

# NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ ALT, AST, AFP VÀ TẢI LƯỢNG HCV-RNA Ở CÁC TRƯỜNG HỢP NHIỄM HCV TẠI MỘT SỐ ĐƠN VỊ QUÂN ĐỘI

Nguyễn Bạch Đằng<sup>1\*</sup>, Phan Tân Dân<sup>1</sup>, Trần Ngọc Tiến<sup>1</sup>  
Nguyễn Thị Thanh Hải<sup>2</sup>, Lê Hà Phương<sup>2</sup>

## TÓM TẮT:

**Mục tiêu:** Khảo sát sự biến đổi nồng độ ALT, AST, AFP, tải lượng HCV-RNA và tìm hiểu những yếu tố liên quan ở các trường hợp nhiễm Hepatitis C virus, tại một số đơn vị quân đội.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang nồng độ ALT, AST, AFP, tải lượng HCV-RNA trên 64 trường hợp nhiễm HCV tại một số đơn vị quân đội đóng quân phân bố trên địa bàn trên cả nước. thuộc Quân khu 1, 2, 3, 4, 5, 9, Quân đoàn 1, Quân chủng Hải quân, từ tháng 6 đến tháng 12/2023. Xét nghiệm ALT, AST, AFP, tải lượng HCV-RNA tại các bệnh viện trên địa bàn đơn vị đóng quân. Xét nghiệm HCV-RNA bằng kit virus RNA Quantitative Realtime PCR trên hệ thống máy Cobas 6000 Analyzer Series.

**Kết quả:** Đánh giá sự biến đổi nồng độ trung bình  $43,61 \pm 5,89$  tuổi; chiếm tỉ lệ cao nhất là từ 40-49 tuổi (62,5%), giới tính nam (95,3%). Có 18,8% trường hợp tăng ALT và 12,5% trường hợp tăng AST từ 2 lần giá trị bình thường trở lên; 1,6% trường hợp có AFP > 20 ng/ml; 42,2% trường hợp có tải lượng HCV-RNA tăng ở mức từ 106 bản sao/ml trở lên (với giá trị trung bình  $5,69 \pm 0,92$  logarit cơ số 10 bản sao/ml). Chưa tìm thấy mối liên quan giữa tải lượng HCV-RNA với tuổi, ALT, AST và AFP.

**Kết luận:** Nghiên cứu đặc điểm của ALT, AST, AFP và tải lượng HCV-RNA có ý nghĩa trong theo dõi, điều trị và tiên lượng ở người nhiễm HCV mạn tính.

**Từ khóa:** Hepatitis C virus, tải lượng HCV-RNA, viêm gan C mạn tính.

## ABSTRACT

**Objectives:** To determine the characteristics of ALT, AST, AFP, HCV-RNA levels and to study related factors in cases of Hepatitis C virus infection in some military units.

**Subjects and methods:** Prospective, cross-sectional study describing the characteristics of ALT, AST, AFP, HCV-RNA levels in 64 cases of HCV infection in some military units located nationwide, belonging to Military Regions 1, 2, 3, 4, 5, 9, Army Corps 1, Navy, from June to December 2023. Test ALT, AST, AFP, HCV-RNA levels at hospitals in the unit's location. Test HCV-RNA using the RNA Quantitative Realtime PCR virus kit on the Cobas 6000 Analyzer Series system.

**Results:** The average age of the study subjects was  $43.61 \pm 5.89$  years old; The highest proportion was from 40-49 years old (62.5%), male gender (95.3%). There were 18.8% of cases with increased ALT and 12.5% of cases with increased AST from 2 times the normal value or more; 1.6% of cases had AFP > 20 ng/ml; 42.2% of cases had increased HCV-RNA load at 106 copies/ml or more (with an average value of  $5.69 \pm 0.92$  logarithm base 10 copies/ml). No correlation was found between HCV-RNA load and age, ALT, AST and AFP.

