

ĐÁNH GIÁ THAY ĐỔI ENZYM GAN, BILIRUBIN Ở BỆNH NHÂN ĐỒNG NHIỄM HIV-HCV SAU ĐIỀU TRỊ BẰNG D4T/3TC/NVP HOẶC D4T/3TC/EFV

ĐỖ TUẤN ANH - Khoa Truyền nhiễm - Bệnh viện 103

TÓM TẮT

Nghiên cứu trên 198 bệnh nhân nhiễm HIV tại khoa Truyền nhiễm – Bệnh viện 103 được chẩn đoán xác định theo tiêu chuẩn của BYT, trong đó có 55 bệnh nhân đồng nhiễm HIV-HCV, bằng phương pháp hồi cứu kết hợp với tiến cứu, bệnh nhân được chia thành hai nhóm được điều trị bằng phác đồ điều trị khác nhau, so sánh thay đổi về enzym gan và bilirubin theo thời gian. Chúng tôi nhận thấy:

- Ở nhóm đồng nhiễm HIV – HCV có tăng enzym gan, điều trị bằng d4T/3TC/EFV, tỷ lệ bệnh nhân có tăng enzym gan giảm dần theo thời gian điều trị

- Phác đồ có dùng NVP (d4T/3TC/NVP) làm tỉ lệ bệnh nhân có enzym gan cao tăng lên sau 4 tuần điều trị. Trong đó tỷ lệ này ở nhóm đồng nhiễm HIV – HCV cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không đồng nhiễm (28,9% so với 11,1% với ALT; 28,9% so với 12,1% với AST).

Từ khóa: nhiễm HIV, HIV-HCV, d4T/3TC/EFV

EVALUATE THE CHANGE OF HEPATIC ENZYME, BILIRUBIN ON HIV/HCV COINFECTION PATIENTS AFTER TREATING WITH D4T/3TC/NVP OR D4T/3TC/EFV

SUMMARY

Study on 198 patients with HIV diagnosed following the criteria of Department of Health at the Infectious Department of Hospital 103, including 55 HIV/HCV coinfection patients, by retrospective and prospective research; We divided our patients into two groups to treat with two different drug combinations and compare the change of hepatic enzymes, bilirubin between them. The result as follows:

- In the HIV/HCV coinfection group treated with d4T/3TC/EFV, the rate of the patients having an increase in hepatic enzymes were decreased with duration of treatment.

- In the group treated with NVP (d4T/3TC/NVP), after 4 weeks of treatment, it made a rise in rate of the patients having the increased hepatic enzymes. Among them this rate of the HIV/HCV coinfection group was significant higher than the mono-infection (ALT: 28,9% and AST: 28,9% of the HIV/HCV coinfection group compared with ALT: 11,1% and AST: 12,1% of the mono-infection group).

Keywords: HIV, HIV-HCV, d4T/3TC/EFV

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm HIV/AIDS là bệnh dịch toàn cầu có xu hướng tăng lên ở các nước đang phát triển. Ở Việt Nam tỉ lệ nhiễm HIV do tiêm chích cao hơn nhiều nước khác, việc sử dụng chung bơm kim tiêm làm cho người bệnh có thể nhiễm nhiều loại mầm bệnh truyền nhiễm khác nhau, một trong những mầm bệnh

đó là các vi rút viêm gan trong đó cần phải nói tới vi rút viêm gan C. Đồng nhiễm HIV-HCV làm cho bệnh cảnh nặng hơn, tiến triển nhanh hơn và ảnh hưởng nhiều tới hiệu quả điều trị bệnh. Đồng nhiễm HIV – HCV làm tăng gấp 6 lần nguy cơ xơ gan và gấp 16 lần nguy cơ ung thư gan so với nhiễm HCV đơn thuần. Về điều trị, việc dùng các loại thuốc kháng HIV ở bệnh nhân đồng nhiễm HCV cũng có những khác biệt so với bệnh nhân không nhiễm HCV do làm gia tăng nguy cơ tổn thương gan. Trên lâm sàng, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ bệnh nhân xuất hiện enzym gan tăng sau điều trị ARV ở nhóm có đồng nhiễm HCV cao hơn so với nhóm không đồng nhiễm. Những thay đổi về xét nghiệm đánh giá tổn thương gan trong quá trình sử dụng thuốc kháng vi rút HIV chưa được nghiên cứu nhiều. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: Đánh giá thay đổi enzym gan, Bilirubin ở bệnh nhân đồng nhiễm HIV – HCV sau điều trị bằng d4T/3TC/NVP hoặc d4T/3TC/EFV.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là 198 bệnh nhân HIV/AIDS, trong đó 58 bệnh nhân đồng nhiễm HCV, được quản lý, theo dõi điều trị theo hướng dẫn điều trị HIV/AIDS của Bộ Y tế ban hành năm 2005 tại Khoa Truyền nhiễm - Bệnh viện 103 từ tháng 1/2007 đến 5/2012.

