

Nghiên cứu

Nghiên cứu nồng độ Interleukin-6 huyết thanh ở bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B mạn tính

Nguyễn Thị Phước¹, Phan Thị Minh Phương^{1*}, Trương Thị Bích Phương¹,
Trần Thị Kim Loan², Nguyễn Thị Huyền¹, Trần Thị Bích Ngọc¹

¹Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

²Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Phan Thị Minh Phương; Email: ptmphuong@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài (Received): 15/04/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 05/06/2026; Ngày xuất bản (Published): 18/06/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-1.2

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định nồng độ Interleukin-6 huyết thanh ở bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B mạn tính và khảo sát mối liên quan giữa nồng độ Interleukin-6 huyết thanh với một số đặc điểm về tình trạng tiến triển bệnh ở bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B mạn tính.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang có so sánh đối chứng trên 50 bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B mạn tính và 35 người khỏe mạnh đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ tháng 5/2024 - 5/2025.

Kết quả: Trung vị, khoảng tứ phân vị nồng độ Interleukin-6 (IL-6) huyết thanh của 50 bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B mạn ghi nhận được 240,4 (21,4 - 523,4) pg/mL và nhóm chứng khỏe mạnh là 6,5 (5,5 - 7,8) pg/mL; $p < 0,001$. Phân tích ROC ghi nhận AUC = 0,971; tại điểm cắt 8,4 pg/mL, IL-6 có độ nhạy 88% và độ đặc hiệu 91,4%. IL-6 tương quan thuận khá chặt với thời gian phát hiện bệnh ($r = 0,64$; $p < 0,001$). Theo tình trạng HBeAg, nhóm HBeAg (+) có tỷ lệ IL-6 trên ngưỡng cao hơn nhóm HBeAg (-); $p = 0,018$. Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa IL-6 với AST ($r = 0,324$; $p = 0,022$), ALT ($r = 0,384$; $p = 0,006$) và tải lượng HBV-DNA ($r = 0,454$; $p = 0,003$).

Kết luận: Nồng độ IL-6 huyết thanh tăng cao ở bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B mạn tính so với nhóm chứng khỏe mạnh và có tương quan thuận với thời gian mắc bệnh, enzyme gan (ALT, AST), tải lượng HBV-DNA và tình trạng HBeAg.

Từ khóa: nhiễm HBV mạn tính; Interleukin-6.

Study on the concentration of serum Interleukin-6 in patients with chronic hepatitis B virus infection

Nguyễn Thị Phước¹, Phan Thị Minh Phương^{1*}, Trương Thị Bích Phương¹,
Trần Thị Kim Loan², Nguyễn Thị Huyền¹, Trần Thị Bích Ngọc¹

¹University of Medicine and Pharmacy, Hue University

²Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Abstract

Objectives: To determine serum Interleukin-6 levels in patients with chronic hepatitis B virus infection and to investigate the association between serum Interleukin-6 levels and several characteristics related to disease progression in patients with chronic hepatitis B virus infection.

Materials and Methods: A cross-sectional case-control study with a control comparison was conducted on 50 patients with chronic hepatitis B virus infection and 35 healthy individuals who visited Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital from May 2024 to May 2025.

Results: The median and interquartile range of serum Interleukin-6 (IL-6) levels in 50 patients with chronic hepatitis B virus infection were 240.4 (21.4 - 523.4) pg/mL, and in the healthy control group were 6.5 (5.5 - 7.8) pg/mL; $p < 0.001$. ROC analysis showed an AUC of 0.971; at a cut-off value of 8.4 pg/mL, IL-6 had a sensitivity of 88% and a specificity of 91.4%. IL-6 showed a fairly strong positive correlation with disease detection time ($r = 0.64$; $p < 0.001$). According to HBeAg status, the proportion of IL-6 above the threshold was higher in the HBeAg-positive group than in the HBeAg-negative group ($p = 0.018$). There was a moderate positive correlation between IL-6 and AST ($r = 0.324$; $p = 0.022$), ALT ($r = 0.384$; $p = 0.006$), and HBV-DNA viral load ($r = 0.454$; $p = 0.003$).