**Conclusions:** Studying the characteristics of ALT, AST, AFP and HCV-RNA load is meaningful in monitoring, treatment and prognosis in people with chronic HCV infection.

**Keywords:** Hepatitis C virus, viral load, chronic hepatitis C.

Chịu trách nhiệm nội dung: Nguyễn Bạch Đằng, Email: bsnguyenbachdang@gmail.com

Ngày nhận bài: 19/02/2025; mời phản biện khoa học: 02/2025; chấp nhận đăng: 20/8/2025.

<sup>1</sup>Cục Quân y.

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), tính đến năm 2023, nhiễm vi-rút viêm gan C (Hepatitis C virus - HCV) là vấn đề sức khỏe đáng quan tâm trên toàn

cầu với khoảng 58 triệu người mắc bệnh viêm gan C mạn tính [1]. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán bệnh viêm gan C, như chẩn đoán huyết thanh, vi-rút học, chẩn đoán xơ hóa gan..., nhưng

xét nghiệm tải lượng HCV-RNA giữ vai trò quan trọng trong chẩn đoán, điều trị, quản lý, theo dõi các trường hợp nhiễm HCV. Căn cứ vào giá trị tải lượng HCV-RNA trên người bệnh, cơ sở y tế có thể cá nhân hóa quy trình điều trị và chiến lược điều trị dựa theo đáp ứng của từng người bệnh [2]. Vì vậy, nghiên cứu về đặc điểm nồng độ các dấu ấn tổn thương do HCV (như ALT, AST, AFP) và tải lượng HCV-RNA trên người nhiễm HCV có ý nghĩa rất lớn trong khoa học và thực tiễn chẩn đoán, điều trị, quản lý, theo dõi các trường hợp nhiễm HCV.

Xuất phát từ những lí do trên, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm xác định sự biến đổi nồng độ ALT, AST, AFP cùng tải lượng HCV-RNA ở các trường hợp nhiễm HCV tại một số đơn vị quân đội và đánh giá các yếu tố liên quan.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

64 người có kết quả xét nghiệm HCV-RNA dương tính, đang công tác tại các đơn vị quân đội, từ tháng 6-12/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả cắt ngang.  
- Phương pháp chọn mẫu: lấy mẫu thuận tiện tại các đơn vị thuộc Quân khu 1, Quân khu 2, Quân khu 3, Quân khu 4, Quân khu 5, Quân khu 9, Quân đoàn 1 (nay là Quân đoàn 12), Quân chủng Hải quân, trong thời gian từ tháng 6 đến tháng 12/2023. Thực tế, nghiên cứu lựa chọn được 64 trường hợp, trong đó:

+ 18 người có kết quả xét nghiệm HCV-RNA dương tính (sàng lọc từ 138 người dương tính với anti-HCV trong số với 6.648 người hưởng lương tham gia xét nghiệm tại các đơn vị nghiên cứu [3]).

+ 46 người có kết quả xét nghiệm HCV-RNA dương tính và có hồ sơ sức khỏe đang được quản lý, theo dõi tại các đơn vị nghiên cứu.

- Phương tiện nghiên cứu:

+ Kít tách chiết RNA/AND: TopPURE Serum Viral Extraction Kit.

+ Kít định lượng HCV-RNA: virus RNA Quantitative Realtime PCR Kit.

+ Hệ thống máy Cobas 6000 Analyzer Series của Hitachi (Nhật Bản).

+ Hóa chất, trang bị, phương tiện khác.

- Định lượng HCV-RNA tại Phòng Xét nghiệm Công ty TNHH Hi-Medic: xét nghiệm định lượng

HCV-RNA thực hiện bằng phương pháp Realtime PCR. Phương pháp này sử dụng một đoạn mồi đặc hiệu để gắn vào RNA của vi-rút. Sau đó, RNA được phiên mã ngược thành DNA. DNA được khuếch đại bằng phản ứng chuỗi trùng hợp PCR. Trong mỗi chu kỳ khuếch đại, số lượng DNA tăng gấp đôi. Bộ đọc tín hiệu bên trong máy PCR ghi nhận tín hiệu huỳnh quang từ DNA. Sử dụng tín hiệu huỳnh quang để tính toán tải lượng HCV-RNA trong mẫu.

