

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ TỔN THƯƠNG MÔ BỆNH HỌC GAN Ở 211 CÔNG NHÂN TIẾP XÚC NGHỀ NGHIỆP VỚI TNT

Hà Văn Quang^{1*}, Nguyễn Văn Hóa²
Đình Thị Phương Liên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mức độ tổn thương mô bệnh học gan và mối liên quan của nó với một số chỉ tiêu lâm sàng, cận lâm sàng ở các công nhân tiếp xúc nghề nghiệp với TNT.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 211 bệnh nhân viêm gan mạn tính do tiếp xúc nghề nghiệp với TNT, điều trị tại Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 3/2018 đến tháng 3/2021. Phân loại giai đoạn xơ hóa gan theo Metavir.

Kết quả: Tỷ lệ BN phân bố theo giai đoạn xơ hóa gan: F0 chiếm 36,0%; F1 chiếm 41,2%; F2 chiếm 20,9%; F3 chiếm 1,4% và F4 chiếm 0,5%. Tỷ lệ bệnh nhân phân bố theo mức độ xơ hóa gan: có xơ hóa gan ($F \geq 1$) chiếm 64%; xơ hóa gan đáng kể ($F \geq 2$) chiếm 22,7%; xơ hóa gan nặng ($F \geq 3$) chiếm 1,9%; xơ gan thực thụ chiếm 0,5%. Có mối liên quan giữa tuổi nghề với mức độ xơ hóa gan. Nam giới có nguy cơ xơ hóa gan cao hơn nữ giới khoảng 1,96 lần. Có TNT trong máu làm tăng nguy cơ xơ hóa gan lên 2,648 lần và tăng nguy cơ xơ hóa gan đáng kể lên 3,118 lần.

Từ khóa: Xơ hóa gan, bệnh nghề nghiệp, TNT.

ABSTRACT

Objectives: Evaluate the levels of liver's histopathological damage and its correlations with several clinical and paraclinical indicators in workers exposed to occupational TNT.

Subjects and methods: Cross-sectional descriptive study was conducted on 211 patients with chronic hepatitis causing occupational exposure to TNT, treated at the Department - Internal Field Center, Military Hospital 103 from March 2018 to March 2021. Liver fibrosis stage classification according to Metavir.

Results: The proportion of patients distributed according to liver fibrosis stage: F0 (36.0%), F1 (41.2%), F2 (20.9%), F3 (1.4%), F4 (0.5%). The proportion of patients distributed by liver fibrosis levels: with liver fibrosis ($F \geq 1$) accounted for 64%; significant fibrosis ($F \geq 2$) accounted for 22.7%; severe fibrosis ($F \geq 3$) accounts for 1.9%; cirrhosis accounted for 0.5%. There is an association between duration of employment years with levels of liver fibrosis. Men have a risk of liver fibrosis about 1.96 times higher than women. Having TNT in the blood increases the risk of liver fibrosis and significant fibrosis by about 2.648 times and 3.118 times, respectively.

Keywords: Liver fibrosis, occupational disease, 2,4,6-Trinitrotoluen,

Chịu trách nhiệm nội dung: Hà Văn Quang, Email: haquangss@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/8/2024; mời phản biện khoa học: 8/2024; chấp nhận đăng: 16/9/2024.

¹Bệnh viện Quân y 103.

