

## Nghiên cứu

# Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ HBsAg huyết thanh và một số đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính

Nguyễn Thị Huyền<sup>1\*</sup>, Phan Thị Minh Phương<sup>1</sup>, Nguyễn Vũ Thành<sup>1</sup>, Ngô Việt Quỳnh Trâm<sup>1</sup>, Lê Thị Bảo Chí<sup>2</sup>, Trần Thị Kim Loan<sup>2</sup>, Phạm Thanh Tường<sup>2</sup>, Trần Thị Bích Ngọc<sup>1</sup>, Trương Thị Bích Phương<sup>1</sup>, Trần Xuân Chương<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

<sup>2</sup>Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

\*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Nguyễn Thị Huyền; Email: nthuyen@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài (Received): 18/04/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 05/06/2026; Ngày xuất bản (Published): 18/06/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-1.1

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Định lượng kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B (qHBsAg: quantitative hepatitis B surface antigen) được xem như là một dấu ấn sinh học nhằm đánh giá mức độ hoạt động của virus và theo dõi diễn tiến của bệnh ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính.

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm nồng độ qHBsAg huyết thanh và khảo sát mối liên quan giữa qHBsAg với tải lượng HBV DNA và một số đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 56 bệnh nhân viêm gan B mạn tính tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ tháng 6/2025 đến tháng 01/2026. qHBsAg được định lượng bằng phương pháp điện hóa phát quang. Bệnh nhân được phân nhóm theo tình trạng HBeAg thành nhóm HBeAg dương tính (n=31) và nhóm HBeAg âm tính (n=25).

**Kết quả:** Trung vị nồng độ qHBsAg huyết thanh là 3,35 log<sub>10</sub> IU/mL (IQR: 2,55 - 4,11); nồng độ qHBsAg ở nhóm HBeAg dương tính cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm HBeAg âm tính (p < 0,001). Nồng độ qHBsAg tương quan nghịch với tuổi (r = -0,474; p < 0,001) và tương quan thuận với HBV DNA (r = 0,275; p = 0,04). Trong dự báo tải lượng HBV DNA ≥ 4,301 log<sub>10</sub> IU/mL (20000 IU/mL), diện tích dưới đường cong ROC là 0,709 (p = 0,02), với điểm cắt tối ưu 4,21 log<sub>10</sub> IU/mL, độ nhạy 50,0% và độ đặc hiệu 85,7%.

**Kết luận:** Nồng độ qHBsAg huyết thanh có mối liên quan đến mức độ sao chép virus và cho thấy khả năng dự báo trung bình đối với tải lượng HBV DNA cao. Tuy nhiên, do độ nhạy còn hạn chế nên qHBsAg không thể thay thế xét nghiệm đo tải lượng HBV DNA mà chỉ nên được sử dụng như một dấu ấn sinh học bổ sung trong thực hành lâm sàng.

**Từ khóa:** qHBsAg; HBV DNA; HBeAg; viêm gan B mạn tính.

## Assessment of the association between serum HBsAg levels and selected laboratory parameters in patients with chronic hepatitis B

Nguyen Thi Huyen<sup>1\*</sup>, Phan Thi Minh Phuong<sup>1</sup>, Nguyen Vu Thanh<sup>1</sup>, Ngo Viet Quynh Tram<sup>1</sup>, Le Thi Bao Chi<sup>2</sup>, Tran Thi Kim Loan<sup>2</sup>, Pham Thanh Tuong<sup>2</sup>, Tran Thi Bích Ngọc<sup>1</sup>, Trương Thị Bích Phương<sup>1</sup>, Trần Xuân Chương<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Medicine and Pharmacy, Hue University, Hue city, Vietnam

<sup>2</sup>Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital, Hue city, Vietnam

### Abstract

**Background:** Quantitative hepatitis B surface antigen (qHBsAg) has been considered as a useful biomarker for assessing viral replication activity and monitoring disease progression in patients with chronic hepatitis B.

**Objective:** To describe serum qHBsAg levels and investigate the association between qHBsAg, HBV DNA levels, and selected laboratory parameters in patients with chronic hepatitis B.

**Materials and Methods:** A cross-sectional study was conducted on 56 patients with chronic hepatitis B at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital from June 2025 to January 2026. Serum qHBsAg levels were measured using an electrochemiluminescence immunoassay. Patients were categorized according to hepatitis B e antigen (HBeAg) status into HBeAg-positive (n = 31) and HBeAg-negative (n = 25) groups.

**Results:** The median serum qHBsAg level was 3.35 log<sub>10</sub> IU/mL (IQR: 2.55 - 4.11). Patients in the HBeAg-

positive group had significantly higher qHBsAg levels than those in the HBeAg-negative group ( $p < 0.001$ ). Serum qHBsAg levels were negatively correlated with age ( $r = -0.474$ ;  $p < 0.001$ ) and positively correlated with HBV DNA levels ( $r = 0.275$ ;  $p = 0.040$ ). In predicting HBV DNA  $\geq 4.301 \log_{10}$  IU/mL (20,000 IU/mL), the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was 0.709 ( $p = 0.020$ ). The optimal cut-off value for qHBsAg was  $4.21 \log_{10}$  IU/mL, with a sensitivity of 50.0% and a specificity of 85.7%.