- Các xét nghiệm sinh hóa, huyết học, AFP thực hiện tại các bệnh viện trên địa bàn đơn vị đóng quân.

- Các chỉ tiêu cần khảo sát:

+ Tuổi (tính tại thời điểm lấy mẫu), giới tính.

+ Nồng độ ALT, AST huyết thanh: ngưỡng xác định tăng ALT, AST là 40 U/l. Mức độ tăng AST, ALT chia thành 2 nhóm: tăng ít (AST, ALT không vượt quá 2 lần giá trị bình thường) và tăng nhiều (AST, ALT vượt quá 2 lần giá trị bình thường).

+ Nồng độ AFP huyết thanh: nồng độ AFP bình thường khi AFP ≤ 20 ng/ml hay 18,4 IU/ml. Mức độ tăng AFP chia thành 2 nhóm: tăng ít (AFP từ 20-200 ng/ml) và tăng nhiều (AFP > 200 ng/ml).

+ Định lượng HCV-RNA huyết thanh: tải lượng HCV-RNA được chia làm 2 mức [4], gồm mức dưới 10<sup>6</sup> bản sao/ml (400.000 UI/ml) và mức từ 10<sup>6</sup> bản sao/ml (400.000 UI/ml) trở lên.

- Đạo đức: nghiên cứu được sự cho phép của các cơ quan chức năng. Các đối tượng nghiên cứu đều đồng ý tham gia. Mọi thông tin cá nhân đối tượng nghiên cứu được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

- Xử lí số liệu: bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới

| Tuổi                        | Giới tính            |                      | Tổng                 | p    |
|-----------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|------|
|                             | Nữ                   | Nam                  |                      |      |
| Từ 20-29                    | 0                    | 1 (1,6%)             | 1 (1,6%)             | 0,06 |
| Từ 30-39                    | 1 (33,3%)            | 12 (19,7%)           | 13 (20,3%)           |      |
| Từ 40-49                    | 0                    | 40 (65,6%)           | 40 (62,5%)           |      |
| Từ 50-59                    | 2 (66,7%)            | 8 (13,1%)            | 10 (12,6%)           |      |
| Tổng                        | 3 (100%)             | 61 (100%)            | 64 (100%)            |      |
| Tuổi TB (nhỏ nhất-lớn nhất) | 46,33 ± 9,87 (35-53) | 43,48 ± 5,73 (26-54) | 43,61 ± 5,89 (26-54) | 0,42 |
| Ghi chú: TB: trung bình     |                      |                      |                      |      |

Tuổi trung bình của đối tượng là  $43,61 \pm 5,89$  tuổi, trong đó, nhiều nhất là độ tuổi từ 40-49 tuổi (62,5%). Đa số đối tượng là nam giới (95,3%).

**Bảng 2. Nồng độ ALT, AST và AFP (n = 64)**

| Kết quả xét nghiệm        |              | Số lượng | Tỉ lệ % |
|---------------------------|--------------|----------|---------|
| ALT (U/L)                 | < 2 lần GTBT | 52       | 81,2    |
|                           | ≥ 2 lần GTBT | 12       | 18,8    |
| AST (U/L)                 | < 2 lần GTBT | 56       | 87,5    |
|                           | ≥ 2 lần GTBT | 8        | 12,5    |
| AFP (ng/ml)               | ≤ 20         | 63       | 98,4    |
|                           | > 20         | 1        | 1,6     |
| GTBT: giá trị bình thường |              |          |         |

Có 18,8% trường hợp ALT tăng từ 2 lần GTBT trở lên, với nồng độ ALT trung bình là  $40,17 \pm 39,71$  U/L; 12,5% trường hợp AST tăng từ 2 lần GTBT trở lên, với nồng độ AST trung bình là  $45,34 \pm 36,31$  U/L. Đặc biệt, có 1 trường hợp (1,6%) tăng nồng độ AFP đến trên 20 ng/ml (trong khi nồng độ AFP trung bình là  $4,13 \pm 3,18$  ng/ml).

