

STUDY ON THE CHANGE OF THE PERIPHERAL WHITE BLOOD COUNTS IN PATIENTS WITH HEPATITIS B VIRUS-RELATED CHRONIC LIVER DISEASES

Nguyen Thi Mai Ly^{1*}, Ngo Hoang Anh², Duong Quang Huy²

¹The department of Biochemistry, Military Hospital 103 - 261 Phung Hung, Ha Dong Ward, Hanoi City, Vietnam

²The department of internal gastroenterology, Military Hospital 103 - 261 Phung Hung, Ha Dong Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 20/05/2025

Revised: 28/05/2025; Accepted: 09/06/2025

ABSTRACT

Objective: Liver cancer (LC) represents a significant global health burden, characterized by poor prognosis and requiring substantial efforts for effective control and improved outcomes. This study aimed to evaluate changes in peripheral blood white blood cell counts (WBC) among patients with chronic liver diseases (CLD) having hepatitis B virus (HBV) infection.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted, analyzing data from 100 patients with HBV-related primary hepatocellular carcinoma (HCC), 25 patients with HBV-related cirrhosis (HBC), 25 patients with chronic hepatitis B (CHB), and 50 healthy controls (HC).

Results: WBC counts decreased progressively from the HC group to the CHB and HBC groups. Notably, WBC counts were significantly lower in HBC patients, compared to healthy controls ($p < 0.05$). In contrast, WBC counts were elevated in HCC patients relative to both the HBC group and the combined (HBC + CHB) group ($p < 0.01$). WBC count demonstrated the ability to distinguish HCC from HBC and the (HBC + CHB) group, with respective AUC values of 0.6934 ($p = 0.0028$) and 0.65 ($p = 0.0028$). At the optimal cutoff value (WBC > 4.945), WBC count showed high sensitivity in diagnosing HCC among chronically HBV-infected individuals, with a sensitivity of 87.9% and a low specificity of 41.20%.

Conclusion: WBC counts were reduced in HBC patients but increased in HCC patients, suggesting that elevated WBC may serve as a potential indicator of malignant transformation. WBC count showed discriminatory power in identifying HCC among patients with other CLD, such as CHB and the combined CHB + HBC group, with high sensitivity. As a readily accessible, non-invasive, and cost-free parameter, WBC may be a useful tool for HCC screening in patients with HBV-related cirrhosis.

Keywords: Hepatocellular carcinoma HCC, hepatitis B virus, chronic liver disease, chronic hepatitis, liver cirrhosis, white blood count.

*Corresponding author

Email: Dr.nguyenmaily@gmail.com Phone: (+84) 963252525 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD9.3030>

NGHIÊN CỨU BIẾN ĐỔI SỐ LƯỢNG BẠCH CẦU TRONG MÁU NGOẠI VI Ở BỆNH NHÂN MẮC CÁC BỆNH GAN MẠN TÍNH DO NHIỄM VIRUS VIÊM GAN B

Nguyễn Thị Mai Ly^{1*}, Ngô Hoàng Anh², Dương Quang Huy²

¹Bộ môn Khoa Sinh hoá, Bệnh viện Quân y 103 - 261 Phùng Hưng, P. Hà Đông, Tp. Hà Nội, Việt Nam

²Bộ môn Khoa Nội tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103 - 261 Phùng Hưng, P. Hà Đông, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận: 20/05/2025

Ngày sửa: 28/05/2025; Ngày đăng: 09/06/2025

ABSTRACT

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi của số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi (WBC) ở các bệnh nhân (BN) bệnh gan mạn tính (mạn tính) do nhiễm virus viêm gan B (HBV).

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, phân tích trên số liệu của 100 BN ung thư biểu mô tế bào gan nguyên phát (HCC) có nhiễm HBV, 25 BN xơ gan có nhiễm HBV (XGB), 25 BN viêm gan B mạn tính (VGB) và 50 người khỏe mạnh (KM).

Kết quả: Chỉ số WBC giảm dần từ nhóm KM đến nhóm VGB và XGB, trong đó WBC ở BN XGB thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm KM ($p < 0.05$). Chỉ số WBC tăng lên ở BN HCC so với XGB và nhóm (XGB+VGB) ($p < 0.01$). WBC có khả năng phân biệt HCC với XGB và nhóm (XGB+VGB) với giá trị tương ứng là $AUC = 0.6934$, $p = 0.0028$ và $AUC = 0.65$, $p = 0.0028$. Tại ngưỡng cắt tối ưu ($WBC > 4.945$), WBC có độ nhạy cao trong chẩn đoán HCC ở quần thể nhiễm HBV mạn tính khác với độ nhạy cao ($Se = 87,9\%$) và độ đặc hiệu thấp ($Sp = 41,20\%$).