**Conclusion:** Serum qHBsAg levels were associated with viral replication activity and demonstrated a moderate ability to predict high HBV DNA levels. However, due to its limited sensitivity, qHBsAg cannot replace HBV DNA quantification and should be considered only as a complementary biomarker in clinical practice.

**Keywords:** qHBsAg; HBV DNA; HBeAg; chronic hepatitis B.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan B mạn tính do virus viêm gan B (HBV: Hepatitis B virus) là một vấn đề sức khỏe toàn cầu, đồng thời là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh lý gan mạn tính. Theo các số liệu dịch tễ học gần đây, ước tính có khoảng 296 triệu người nhiễm HBV mạn tính trên toàn thế giới [1]. Trong số này, khoảng 15% - 40% bệnh nhân có nguy cơ tiến triển thành xơ gan, suy gan hoặc ung thư biểu mô tế bào gan, với tỷ lệ tử vong ước tính khoảng 15% - 25% [2].

Một đặc điểm sinh học then chốt của HBV là khả năng tồn tại kéo dài trong tế bào gan dưới dạng DNA vòng kín đồng hóa trị (cccDNA: Covalently closed circular DNA) trong nhân tế bào [3]. Sự tồn tại bền vững của cccDNA và hiện tượng tích hợp DNA virus vào hệ gen tế bào vật chủ là cơ chế chính duy trì tình trạng nhiễm HBV mạn tính và là rào cản lớn đối với mục tiêu điều trị loại trừ virus hoàn toàn. Mức độ sao chép và sự tồn tại của HBV có mối liên quan chặt chẽ với sự tiến triển tổn thương gan và nguy cơ xuất hiện các biến chứng nghiêm trọng ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính [4].

Trong thực hành lâm sàng, việc đánh giá chính xác tình trạng hoạt động của virus có ý nghĩa quan trọng trong theo dõi, điều trị và tiên lượng bệnh. Bên cạnh xét nghiệm tải lượng HBV DNA, xét nghiệm định lượng kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B (qHBsAg: Quantitative hepatitis B surface antigen) huyết thanh ngày càng được quan tâm như một dấu ấn sinh học có liên quan đến hoạt động phiên mã từ cccDNA và mức độ hoạt động của virus trong tế bào gan [5]. Một số nghiên cứu đã ghi nhận mối tương quan giữa nồng độ qHBsAg huyết thanh và tải lượng HBV DNA, đặc biệt ở các nhóm bệnh nhân có HBeAg khác nhau [5-6]. Ngoài ra, qHBsAg còn được chứng minh là có giá trị trong việc dự đoán khả năng thanh thải HBeAg cũng như theo dõi đáp ứng điều trị ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính [7].

Tại Việt Nam, một số nghiên cứu bước đầu cho thấy nồng độ qHBsAg có mối liên quan với tải lượng virus trong huyết thanh [8-9]. Tuy nhiên, các dữ liệu

trong nước về mối liên quan giữa nồng độ qHBsAg và các đặc điểm cận lâm sàng khác vẫn còn hạn chế và chưa đồng nhất, đặc biệt trong bối cảnh ứng dụng xét nghiệm này như một công cụ hỗ trợ đánh giá tình trạng bệnh vào thực hành lâm sàng, nhằm tối ưu chi phí và thời gian thực hiện xét nghiệm. Trên cơ sở đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với hai mục tiêu sau:

1. *Mô tả đặc điểm nồng độ qHBsAg huyết thanh ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính.*

2. *Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ qHBsAg huyết thanh với tải lượng HBV DNA và một số đặc điểm cận lâm sàng khác ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 56 bệnh nhân được chẩn đoán viêm gan B mạn đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ tháng 6/2025 đến tháng 1/2026.

*\*Tiêu chuẩn chọn bệnh:*

- Tuổi từ 18 tuổi trở lên.

- Được chẩn đoán viêm gan B mạn tính theo hướng dẫn của Bộ Y tế (2019), với HBsAg dương tính  $\geq 6$  tháng, hoặc HBsAg dương tính kèm anti-HBc IgM âm tính [10].

- Có tải lượng HBV DNA huyết thanh  $\geq 10$  IU/mL (trên ngưỡng phát hiện) tại thời điểm nghiên cứu.

*\*Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Đồng nhiễm virus viêm gan C (HCV) hoặc HIV.

- Có bệnh lý gan do rượu hoặc do thuốc, viêm gan tự miễn, gan nhiễm mỡ nặng, xơ gan mất bù hoặc bệnh gan ác tính.

- Phụ nữ có thai.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu được chọn theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện, bao gồm các đối tượng đáp ứng với các tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

### 2.2.2. Thu thập các biến số nghiên cứu

- Các biến số chung: Tuổi, giới tính, và tiền sử điều trị bằng thuốc kháng virus viêm gan B.

- Các biến số cận lâm sàng

Hóa sinh-miễn dịch: ALT, AST và HBeAg được định lượng trên hệ thống Cobas (Roche Diagnostics, Thụy Sĩ). Dựa vào kết quả HBeAg để phân chia các đối tượng nghiên cứu thành hai nhóm: nhóm HBeAg dương tính và nhóm HBeAg âm tính.