Conclusion: Serum IL-6 levels were significantly elevated in patients with chronic hepatitis B virus infection compared with healthy controls and were positively correlated with time of disease detection, liver enzymes (ALT, AST), HBV-DNA viral load, and HBeAg status.

Keywords: chronic HBV infection; Interleukin-6.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Virus viêm gan B (HBV) là virus phổ biến gây bệnh gan ở người, bao gồm viêm gan cấp tính, viêm gan mạn tính, suy gan, xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2022, có khoảng 254 triệu người đang sống chung với virus viêm gan B mạn tính trên toàn cầu, gây ra hơn 1,1 triệu trường hợp tử vong mỗi năm [1]. HBV không trực tiếp gây tổn thương tế bào gan mà tổn thương gan chủ yếu là hậu quả của đáp ứng miễn dịch vật chủ đối với virus. Quá trình tương tác phức tạp giữa HBV và hệ thống miễn dịch có thể dẫn đến nhiều kết cục khác nhau, bao gồm đào thải virus hoàn toàn, nhiễm mạn tính kéo dài hoặc tiến triển đến xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan.

Các nghiên cứu trước đây cho thấy đáp ứng miễn dịch qua trung gian cytokine giữ vai trò quan trọng trong diễn tiến của nhiễm HBV. Trong đó, Interleukin-6 (IL-6) là một cytokine tiền viêm đa hướng, tham gia điều hòa đáp ứng miễn dịch, kích hoạt tế bào lympho, hỗ trợ kiểm soát sự nhân lên của virus và hạn chế tổn thương gan. Tuy nhiên, khi IL-6 được sản xuất quá mức hoặc kéo dài, nó có thể duy trì viêm mạn tính, thúc đẩy xơ hóa và góp phần gây ra những diễn tiến bất lợi ở những bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính [2]. Nghiên cứu nồng độ IL-6 huyết thanh và mối liên quan với diễn tiến bệnh ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính là cần thiết, nhằm cung cấp thêm thông tin cho việc đánh giá, theo dõi bệnh và định hướng điều trị hiệu quả hơn.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài **“Nghiên cứu nồng độ Interleukin-6 huyết thanh ở bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B mạn tính”** với hai mục tiêu:

1. *Xác định nồng độ IL-6 huyết thanh ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính.*
2. *Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ IL-6 huyết thanh với một số đặc điểm về tình trạng tiến triển bệnh ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

50 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm HBV mạn tính đến khám tại Phòng khám Nội, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. Nhóm chứng gồm 35 người khỏe mạnh, không nhiễm HBV, có hoạt độ enzyme gan (AST, ALT) trong giới hạn bình thường đến kiểm

tra sức khỏe tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. Thời gian từ tháng 5/2024 đến 5/2025.

Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm HBV mạn tính theo Bộ Y tế (2019):

- HBsAg và hoặc HBV-DNA dương tính ≥ 6 tháng, hoặc
- HBsAg dương tính và anti-HBc IgM âm tính.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có bằng chứng đồng nhiễm HCV hoặc các virus viêm gan khác; viêm gan do các nguyên nhân khác (rượu, gan nhiễm mỡ, rối loạn chuyển hóa, tự miễn, do thuốc...); đang mắc bệnh lý nhiễm trùng cấp tính, lao tiến triển hoặc có các ổ viêm nhiễm tiềm ẩn khác (viêm răng lợi, nhiễm trùng đường tiết niệu...); bệnh lý ác tính; bệnh dị ứng mạn tính (hen, chàm, viêm mũi dị ứng); phụ nữ có thai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang có so sánh đối chứng

2.2.2. Phương pháp, công cụ và quy trình thu thập số liệu:

- Thu thập dữ liệu lâm sàng bằng phiếu nghiên cứu: thông tin nhân trắc, thời gian phát hiện bệnh, tình trạng điều trị của bệnh nhân.