**Bảng 3. Tải lượng HCV-RNA**

| Tải lượng HCV-RNA            | Số lượng | Tỉ lệ % |
|------------------------------|----------|---------|
| < 10 <sup>6</sup> bản sao/ml | 37       | 57,8    |
| ≥ 10 <sup>6</sup> bản sao/ml | 27       | 42,2    |
| Tổng                         | 64       | 100     |

42,2% trường hợp có tải lượng HCV-RNA ở mức cao (≥ 10<sup>6</sup> bản sao/ml). Giá trị trung bình tải lượng HCV-RNA là  $5,69 \pm 0,92$  logarit cơ số 10 bản sao/ml.

**Bảng 4. Phân bố tải lượng HCV-RNA với xét nghiệm sinh hóa, miễn dịch (n = 64)**

| Kết quả<br>xét nghiệm<br>huyết thanh |                 | Định lượng HCV-RNA              |                                 | p    |
|--------------------------------------|-----------------|---------------------------------|---------------------------------|------|
|                                      |                 | < 10 <sup>6</sup> bản<br>sao/ml | ≥ 10 <sup>6</sup> bản<br>sao/ml |      |
| ALT<br>(U/L)                         | < 2 lần<br>GTBT | 27 (73,0%)                      | 25 (92,6%)                      | 0,06 |
|                                      | ≥ 2 lần<br>GTBT | 10 (27,0%)                      | 2 (7,4%)                        |      |
| AST<br>(U/L)                         | < 2 lần<br>GTBT | 30 (81,1%)                      | 26 (96,3%)                      | 0,12 |
|                                      | ≥ 2 lần<br>GTBT | 7 (18,9%)                       | 1 (3,7%)                        |      |
| AFP<br>(ng/ml)                       | ≤ 20            | 36 (97,3%)                      | 27 (100%)                       | 1,0  |
|                                      | > 20            | 1 (2,7%)                        | 0                               |      |
| *: Kiểm định Fisher's 2 phía         |                 |                                 |                                 |      |

Chưa phát hiện mối liên quan giữa tải lượng HCV-RNA với kết quả xét nghiệm ALT, AST, AFP huyết thanh.

**Bảng 5. Phân bố tải lượng HCV-RNA theo tuổi**

| Tuổi     | Tải lượng HCV-RNA            |                              | Cộng       | p    |
|----------|------------------------------|------------------------------|------------|------|
|          | < 10 <sup>6</sup> bản sao/ml | ≥ 10 <sup>6</sup> bản sao/ml |            |      |
| Từ 20-29 | 1 (2,7%)                     | 0                            | 1 (1,6%)   | 0,25 |
| Từ 30-39 | 10 (27,0%)                   | 3 (11,1%)                    | 13 (20,3%) |      |
| Từ 40-49 | 22 (59,5%)                   | 18 (66,7%)                   | 40 (62,5%) |      |
| Từ 50-59 | 4 (10,8%)                    | 6 (22,2%)                    | 10 (15,6%) |      |
| Tổng     | 37 (100%)                    | 27 (100%)                    | 64 (100%)  |      |

Chưa phát hiện sự liên quan giữa tải lượng HCV-RNA với độ tuổi.

#### 4. BÀN LUẬN

Để tiến hành nghiên cứu này, chúng tôi đã lựa chọn 138 trường hợp có kết quả xét nghiệm anti-HCV dương tính dựa trên kết quả sàng lọc bằng test nhanh và các trường hợp đã biết dựa trên hồ sơ quản lý sức khỏe tại các đơn vị. Tiến hành định lượng HCV-RNA bằng kỹ thuật Real time PCR. Kết quả có 64 trường hợp định lượng HCV-RNA dương tính.