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu

Được chẩn đoán nhiễm HIV theo tiêu chuẩn của cục phòng chống HIV/AIDS - Bộ y tế (2005), “Tuần thủ” các nguyên tắc điều trị, đồng ý tham gia nghiên cứu.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân khỏi nghiên cứu

- Trẻ em dưới 16 tuổi, hoặc phụ nữ có thai, đã điều trị ARV, đã điều trị bằng thuốc kích thích miễn dịch, đã điều trị bằng Interferon, Ribavirine, không được theo dõi đầy đủ về lâm sàng, xét nghiệm, bệnh nhân đồng nhiễm HBV, điều trị kháng sinh chống lao, nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu theo phương pháp mô tả và thử nghiệm lâm sàng.

2.1. Đánh giá thay đổi xét nghiệm enzym gan, Bilirubin sau điều trị ARV

* Phương pháp chia nhóm bệnh nhân

- Nhóm 1 được chia thành 2 phân nhóm

+ Phân nhóm 1a: Gồm 20 bệnh nhân đồng nhiễm HIV – HCV, có ALT và/hoặc AST > 1,25 lần giới hạn trên của bình thường. Các bệnh nhân này được điều

trị theo hướng dẫn của Bộ Y tế, sử dụng phác đồ d4T/3TC/EFV.

+ **Phân nhóm 1b:** Gồm có 38 bệnh nhân, đồng nhiễm HIV – HCV, có ALT và AST $\leq 1,25$ lần giới hạn trên của bình thường. Sử dụng phác đồ d4T/3TC/NVP.

- **Nhóm 2** được chia thành 2 phân nhóm

+ **Phân nhóm 2a:** Gồm có 41 bệnh nhân, nhiễm HIV đơn thuần, có ALT hoặc AST $> 1,25$ lần giới hạn trên của bình thường. Được sử dụng phác đồ d4T/3TC/EFV

+ **Phân nhóm 2b:** Gồm có 99 bệnh nhân, nhiễm HIV đơn thuần, có ALT và AST $\leq 1,25$ lần giới hạn trên của bình thường. Được sử dụng phác đồ d4T/3TC/NVP

2.2. Phương pháp theo dõi bệnh nhân

Toàn bộ bệnh nhân nghiên cứu đều được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm đếm số lượng tế bào lympho TCD4, xét nghiệm sinh hóa, ngay trước khi điều trị và trong quá trình nghiên cứu tại các thời điểm được chỉ định.

2.3. Phương pháp đánh giá thay đổi xét nghiệm enzym gan, Bilirubin sau điều trị ARV

- So sánh sự khác nhau giữa các thời điểm sau điều trị với trước điều trị ở từng nhóm để tìm ra sự thay đổi sau điều trị.

- So sánh sự khác nhau giữa nhóm có đồng nhiễm với nhóm không đồng nhiễm có enzym gan bình thường, sử dụng phác đồ d4T/3TC/NVP để đánh giá ảnh hưởng của đồng nhiễm HCV khi dùng NVP cho bệnh nhân có enzym gan bình thường.

3. Xử lý số liệu

- Số liệu thu được sẽ được xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng chương trình Excel 2007, spss 16.0.