- Thu thập và lưu trữ mẫu: Lấy 3 ml máu tĩnh mạch cho vào ống nghiệm không có chống đông, ly tâm tách lấy huyết thanh. Mẫu được bảo quản 2 - 8 °C nếu xét nghiệm trong 48 giờ. Hoặc lưu trữ ở -20 °C, trước khi xét nghiệm, mẫu được rã đông và tránh nhiều lần đông-rã.

- Xét nghiệm: Hoạt độ ALT và AST được đo bằng phương pháp quang động học. HBsAg và HBeAg được thực hiện bằng kỹ thuật miễn dịch điện hóa phát quang (ECLIA) theo nguyên lý bắt cặp. Tải lượng HBV-DNA được định lượng bằng Real-time PCR. Nồng độ IL-6 huyết thanh được định lượng bằng phương pháp ELISA, theo nguyên lý Sandwich. Các kỹ thuật xét nghiệm được thực hiện tại khoa Hóa sinh - Miễn Dịch và khoa Vi sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

2.2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý và phân tích bằng SPSS 25.0. Kết quả được trình bày dưới dạng bảng và biểu đồ. Các biến định tính được so sánh bằng kiểm định Chi-square (χ^2) hoặc Fisher's Exact khi có ≥ 1 ô có tần suất mong đợi < 5 . Các biến số liên tục với phân phối không chuẩn được biểu thị bằng trung vị và khoảng tứ phân vị, được so sánh bằng phép kiểm Mann-

Whitney U đối với 2 nhóm. Tương quan giữa 2 biến liên tục sử dụng phép kiểm Pearson đối với hai biến liên tục có phân phối chuẩn, phép kiểm Spearman đối với hai biến liên tục không có phân phối chuẩn và biểu thị qua hệ số tương quan r. Mức tương quan bao gồm: tương quan chặt ($r \geq 0,7$), tương quan khá chặt ($0,5 \leq r < 0,7$), tương quan mức độ vừa ($0,3 \leq r$

$< 0,5$), ít tương quan ($r < 0,3$), có ý nghĩa khi $p < 0,05$. Sử dụng đường cong ROC xác định điểm cut-off nồng độ IL-6 huyết thanh.

2.3. Đạo đức nghiên cứu:

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế chấp thuận theo quyết định số H2024/117.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

	Nhóm bệnh (n = 50)	Nhóm chứng (n = 35)	p*
Giới tính			
Nam	21 (42%)	17 (48,6%)	0,549
Nữ	29 (58%)	18 (51,4%)	
Tuổi (năm)			
≤ 40	38 (76%)	30 (85,7%)	0,27
> 40	12 (24%)	5 (14,3%)	
Trung bình ± SD	35,6 ± 12,51	31,6 ± 7,06	0,341

Tỷ lệ phân bố giới tính và độ tuổi trung bình không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. (*Chi-square/Fisher's exact test, t-test)

Bảng 2. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính

		Số lượng (n = 50)	Tỷ lệ (%)	Trung vị (IQR)/ Trung bình ± SD
Thời gian phát hiện bệnh	6 tháng - 1 năm	4	8%	6,0 (4,5 - 9)
	1 - 5 năm	16	32%	
	> 5 năm	30	60%	
Tình trạng điều trị	Đã điều trị	41	82%	
	Chưa điều trị	9	18%	
AST	> ULN	21	42%	30,1 (21,6 - 53,8)
	≤ ULN	29	58%	
ALT	> ULN	26	52%	34,8 (19,1 - 73,0)
	≤ ULN	24	48%	
HBeAg	Dương tính	32	64%	
	Âm tính	18	36%	
HBV-DNA	≥ LLOQ (≥ 100 IU/mL)	40	80%	6,19 ± 2,02
	< LLOQ (< 100 IU/mL)	10	20%	(log ₁₀ IU/mL)

ULN (Upper Limit of Normal): giới hạn trên của giá trị bình thường ALT ở nữ ≤ 33 U/L, nam ≤ 41 U/L; AST ở nữ ≤ 32 U/L, nam ≤ 40 U/L.

LLOQ (Lower Limit of Quantification): giá trị thấp nhất có thể định lượng của HBV-DNA là 100 IU/mL.