HBV DNA: Định lượng bằng Real-time PCR trên hệ thống máy tự động Cobas 5800 (Roche Diagnostics, Thụy Sĩ). Dựa vào kết quả HBV DNA để chọn các mẫu nghiên cứu có tải lượng HBV DNA  $\geq 10$  IU/mL (trên ngưỡng phát hiện của phương pháp) để phân tích mối tương quan. Để khảo sát giá trị dự báo, chọn hai ngưỡng HBV DNA thường được áp dụng trong thực hành lâm sàng là  $3,301 \log_{10}$  IU/mL (tương đương 2000 IU/mL) và  $4,301 \log_{10}$  IU/mL (tương đương 20000 IU/mL) [10].

qHBsAg: Được định lượng bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang (Electrochemiluminescence immunoassay), sử dụng bộ thuốc thử Elecsys HBsAg II quant II và phân tích trên hệ thống Cobas của Roche Diagnostics (Thụy Sĩ), theo đúng quy trình hướng dẫn của nhà sản xuất. Giới hạn phát hiện của xét nghiệm là 0,05 IU/mL. Các mẫu có nồng độ  $> 52000$  IU/mL được tiến hành pha loãng tự động với tỷ lệ 1:400 trước khi phân tích [11].

### 2.2.3. Xử lý số liệu

Dữ liệu sau khi thu thập được làm sạch, mã hóa và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

Các biến liên tục được kiểm tra phân bố chuẩn. Biến có phân bố chuẩn sẽ được trình bày dưới dạng trung bình (mean)  $\pm$  độ lệch chuẩn (SD) và dùng *t*-test để kiểm định sự khác biệt. Biến không phân bố chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (median) và khoảng tứ phân vị (IQR: Interquartile range) và so sánh bằng kiểm định Mann-Whitney.

Biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ (%) và so sánh sự khác biệt bằng kiểm định Chi bình phương (*Chi-square test*).

Mối tương quan giữa các biến được đánh giá bằng hệ số tương quan Spearman, với các mức độ tương quan được phân loại như sau:  $|r| < 0,3$ : tương quan yếu;  $0,3 \leq |r| \leq 0,7$ : tương quan trung bình;  $|r| > 0,7$ : tương quan mạnh.

Giá trị dự báo được đánh giá bằng đường cong ROC (Receiver operating characteristic curve) và diện tích dưới đường cong (AUC: Area under the curve).

Kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế chấp thuận theo quyết định số H2025/674.

## 3. KẾT QUẢ

### 3.1. Đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

|                             | Nhóm nghiên cứu<br>(n = 56) | HBeAg dương<br>(n = 31) | HBeAg âm<br>(n = 25) | p            |
|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------|----------------------|--------------|
| <b>Tuổi (năm)</b>           |                             |                         |                      |              |
| Trung vị (IQR)              | 37,5 (32,0 - 51,0)          | 36,0 (32,0 - 41,0)      | 46,0 (35,0 - 55,0)   | 0,280        |
| <b>Giới tính</b>            |                             |                         |                      |              |
| Nam (n, %)                  | 23 (41,1)                   | 13 (41,9)               | 10 (40,0)            | 0,884        |
| Nữ (n, %)                   | 33 (58,9)                   | 18 (58,1)               | 15 (60,0)            |              |
| <b>Điều trị kháng virus</b> |                             |                         |                      |              |
| Có (n, %)                   | 42 (75,0)                   | 25 (80,6)               | 17 (68,0)            | 0,277        |
| Không (n, %)                | 14 (25,0)                   | 6 (19,4)                | 8 (32,0)             |              |
| <b>ALT (IU/L)</b>           |                             |                         |                      |              |
| Trung vị (IQR)              | 28,8 (21,0 - 48,5)          | 42,3 (22,8 - 66,5)      | 22,9 (18,4 - 31,5)   | <b>0,005</b> |
| <b>AST (IU/L)</b>           |                             |                         |                      |              |
| Trung vị (IQR)              | 28,0 (22,9 - 35,2)          | 31,1 (24,6-51,0)        | 23,9 (21,1 - 28,5)   | <b>0,003</b> |

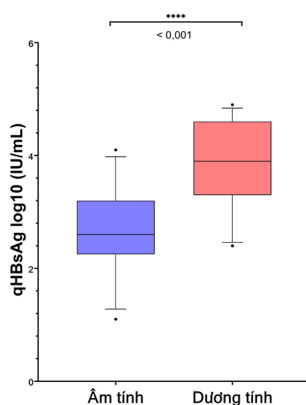
| <b>HBV DNA log<sub>10</sub> (IU/mL)</b> |                    |                    |                    |              |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------|
| Trung vị (IQR)                          | 2,57 (1,48 - 4,23) | 3,81 (2,19 - 6,53) | 2,32 (1,34 - 3,06) |              |
| Thấp nhất                               | 1,03               | 1,18               | 1,03               | <b>0,009</b> |
| Cao nhất                                | 8,95               | 8,95               | 4,42               |              |
| ≥ 3,301 log <sub>10</sub> IU/mL (n, %)  | 21 (37,5)          | 17 (54,8)          | 4 (16,0)           | <b>0,003</b> |
| ≥ 4,301 log <sub>10</sub> IU/mL (n, %)  | 14 (25,0)          | 13 (41,9)          | 1 (4,0)            | <b>0,001</b> |

Tuổi trung vị của đối tượng nghiên cứu là 37,5 tuổi (IQR: 32,0 - 51,0); nữ giới chiếm 58,9%. Nồng độ ALT, AST và tải lượng HBV DNA ở nhóm HBeAg dương tính cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm HBeAg âm tính ( $p < 0,05$ ).

