the treatment effect was similar between the two groups of patients treated with TAF or TDF in the rate of achieving negative HBV DNA load, HBeAg loss and normal ALT attainment.

Keywords: TAF, TDF, HBeAg loss, chronic hepatitis B virus.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm viêm gan vi rút B là một vấn đề sức khỏe toàn cầu. Trên toàn thế giới, ước tính có khoảng 240 triệu người bị nhiễm viêm gan vi rút B mạn [6]. Các biến chứng chính của viêm gan vi rút B mạn là xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan. Khoảng 20% đến 30% trong số những người bị viêm gan vi rút B mạn sẽ phát triển các biến chứng này, và ước tính khoảng 650 000 người tử vong hàng năm [1]. Tuy nhiên, viêm gan vi rút B mạn có thể điều trị hiệu quả bằng các thuốc kháng vi rút. Chuyển đổi huyết thanh là một trong những mục tiêu mong muốn của điều trị thuốc kháng vi rút ở bệnh nhân HBeAg dương, nhất là bệnh nhân chưa có xơ gan. Chuyển đổi huyết thanh liên quan đến sự cải thiện lâm sàng, kèm theo giảm viêm và hoại tử tế bào gan, phục hồi gan xơ hóa, giảm nguy cơ xơ gan và ung thư tế bào gan và tăng tỷ lệ sống còn không biến chứng [4]. Vậy nên chúng tôi thực hiện đề tài nhằm đánh giá hiệu quả chuyển đổi huyết thanh của TDF và TAF ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn HBeAg dương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang mô tả trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn HBeAg dương điều trị TDF hoặc TAF.

Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu: bệnh nhân được chẩn đoán xác định viêm gan vi rút B mạn có HBeAg dương điều trị ngoại trú với TDF 300mg hoặc TAF 25mg tại Bệnh viện Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2020.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Đồng nhiễm viêm gan vi rút C, HIV. Có bệnh gan cấp tính do viêm gan

Bảng 1: Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Tổng (n = 111)	TAF 25mg (n = 37)	TDF 300mg (n = 74)
Tuổi (năm)	38,02 ± 10,52	40,91 ± 10,86	36,58 ± 10,12
Giới tính [n (%)]:			
Nam	76 (68,47%)	27 (72,97%)	49 (66,22%)
Nữ	35 (31,53%)	10 (27,03%)	25 (33,78%)
HBV DNA (log ₁₀ UI/ml)	7,86 ± 8,20	7,85 ± 8,29	7,87 ± 8,18

vi rút A, bệnh lý gan do rượu, do thuốc hay nguyên nhân bệnh lý gan khác.

Cỡ mẫu: Tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Các bước tiến hành và phân tích số liệu

Chúng tôi tiến hành thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án ngoại trú tại phòng khám viêm gan, Bệnh viện Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh. Hồi cứu tất cả các bệnh nhân đến khám tại phòng khám Viêm gan từ tháng 1/2017 đến 12/2020, thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh, không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ. Ghi nhận các thông tin bằng bảng thu thập số liệu.

Phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 14.0. Các mối liên hệ được kiểm định bằng phép kiểm Chi bình phương với $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Vấn đề y đức: Nghiên cứu được Hội đồng nghiên cứu Khoa học của trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dân số nghiên cứu. Từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2020 chúng tôi thu nhận được 111 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn và đưa vào nghiên cứu. Kết quả dân số nghiên cứu được chia thành hai nhóm điều trị bao gồm: 37 BN được điều trị bằng TAF và 74 BN được điều trị bằng TDF. Ở nhóm BN được điều trị TAF có độ tuổi trung bình là 40,91 ± 10,86. Trong đó 72,97% (27/37) bệnh nhân nam, tỉ lệ nam/nữ là 2,7/1. Tải lượng HBV DNA trung bình tại thời điểm bắt đầu điều trị là 7,85 ± 8,29 log₁₀UI/ml. Chỉ số ALT, AST, GGT trung bình lần lượt là 25,47 ± 6,26 UI/L; 26,67 ± 16,08 UI/L và 32,26 ± 22,26 UI/L. Tỉ lệ bệnh nhân bị xơ gan trong nhóm là 1/37 (2,78%).