Phần lớn bệnh nhân đã được điều trị (82%) và thời gian phát hiện > 5 năm chiếm 60%. Tỷ lệ bệnh nhân có AST và ALT > ULN lần lượt là 42% và 52% bệnh nhân. HBeAg dương tính chiếm ưu thế (64%). HBV-DNA ≥ LLOQ ghi nhận ở 80% bệnh nhân với tải lượng trung bình 6,19 ± 2,02 log₁₀ IU/mL.

Bảng 3. Đặc điểm nồng độ IL-6 huyết thanh ở các nhóm đối tượng nghiên cứu

IL-6 (pg/mL)	Nhóm bệnh (n = 50)	Nhóm chứng (n = 35)	p*
Trung vị (IQR)	240,4 (21,4 - 523,4)	6,5 (5,5 - 7,8)	< 0,001
Min - Max	7,8 - 1719,4	4,5 - 12,0	

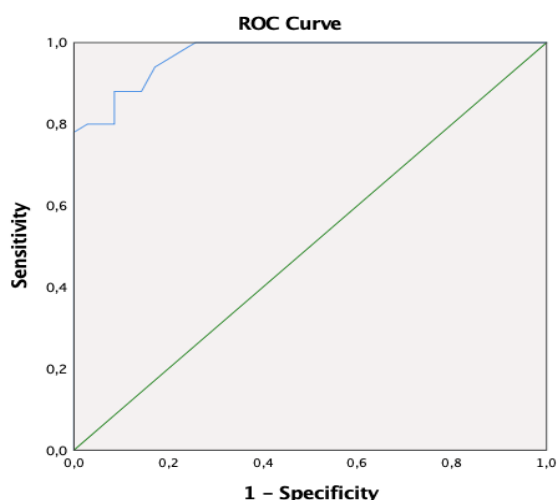
Nồng độ IL-6 huyết thanh ở nhóm bệnh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,001$).
(*Mann-Whitney U test)

Bảng 4. Giá trị ngưỡng (cut-off) của nồng độ IL-6 huyết thanh

	Cut-off	Se	Sp	AUC	p
IL-6	8,4 (pg/mL)	88%	91,4%	0,971	< 0,001

Se: Độ nhạy Sp: Độ đặc hiệu AUC: Diện tích dưới đường cong

Giá trị cut-off của nồng độ IL-6 huyết thanh là 8,4 (pg/mL) với độ nhạy (Se) là 88% và độ đặc hiệu (Sp) là 91,4%, diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là 0,971 ($p < 0,001$).

**Hình 1.** Đường cong ROC của nồng độ IL-6 huyết thanh**Bảng 5.** Mối liên quan giữa nồng độ IL-6 với một số đặc điểm về tình trạng tiến triển bệnh

		IL-6 (pg/mL)		p*
		≥ 8,4 (n,%)	< 8,4 (n,%)	
Thời gian phát hiện bệnh	6 tháng - 1 năm	1 (2,3%)	3 (50%)	0,002
	> 1 năm - 5 năm	14 (31,8%)	2 (33,3%)	
	> 5 năm	29 (65,9%)	1 (16,7%)	
Tình trạng điều trị	Đã điều trị	36 (81,8%)	5 (83,3%)	1,0
	Chưa điều trị	8 (18,2%)	1 (16,7%)	
AST	> ULN	21 (47,7%)	0 (0%)	0,033
	≤ ULN	23 (52,3%)	6 (100%)	
ALT	> ULN	26 (59,1%)	0 (0%)	0,008
	≤ ULN	18 (40,9%)	6 (100%)	

HBeAg	Dương tính	31 (70,5%)	1 (16,7%)	0,018
	Âm tính	13 (29,5%)	5 (83,3%)	
HBV-DNA	≥ LLOQ (≥ 100 IU/mL)	38 (86,4%)	2 (33,3%)	0,011
	< LLOQ (< 100 IU/mL)	6 (13,6%)	4 (66,7%)	
	≥ 2000 IU/mL	35 (79,5%)	2 (33,3%)	0,033
	< 2000 IU/mL	9 (20,5%)	4 (66,7%)	