²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

TNT (2,4,6-Trinitrotoluen) là loại chất nổ được nhiều quốc gia sử dụng rộng rãi trong các lĩnh vực công nghiệp và quân sự. Người lao động có thể phải tiếp xúc với TNT trong nhiều khâu hoặc nhiều giai đoạn khác nhau, trong quá trình sản xuất, chế biến, bảo quản, vận chuyển, sử dụng... Vì vậy, nguy cơ TNT xâm nhập vào cơ thể con người qua da, niêm mạc, hô hấp và tiêu hóa là không thể tránh khỏi [7], [8]. Sau khi xâm nhập vào cơ thể, TNT và các sản phẩm chuyển hóa của nó trong cơ thể có thể gây ra các tổn

thương đa dạng cho các cơ quan, tổ chức, như gan, máu và cơ quan tạo máu, mắt, thần kinh... [10]. Trong đó, viêm gan mạn tính do tiếp xúc nghề nghiệp với TNT là hay gặp, với đặc điểm tổn thương mô bệnh học hình ảnh tế bào nhu mô gan bị loạn dưỡng, thoái hóa ở các mức độ khác nhau. Trong một số trường hợp, xuất hiện các ổ xơ hóa, ổ tái tạo xen kẽ trong tổ chức nhu mô gan [5], [7]. Do đó, việc xác định mức độ xơ hóa gan sớm và chính xác ở các đối tượng tiếp xúc nghề nghiệp với TNT có vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán, tiên lượng và điều trị.

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm tổn thương mô bệnh học gan và mối liên quan giữa các đặc điểm tổn thương này với một số chỉ tiêu lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) viêm gan mạn tính do tiếp xúc nghề nghiệp với TNT.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

211 BN viêm gan mạn tính do tiếp xúc nghề nghiệp với TNT, chẩn đoán và điều trị tại Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103, thời gian từ tháng 3/2018 đến tháng 3/2021.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: BN có tiếp xúc nghề nghiệp với TNT liên tục từ 5 năm trở lên; chẩn đoán xác định bệnh nhiễm độc TNT nghề nghiệp; xét nghiệm có TNT trong máu hoặc quan trắc môi trường lao động có nồng độ TNT vượt quá giới hạn tiếp xúc ca làm việc cho phép; mô bệnh học có hình ảnh viêm gan mạn tính và có phân loại mức độ xơ hóa gan theo thang điểm Metavir.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN xác định bệnh gan do nguyên nhân khác (do virus, do rượu, do hóa chất khác, bệnh tự miễn dịch...); BN rối loạn đông máu, nhiễm trùng, nấm, virus, ung thư, dị ứng, tự miễn hoặc mắc các bệnh mạn tính khác (suy thận, đái tháo đường, suy tim...).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu nghiên cứu: chọn mẫu toàn bộ (tất cả các BN đạt tiêu chuẩn, trong thời gian nghiên cứu, từ tháng 3/2018 đến tháng 3/2021).

- Các chỉ số nghiên cứu và cách xác định:

+ Các biến số nghiên cứu như tuổi đời, tuổi nghề, giới được thu thập từ bệnh án nghiên cứu.

+ Nồng độ TNT trong máu được xác định bằng hệ thống sắc kí lỏng hiệu năng cao (HPLC) Waters, tại Viện Y học dự phòng Quân đội. Giá trị tham chiếu: không có TNT trong máu (âm tính).

+ Xác định giai đoạn và mức độ xơ hóa gan theo thang điểm Metavir. Sinh thiết gan bằng kim Hepafix (mẫu bệnh phẩm đạt yêu cầu khi có chiều dài > 15 mm, chứa từ 5-6 khoảng cửa). Phân tích mẫu bệnh phẩm mô gan tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Quân y 103.

- Vấn đề đạo đức nghiên cứu: đề cương nghiên cứu được Hội đồng khoa học Bệnh viện Quân y 103 chấp thuận. Thông tin cá nhân BN nghiên cứu được bảo mật. Các BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS.25.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố BN theo tuổi đời, giới tính, tuổi nghề (n = 211)

Đặc điểm BN		Số BN	Tỉ lệ %
Tuổi đời (năm)	< 40	13	6,2
	40-49	160	75,8
	≥ 50	38	18,0
	$\bar{X} \pm SD$	46,93 ± 4,05	
	Min-max	34-55	
Giới tính	Nam	159	75,4
	Nữ	52	24,6
Tuổi nghề (năm)	≤ 10	8	3,8
	Từ 11-20	80	37,9
	Từ 21-30	113	53,6
	> 30	10	4,7
	$\bar{X} \pm SD$	21,47 ± 5,57	
	Min-max	5,4-34	