Kết luận: WBC giảm ở BN XGB, tăng ở BN HCC, gợi ý rằng tăng WBC như là một dấu hiệu của ung thư hóa. Chỉ số có ý nghĩa phân biệt HCC trong quần thể BN có bệnh gan mạn tính như VGB và VGB+XGB với độ nhạy cao. WBC là dụng cụ thuận tiện, không xâm lấn và không phát sinh kinh phí trong sàng lọc HCC ở quần thể BN có XGB.

Từ khóa: Ung thư gan nguyên phát, HBV, virus viêm gan B, bệnh gan mạn tính, viêm gan mạn tính, xơ gan, số lượng bạch cầu.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ước tính, thế giới có hơn hai tỉ người nhiễm virus viêm gan B (HBV) và khoảng 250 triệu người nhiễm HBV mạn tính [1, 2]. HBV được cho là tác nhân của 42% các trường hợp xơ gan (XGB) và 56% các bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (HCCB) [2]. Báo cáo chỉ ra rằng, khoảng 15%–40% những người nhiễm HBV mạn tính sẽ phát triển thành XGB hoặc HCC, và tử vong xảy ra ở khoảng 15%–25% các trường hợp [2]. Nhiễm HBV mạn tính dẫn đến sự tương tác phức tạp giữa quá trình sao chép virus, phản ứng miễn dịch và tổn thương gan, ảnh hưởng đến chức năng gan [3]. Hơn nữa, sự nhân lên kéo dài của virus làm tăng gánh nặng cho tế bào gan và gây ra tình trạng viêm gan và xơ hóa gan [3]. Như vậy, nhiễm HBV mạn tính có nguy cơ tiến triển thành VGB, XGB và HCC.

Ung thư gan nguyên phát (UTG) là bệnh lý ác tính phổ biến, đứng thứ sáu thế giới về tỷ lệ mắc mới và thứ ba thế giới về tỷ lệ tử vong [4]. Ở những nước có tỷ lệ nhiễm HBV như Việt Nam, UTG đứng thứ hai về

tỷ lệ mắc và thứ nhất về tỷ lệ tử vong do ung thư ở Việt Nam. Ung thư biểu mô tế bào gan nguyên phát (HCC) chiếm đến 80% tổng số UTG nói chung [5]. HCC có tiên lượng xấu, với tỷ lệ sống sau 1-, 2-, 3-, 4-, 5-năm phát hiện bệnh khoảng 49,3%, 35,3%, 26,6%, 19,5% và thời gian sống trung bình khoảng 8 tháng [5]. Tiên lượng này xấu hơn đáng kể so với các BN xơ gan còn bù (khoảng 9-12 năm) và xơ gan mất bù (khoảng 2 năm) [6]. Mặc dù, không phải tất cả các BN xơ gan đều phát triển thành UTG nhưng mà hầu hết BN UTG đều có xơ gan. Vì vậy, rất cần chỉ số để phân định sớm XGB và UTG trong sàng lọc HCC ở những bệnh nhân có tiến triển xơ gan và VGB mạn tính.

Số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi (WBC) là một trong các chỉ số của xét nghiệm thường quy công thức máu. Chỉ số là sự phản ánh biến đổi các tế bào miễn dịch khi đáp ứng với tác nhân ngoại lai. Viêm gan do nhiễm HBV là sự tương tác miễn dịch phức

*Tác giả liên hệ

Email: Dr.nguyenmaily@gmail.com Điện thoại: (+84) 963252525 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD9.3030>

tập và đáp ứng viêm tại chỗ của tổ chức gan, là cơ sở của sự thay đổi chỉ số WBC. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm đánh giá sự biến đổi và ý nghĩa của chỉ số WBC trong các bệnh gan mạn tính có nhiễm HBV, bao gồm VGB, XGB và HCC.