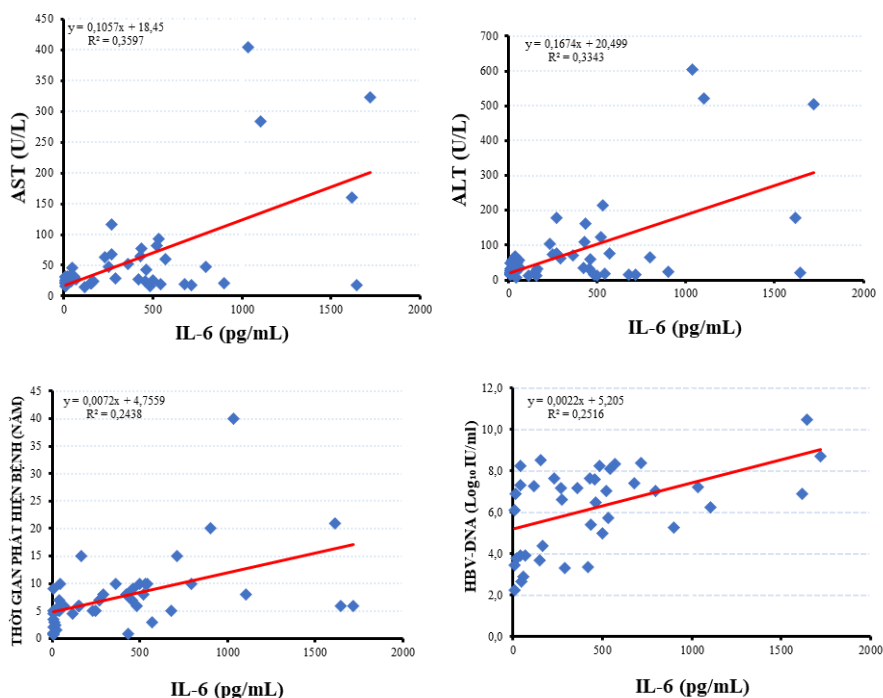
Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ IL-6 ≥ 8,4 pg/mL với thời gian phát hiện bệnh, tình trạng tăng enzyme gan (AST, ALT), HBeAg dương tính và tải lượng HBV-DNA cao ($p < 0,05$). (*Fisher's exact test)

Bảng 6. Tương quan giữa nồng độ IL-6 huyết thanh với thời gian phát hiện bệnh và một số đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính

	IL-6 (pg/mL)	
	r	p*
Thời gian phát hiện bệnh	0,64	< 0,001
AST (U/L)	0,324	0,022
ALT (U/L)	0,384	0,006
HBV-DNA (Log ₁₀ IU/mL)**	0,454	0,003

*Spearman's rank correlation, ** Phân tích trên nhóm bệnh nhân có HBV-DNA ≥ LLOQ (≥ 100 IU/mL).

Có mối tương quan thuận mức độ khá chặt giữa nồng độ IL-6 huyết thanh với thời gian phát hiện bệnh ($r = 0,64$). Tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ IL-6 với AST, ALT và tải lượng HBV-DNA ($p < 0,05$).



Biểu đồ 1. Tương quan giữa IL-6 với thời gian phát hiện bệnh, AST, ALT và tải lượng HBV-DNA

4. BÀN LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu Bảng 1, chúng tôi ghi nhận đặc điểm về tuổi và giới giữa nhóm chứng và nhóm bệnh không có sự khác biệt. Về tỷ lệ nữ giới ở nhóm bệnh nhân nhiễm HBV mạn chiếm ưu thế (58%), tương tự kết quả của Đỗ Thị Kim Liên và Nguyễn Thị Lan Anh [3]. Tuổi trung bình của nhóm bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là $35,6 \pm 12,51$ tuổi, trong đó nhóm ≤ 40 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (76%). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Lê Văn Nam và Đỗ Như Bình [4] tuổi trung bình bệnh nhân HBV mạn là $39,43 \pm 12,58$ tuổi, trong đó bệnh nhân < 40 tuổi chiếm 66,67%.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian phát hiện bệnh có trung vị, khoảng tứ phân vị (IQR) là 6,0 (4,5 - 9) năm, trong đó nhóm có thời gian mắc bệnh > 5 năm chiếm đa số (60%), phù hợp với một số nghiên cứu trong nước [3], [5]. Về tình trạng điều trị, phần lớn bệnh nhân đang được điều trị kháng virus là 82% (41/50), số chưa điều trị chiếm tỷ lệ thấp (Bảng 2).