Ở nhóm BN được điều trị TDF có độ tuổi trung bình là 36,58 ± 10,12, trong đó 66,22% (49/74) là BN nam. Tải lượng HBV DNA tại thời điểm bắt đầu điều trị là 7,87 ± 8,18 log₁₀UI/ml. Chỉ số AST, ALT, GGT trung bình lần lượt là 37,36 ± 25,62; 48,44 ± 60,28; 39,76 ± 37,57UI/L. Tỉ lệ bệnh nhân bị xơ gan là 6/74 (8,11%). Phân bố đặc điểm của nhóm dân số nghiên cứu được trình bày ở Bảng 1.

Creatinine (mg/dl)	0,95 ± 0,16	1,01 ± 0,18	0,91 ± 0,15
eGFR (ml/ph/1.73m² da)	83,95 ± 13,31	79,20 ± 10,51	86,04 ± 13,94
AST (UI/L)	33,43 ± 21,95	25,47 ± 6,26	37,36 ± 25,62
ALT (UI/L)	41,26 ± 51,10	26,67 ± 16,08	48,44 ± 60,28
GGT (UI/L)	37,29 ± 33,38	32,26 ± 22,26	39,76 ± 37,57
Xơ gan	7 (6,36%)	1 (2,78%)	6 (8,11%)

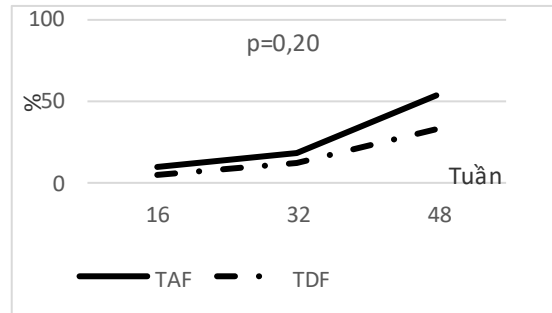
Hiệu quả điều trị sau 48 tuần. Đánh giá về chuyển đổi huyết thanh HbeAg, HBV DNA và ALT sau 48 tuần điều trị được thể hiện tại Bảng 2.

Sự chuyển đổi huyết thanh HbeAg. Tỷ lệ mất HBeAg sau 48 tuần điều trị TAF ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn HBeAg dương là 13,51% (5/37), có sự khác biệt không đáng kể so với điều trị TDF 14,86% (11/74) (p = 0,84) (Hình 1).

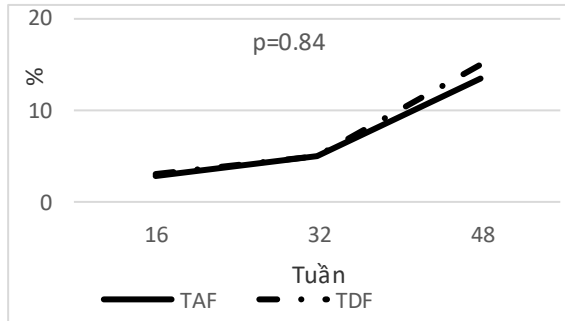
Tỷ lệ HBV DNA âm tính. Bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn HBeAg dương điều trị TAF sau 48 tuần có tỷ lệ tải lượng HBV DNA âm tính là 67,00% (25/37) so với TDF là 58,10% (43/74), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, p = 0,33 (Hình 2).

Tỷ lệ đạt ALT bình thường. Tỷ lệ đạt ALT bình thường ở những bệnh nhân có mức ALT ban đầu cao theo tiêu chuẩn của AASLD (≤ 30 UI/L ở nam; ≤ 19 UI/L ở nữ) không có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm điều trị TAF 54,54% (6/11) so với nhóm điều trị TDF 33,33% (13/39) (p = 0,20) (Hình 3).