Nghiên cứu nhằm phân tích sự thay đổi của số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi ở các bệnh gan mạn tính nhiễm HBV mạn tính.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, so sánh đối chứng giữa các nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trên các đối tượng nghiên cứu được thăm khám và điều trị tại hai Bệnh viện từ 03/2023 đến 05/2025. Nghiên cứu được chấp thuận và cho phép bởi hội đồng đạo đức Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y. Quá trình nghiên cứu không gây bất kỳ tác động tiêu cực nào lên sức khỏe, tinh thần và kinh phí điều trị của người tham gia nghiên cứu.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên bốn nhóm, bao gồm 200 người tham gia. Nhóm chứng gồm 100 người khỏe mạnh (KM), đến Bệnh viện Quân y 103 để kiểm tra sức khỏe định kỳ và không phát hiện bất thường sau thăm khám lâm sàng và một số xét nghiệm cận lâm sàng. Các nhóm bệnh bao gồm: Nhóm HCCB gồm 100 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định HCC lần đầu tại Bệnh viện Quân y 103 hoặc Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và có nhiễm HBV; Nhóm VGB gồm 25 BN được chẩn đoán xác định VGB; nhóm XGB gồm 25 BN được chẩn đoán xác định XGB. Các BN không có biểu hiện viêm, nhiễm trùng cấp tính và/hoặc sử dụng các chế phẩm của máu trong vòng 1 tháng. Các đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích về nội dung, mục đích của nghiên cứu và tình nguyện tham gia nghiên cứu.

2.3. Thu thập số liệu

Số liệu của người tham gia được thu thập từ phần mềm quản lý Bệnh viện và bệnh án lưu trữ. Số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi đếm trên máy xét nghiệm huyết học tự động (SYSMEX XN1000 (Beckman Coulter, Hoa Kỳ). Sự chính xác của kết quả xét nghiệm được kiểm soát theo tiêu chuẩn ISO 15189, và kiểm soát hàng ngày bằng nội kiểm, kiểm soát hàng tháng bằng ngoại kiểm.

2.4. Các chỉ số nghiên cứu

Nghiên cứu dựa trên chỉ số xét nghiệm số lượng bạch cầu (WBC). Giá trị chẩn đoán của chỉ số nghiên cứu được đánh giá thông qua các chỉ số (Bảng 1).

Bảng 1. Các chỉ số phản ánh giá trị chẩn đoán của chỉ số nghiên cứu

Chỉ số	Viết tắt	Công thức tính	Ý nghĩa
Diện tích dưới đường cong ROC (Area under the curve)	AUC	- (tính từ ROC)	Phản ánh độ phân biệt giữa có và không bệnh
Độ nhạy (Sensitivity)	Se	$TP / (TP + FN)$	Xác suất phát hiện đúng người có bệnh
Độ đặc hiệu (Specificity)	Sp	$TN / (TN + FP)$	Xác suất phát hiện đúng người không bệnh
Giá trị tiên đoán dương (Positive Predictive Value)	PPV	$TP / (TP + FP)$	Xác suất kết quả dương tính thật sự mắc bệnh
Giá trị tiên đoán âm (Negative Predictive Value)	NPV	$TN / (TN + FN)$	Xác suất người có kết quả âm tính thật sự không mắc bệnh
Tỷ số khả dương (Likelihood Ratio positive)	LR+	$Se / (1 - Sp)$	Kết quả dương tính → tăng xác suất mắc bệnh
Tỷ số khả âm (Likelihood Ratio negative)	LR-	$(1 - Se) / Sp$	Kết quả âm tính → giảm xác suất mắc bệnh
Độ chính xác (Accuracy)	Acc	$(TP + TN) / (TP + TN + FP + FN)$	Tỷ lệ phân loại đúng tổng thể