Về đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn, hoạt độ enzyme gan trong nghiên cứu của chúng tôi có trung vị (IQR) AST và ALT lần lượt là 30,1 (21,6 - 53,8) U/L và 34,8 (19,4 - 73) U/L. Tỷ lệ tăng trên giới hạn bình thường ghi nhận ở 42% đối với AST và 52% đối với ALT, tương đồng với nghiên cứu của Hoàng Minh Công và cộng sự [6] có tỷ lệ AST và ALT $> \text{ULN}$ lần lượt là 41,6% và 52,2%. Trong nhiễm HBV mạn tính, tăng nhẹ ALT hoặc AST là biểu hiện cận lâm sàng thường gặp; trong đó, ALT tăng kéo dài có thể phản ánh tình trạng tổn thương gan liên tục và liên quan đến nguy cơ tiến triển xơ hóa và xơ gan [7]. Kết quả Bảng 2 cho thấy tỷ lệ HBeAg dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi là 64%, phần lớn bệnh nhân có tải lượng HBV-DNA trên ngưỡng định lượng thấp nhất, với giá trị trung bình $6,19 \pm 2,02 \text{ Log}_{10} \text{ IU/mL}$. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Hoàng Minh Công và cộng sự [6], khi ghi nhận tỷ lệ HBeAg dương tính là 60,2% và tải lượng HBV-DNA trung bình $5,82 \pm 1,84 \text{ Log}_{10} \text{ IU/mL}$. Tình trạng HBeAg (+) và tải lượng HBV-DNA cao phản ánh sự nhân lên của virus, đồng thời kích thích sản xuất các cytokine tiền viêm, qua đó góp phần duy trì phản ứng viêm, hoạt hóa tế bào hình sao gan và thúc đẩy tiến triển tổn thương gan [8].

Qua Bảng 3, nồng độ IL-6 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính có trung vị (IQR) là 240,4 (21,4 - 523,4) pg/mL, cao hơn nhiều so với nhóm chứng là 6,5 (5,5 - 7,8) pg/mL, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của nhóm tác giả Bekçibaşı [9] và tác giả Zhongji Meng [10] đều ghi

nhận nồng độ IL-6 tăng cao có ý nghĩa ở nhóm bệnh so với nhóm chứng.

Sử dụng đường cong ROC, giá trị cut-off của IL-6 được xác định là 8,4 pg/mL với $\text{AUC} = 0,971$ ($p < 0,001$), độ nhạy 88% và độ đặc hiệu 91,4%; tỷ lệ bệnh nhân có IL-6 trên ngưỡng lên đến 88% (44/50). Kết quả này cho thấy IL-6 có tiềm năng là một chỉ dấu trong đánh giá tình trạng viêm và tiên lượng tiến triển bệnh (Bảng 4).