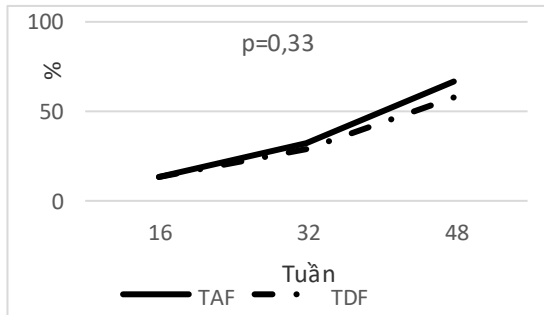
	TAF 25mg (n = 37)	TDF 300mg (n = 74)	Giá trị p
Mất HBeAg	5 (13,51%)	11(14,86%)	0,84
HBV DNA âm tính	25 (67,00%)	43 (58,10%)	0,33
Đạt mức ALT bình thường	6/11 (54,54%)	13/39 (33,33%)	0,20



Hình 3: Tỷ lệ đạt ALT bình thường



Hình 1: Tỷ lệ mất HBeAg



Hình 2: Tỷ lệ HBV DNA âm tính
Bảng 2: Hiệu quả điều trị sau 48 tuần

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ viêm gan B mạn giữa nam/ nữ là 2,7/1, điều này cũng tương đồng với một số nghiên cứu [1], [2]. Độ tuổi trong điều trị viêm gan B bằng TAF cao hơn so với bệnh nhân điều trị bằng TDF, điều này có thể giải thích do tác dụng phụ của TDF trên thận và xương được cân nhắc khi điều trị kháng vi rút ở bệnh nhân lớn tuổi [3]. TDF và TAF đều là tiền chất của Tenofovir nhưng TAF xâm nhập vào tế bào gan hiệu quả hơn so với TDF. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy sử dụng lượng thuốc TAF thấp hơn khoảng 10 lần so với TDF vẫn tạo ra hiệu quả tiêu diệt vi rút tương đương TDF. Đồng thời, TAF ít gây tác dụng phụ trên thận và xương [2][3].

Trong nghiên cứu của Kosh Agarwal và cộng sự [5] tiến hành trên 1473 BN viêm gan vi rút B mạn có HBeAg dương, chia thành 2 nhóm điều trị TAF (866 BN) hoặc TDF (432 BN). Nhóm BN điều trị TAF có độ tuổi trung bình 40, tỷ lệ nam giới 63% so với nhóm BN điều trị TDF lần lượt là 41 và 64%. Chỉ số ALT, tải lượng HBV DNA trung bình của 2 nhóm là tương đương nhau và giá trị lần lượt là 80 UI/L; 7,0 log₁₀ IU/ml. Sau 96 tuần điều trị, nghiên cứu khảo sát thấy TAF có hiệu

quả điều trị tương đương TDF về tỉ lệ tải lượng HBV DNA âm tính (< 29 UI/L); tỉ lệ mất HBeAg, và chuyển đổi huyết thanh anti-HBe có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm. Tuy nhiên, trên nhóm BN điều trị TAF có tỉ lệ đạt ALT bình thường ở những bệnh nhân có mức ALT ban đầu cao sau 96 tuần điều trị là 75% so với nhóm điều trị TDF là 68%, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p=0,017$.

Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát trên 111 BN với nhóm điều trị TAF 37 BN và TDF là 74 BN. Nhóm BN điều trị TAF có độ tuổi trung bình là 41, tỉ lệ nam giới 72%, ALT trung bình 27 UI/L so với nhóm BN điều trị TDF lần lượt là 37; 66% và 48 UI/L. So với nghiên cứu của Kosh Agarwal thì nhóm BN điều trị TDF của chúng tôi có độ tuổi trung bình trẻ hơn. Trong cả 2 nhóm BN điều trị TAF hoặc TDF đều có sự tương đồng với nghiên cứu của Kosh Agarwal về tỉ lệ nam giới chiếm ưu thế hơn so với nữ giới; về mức ALT trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi đều thấp hơn. Sau 48 tuần điều trị, chúng tôi cũng khảo sát thấy hiệu quả điều trị tương đương nhau giữa 2 nhóm BN điều trị TAF hoặc TDF về tỉ lệ tải lượng HBV DNA âm tính. Có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ mất HBeAg, tỉ lệ đạt ALT bình thường giữa 2 nhóm điều trị. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi có hạn chế do là nghiên cứu hồi cứu, cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi mẫu ngắn.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy sau 48 tuần, hiệu quả điều trị tương đương nhau giữa 2 nhóm BN điều trị TAF hoặc TDF về tỉ lệ tải lượng HBV DNA âm tính. Có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ mất HBeAg, tỉ lệ đạt ALT bình thường giữa 2 nhóm điều trị TAF hoặc TDF.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fattovich G, Bortolotti F, Donato F.** Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol.* 2008; 48 (2): 335-352.
2. **Agarwal K, Fung S K, Nguyen T T, Cheng W, et al.** Twenty-eight day safety, antiviral activity, and pharmacokinetics of tenofovir alafenamide for treatment of chronic hepatitis B infection. *J Hepatol.* 2015; 62(3):533-540.
3. **Chan H L, Fung S, Seto W K, Chuang W L, et al.** Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of HBeAg-positive chronic hepatitis B virus infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016; 1(3):185-195.
4. **EASL clinical practice guidelines.** EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017; 67(2):370-398.
5. Agarwal K, Brunetto M, Seto W K, Lim Y S, et al, (2018), "96 weeks treatment of tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate for hepatitis B virus infection", *J Hepatol.* 2018; 68(4):672-681.
6. **Vittal A, Ghany MG.** WHO Guidelines for Prevention, Care and Treatment of Individuals Infected with HBV: A US Perspective. *Clin Liver Dis.* 2019; 23(3):417-432.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ LASER TẠO HÌNH VÙNG BÈ CHỌN LỌC TRÊN BỆNH NHÂN GLÔCÔM GÓC MỞ ĐÃ ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC HẠ NHẪN ÁP

Đỗ Tấn¹, Phạm Thị Thu Thủy², Nguyễn Đức Thịnh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả tạo hình vùng bè chọn lọc bằng laser trên bệnh nhân glôcôm góc mở đã được điều trị bằng thuốc hạ nhãn áp. **Đối tượng phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả đã thu nhận 40 mắt trên 28 bệnh nhân glôcôm góc mở

nguyên phát và glôcôm thứ phát do thuốc đã tra thuốc hạ nhãn áp, được tạo hình vùng bè chọn lọc bằng laser 360°. Tình trạng thị lực, thị trường, nhãn áp, góc tiền phòng, đáy mắt, thông số laser, số thuốc tra được đánh giá tại các thời điểm trước và sau điều trị 2 tuần, 1 tháng, 3 tháng. **Kết quả:** độ tuổi trung bình là 48,95 ± 15,76, tỷ lệ nam/ nữ tương đối đồng đều (55% và 45%); thời gian mắc bệnh trung bình 21,33 ± 31,2 tháng; đa số bệnh nhân ở giai đoạn bệnh trung bình và nặng. Nhãn áp trung bình trước điều trị là 27,48 ± 5,92 mmHg, giảm xuống 20,05 ± 4,36 mmHg ở thời điểm 2 tuần; 17,98 ± 5,73 mmHg ở thời điểm 1 tháng; 16,36 ± 3,58 mmHg ở thời điểm 3 tháng với tỷ lệ hạ nhãn áp tương ứng là 26%; 31% và 39%. Số thuốc tra trung bình trước điều trị là 3,05 ± 0,75, giảm xuống 2,15 ± 1,1 thuốc tại thời điểm 1

¹Bệnh Viện Mắt Trung Ương

²Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Tấn

Email: dotan20042005@yahoo.com

Ngày nhận bài: 2.2.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.3.2021

Ngày duyệt bài: 29.3.2021