2.5. Phân tích thống kê

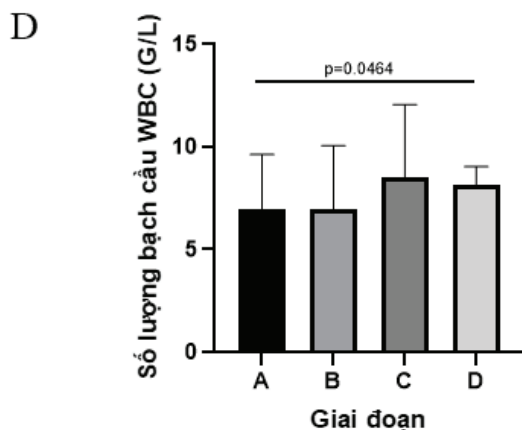
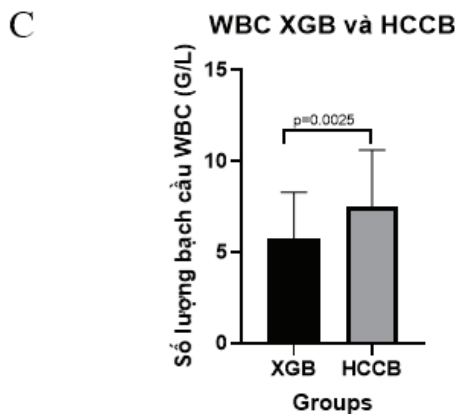
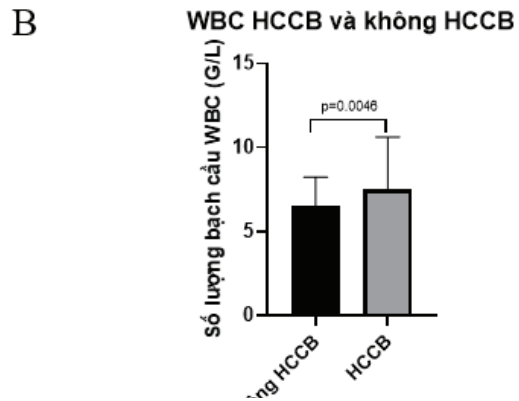
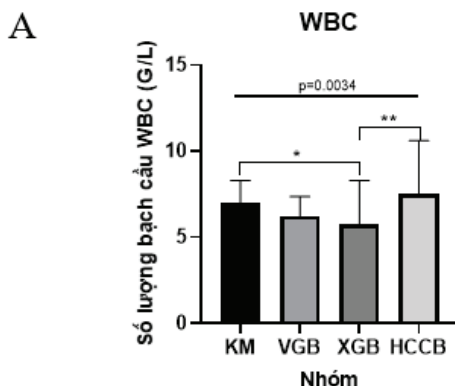
Số liệu sau thu thập được nhập và tổng hợp trên file excel. Phân tích thống kê và vẽ biểu đồ trên phần mềm thống kê STATA phiên bản 18.0 và GraphPad

Prism phiên bản 8.0, Kiểm tra phân phối cho thấy biến định lượng WBC không tuân thủ phân phối chuẩn. Sự khác biệt của WBC giữa hai nhóm hoặc nhiều hơn hai nhóm được phân tích tương ứng bằng Mann–Whitne hoặc Kruskal Wallis. Giá trị chẩn đoán phân biệt giữa hai nhóm nghiên cứu được xác định bằng phân tích đường cong ROC và xác định giá trị dưới đường cong (AUC). Tiếp theo, xác định ngưỡng cắt tối ưu tương ứng giá trị chỉ số Youden cao nhất. Công thức tính chỉ số Youden = Se + Sp -1. Giá trị chẩn đoán của chỉ số theo ngưỡng cắt tối ưu được phân tích. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đánh giá biến đổi WBC ở các BN mắc bệnh lý gan mạn tính có nhiễm HBV

Để đánh giá sự biến đổi của chỉ số WBC trong một số bệnh lý gan mạn tính, chúng tôi so sánh giá trị của WBC giữa các nhóm KM, VGB, XGB và HCCB (Hình 1). Kết quả chỉ ra rằng (Hình 1A), chỉ số WBC có xu hướng giảm từ nhóm KM, đến nhóm VGB đến nhóm XGB. Trong đó, WBC ở BN XGB thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm KM ($p < 0,05$). Trong khi đó, giá trị WBC tăng cao ở BN HCCB so với BN XGB ($p < 0,01$). Tiếp theo, chúng tôi so sánh giá trị WBC giữa nhóm không có HCCB (bao gồm nhóm KM, VGB và XGB) so với nhóm HCCB (Hình 1B). Kết quả cho thấy, WBC ở BN HCCB cao hơn nhóm không HCCB ($p = 0,0046$). Xếp nhóm bệnh viêm gan B mạn tính (VGB + XGB), rồi so sánh giá trị WBC giữa nhóm bệnh viêm gan B mạn tính với HCCB. Kết quả chỉ ra sự tăng đáng kể số lượng WBC ở BN HCCB so với các BN bệnh gan mạn tính (Hình 1C, $p = 0,0018$). Khi so sánh chỉ số WBC ở các giai đoạn của HCCB (Hình 1D), chúng tôi thấy có sự khác biệt giữa các giai đoạn ($p = 0,0464$). Tuy nhiên, phân tích không chỉ ra sự khác biệt giữa từng cặp giai đoạn HCCB. Sự giảm số lượng WBC là sự phản ánh suy giảm miễn dịch ở XGB; trong khi sự tăng lên của nó ở BN HCCB là dấu hiệu của trốn thoát miễn dịch.