BN nghiên cứu có tuổi đời phân bố từ 34-55 tuổi (trung bình 46,9 tuổi), chiếm tỉ lệ lớn nhất là độ tuổi từ 40-49 tuổi (75,8%). Đáng lưu ý là có 13/211 BN dưới 40 tuổi (chiếm 6,2%). Phần lớn BN là nam giới, tỉ lệ nam/nữ là 3:1.

Tuổi nghề trung bình của BN là 21,5 năm. Trong đó nhóm tuổi nghề từ 21-30 năm và từ 11-20 năm chiếm tỉ lệ cao nhất (lần lượt là 53,6% và 37,9%). Thời gian tiếp xúc với TNT nghề nghiệp của BN nghiên cứu phân bố từ 5,4-34 năm.

Bảng 2. Phân bố BN theo nồng độ TNT trong máu (µg/ml)

Nồng độ TNT	Số BN (n = 211)	Tỉ lệ %
Âm tính	40	19,0
Dương tính	171	81,0
Trung vị (25-75)	0,011 (0,007-0,025)	

Phát hiện 171 BN (81,0%) có TNT trong máu (với giá trị trung vị là 0,011 µg/ml) và 40 BN (19,0%) không có TNT trong máu.

3.2. Đặc điểm tổn thương mô bệnh học gan

Về giai đoạn xơ hóa, bảng 3 cho thấy số BN có giai đoạn xơ hóa F1 chiếm tỉ lệ cao nhất (41,2%), tiếp đến là giai đoạn xơ hóa F2 (20,9%); có 3/211 BN (1,4%) xơ hóa gan giai đoạn F3 và 1 BN (0,5%) xơ hóa gan giai đoạn F4. Tỉ lệ BN không bị xơ hóa gan là 36,0%. Về mức độ xơ hóa gan, số BN có xơ hóa (F ≥ 1) chiếm tỉ lệ lớn nhất (64,0%) và có 22,7% BN xơ hóa gan đáng kể.

Bảng 3. Đặc điểm giai đoạn và mức độ xơ hóa gan theo Metavir (n = 211)

Tổn thương mô bệnh học gan		Số BN	Tỉ lệ %
Giai đoạn xơ hóa gan	F0	76	36,0
	F1	87	41,2
	F2	44	20,9
	F3	3	1,4
	F4	1	0,5
Mức độ xơ hóa gan	Không xơ hóa (F0)	76	36,0
	Có xơ hóa (F ≥ 1)	135	64,0
	Xơ hóa đáng kể (F ≥ 2)	48	22,7

Bảng 4. Mối liên quan giữa tuổi đời, tuổi nghề với mức độ xơ hóa gan theo thang điểm Metavir

Tuổi đời, tuổi nghề BN		Không xơ hóa gan (n = 76)	Có xơ hóa gan (n = 135)	p
Tuổi đời	< 40	2 (2,6%)	11 (8,1%)	> 0,05
	40-49	58 (73,6%)	102 (75,6%)	
	≥ 50	16 (21,1%)	22 (16,3%)	
	$\bar{X} \pm SD$	47,42 ± 4,09	46,65 ± 4,02	> 0,05
Tuổi nghề	≤ 10	0 (0%)	8 (5,9%)	0,023
	11-20	28 (36,8%)	52 (38,5)	
	21-30	41 (53,9%)	72 (53,3%)	
	> 30	7 (9,2%)	3 (2,2%)	
	$\bar{X} \pm SD$	22,43 ± 5,51	20,92 ± 5,55	> 0,05

Giá trị tuổi đời trung bình và các nhóm tuổi đời ở BN có xơ hóa gan và BN không xơ hóa gan khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$. Các nhóm tuổi nghề giữa BN có xơ hóa gan và không xơ hóa gan khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về giá trị trung bình của tuổi nghề giữa nhóm có xơ hóa gan và nhóm không xơ hóa gan, với $p > 0,05$.