- Các thuật toán thống kê: Tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, So sánh 2 tỷ lệ bằng thuật toán χ^2 , có hiệu chỉnh Yates khi có 1 giá trị tính toán < 5 , So sánh 2 giá trị trung bình

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Thay đổi enzym gan, Bilirubin ở nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HIV – HCV, có enzym gan tăng, điều trị phác đồ d4T/3TC/EFV

Bảng 1. Thay đổi enzym ALT, AST sau điều trị ở nhóm 1a

Thời gian	ALT tăng (n = 20)	p	AST tăng (n = 20)	p
Trước điều trị	15 (75,0%)		17 (85,0%)	
Sau 2 tuần	15 (75,0%)	$p_{1/2-0} > 0,05$	16 (80,0%)	$p_{1/2-0} > 0,05$
Sau 1 tháng	14 (70,0%)	$p_{1-0} > 0,05$	15 (75,0%)	$p_{1-0} > 0,05$
Sau 3 tháng	9 (45,0%)	$p_{3-0} > 0,05$	10 (50,0%)	$p_{3-0} < 0,05$
Sau 6 tháng	6 (30,0%)	$p_{6-0} < 0,01$	8 (40,0%)	$p_{6-0} < 0,01$
Sau 12 tháng	2 (10,0%)	$p_{12-0} < 0,001$	3 (15,0%)	$p_{12-0} < 0,001$
Sau 24 tháng	1 (5,0%)	$p_{24-0} < 0,001$	2 (10,0%)	$p_{24-0} < 0,001$

tháng	0,001	0,001
-------	-------	-------

Sau điều trị, tỷ lệ bệnh nhân có enzym ALT cao giảm dần, từ sau 6 tháng điều trị trở đi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Sau 24 tháng, chỉ còn 5% bệnh nhân có enzym cao.

Sau điều trị, tỷ lệ bệnh nhân có enzym AST cao giảm dần, từ sau 3 tháng trở đi sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Sau 24 tháng chỉ có 10% bệnh nhân có AST cao.

Bảng 2. Thay đổi GGT và Bilirubin sau điều trị ở nhóm 1a

Thời gian	GGT tăng (n = 20)	p	Bilirubin tăng (n = 20)	p
Trước điều trị	19 (95,0%)		6 (30,0%)	
Sau 2 tuần	20 (100%)	$p_{1/2-0} > 0,05$	6 (30,0%)	$p_{1/2-0} > 0,05$
Sau 1 tháng	16 (80,0%)	$p_{1-0} > 0,05$	4 (20,0%)	$p_{1-0} > 0,05$
Sau 3 tháng	12 (60,0%)	$p_{3-0} < 0,05$	3 (15,0%)	$p_{3-0} > 0,05$
Sau 6 tháng	9 (45,0%)	$p_{6-0} < 0,001$	2 (10,0%)	$p_{6-0} > 0,05$
Sau 12 tháng	4 (20,0%)	$p_{12-0} < 0,001$	1 (5,0%)	$p_{12-0} > 0,05$
Sau 24 tháng	4 (20,0%)	$p_{24-0} < 0,001$	1 (5,0%)	$p_{24-0} > 0,05$

Sau điều trị, tỷ lệ bệnh nhân có enzym GGT cao có xu hướng giảm dần. Từ sau 3 tháng điều trị trở đi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Sau 24 tháng, chỉ có 20% bệnh nhân có enzym GGT cao.

Sau điều trị, tỷ lệ bệnh nhân có Bilirubin cao giảm dần từ 30% còn 5% sau 24 tháng. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị.

Bảng 3. Thay đổi TCD4 sau điều trị ở nhóm 1a

Thời gian	TCD4 (n = 20)	p
Trước điều trị	129,8 \pm 134,7	
Sau 6 tháng	278,3 \pm 141,2	$p_{6-0} < 0,01$
Sau 12 tháng	373,8 \pm 160,6	$p_{12-0} < 0,01$
Sau 24 tháng	402,2 \pm 153,6	$p_{24-0} < 0,01$

Trước điều trị, số lượng TCD4 trung bình là 129,8 \pm 134,7, từ tháng thứ 6 trở đi, TCD4 tăng dần theo thời gian điều trị ARV, lần lượt là 278,3 \pm 141,2, 373,8 \pm 160,6 và 402,2 \pm 153,6 sau 6, 12 và 24 tháng, cao hơn so với trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