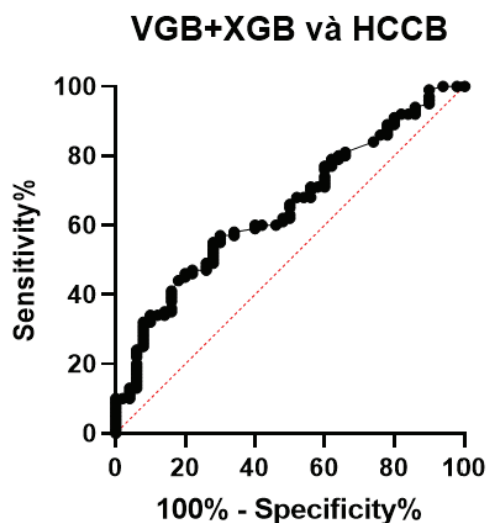


Hình 1. Biến đổi WBC ở bệnh gan mạn tính

3.2. Giá trị của WBC trong phân biệt bệnh gan mạn tính có nhiễm HBV và HCCB

Để phân tích giá trị của WBC trong phân biệt bệnh gan mạn tính có nhiễm HBV (VGB và XGB) và HCCB, chúng tôi vẽ đường cong ROC, tính giá trị dưới đường cong AUC, và độ nhạy, độ đặc hiệu tương ứng với các ngưỡng cắt để phân biệt bệnh gan mạn tính có nhiễm HBV (VGB và XGB) và HCCB (Hình 2). Phân tích cho thấy, WBC có ý nghĩa phân biệt HCCB và bệnh gan mạn tính có nhiễm HBV (VGB và XGB). Diện tích dưới đường cong AUC=0,65, chỉ số có ý nghĩa chẩn đoán phân biệt HCCB và bệnh gan mạn tính có nhiễm HBV (VGB và XGB) với $p = 0,0028$. Độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số phân biệt được trình

bày ở hình 2B. Tại ngưỡng cắt WBC > 6,345, chỉ số có độ nhạy là 60% (50,20% - 69,06%), và độ đặc hiệu là 60% (46,18% - 72,39%). Tại ngưỡng cắt WBC > 6,445, chỉ số có độ nhạy là 57% (48,21% - 67,20%), và độ đặc hiệu là 66% (52,15% - 77,56%).



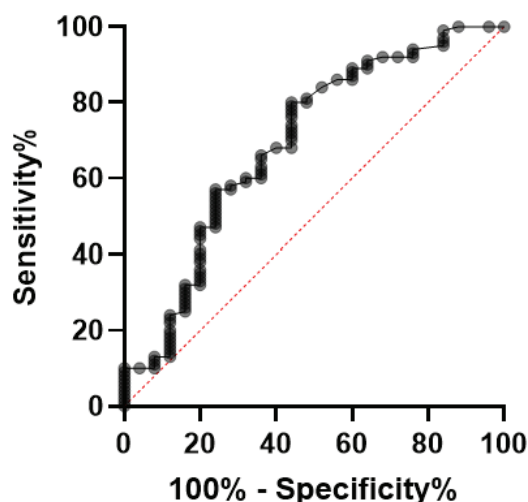
Ngưỡng cắt WBC	Độ nhạy (%)		Độ đặc hiệu (%)	
	Trung bình	CI 95%	Trung bình	CI 95%
> 6,345	60	50,20 - 69,06	60	46,18 - 72,39
> 6,445	58	48,21 - 67,20	66	52,15 - 77,56
> 6,555	57	47,22 - 66,27	70	56,25 - 80,90
AUC = 0,6500, p=0,0028				