Bảng 5. Mối liên quan giữa giới tính với mức độ xơ hóa gan

Mức độ xơ hóa gan		Nữ giới	Nam giới	Tổng	p	OR (95% CI)
Xơ hóa gan	Không (F0)	25	51	76	0,037	1,961 (1,036-3,711)
	Có (F ≥ 1)	27	108	135		
	Tổng	52	159	211		
Xơ hóa gan đáng kể	Không (≤ F1)	43	120	163	0,281	1,553 (0,695-3,470)
	Có (F ≥ 2)	9	39	48		
	Tổng	52	159	211		

Nam giới có nguy cơ bị xơ hóa gan cao hơn nữ giới khoảng 1,96 lần, với giá trị $p < 0,05$. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về nguy cơ xơ hóa gan đáng kể giữa nam giới và nữ giới.

Bảng 6. Mối liên quan giữa nồng độ TNT trong máu với mức độ xơ hóa gan

Mức độ xơ hóa gan		TNT âm tính	TNT dương tính	Tổng	p	OR (95% CI)
Xơ hóa gan	Không (F0)	22	54	76	0,005	2,648 (1,313-5,340)
	Có (F ≥ 1)	18	117	135		
	Tổng	40	171	211		
Xơ hóa gan đáng kể	Không (≤ F1)	36	127	163	0,033	3,118 (1,050-9,259)
	Có (F ≥ 2)	4	44	48		
	Tổng	40	171	211		

Có TNT trong máu làm tăng nguy cơ xơ hóa gan cao gấp 2,648 lần và tăng nguy cơ xơ hóa gan đáng kể cao gấp 3,118 lần so với nhóm tiếp xúc nghề nghiệp với TNT mà không có TNT trong máu.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

- BN phân bố từ 34-55 tuổi, trung bình $46,93 \pm 4,05$ tuổi. BN có tuổi đời từ 40-49 chiếm tỉ lệ chủ yếu (75,8%). BN của chúng tôi có tuổi đời cao hơn nghiên cứu của các tác giả khác do chúng tôi chọn mẫu nghiên cứu là các BN đã có chẩn đoán xác định bệnh nhiễm độc TNT nghề nghiệp (thời gian phơi nhiễm TNT từ 5 năm liên tục trở lên). Hầu hết các BN đều đã trải qua thời gian thực hiện nghĩa vụ quân sự, đào tạo tại các nhà trường quân đội, sau đó về công tác tại các kho đạn, thuốc nổ. Trong nghiên cứu của Trần Thị Hoàng Long [6], Đặng Thị Lan Anh [1], đối tượng nghiên cứu được lựa chọn chỉ có thời gian tiếp xúc với TNT từ 1 năm trở lên, nên tuổi đời sẽ thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nam giới chiếm đa số (75,4%), tỉ lệ giới tính nam/nữ là 3/1. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Mallon T.M năm 2014 (tỉ lệ nam giới phơi nhiễm với TNT là 89,5% [11]), nghiên cứu của Trần Thị Hoàng Long năm 2016 (tỉ lệ nam giới là 79,5%, nữ giới là 20,5% [6]), hay nghiên cứu của Đặng Thị Lan Anh năm 2016 (tỉ lệ nam giới 81% [1]). Các tác giả đều nhận thấy tỉ lệ nam công nhân tiếp xúc với TNT nghề nghiệp bị tổn thương gan nhiều hơn nữ công nhân.