2. Thay đổi enzym gan, Bilirubin ở nhóm đồng nhiễm HCV, enzym gan bình thường, điều trị phác đồ d4T/3TC/NVP

Bảng 4. Thay đổi ALT và AST sau điều trị ở nhóm 1b

Thời gian	ALT tăng	p	AST tăng	p
Trước điều trị	0/38 (0%)		0/38 (0%)	
Sau 2 tuần	2/38 (5,3%)	$p_{1/2-0} > 0,05$	5/38 (13,1%)	$p_{1/2-0} > 0,05$
Sau 1 tháng	11/38 (28,9%)	$p_{1-0} < 0,001$	11/38 (28,9%)	$p_{1-0} < 0,001$
Sau 3 tháng	0/34 (0%)		1/34 (2,9%)	$p_{3-0} > 0,05$

tháng				0,05
Sau 6 tháng	1/34 (2,9%)	$p_{6-0} > 0,05$	1/34 (2,9%)	$p_{6-0} > 0,05$
Sau 12 tháng	0/33 (0%)		0/33 (0%)	
Sau 24 tháng	0/33 (0%)		0/33 (0%)	

Sau điều trị 2 tuần, tỉ lệ ALT cao tăng lên 5,3%, khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Sau 1 tháng, tỉ lệ ALT cao tăng lên 28,9%, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,001$). Ở tháng thứ nhất, có 4 bệnh nhân (chiếm 10,5%) bị dị ứng nặng, enzyme gan tăng cao phải đổi phác đồ, bị loại khỏi nghiên cứu, nhóm nghiên cứu còn 34 bệnh nhân. Sau đó, tỷ lệ enzyme ALT cao giảm dần. Sau 12 tháng, không có bệnh nhân nào còn ALT cao. Ở tháng thứ 8, có một bệnh nhân bỏ trị, nên chỉ còn 33 bệnh nhân.

Sau điều trị 2 tuần, tỉ lệ AST cao tăng lên 13,1%, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Sau 1 tháng, tỉ lệ AST cao tăng lên 28,9%, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Sau đó, tỷ lệ bệnh nhân có enzyme AST cao giảm dần. Sau 12 tháng, không có bệnh nhân nào có AST cao.

Bảng 5. Thay đổi GGT và Bilirubin sau điều trị ở nhóm 1b

Thời gian	GGT tăng	p	Bilirubin tăng	p
Trước điều trị	13/38 (34,3%)		0/38 (0%)	
Sau 2 tuần	20/38 (52,6%)	$p_{1/2-0} > 0,05$	2/38 (5,3%)	$p_{1/2-0} > 0,05$
Sau 1 tháng	24/38 (63,2%)	$p_{1-0} < 0,05$	2/38 (5,3%)	$p_{1-0} > 0,05$
Sau 3 tháng	5/34 (14,7%)	$p_{3-0} < 0,05$	0/34 (0%)	
Sau 6 tháng	4/34 (11,8%)	$p_{6-0} < 0,05$	0/34 (0%)	
Sau 12 tháng	4/33 (12,1%)	$p_{12-0} < 0,05$	0/33 (0%)	
Sau 24 tháng	4/33 (12,1%)	$p_{24-0} < 0,05$	0/33 (0%)	

Trước điều trị tỉ lệ GGT cao là 34,3%, sau điều trị 2 tuần, tăng lên 52,6%, cao hơn chưa có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Sau 1 tháng, tỉ lệ GGT cao tăng lên 63,2%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,05$). Từ tháng thứ 3, tỉ lệ GGT cao giảm dần, lần lượt là 14,7%, 11,8%, 12,1% và 12,1% theo thứ tự các tháng 3, 6, 12 và 24, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,05$).

Sau điều trị 2 và 4 tuần, tỉ lệ Bilirubin cao tăng lên 5,3%, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Từ tháng thứ 3, tỷ lệ Bilirubin giảm xuống 0%.

Bảng 6. Thay đổi TCD4 sau điều trị ở nhóm 1b

Thời gian	TCD4	p
Trước điều trị (n = 38)	122,2 ± 119,8	
Sau 6 tháng (n = 34)	291,9 ± 239,7	$p_{6-0} < 0,01$
Sau 12 tháng (n = 33)	380,1 ± 339,2	$p_{12-0} < 0,01$
Sau 24 tháng (n = 33)	426,5 ± 272,9	$p_{24-0} < 0,01$

Trước điều trị, số lượng TCD4 trung bình là 122,2

± 119,8, từ tháng thứ 6 trở đi, TCD4 tăng dần theo thời gian điều trị ARV, lần lượt là 291,9 ± 239,7, 380,1 ± 339,2 và 426,5 ± 272,9 sau 6, 12 và 24 tháng, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị.