Hình 2. Giá trị của WBC trong phân biệt bệnh gan mạn tính và HCCB

3.3. Giá trị của WBC trong phân biệt XGB và HCCB

Để phân tích giá trị của WBC trong phân biệt XGB và HCCB, chúng tôi vẽ đường cong ROC, tính giá trị dưới đường cong AUC, và độ nhạy, độ đặc hiệu tương ứng với các ngưỡng cắt để phân biệt bệnh XGB và HCCB (Hình 3). Phân tích cho thấy, WBC có ý nghĩa phân biệt XGB và HCCB. Diện tích dưới đường cong AUC=0,6934, chỉ số có ý nghĩa chẩn đoán phân biệt HCCB và XGB với p=0,0028. Tại các ngưỡng cắt khác nhau, độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số phân biệt được trình bày ở hình 3B. Tại ngưỡng cắt WBC > 6,345, chỉ số có độ nhạy là 60% (50,20% - 69,06%), và độ đặc hiệu là 68% (48,41% - 82,79%). Tại ngưỡng cắt WBC > 7,225, chỉ số có độ nhạy là 47% (37,51% - 56,71%), và độ đặc hiệu là 80% (60,87% - 91,14%).

WBC XGB và HCCB



Ngưỡng cắt WBC	Độ nhạy (%)		Độ đặc hiệu (%)	
	Trung bình	95% CI	Trung bình	95% CI
> 6,345	60	50,20 - 69,06	68	48,41 - 82,79
> 6,555	57	47,22 - 66,27	76	56,57 - 88,50
> 7,225	47	37,51 - 56,71	80	60,87 - 91,14
AUC = 0,6934, p=0,0028				

Hình 3. Giá trị của WBC trong phân biệt XGB và HCCB

3.4. Xác định ngưỡng cắt tối ưu của WBC trong phân biệt XGB và HCCB

Dựa vào phân tích đường cong ROC, chúng tôi xác định chỉ số Youden= độ nhạy + độ đặc hiệu-1. Chỉ số Youden cao nhất thu được là 0,36, tương ứng với ngưỡng cắt tối ưu là WBC>4,945. Tiếp theo, chúng tôi phân tích độ nhạy, độ đặc hiệu và sự liên quan giữa phân bố WBC với bệnh lý theo ngưỡng cắt tối ưu (Bảng 2). Theo phân tích đường cong ROC, tại ngưỡng cắt WBC>4,945, WBC có độ nhạy và độ đặc hiệu trong phân biệt XGB và HCCB tương ứng là 80% (71,12% - 86,66%) và 56% (37,07% - 73,33%) (Bảng 2A). Tiếp theo, phân chia quần thể nghiên cứu thành nhóm “không tăng” và “tăng” khi giá trị WBC ≤4,945 và WBC >4,945. Phân tích liên quan giữa phân bố WBC và bệnh lý (HCCB và XGB) cho thấy, có sự liên quan giữa tăng WBC và bệnh HCC hoặc XGB (Bảng 2B, p=0,0000). Các BN HCCB có đến 80% tăng WBC, trong khi tỷ lệ này ở nhóm XGB chỉ đạt 44%. Kết quả gợi ý rằng, tăng WBC có ý nghĩa phân biệt HCCB và XGB.

Bảng 2. Giá trị ngưỡng cắt tối ưu và AUC của WBC trong phân biệt HCCB và XGB

Ngưỡng cắt tối ưu				
Độ nhạy (%)		Độ đặc hiệu (%)		Chỉ số Youden
Trung bình	CI 95%	Trung bình	CI 95%	
> 4,945				
80	71,12 - 86,66	56	37,07 - 73,33	0,36
AUC				
0,6934				p = 0,0028

A

Nhóm nghiên cứu		WBC		p
		Không tăng	Tăng	
HCCB	n	20	80	0,0000
	%	20	80	
XGB	n	14	11	
	%	56	44	

B

3.5. Xác nhận giá trị phân biệt XGB và HCCB của WBC, áp dụng ngưỡng cắt tối ưu

Áp dụng ngưỡng cắt tối ưu WBC>4,945, giá trị chẩn đoán của WBC được phân tích thông qua các chỉ số như độ nhạy, độ đặc hiệu, LR+, LR-, PPV và NPV (Bảng 3). Kết quả chỉ ra rằng, WBC có độ nhạy và độ đặc hiệu trong phân biệt HCCB và XGB tương ứng là 87,9% và 41,2%, Các giá trị LR+, LR-, PPV và NPV lần lượt là 1,49, 0,29, 80,00% và 56,00%. Các chỉ số gợi ý rằng, áp dụng ngưỡng cắt tối ưu WBC>4,945, chỉ số WBC có khả năng phát hiện HCCB với độ nhạy tương đối cao 87,9%.