- Về tuổi nghề: tuổi nghề được tính từ khi bắt đầu tiếp xúc với TNT cho đến thời điểm tiến hành nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn 211 BN đã có chẩn đoán bệnh nhiễm độc TNT nghề nghiệp. Các BN này đều có thời gian dài làm việc ở những vị trí có tiếp xúc trực tiếp với TNT trong các kho đạn, thuốc nổ. Thời gian từ khi phơi nhiễm đến khi có các biểu hiện lâm sàng và đến khi đủ yếu tố chẩn đoán bệnh nhiễm độc TNT nghề nghiệp [3] thường kéo dài. Trong nghiên cứu này, tuổi nghề trung bình của BN là $21,47 \pm 5,57$ năm (phân bố từ 5-34 năm); 96,2% BN có thời gian làm việc tại các vị trí tiếp xúc trực tiếp với TNT từ 10 năm trở lên, trong đó 53,6% tiếp xúc trực tiếp với TNT từ 21-30 năm. Kết quả này khác biệt so với nghiên cứu của Nguyễn Phúc Thái (1998) [7], Mallon T.M và cộng sự (2014) [11].

- Về nồng độ TNT trong máu: nghiên cứu của chúng tôi phát hiện 81,0% BN có TNT trong máu với nồng độ cao nhất là $0,207 \mu\text{g/ml}$, giá trị trung vị là $0,011 \mu\text{g/ml}$. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Phúc Thái năm 1998 (100% BN có TNT trong máu và 97,8% BN có TNT trong nước tiểu). Phát hiện TNT trong máu là xét nghiệm chỉ điểm yếu

tổ độc hại trong chẩn đoán bệnh nghề nghiệp, chứng minh BN đã tiếp xúc với TNT trong môi trường vượt ngưỡng cho phép và trực tiếp hấp thu vào máu qua các con đường khác nhau. Trước khi tiến hành xét nghiệm TNT máu, các đối tượng nghiên cứu đều đã được khẳng định các yếu tố nghề nghiệp tiếp xúc với TNT (quan trắc môi trường lao động, xác định nồng độ TNT vượt quá giới hạn tiếp xúc trong ca làm việc theo Tiêu chuẩn 3733/2002/QĐ-BYT năm 2002 [2] và quy chuẩn 03-2019 của Bộ Y tế [4]). Do vậy, 40 BN xét nghiệm không phát hiện có TNT trong máu vẫn đúng tiêu chuẩn chẩn đoán yếu tố độc hại nghề nghiệp vượt ngưỡng tiếp xúc tối thiểu.

4.2. Đặc điểm tổn thương mô bệnh học gan

Mô bệnh học phân loại giai đoạn xơ hóa gan theo Metavir trong nghiên cứu này cho thấy tổn thương xơ hóa gan giai đoạn F1 chiếm tỉ lệ cao nhất (41,2%), giai đoạn F2 chiếm 20,9%; giai đoạn F3 chiếm 1,4% (3 BN) và giai đoạn F4 chiếm 0,5% (1 BN). Nghiên cứu của Nguyễn Phúc Thái (1998) quan sát thấy các hiện tượng tăng sinh xơ trong nhu mô gan trên 38 mẫu tiêu bản sinh thiết gan, gồm: xuất hiện dải xơ trong nhu mô 27/38 mẫu (71%), xuất hiện tế bào sợi xơ trong nhu mô 10/38 mẫu (26%), dải xơ chia cắt tiểu thùy 10/38 mẫu (26%), hình ảnh tiểu thùy gan giả 2/38 mẫu (5,3%). Đối chiếu mức độ tăng sinh xơ trong gan với mức độ xơ hóa gan theo Metavir ở công nhân tiếp xúc nghề nghiệp với TNT, Nguyễn Phúc Thái thấy xuất hiện dải xơ trong nhu mô gan tương đương mức độ có xơ hóa gan ($F \geq 1$); dải xơ chia cắt tiểu thùy tương đương mức độ xơ hóa gan đáng kể ($F \geq 2$); hình ảnh tiểu thùy gan giả - hình ảnh đặc hiệu của xơ gan F4 [7]. Như vậy, tỉ lệ các mức độ xơ hóa gan trong nghiên cứu của Nguyễn Phúc Thái cao hơn kết quả thu được của chúng tôi: tỉ lệ BN có xơ hóa gan là 64%, xơ hóa đáng kể 22,7%, xơ hóa nặng 1,9% và chỉ duy nhất 1 BN (0,5%) ở giai đoạn xơ gan (F4). Có sự khác biệt về giai đoạn xơ hóa gan và mức độ xơ hóa gan giữa nghiên cứu của chúng tôi với nghiên cứu khác có thể do sự khác biệt về phương pháp lựa chọn đối tượng nghiên cứu.