- Tuổi và giới tính: bảng 1 cho thấy đối tượng nghiên cứu phân bố từ 26-54 tuổi, trung bình là  $43,61 \pm 5,89$  tuổi. Trong đó, đối tượng từ 40-49 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (62,5%), thấp nhất là đối tượng từ 20-29 tuổi (1,6%). Đa số đối tượng nghiên cứu là nam giới (95,3%). Các nghiên cứu ở Việt Nam cũng như trên thế giới đều nhận định độ tuổi trung bình mắc viêm gan do HCV là từ 49-50 tuổi, nguy cơ viêm gan mạn tính do HCV tăng dần theo độ tuổi và tỉ lệ mắc viêm gan mạn tính do HCV ở nam giới cao hơn nữ giới [5], [6], [7].

- Trong các loại enzym của gan, có hai enzym được chú ý nhiều nhất là nhóm aminotransferase (nhóm enzym được sử dụng nhiều nhất, chỉ thị đặc hiệu tổn thương tế bào gan). Các enzym này bao gồm: AST (Aspartate aminotransferase) - còn gọi với tên khác là SGOT (Serum glutamic oxaloacetic transaminase); ALT (Alanin aminotransferase - còn gọi với tên khác là SGPT (Serum glutamic pyruvic transaminase). Các enzym này chủ yếu có ở trong gan và trong phần bào tương của tế bào.

Trong lâm sàng, ALT được sử dụng để đánh giá mức độ hoại tử nhu mô gan và theo dõi tiến triển bệnh gan. Kết quả nghiên cứu này thấy có 12 trường hợp (18,8%) ALT tăng từ 2 lần GTBT trở lên, với nồng độ trung bình là  $40,17 \pm 39,71$  U/L; 8 trường hợp (12,5%) AST tăng từ 2 lần GTBT trở lên, với nồng độ trung bình là  $45,34 \pm 36,31$  U/L.

Đặc biệt, 1 trường hợp (1,6%) có AFP > 20 ng/ml, với nồng độ AFP trung bình  $4,13 \pm 3,18$  ng/ml. Điều này cho thấy, đa số đối tượng nghiên cứu có kết quả xét nghiệm nằm trong giới hạn bình thường; tương tự nghiên cứu của Phạm Minh Trung và cộng sự [7]. Sở dĩ có các kết quả như vậy, theo chúng tôi là do nhóm đối tượng nghiên cứu là những người đang công tác bình thường tại đơn vị, có hoặc không sử dụng thuốc điều trị theo phác đồ, không có chỉ định nằm điều trị tại bệnh xá, bệnh viện. Do vậy, kết quả xét nghiệm nồng độ trung bình một số xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu đều nằm trong giới hạn bình thường.

- Định lượng tải lượng HCV-RNA là một xét nghiệm quan trọng. Dựa vào kết quả định lượng HCV-RNA, có thể cho phép cá nhân hóa quy trình điều trị và chiến lược điều trị dựa theo đáp ứng. Xét nghiệm HCV-RNA có thể định tính hoặc định lượng. Hiện nay, có nhiều kỹ thuật định lượng HCV-RNA, trong đó, Real time PCR là kỹ thuật được lựa chọn hàng đầu trên thế giới và ở Việt Nam vì có độ nhạy cao, khoảng đo định lượng rộng; đồng thời, có tính chính xác và độ lặp lại tốt. Tuy nhiên, hiện vẫn chưa xác định chính xác cơ chế HCV gây phá hủy tế bào gan. HCV nhân lên ở mức độ cao không phải là nguyên nhân trực tiếp gây tổn thương tế bào gan. Tải lượng HCV-RNA cao trong máu cũng được ghi nhận ở người có tổn thương gan ở mức độ tối thiểu hoặc không có tổn thương gan.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành định lượng HCV-RNA ở các trường hợp có anti-HCV dương tính. Kết quả thấy 42,2% trường hợp có tải lượng HCV-RNA ở mức cao ( $\geq 10^6$  bản sao/ml), với giá trị trung bình là  $5,69 \pm 0,92$  logarit cơ số 10 bản sao/ml. Nghiên cứu chưa tìm thấy mối liên quan giữa tải lượng HCV-RNA với tuổi, nồng độ AST, ALT và AFP. Kết quả này cơ bản phù hợp với các nghiên cứu khác, như nghiên cứu của Hồ Tấn Đạt và cộng sự (khảo sát 229 trường hợp định lượng HCV-RNA khi chưa điều trị, tải lượng HCV-RNA dao động từ 3.200 bản sao/ml đến trên 40.000.000 bản sao/ml, trung bình  $6,46 \times 10^6$  đến  $8,50 \times 10^6$  bản sao/ml [8]); Phạm Minh Trung và cộng sự (khảo sát 40 trường hợp khi chưa điều trị, kết quả tải lượng HCV-RNA có trung vị 1.150.000 bản sao/ml, IQR (221.000-7.342.500) bản sao/ml [7]).