3. Thay đổi enzym gan, Bilirubin ở nhóm không đồng nhiễm HCV có enzym gan bình thường, điều trị phác đồ d4T/3TC/NVP

Bảng 7. Thay đổi ALT và AST sau điều trị ở nhóm 2b

Thời gian	ALT tăng	p	AST tăng	p
Trước điều trị	0/99 (0%)		0/99 (0%)	
Sau 2 tuần	6/99 (6,1%)	$p_{1/2-0} < 0,05$	9/99 (9,1%)	$p_{1/2-0} < 0,01$
Sau 1 tháng	11/99 (11,1%)	$p_{1-0} < 0,001$	12/99 (12,1%)	$p_{1-0} < 0,001$
Sau 3 tháng	0/95 (0%)		0/95 (0%)	
Sau 6 tháng	0/95 (0%)		0/95 (0%)	
Sau 12 tháng	0/95 (0%)		1/95 (1,1%)	$p_{12-0} > 0,05$
Sau 24 tháng	0/95 (0%)		0/95 (0%)	

Sau điều trị 2 và 4 tuần, tỉ lệ ALT cao tăng so với trước điều trị lần lượt là 6,1% và 11,1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$ và $p < 0,001$). Có 4 bệnh nhân (chiếm 4,0%) bị dị ứng nặng, enzyme gan tăng phải chuyển phác đồ nên bị loại khỏi nghiên cứu. Từ tháng thứ 3, không còn bệnh nhân nào có ALT cao.

Sau điều trị 2 và 4 tuần, tỉ lệ AST cao tăng lên lần lượt là 9,1% và 12,1%, cao hơn so với trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Tỷ lệ bệnh nhân có AST cao giảm xuống 0% sau 3, 6, 24 tháng.

Bảng 8. Thay đổi GGT và Bilirubin sau điều trị ở nhóm 2b

Thời gian	GGT tăng	p	Bilirubin tăng	p
Trước điều trị	21/99 (21,2%)		0/99 (0%)	
Sau 2 tuần	30/99 (30,3%)	$p_{1/2-0} < 0,05$	5/99 (5,1%)	$p_{1/2-0} > 0,05$
Sau 1 tháng	40/99 (40,4%)	$p_{1-0} < 0,01$	5/99 (5,1%)	$p_{1-0} > 0,05$
Sau 3 tháng	10/95 (10,5%)	$p_{3-0} < 0,05$	0/95 (0%)	
Sau 6 tháng	9/95 (9,5%)	$p_{6-0} < 0,05$	0/95 (0%)	
Sau 12 tháng	9/95 (9,5%)	$p_{12-0} < 0,05$	0/95 (0%)	
Sau 24 tháng	8/95 (8,4%)	$p_{24-0} < 0,05$	0/95 (0%)	

Sau điều trị 2 và 4 tuần, tỉ lệ GGT cao tăng lên 30,3% và 40,4%, cao hơn so với trước điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$ và $p < 0,01$). Từ tháng thứ 3, tỉ lệ GGT cao giảm xuống lần lượt là 10,5%, 9,5%, 9,5% và 8,4% ở các tháng 3, 6, 12 và 24, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,05$).

Sau điều trị 2, 4 tuần, tỉ lệ Bilirubin cao tăng lên

5,1%, cao hơn so với trước điều trị, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Từ tháng thứ 3, không có bệnh nhân nào có Bilirubin cao.

Bảng 9. Thay đổi TCD4 sau điều trị ở nhóm 2b

Thời gian	TCD4	p
Trước điều trị (n = 99)	120,2 ± 115,0	
Sau 6 tháng (n = 95)	289,0 ± 191,9	p ₆₋₀ < 0,01
Sau 12 tháng (n = 95)	377,7 ± 207,4	p ₁₂₋₀ < 0,01
Sau 24 tháng (n = 95)	418,2 ± 186,7	p ₂₄₋₀ < 0,01

Trước điều trị, số lượng TCD4 trung bình là: 120,2 ± 115,0. Từ tháng thứ 6 sau điều trị, TCD4 tăng lên theo thời gian ở các tháng 6, 12, 24 lần lượt là: 289,0 ± 191,9, 377,7 ± 207,4, 418,2 ± 186,7, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị (p < 0,01).