### 3.2. Đặc điểm nồng độ qHBsAg huyết thanh của các đối tượng nghiên cứu

**Bảng 2.** Đặc điểm nồng độ qHBsAg huyết thanh

|  | <b>Nhóm nghiên cứu<br/>(n = 56)</b> | <b>HBeAg dương<br/>(n = 31)</b> | <b>HBeAg âm<br/>(n = 25)</b> | <b>p</b>          |
|--|-------------------------------------|---------------------------------|------------------------------|-------------------|
| <b>qHBsAg log<sub>10</sub> (IU/mL)</b> |                                     |                                 |                              |                   |
| Trung vị (IQR)                         | 3,35<br>(2,55 - 4,11)               | 3,94<br>(3,33 - 4,55)           | 2,56<br>(2,31 - 3,12)        | <b>&lt; 0,001</b> |
| Thấp nhất                              | 1,08                                | 2,45                            | 1,08                         |                   |
| Cao nhất                               | 4,88                                | 4,88                            | 4,13                         |                   |



**Hình 1.** Nồng độ qHBsAg huyết thanh giữa hai nhóm HBeAg

Trung vị nồng độ qHBsAg của tất cả các đối tượng nghiên cứu là 3,35 log<sub>10</sub> IU/mL (IQR: 2,55 - 4,11). Nhóm HBeAg dương tính có nồng độ qHBsAg cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm HBeAg âm tính ( $p < 0,001$ ).

### 3.3. Mối liên quan và tương quan giữa nồng độ qHBsAg huyết thanh và một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

**Bảng 3.** Mối liên quan giữa nồng độ qHBsAg và một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

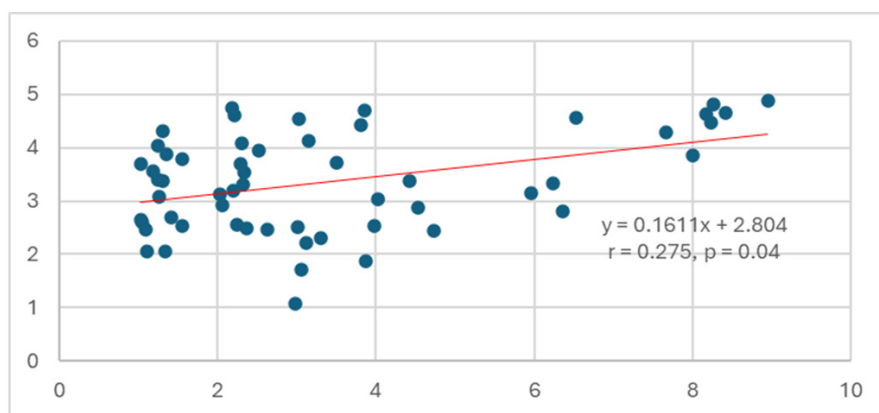
|                  | <b>Nhóm nghiên cứu<br/>(n = 56)</b> |          | <b>HBeAg dương<br/>(n = 31)</b> |          | <b>HBeAg âm<br/>(n = 25)</b>   |          |
|------------------|-------------------------------------|----------|---------------------------------|----------|--------------------------------|----------|
|                  | <b>qHBsAg log<sub>10</sub></b>      |          | <b>qHBsAg log<sub>10</sub></b>  |          | <b>qHBsAg log<sub>10</sub></b> |          |
|                  | <b>Trung vị (IQR)</b>               | <b>p</b> | <b>Trung vị (IQR)</b>           | <b>p</b> | <b>Trung vị (IQR)</b>          | <b>p</b> |
| <b>Giới tính</b> |                                     |          |                                 |          |                                |          |
| Nam              | 3,53<br>(2,48 - 4,04)               | 0,961    | 3,88<br>(3,56 - 4,61)           | 0,859    | 2,57<br>(1,87 - 3,03)          | 0,461    |
| Nữ               | 3,30<br>(2,56 - 4,28)               |          | 4,11<br>(3,15 - 4,55)           |          | 2,56<br>(2,47 - 3,30)          |          |

| Điều trị kháng virus |                       |       |                       |              |                       |       |
|----------------------|-----------------------|-------|-----------------------|--------------|-----------------------|-------|
| Có                   | 3,55<br>(2,56 - 4,42) |       | 4,09<br>(3,71 - 4,61) |              | 2,54<br>(2,31 - 2,92) |       |
|                      |                       | 0,112 |                       | <b>0,007</b> |                       | 0,406 |
| Không                | 2,96<br>(2,53 - 3,53) |       | 3,02<br>(2,81 - 3,56) |              | 2,84<br>(2,35 - 3,46) |       |