Trong nhiễm HBV mạn tính, các đặc điểm về thời gian phát hiện bệnh, enzyme gan, HBeAg, tải lượng HBV-DNA không những phản ánh hoạt động virus, mức độ tổn thương gan mà còn liên quan đến nguy cơ xơ hóa và tiến triển nặng của bệnh [8], [11], [12]. Khi phân tích mối liên quan giữa nồng độ IL-6 huyết thanh với các đặc điểm này, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ IL-6 trên ngưỡng ($\geq 8,4 \text{ pg/mL}$) tăng theo thời gian mắc bệnh ($p = 0,002$) và tương quan thuận khá chặt với thời gian mắc bệnh ($r = 0,64$; $p < 0,001$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Katia Falasca và cộng sự [13] cũng đã ghi nhận tương tự với hệ số tương quan cao $r = 0,88$ ($p < 0,001$). Điều này cho thấy sự tồn tại kéo dài của HBV làm duy trì hoạt hóa các con đường tín hiệu viêm, kích thích tăng sản xuất IL-6 trong bối cảnh viêm mạn, từ đó góp phần thúc đẩy tiến triển bất lợi của bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ IL-6 trên ngưỡng giữa nhóm đã điều trị (81,8%) và chưa điều trị (18,2%), tuy nhiên khi xét riêng nhóm chưa điều trị thì tỷ lệ nồng độ IL-6 trên ngưỡng chiếm đa số (8/9 trường hợp - 88,9%) (Bảng 5). Hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là chưa ghi nhận được các giai đoạn cụ thể của bệnh để có thể đánh giá mối liên quan giữa IL-6 với giai đoạn bệnh.

Kết quả Bảng 5 và Bảng 6 cho thấy nồng độ IL-6 cũng cao hơn ở nhóm bệnh nhân tăng AST ($p = 0,033$) và ALT ($p = 0,008$). Phân tích tương quan ghi nhận mối tương quan thuận mức độ vừa giữa IL-6 với AST ($r = 0,324$; $p = 0,022$) và ALT ($r = 0,384$; $p = 0,006$). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Elgenaidi và cộng sự [14] rằng IL-6 có mối tương quan thuận mức độ vừa đến khá chặt với ALT ($r = 0,48$; $p < 0,001$) và AST ($r = 0,61$; $p < 0,0001$) trên bệnh nhân nhiễm HBV. Vai trò trung tâm của IL-6 là kích thích gan sản xuất protein viêm pha cấp và điều hòa hoạt động tế bào miễn dịch vì vậy có thể góp phần duy trì tình trạng viêm mạn tính và tổn thương gan, do đó phù hợp với mối tương quan giữa IL-6 và tăng enzyme gan ghi nhận được trong nghiên cứu. Ngoài ra, nồng độ IL-6 trên ngưỡng ở nhóm HBeAg dương tính cũng cao hơn nhóm HBeAg âm tính (p

= 0,018), tương tự với nghiên cứu của Kakumu và cộng sự [15] ghi nhận nồng độ IL-6 tăng rõ rệt ở bệnh nhân HBeAg (+)/HBV-DNA (+).

Khi so sánh theo các mức tải lượng HBV-DNA, chúng tôi thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ IL-6 trên ngưỡng tăng dần theo mức tăng của tải lượng virus. Đồng thời phân tích tương quan ở nhóm bệnh nhân có HBV-DNA \geq LLOQ cho thấy IL-6 có tương quan thuận mức độ vừa với tải lượng HBV-DNA ($r = 0,454$; $p = 0,003$). Theo tác giả De - Song Ming và cộng sự [16] cho thấy IL-6 có tương quan thuận với HBV-DNA ($r = 0,317$; $p < 0,05$), nghiên cứu của Katia Falasca và cộng sự [13] ghi nhận có mối tương quan thuận mức độ chặt giữa IL-6 với HBV-DNA ($r = 0,88$; $p < 0,001$) (Bảng 5), (Bảng 6). Sự phiên mã liên tục của HBV có thể kích thích đại thực bào và tế bào Kupffer tăng sản xuất IL-6, duy trì viêm mạn và tác động trực tiếp lên tế bào gan, thúc đẩy xơ hóa, rối loạn tăng sinh và tổn thương tế bào gan [2]. Điều này gợi mở khả năng sử dụng IL-6 như một chỉ dấu sinh học góp phần trong việc đánh giá hoạt động virus và tình trạng tiến triển bệnh.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ IL-6 huyết thanh ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính cao hơn so với nhóm chứng khỏe mạnh và có mối liên quan với một số đặc điểm về tình trạng tiến triển bệnh như ALT, AST, HBeAg và tải lượng HBV-DNA. Kết quả nghiên cứu cho thấy tiềm năng của IL-6 trong hỗ trợ đánh giá tình trạng bệnh và tiên lượng tiến triển. Cần thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế nghiên cứu dọc để làm rõ hơn giá trị ứng dụng của chỉ dấu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Hepatitis B. Geneva; 2025.
2. Ebrahim M, Bagheri V, Arababadi MK. Potential roles played by IL-6 in hepatitis B infection. *Future Virol*. 2014;9:431-8.
3. Đỗ Thị Kim Liên, Nguyễn Thị Lan Anh. Tuân thủ điều trị thuốc kháng virus của người bệnh viêm gan B mạn tính tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng năm 2022. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2022;163:154-63.
4. Lê Văn Nam, Đỗ Như Bình. Nghiên cứu mối tương quan giữa tải lượng HBV DNA và hoạt độ enzym ALT ở bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021;500:95-9.
5. Nguyễn Trọng Đại, Bùi Thị Ngọc Hà, Lê Lệnh Lương. Mối tương quan giữa tải lượng HBV DNA và hoạt độ ALT ở người bệnh viêm gan virus B mạn tính tại Trung tâm chẩn đoán Y khoa 360 Lê Hoàn năm 2023. *Tạp chí Truyền Nhiễm Việt Nam*. 2023;3:69-75.