4. So sánh trước và sau điều trị giữa 2 nhóm đồng nhiễm và không đồng nhiễm HCV có enzym gan bình thường, điều trị theo phác đồ d4T/3TC/NVP

Bảng 10. Enzym gan, Bilirubin trước điều trị ở 2 nhóm

Các chỉ số cận lâm sàng		Nhóm đồng nhiễm (n = 38)	Nhóm không đồng nhiễm (n = 99)	p
ALT	Bình thường	38 (100%)	99 (100%)	> 0,05
	Tăng	0 (0%)	0 (0%)	
AST	Bình thường	38 (100%)	99 (100%)	
	Tăng	0 (0%)	0 (0%)	
GGT	Bình thường	25 (65,8%)	78 (78,8%)	
	Tăng	13 (34,2%)	21 (21,2%)	
Bilirubin	Bình thường	38 (100%)	99 (100%)	
	Tăng	0 (0%)	0 (0%)	
TCD4		122,2 ± 119,8	120,2 ± 115,0	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm trước khi điều trị về enzym gan, Bilirubin và TCD4.

Bảng 11. Thay đổi tỷ lệ ALT cao ở 2 nhóm sau điều trị

Thời gian	Nhóm 1b	Nhóm 2b	p
Sau 2 tuần	2/38 (5,3%)	6/99 (6,1%)	> 0,05
Sau 1 tháng	11/38 (28,9%)	11/99 (11,1%)	< 0,05
Sau 3 tháng	0/34 (0%)	0/95 (0%)	
Sau 6 tháng	1/34 (2,9%)	0/95 (0%)	
Sau 12 tháng	0/33 (0%)	0/95 (0%)	
Sau 24 tháng	0/33 (0%)	0/95 (0%)	

Tỷ lệ bệnh nhân có ALT tăng tại thời điểm sau 1 tháng điều trị ở nhóm có đồng nhiễm là 28,9% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không đồng nhiễm là 11,1%.

Bảng 12. Thay đổi tỷ lệ AST cao ở 2 nhóm sau điều trị

Thời gian	Nhóm 1b	Nhóm 2b	p
Sau 2 tuần	5/38 (13,1%)	9/99 (9,1%)	> 0,05
Sau 1 tháng	11/38 (28,9%)	12/99 (12,1%)	< 0,05
Sau 3 tháng	1/34 (2,9%)	0/95 (0%)	
Sau 6 tháng	1/34 (2,9%)	0/95 (0%)	
Sau 12 tháng	0/33 (0%)	1/95 (1,1%)	
Sau 24 tháng	0/33 (0%)	0/95 (0%)	

Sau 1 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân có enzym AST cao ở nhóm đồng nhiễm HIV – HCV là 28,9%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không đồng nhiễm là 12,1% (p < 0,05).

Bảng 13. Thay đổi tỷ lệ GGT cao ở 2 nhóm sau điều trị

Thời gian	Nhóm 1b	Nhóm 2b	p
Sau 2 tuần	20/38 (52,6%)	30/99 (30,3%)	< 0,05
Sau 1 tháng	24/38 (63,2%)	40/99 (40,4%)	< 0,05
Sau 3 tháng	5/34 (14,7%)	10/95 (10,5%)	> 0,05
Sau 6 tháng	4/34 (11,8%)	9/95 (9,5%)	> 0,05
Sau 12 tháng	4/33 (12,1%)	9/95 (9,5%)	> 0,05
Sau 24 tháng	4/33 (12,1%)	8/95 (8,4%)	> 0,05

Sau 2 tuần và 1 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân có GGT cao ở nhóm đồng nhiễm HIV – HCV là 52,6% và 63,2%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở nhóm không đồng nhiễm HCV là 30,3% và 40,4% (p < 0,05).