Nồng độ qHBsAg không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với giới và tình trạng điều trị ở tất cả đối tượng nghiên cứu ( $p > 0,05$ ). Tuy nhiên, nồng độ qHBsAg có mối liên quan với tình trạng điều trị ở nhóm HBeAg dương tính ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 4.** Mối tương quan giữa nồng độ qHBsAg với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

|                                   | Nhóm nghiên cứu<br>(n = 56) |                   | HBeAg dương<br>(n = 31)  |              | HBeAg âm<br>(n = 25)     |              |
|-----------------------------------|-----------------------------|-------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|--------------|
|                                   | qHBsAg log <sub>10</sub>    |                   | qHBsAg log <sub>10</sub> |              | qHBsAg log <sub>10</sub> |              |
|                                   | r                           | p                 | r                        | p            | r                        | p            |
| Tuổi (năm)                        | -0,474                      | <b>&lt; 0,001</b> | -0,355                   | 0,050        | -0,498                   | <b>0,011</b> |
| AST (IU/L)                        | 0,126                       | 0,356             | -0,398                   | <b>0,027</b> | -0,056                   | 0,790        |
| ALT (IU/L)                        | 0,131                       | 0,337             | -0,367                   | <b>0,043</b> | 0,001                    | 0,997        |
| HBV DNA log <sub>10</sub> (IU/mL) | 0,275                       | <b>0,040</b>      | 0,292                    | 0,111        | -0,122                   | 0,560        |



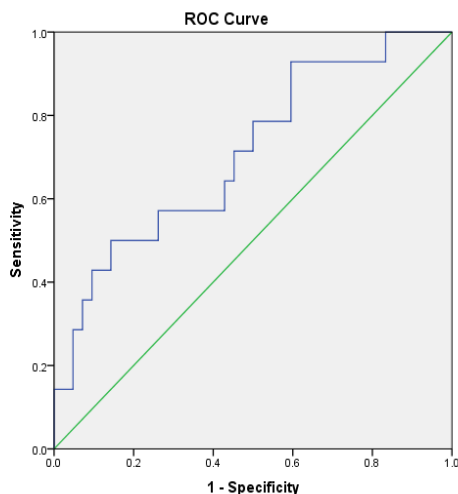
**Hình 2.** Biểu đồ tương quan giữa nồng độ qHBsAg và tải lượng HBV DNA

Nồng độ qHBsAg tương quan nghịch với tuổi ( $r = -0,474$ ;  $p < 0,001$ ) và tương quan thuận với HBV DNA ( $r = 0,275$ ;  $p = 0,040$ ) ở toàn bộ đối tượng nghiên cứu. Ở nhóm HBeAg dương tính, nồng độ qHBsAg có mối tương quan nghịch với ALT và AST ( $p < 0,05$ ).

### 3.4. Khả năng dự báo của nồng độ qHBsAg với tải lượng HBV DNA

**Bảng 5.** Khả năng dự báo của nồng độ qHBsAg với các ngưỡng tải lượng HBV DNA

|                 | HBV DNA $\geq 3,301$ log <sub>10</sub> IU/mL | HBV DNA $\geq 4,301$ log <sub>10</sub> IU/mL |
|-----------------|--|--|
|                 | qHBsAg log <sub>10</sub> (IU/mL)             | qHBsAg log <sub>10</sub> (IU/mL)             |
| AUC (KTC 95%)   | 0,641 (0,485 - 0,797)                        | 0,709 (0,550 - 0,867)                        |
| Điểm cắt tối ưu | 4,21   | 4,21   |
| Độ nhạy         | 42,9%  | 50,0%  |
| Độ đặc hiệu     | 88,6%  | 85,7%  |
| p               | 0,080  | <b>0,020</b>                                 |



**Hình 3.** Đường cong ROC của nồng độ qHBsAg đối với dự báo HBV DNA  $\geq 4,301 \log_{10}$  IU/mL

Nồng độ qHBsAg có giá trị dự báo đối với HBV DNA  $\geq 4,301 \log_{10}$  IU/mL ( $\geq 20000$  IU/mL) với AUC là 0,709, điểm cắt tối ưu là  $4,21 \log_{10}$  IU/mL, độ nhạy 50,0% và độ đặc hiệu 85,7% ( $p < 0,05$ ). Không ghi nhận giá trị dự báo của nồng độ qHBsAg đối với tải lượng HBV DNA  $\geq 3,301 \log_{10}$  IU/mL ( $\geq 2000$  IU/mL) ( $p > 0,05$ ).

#### 4. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu trên 56 bệnh nhân được chẩn đoán viêm gan B mạn tính, chúng tôi ghi nhận tuổi trung vị của các đối tượng nghiên cứu là 37,5 tuổi (IQR: 32,0 - 51,0); nữ giới chiếm tỷ lệ 58,9% (Bảng 1). Kết quả nghiên cứu của Lê Văn Nam và cộng sự (2021) cho thấy tuổi trung bình của các bệnh nhân viêm gan virus B mạn là  $39,43 \pm 12,58$  tuổi [12]; nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Cẩm và cộng sự (2022) cho thấy tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là  $41,31 \pm 13,5$  tuổi [8]. Khác với các nghiên cứu này, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ nữ giới chiếm ưu thế hơn so với nam giới. Sự khác biệt về phân bố giới có thể liên quan đến cỡ mẫu, đặc điểm dân số nghiên cứu và phương pháp chọn mẫu.

Khi so sánh giữa nhóm theo tình trạng HBeAg, chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi và giới ( $p > 0,05$ ) (Bảng 1). Qua đó cho thấy sự phân bố tuổi và giới tương đối đồng đều giữa các pha nhiễm HBV. Tuy nhiên, nhóm HBeAg dương tính có nồng độ ALT, AST và tải lượng HBV DNA cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm HBeAg âm tính ( $p < 0,01$ ). Một số nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương tự [13-14]. Điều này phù hợp với cơ chế sinh bệnh học của nhiễm HBV mạn tính, trong đó, ở pha HBeAg dương tính thường tương ứng với giai đoạn virus nhân lên và hoạt động phiên mã từ cccDNA cao [15-16].