4.3. Mối liên quan giữa tuổi đời, giới tính, tuổi nghề và nồng độ TNT trong máu với mức độ có xơ hóa gan

Chúng tôi thấy không có mối liên quan giữa tuổi đời BN với mức độ xơ hóa gan; song có mối liên quan ý nghĩa giữa mức độ xơ hóa gan theo các nhóm tuổi nghề. Điều này có thể giải thích: khi tuổi nghề càng cao (thời gian tiếp xúc với TNT càng lâu) thì ảnh hưởng của TNT đến gan và các cơ quan khác càng kéo dài. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Phúc Thái năm 1998 (tỉ lệ công nhân tổn thương gan do phơi nhiễm với TNT có xu hướng tăng theo tuổi nghề [7]).

So sánh tỉ lệ BN theo giới tính giữa nhóm không xơ hóa gan (F0) và nhóm có xơ hóa gan ($F \geq 1$), chúng tôi thấy nam giới có nguy cơ bị xơ hóa gan cao hơn khoảng 2 lần so với nữ giới. Tuy nhiên, không có sự khác biệt theo giới giữa nhóm có xơ hóa gan đáng kể ($F \geq 2$) và nhóm xơ hóa gan không đáng kể ($F < 2$). Các nghiên cứu khác cũng cho thấy tỉ lệ tổn thương gan, xơ hóa gan ở nam giới thường cao hơn so với ở nữ giới. Điều này có thể do bên cạnh việc phải tiếp xúc thường xuyên, liên tục với TNT, nam giới còn có nguy cơ tổn thương gan do phơi nhiễm với một số yếu tố độc hại khác (như bia, rượu...). Hơn nữa, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nam giới cũng cao hơn nữ giới (khoảng 3 lần), tỉ lệ BN viêm gan mạn tính có xơ hóa gan đáng kể ($F \geq 2$) khá thấp (22,7%), trong khi tỉ lệ BN xơ hóa gan ($F \geq 1$) là khá cao (64%).

Phân tích mối liên quan giữa mức độ xơ hóa gan với sự có mặt của TNT trong máu, chúng tôi thấy những BN có TNT trong máu sẽ làm tăng nguy cơ xơ hóa gan lên 2,648 lần và tăng nguy cơ xơ hóa gan đáng kể lên 3,118 lần. Điều này có thể do TNT có khả năng gây độc trực tiếp lên gan. Do TNT và các sản phẩm trung gian được tạo ra (đặc biệt dạng Nitrozo, Hydroxylamino...) có khả năng oxy hóa cao, là tác nhân gây tổn thương tế bào nhu mô gan. Một số tác giả còn cho rằng TNT trong cơ thể có khả năng làm tăng gốc tự do O_2 , H_2O_2 ... [9], [12]. Những gốc tự do này tấn công vào các liên kết methylene của các acid béo không bão hòa của màng tiểu thể lipoperoxidaza, gây tổn thương màng bằng các chuỗi phản ứng lipoperoxid. Hơn nữa, các gốc tự do này còn gây tổn thương protein phân tử nhỏ bằng liên kết đồng hóa trị cũng như gây tổn thương siêu cấu trúc tế bào gan (như sai lạc ribosome, biến đổi màng bào tương) [10].