Bảng 14. Thay đổi tỷ lệ Bilirubin cao ở 2 nhóm sau điều trị

Thời gian	Nhóm 2	Nhóm 4	p
Sau 2 tuần	2/38 (5,3%)	5/99 (5,1%)	> 0,05
Sau 1 tháng	2/38 (5,3%)	4/99 (4%)	> 0,05
Sau 3 tháng	0/34 (0%)	0/95 (0%)	
Sau 6 tháng	0/34 (0%)	0/95 (0%)	
Sau 12 tháng	0/33 (0%)	0/95 (0%)	
Sau 24 tháng	0/33 (0%)	0/95 (0%)	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về tỷ lệ bệnh nhân có Bilirubin cao tại các thời điểm sau điều trị.

Bảng 15. Thay đổi TCD4 ở 2 nhóm sau điều trị

Thời gian	Nhóm 1b	Nhóm 2b	p
Sau 6 tháng	291,9 ± 239,7	289,0 ± 191,9	> 0,05
Sau 12 tháng	380,1 ± 339,2	377,7 ± 207,4	> 0,05
Sau 24 tháng	426,5 ± 272,9	418,2 ± 186,7	> 0,05

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về số lượng TCD4 trung bình tại các thời điểm sau điều trị.

KẾT LUẬN

Qua theo dõi, điều trị trong 24 tháng cho 198 bệnh nhân nhiễm HIV tại khoa Truyền nhiễm – Bệnh viện 103, từ tháng 1/2007 đến tháng 5/2012. Chúng tôi nhận thấy:

- Ở nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HIV – HCV có tăng enzym gan, điều trị bằng d4T/3TC/EFV, tỷ lệ bệnh nhân có tăng enzym gan giảm dần theo thời gian điều trị: từ 75% và 85% giảm còn 5% và 10% sau 24 tháng với ALT và AST.

- Phác đồ có dùng NVP (d4T/3TC/NVP) làm tỉ lệ bệnh nhân có enzym gan cao tăng lên sau 4 tuần điều trị. Trong đó tỷ lệ này ở nhóm đồng nhiễm HIV – HCV cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không đồng nhiễm (28,9% so với 11,1% với ALT; 28,9% so với 12,1% với AST).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế, Cục phòng chống HIV/AIDS (04/03/2009), “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS*”.

2. Lê Bửu Châu, Nguyễn Trần Chính (2010), “Diễn tiến của bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS người lớn sau điều trị ARV phác đồ bậc 1 tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới”. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 14, Phụ bản của số 1 - 2010: 447 – 453.

3. Nguyễn Hữu Chí, Võ Minh Quang, Trần Quốc Tuấn và cộng sự (2006), “Hiệu quả và dung nạp của phác đồ d4T/3TC/NVP ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS điều trị tại Bệnh viện Nhiệt đới Thành phố Hồ Chí Minh”, *Kỷ yếu hội nghị khoa học* Bệnh viện nhiệt đới – TP. Hồ Chí Minh, tr. 130 - 140.

4. KanXayVerNaVong (2011), *Nghiên cứu tình trạng đồng nhiễm HBV, HCV ở người nhiễm HIV/AIDS tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y khoa Hà Nội, Hà Nội.

5. Phan Vĩnh Thọ, Võ Thị Mỹ Dung, Võ Minh Quang, Võ Xuân Huy, Cao Ngọc Nga (2010), *Đồng nhiễm HBV, HCV ở bệnh nhân nhiễm HIV tại Bệnh viện Nhiệt đới*, Tạp chí y học, Tp. Hồ Chí Minh.

6. Andrew H. Talal (2002), “The HCV and HIV Coinfected Patient: What Have We Learned About Pathophysiology”, *Current Gastroenterology Reports* 2002, 4:15-22 Current Science Inc. ISSN 1522-8037.

7. Cooper CL. and others (2002), Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy containing dual versus single protease inhibitors in individuals coinfecting with hepatitis C and human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases* 34(9): 1259-1263. May 1, 2002.

8. Di Martino V. and others (2002), “HIV coinfection does not compromise liver histological response to interferon therapy in patients with chronic hepatitis C”, *AIDS* 16(3): 441-445. February 15, 2002.

9. Greub G. and others (2000), “Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: the Swiss HIV Cohort Study”, *The Lancet*. 356(9244): 1800-1805. November 25, 2000.