HBsAg là kháng nguyên bề mặt của HBV và được

mã hóa từ mRNA pre-S1 và pre-S2/S, phiên mã từ cccDNA và DNA của virus tích hợp vào bộ gen của tế bào gan. Sự hiện diện của HBsAg cho biết cơ thể đang nhiễm HBV [17]. Trong những năm gần đây, xét nghiệm định lượng nồng độ HBsAg (qHBsAg) huyết thanh được xem là một dấu ấn sinh học bổ sung bên cạnh các dấu ấn kinh điển như HBeAg và HBV DNA trong theo dõi bệnh nhân viêm gan B mạn tính. Khác với tải lượng HBV DNA phản ánh mức độ sao chép virus, nồng độ qHBsAg huyết thanh được cho là phản ánh tổng lượng kháng nguyên bề mặt có nguồn gốc từ cả cccDNA và DNA virus tích hợp vào bộ gen tế bào gan [5]. Do đó, nồng độ qHBsAg được sử dụng để theo dõi đáp ứng điều trị, dự báo biến mất của HBsAg cũng như phản ánh nồng độ cccDNA ở gan [18]. Hơn nữa, việc đo nồng độ qHBsAg bằng phương pháp điện hóa phát quang trên hệ thống phân tích tự động cho phép đảm bảo độ chính xác, độ lặp lại cao và tính chuẩn hóa giữa các lần đo, góp phần nâng cao độ tin cậy của kết quả [19].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị nồng độ nồng độ qHBsAg huyết thanh ở 56 bệnh nhân viêm gan B mạn tính là  $3,35 \log_{10}$  IU/mL (IQR: 2,55 - 4,11) (Bảng 2). Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Cẩm và cộng sự (2022) đã chỉ ra nồng độ trung bình của qHBsAg là  $3,6 \pm 0,94 \log_{10}$  IU/mL [8]. Nghiên cứu của Nirmala và cộng sự (2023) ghi nhận nồng độ qHBsAg trung bình ở các bệnh nhân viêm gan B mạn tính là  $3043,74 \pm 2769,81$  IU/mL, tương đương khoảng  $3,48 \log_{10}$  IU/mL [13]. Khảo sát sự khác biệt

trên hai nhóm nghiên cứu, nhóm HBeAg dương tính có nồng độ qHBsAg cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm HBeAg âm tính với kết quả lần lượt là 3,94  $\log_{10}$  IU/mL (IQR: 3,33 - 4,55) và 2,56  $\log_{10}$  IU/mL (IQR: 2,31 - 3,12) ( $p < 0,001$ ) (Bảng 2 và Hình 1). Sự khác biệt này cũng tương tự như sự khác biệt của tải lượng HBV DNA ở hai nhóm HBeAg (Bảng 1), giúp củng cố thêm mối liên quan giữa nồng độ qHBsAg với mức độ hoạt động của virus. Nghiên cứu của Nirmala và cộng sự (2023) cũng cho thấy nồng độ qHBsAg huyết thanh cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân có HBeAg dương tính so với HBeAg âm tính ( $p < 0,05$ ) [13]. Nghiên cứu của Li và cộng sự (2018) cũng cho kết quả tương tự [17].

Về mối liên quan giữa nồng độ qHBsAg huyết thanh với các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng, chúng tôi không ghi nhận sự liên quan có ý nghĩa thống kê với giới và tình trạng điều trị bằng thuốc kháng virus HBV ở toàn bộ đối tượng nghiên cứu ( $p > 0,05$ ). Tuy nhiên, ở nhóm HBeAg dương tính, nồng độ qHBsAg có liên quan với tình trạng điều trị. Trung vị nồng độ qHBsAg ở các bệnh nhân có điều trị (4,09  $\log_{10}$  IU/mL (IQR: 3,71 - 4,61)) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các bệnh nhân không điều trị (3,02  $\log_{10}$  IU/mL (IQR: 2,81 - 3,56)) ( $p < 0,01$ ) (Bảng 3). Điều này có thể giải thích bởi thiết kế nghiên cứu cắt ngang, chỉ phản ánh đặc điểm của đối tượng nghiên cứu tại một thời điểm nhất định. Nhóm bệnh nhân được chỉ định điều trị thường có tải lượng virus và mức độ hoạt động bệnh cao, do đó nồng độ HBsAg tại thời điểm khảo sát phản ánh đặc điểm ban đầu của bệnh hơn là phản ánh động học của nồng độ qHBsAg theo điều trị. Để làm rõ hơn mối liên quan giữa nồng độ qHBsAg huyết thanh và điều trị, cần thực hiện thêm các nghiên cứu theo dõi dọc để đánh giá động học của nồng độ qHBsAg theo thời gian.