5. KẾT LUẬN

- Kết quả phân loại giai đoạn xơ hóa gan theo Metavir: F0 (36,0%), F1 (41,2%), F2 (20,9%), F3 (1,4%), F4 (0,5%). Theo phân loại mức độ xơ hóa gan: có xơ hóa gan ($F \geq 1$) 64%; xơ hóa gan đáng kể ($F \geq 2$) 22,7%; xơ hóa gan nặng ($F \geq 3$) 1,9%; xơ gan thực thụ 0,5%.

- Có TNT trong máu làm tăng nguy cơ xơ hóa gan khoảng 2,648 lần và tăng nguy cơ bị xơ hóa gan đáng kể khoảng 3,118 lần ở công nhân bị viêm gan mạn do tiếp xúc nghề nghiệp với TNT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Thị Lan Anh (2016), *Đánh giá hiệu quả điều trị hạ enzyme gan của viên bổ gan tiêu độc Nhát Nhát ở công nhân quốc phòng tiếp xúc với TNT có tăng enzyme gan*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Học viện Quân y, Hà Nội.

2. Bộ Y tế (2002), *Quyết định số 3733-2002/QĐ-BYT về việc ban hành 21 tiêu chuẩn vệ sinh lao động, 5 nguyên tắc và 7 thông số vệ sinh lao động*, Hà Nội.
3. Bộ Y tế (2016), *Thông tư số 15/2016/TT-BYT quy định về bệnh nghề nghiệp được hưởng bảo hiểm xã hội*, Hà Nội.
4. Bộ Y tế (2019), *Quy chuẩn 03:2019/BYT - Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia giá trị giới hạn tiếp xúc cho phép của 50 yếu tố hóa học tại nơi làm việc*, Hà Nội.
5. Nguyễn Liễu (1995), *Nghiên cứu tác hại của thuốc nổ TNT với những người tiếp xúc trực tiếp với chúng trong thời gian dài*, Luận án phó tiến sĩ y học, Học viện Quân y, Hà Nội.
6. Trần Thị Hoàng Long (2016), *Đánh giá hiệu quả điều trị của silymarin ở công nhân quốc phòng tiếp xúc nghề nghiệp với TNT có tăng enzyme gan*, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân y, Hà Nội.
7. Nguyễn Phúc Thái (1998), *Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng tổn thương gan do tiếp xúc nghề nghiệp với TNT và thăm dò tác dụng bảo vệ của cà gai leo trên thực nghiệm*, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân y, Hà Nội.
8. Nguyễn Văn Thuyên, Hoàng Việt Phương, Nguyễn Khánh Toàn (2014), "Thực trạng ô nhiễm TNT trong môi trường lao động và tình hình sức khỏe của người lao động ở một số đơn vị sản xuất, kiểm nghiệm, sửa chữa, bảo quản đạn dược quốc phòng khu vực phía Nam và đề xuất giải pháp khắc phục", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 18(6): 571-576.
9. Adomako-Bonsu A.G, Jacobsen J, Maser E (2024), "Metabolic activation of 2, 4, 6-trinitrotoluene; a case for ROS-induced cell damage", *Redox Biology*, 72: 103082.
10. Bolt H.M, Degen G.H, Dorn S.B, et al. (2006), "Genotoxicity and potential carcinogenicity of TNT: structural and toxicological considerations", *Reviews on environmental health*, 21(4): 217-228.
11. Mallon T.M, Ortiz J.M, Candler W.H, et al. (2014), "Investigation of an outbreak of anemia cases at an army trinitrotoluene munitions production plant from 2004 to 2005 and subsequent surveillance 2005-2013", *Military medicine*, 179(11): 1374-1383.
12. Song L, Wang Y, Wang J, et al. (2015), "TNT induces endoplasmic reticulum stress and apoptosis in HePG2 cells", *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 21: 3434. □