6. Hoàng Minh Công, Lê Văn Thu, Ngô Văn Lăng, Phạm Hùng Tiến, Lê Văn Duyệt, Dương Hồng Quân. Đặc điểm dịch tễ và cận lâm sàng ở người bệnh viêm gan virus B khám bệnh tại Trung tâm Y tế huyện Yên Phong năm 2023. *Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam*. 2023;3:39-45.

7. Burra P, Cammà C, Invernizzi P, Marra F, Pompili M. Does the hepatologist still need to rely on aminotransferases in clinical practice? A reappraisal of the role of a classic biomarker in the diagnosis and clinical management of chronic liver diseases. *Ann Hepatol*. 2025;30:101900.

8. Xie X, Lv H, Liu C, Su X, Yu Z, Song S, et al. HBeAg mediates inflammatory functions of macrophages by TLR2 contributing to hepatic fibrosis. *BMC Med*. *BioMed Central Ltd*; 2021;19:247.

9. Bekçibaşı M, Devenci Ö, Oğuz A, Bozkurt F, Dayan S, Çelen MK. Serum TNF- α , IL-1 β , and IL-6 levels in chronic HBV-infected patients. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e14292.

10. Meng Z, Zhang Y, Wei Z, Liu P, Kang J, Zhang Y, et al. High serum resistin associates with intrahepatic inflammation and necrosis: An index of disease severity for patients with chronic HBV infection. *BMC Gastroenterol*. 2017;17:1-10.

11. Dexin Wang, Ping Zhang, Min Zhang. Predictors for advanced liver fibrosis in chronic hepatitis B virus infection with persistently normal or mildly elevated alanine aminotransferase. *Experimental Ther Med*. 2017;14:5363-70.

12. Iloeje UH, Yang HJ, Su J, Jen CL, You SL, Chen CJ. Predicting Cirrhosis Risk Based on the Level of Circulating Hepatitis B Viral Load. *Gastroenterology*. 2006;130:678-86.

13. Falasca K, Ucciferri C, Dalessandro M, Zingariello P, Mancino P, Petrarca C, et al. Cytokine Patterns Correlate with Liver Damage in Patients with Chronic Hepatitis B and C. *Annals of Clinical & Laboratory Science*. 2006;36:144-50.

14. Elgenaidi A, Danfour M. Evaluation of serum interleukin-6 (IL-6) level in patients with Hepatitis B. *Oeil Research Journal*. 2025;23:621-31.

15. Lan T, Chang L, Wu L, Yuan YF. IL-6 Plays a Crucial Role in HBV Infection. *J Clin Transl Hepatol*. 2015;3:271-6.

16. Ming D-S, Lin Z-Z, Qiu X-D. Analysis of IL-6, IL-10, IL-17 levels in the blood of patients with chronic hepatitis B. *Original Article Analysis of IL*. 2016;9:9437-42.