Nồng độ qHBsAg có mối tương quan thuận mức yếu với tải lượng virus HBV DNA với  $r = 0,275$  và  $p = 0,040$  ở toàn bộ đối tượng nghiên cứu. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận mối tương quan có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm HBeAg (Bảng 4 và Hình 2). Nghiên cứu của Nirmala và cộng sự (2023) ghi nhận nồng độ qHBsAg tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với tải lượng HBV DNA ở toàn bộ đối tượng nghiên cứu cũng như ở nhóm HBeAg dương tính và không ghi nhận mối tương quan ở nhóm HBeAg âm tính [13]. Trong khi đó, nghiên cứu của He và cộng sự (2025) lại cho thấy nồng độ qHBsAg có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với HBV DNA ở cả hai nhóm HBeAg [20]. Về mặt cơ chế, nồng độ qHBsAg huyết thanh phản ánh tổng lượng kháng nguyên bề mặt được tổng hợp từ

cả cccDNA trong nhân tế bào gan và DNA virus tích hợp vào bộ gen tế bào chủ. Trong khi đó, tải lượng HBV DNA chủ yếu phản ánh sự nhân lên của virus. Do đó, tải lượng HBV DNA thường giảm nhanh và sâu hơn so với nồng độ qHBsAg trong quá trình điều trị. Ngoài ra, kiểu gen cũng có thể ảnh hưởng đến nồng độ qHBsAg huyết thanh [20]. Từ những yếu tố đó có thể làm cho kết quả khác nhau giữa các nghiên cứu.

Một điểm đáng chú ý, nồng độ qHBsAg có tương quan nghịch với tuổi ( $r = -0,474$ ;  $p < 0,001$ ). Kết quả này tương tự một số nghiên cứu, cho rằng nồng độ qHBsAg có xu hướng giảm theo thời gian mắc bệnh, có thể do giảm dần hoạt động của cccDNA và thay đổi pha bệnh [14][20]. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có ở nhóm HBeAg dương, nồng độ qHBsAg tương quan nghịch với ALT và AST ( $p < 0,05$ ). Điều này có thể phản ánh tình trạng viêm gan hoạt động làm gia tăng quá trình hoại tử và loại bỏ tế bào gan nhiễm virus, từ đó góp phần làm giảm nguồn sản xuất HBsAg.

Khảo sát về giá trị dự báo của nồng độ qHBsAg huyết thanh đối với tải lượng HBV DNA, phân tích ROC không ghi nhận ý nghĩa thống kê khi dự báo ngưỡng tải lượng HBV DNA  $\geq 3,301 \log_{10}$  IU/mL ( $\geq 2000$  IU/mL), với AUC = 0,641 và  $p = 0,080$ . Tuy nhiên, nồng độ qHBsAg có giá trị dự báo có ý nghĩa thống kê đối với ngưỡng tải lượng HBV DNA  $\geq 4,301 \log_{10}$  IU/mL ( $\geq 20000$  IU/mL) với AUC = 0,709 và  $p = 0,020$ . Điểm cắt tối ưu được xác định là 4,21  $\log_{10}$  IU/mL, cho độ đặc hiệu cao (85,7%), nhưng độ nhạy còn hạn chế (50,0%) (Bảng 5 và Hình 3). Kết quả nghiên cứu của Tekin và cộng sự (2024) cho thấy nồng độ qHBsAg có giá trị dự báo có ý nghĩa thống kê đối với tải lượng HBV DNA  $> 20000$  IU/mL với AUC = 0,790,  $p < 0,001$ , điểm cắt tối ưu 3,49  $\log_{10}$  IU/mL cho độ nhạy 75% và độ đặc hiệu 71,3% [14]. Theo phân loại giá trị chẩn đoán của AUC, với kết quả AUC=0,709 phản ánh khả năng phân biệt ở mức trung bình (acceptable discrimination). Mặt khác, không ghi nhận giá trị dự báo của nồng độ qHBsAg đối với tải lượng HBV DNA  $\geq 3,301 \log_{10}$  IU/mL ( $\geq 2000$  IU/mL). Điều này cho thấy sự biến thiên của nồng độ qHBsAg phản ánh được một phần hoạt động nhân lên của virus và chưa thể thay thế hoàn toàn HBV DNA trong thực hành lâm sàng. Từ đó có thể nhận thấy rằng nồng độ qHBsAg huyết thanh có thể được sử dụng như một công cụ hỗ trợ phân tầng nguy cơ ở những bệnh nhân có tải lượng virus cao, đặc biệt trong các bối cảnh hạn chế nguồn lực xét nghiệm sinh học phân tử.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số điểm mạnh

đáng ghi nhận. Thứ nhất, việc phân tầng bệnh nhân theo tình trạng HBeAg giúp làm rõ khác biệt về đặc điểm sinh học giữa các nhóm bệnh nhân viêm gan B mạn tính. Thứ hai, nghiên cứu đã áp dụng phân tích đường cong ROC nhằm đánh giá giá trị dự báo của nồng độ qHBsAg huyết thanh đối với tải lượng HBV DNA cao. Tuy nhiên, nghiên cứu vẫn còn một số hạn chế. Do thiết kế cắt ngang, nghiên cứu chưa đánh giá được sự thay đổi động học của nồng độ qHBsAg theo các giai đoạn bệnh cũng như trong quá trình điều trị. Ngoài ra, cỡ mẫu còn tương đối nhỏ nên chưa thể phản ánh chính xác vai trò của nồng độ qHBsAg huyết thanh. Vì vậy, cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế theo dõi dọc để làm rõ hơn giá trị của nồng độ qHBsAg huyết thanh trong theo dõi và tiên lượng bệnh viêm gan B mạn tính.