## 5. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu thấy 18,8% trường hợp tăng nồng độ ALT huyết thanh và 12,5% trường hợp tăng nồng độ AST huyết thanh từ 2 lần giá trị

bình thường trở lên. 1,6% trường hợp có nồng độ AFP > 20 ng/ml. 42,2% trường hợp có tải lượng HCV-RNA ở mức cao ( $\geq 10^6$  bản sao/ml). Giá trị trung bình tải lượng HCV-RNA là  $5,69 \pm 0,92$  logarit cơ số 10 bản sao/ml. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa tải lượng vi rút với tuổi, ALT, AST và AFP.

Nghiên cứu này một lần nữa cho thấy việc đánh giá sự biến đổi nồng độ ALT, AST, AFP và tải lượng HCV-RNA có ý nghĩa quan trọng trong theo dõi, điều trị và tiên lượng bệnh ở người nhiễm HCV mạn tính.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Gnanapandithan K, Ghali M.P (2023), "Self-awareness of hepatitis C infection in the United States: A cross-sectional study based on the National Health Nutrition and Examination Survey", *Published online*, 18 (10): p. e0293315.
- Berto A, Day J, Van Vinh Chau N, et al (2017), "Current challenges and possible solutions to improve access to care and treatment for hepatitis C infection in Vietnam: a systematic review", *BMC Infect Dis*, 17 (1): pp. 260.
- Nguyễn Bạch Đằng, Phan Tân Dân, Trần Ngọc Tiến, Lê Thị Lan Anh, Phạm Việt Hùng, Vũ Thị Thương, Trịnh Minh Việt (2025), "Nghiên cứu tỉ lệ hiện mắc vi-rút viêm gan C ở người hưởng lương, tại một số đơn vị quân đội", *Tạp chí Y học Quân sự*, số 377, tháng 5-6/2025, tr. 13-17.
- Hội Gan mật Việt Nam (2013), *Bản đồng thuận xử trí viêm gan vi-rút C*.
- Levinsson A, Zolopa C, Vakili F, et al (2024), "Sex and gender differences in HCV risk, prevention, and cascade of care in people who inject drugs: systematic review and meta-analysis", *eClinicalMedicine*. 72: pp. 1-10.
- Vanessa C.M, Lígia R.F.S, Kendall C, et al (2023), "Hepatitis C virus prevalence among men who have sex with men: a cross-sectional study in 12 Brazilian cities", *BMC Infectious Diseases*, 23 (705): pp. 1-10.
- Phạm Minh Trung, Trịnh Văn Sơn, Đỗ Thị Lệ Quyên và cộng sự (2024), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kiểu gen vi-rút của người bệnh viêm gan C mạn tính năm 2021 - 2024", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 3 (543): pp. 31-35.
- Hồ Tấn Đạt, Phạm Thị Thu Thủy, Nguyễn Thanh Tòng và cộng sự (2006), "Kiểu gen của siêu vi viêm gan C ở Việt Nam", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 10 (1): pp. 28-34. □