## 5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 56 bệnh nhân viêm gan B mạn tính, chúng tôi ghi nhận trung vị nồng độ qHBsAg huyết thanh của các bệnh nhân là  $3,35 \log_{10}$  IU/mL (IQR: 2,55 - 4,11). Nồng độ qHBsAg huyết thanh có mối liên quan với tình trạng HBeAg và tải lượng virus HBV DNA cao. Tuy nhiên, do độ nhạy còn hạn chế nên cần thực hiện thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế theo dõi dọc nhằm đánh giá toàn diện hơn giá trị tiên lượng và ứng dụng của qHBsAg trong quản lý bệnh nhân viêm gan B mạn tính.

**Tuyên bố về xung đột lợi ích:** Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và xuất bản bài báo.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hsu YC, Huang DQ, Nguyen MH. Global burden of hepatitis B virus: current status, missed opportunities and a call for action. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023;20(8):524–537.
2. Patel A, Dossaji Z, Gupta K, Roma K, Chandler TM, Minacapelli CD, et al. The epidemiology, transmission, genotypes, replication, serologic and nucleic acid testing, immunotolerance, and reactivation of hepatitis B virus. *Gastroenterol Hepatol Adv*. 2024;3(2):139–150.
3. Boonstra A, Sari G. HBV cccDNA: the molecular reservoir of hepatitis B persistence and challenges to achieve viral eradication. *Biomolecules*. 2025;15(1):62.
4. Nassal M. HBV cccDNA : viral persistence reservoir and key obstacle for a cure of chronic hepatitis B. *Gut*. 2015;64(12):1972–1984.
5. Maimunah U, Wardhani P, Dyah C, Wungu K, Rahmanda AF. Correlation between quantitative HBsAg

and quantitative HBV DNA in chronic hepatitis B patients : a systematic review and meta-analysis. *Egypt Liver J*. 2024;14.

6. Yang N, Feng J, Zhou T, Li Z, Chen Z, Ming KH, et al. Relationship between serum quantitative HBsAg and HBV DNA levels in chronic hepatitis B patients. *J Med Virol*. 2018;90:1240–1245.

7. Cornberg M, Wong VWS, Locarnini S, Brunetto M, Janssen HLA, Chan HLY. The role of quantitative hepatitis B surface antigen revisited. *J Hepatol*. 2017;66(2):398–411.

8. Nguyễn Thị Cẩm Hồng, Đỗ Hoàng Long, Huỳnh Thị Kim Yến, Lê Thị Hoàng Mỹ, Trịnh Thị Hồng Cúa. Nghiên cứu các dấu ấn huyết thanh nhiễm HBV, mối tương quan giữa nồng độ HBsAg và tải lượng vi rút ở bệnh nhân viêm gan B mạn chưa điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2021-2022. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2022;(49):205-12.

9. Trần Minh Quân. Diễn biến nồng độ HBsAg ở người bệnh viêm gan B mạn tính được điều trị bằng các thuốc tương tự nucleos(t)ide tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. *Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam*. 2025;49(01):47-54.

10. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan vi rút B (Ban hành kèm theo Quyết định số 3310/QĐ-BYT ngày 19/7/2019). Bộ Y tế; 2019.

11. Roche Diagnostics. Elecsys HBsAg II quant II [package insert]. Basel (CH): Roche Diagnostics; 2023.

12. Lê Văn Nam. Nghiên cứu mối tương quan giữa tải lượng HBV DNA và hoạt độ enzym ALT ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn tính. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021;20(1):95–99.

13. Nirmala VFI, Aryati A, Susianti H, Mustika S. Correlation between quantitative hepatitis B surface antigen and hepatitis B virus deoxyribonucleic acid levels in hepatitis B e antigen-positive and hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B patients. *Turk J Gastroenterol*. 2023;34(4):378-382.

14. Tekin MK, Sürme S, Yıldırım M. The role of quantitative HBsAg levels in chronic hepatitis B infection. *Istanbul Med J*. 2024; 25(3): 229-235.

15. Zeng DW, Liu YR, Dong J, Zhu YY, Li YB, Chen J, Zheng Q, Jiang JJ. Serum HBsAg and HBeAg levels are associated with liver pathological stages in the immune clearance phase of hepatitis B virus chronic infection. *Mol Med Rep*. 2015;11(5):3465-3472.

16. World Health Organization. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. Geneva: WHO; 2024.

17. Li MR, Zheng HW, Ma SM, Liu YY, Qie LX, Li JQ. Correlations between serum hepatitis B surface antigen and hepatitis B core antibody titers and liver fibrosis in treatment-naive CHB patients. *J Chin Med Assoc*. 2018;81(9):785–791.

18. Vachon A, Osiowy C. Novel biomarkers of hepatitis B virus and their use in chronic hepatitis B patient management. 2021;13(6):951.

19. Lee J, Lee SY, Cho YG, Kim DS, Park J. Accuracy validation of the Elecsys HBsAg II Quant assay and its

utility in resolving equivocal qualitative HBsAg results. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Feb 23;59(3):443.

20. He L, Keeshan A, Georgi C, Cooper C. Hepatitis B virus quantitative surface antigen levels differ by genotype. *Can Liver J*. 2025; 8(3):460-471.