Bảng 3. Một số chỉ số giá trị chẩn đoán UTDD của NLR dựa vào ngưỡng cắt tối ưu

Chỉ số	Trung bình	CI 95%	
Se (%)	87,90	79,40	93,80
Sp (%)	41,20	24,60	59,30
LR+	1,49	1,12	2,00
LR-	0,29	0,15	0,58
PPV (%)	80,00	70,80	87,30
NPV (%)	56,00	34,90	75,60

4. BÀN LUẬN

Cơ chế của bệnh lý của bệnh gan do nhiễm HBV mạn tính là sự tương tác phức tạp giữa quá trình sao chép và nhân lên virus, tổn thương gan và phản ứng miễn dịch, dẫn đến suy giảm chức năng gan và xâm lấn của tổ chức xơ trong nhu mô gan (3). Một mặt, sự nhân lên của HBV giải phóng các yếu tố có gây độc trực tiếp lên tế bào gan, thúc đẩy chết theo chu trình, hoại tử tế bào, lắng đọng protein trong nhu mô gan, gây ra tình trạng viêm gan, xơ hóa gan, đảo ngược của cấu trúc gan và suy yếu chức năng gan [3]. Ngoài ra, VGB mạn tính bao gồm sự tương tác của hệ thống miễn dịch giữa vật chủ với virus, gây ra sự rối loạn đáp ứng miễn dịch bẩm sinh và mắc phải, sự thay đổi các tế bào miễn dịch [7]. Rối loạn miễn dịch được báo cáo trong quá trình xơ hóa gan hoặc ung thư hóa [7]. Cơ chế phân tử của viêm, tổn thương và xơ hóa gan được cho là có liên quan đến biến đổi các tế bào máu ngoại vi, trong đó có WBC.

WBC là một chỉ số đơn giản và khả thi để dự đoán nhiễm trùng. Một số chỉ số bạch cầu như số lượng bạch cầu trung tính, bạch cầu lympho và bạch cầu đơn nhân giảm ở nhóm nhiễm HBV mạn tính [8]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ ra sự giảm dần WBC từ nhóm chứng KM sang nhóm viêm gan và HCCB, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm KM và nhóm XGB. Kết quả đồng thuận với nghiên cứu trước đây về sự giảm các dòng tế bào bạch cầu trong máu ngoại vi như là chỉ số dự đoán xơ gan và tổn thương viêm mạn tính [8]. Hơn nữa, kết quả nghiên cứu chỉ ra sự tăng lên có ý nghĩa thống kê của chỉ số WBC ở nhóm HCCB so với nhóm XGB. Mặc dù, không phải tất cả các trường hợp XGB đều tiến triển thành HCCB, nhưng hầu hết BN HCCB đều có xơ gan. Sự tăng lên của chỉ số WBC có thể là một chỉ số thuận tiện và đáng tin cậy để dự báo sự ung thư hóa của BN XGB. Hơn nữa, chỉ số WBC cao hơn ở BN HCCB và BN không HCCB (bao gồm KM, VGB và XGB). So sánh cũng chỉ ra sự tăng lên đáng kể của WBC ở nhóm HCCB và nhóm bệnh gan mạn tính có nhiễm HBV (VGB và XGB). XGB đặc biệt là giai đoạn còn bù, có thời gian sống trung bình tốt hơn nhiều so với HCCB, và HCCB giai đoạn sớm có tỷ lệ sống sau năm năm cao hơn đáng kể so với HCC giai đoạn tiến triển [5, 6]. Vì vậy, chúng tôi tiếp tục đánh giá giá trị của WBC trong phân biệt XGB và HCCB. Phân tích chỉ ra rằng WBC có giá trị phân biệt bệnh gan mạn tính có nhiễm HBV (VGB+XGB) và HCCB với AUC = 0,6500, p=0,0028. Tương tự, WBC có khả năng phân biệt XGB và HCCB với AUC = 0,6934, p=0,0028. Sự tăng lên của WBC ở nhóm HCCB so với nhóm bệnh gan mạn tính có VGB cũng như giá trị phân biệt HCCB với các bệnh gan mạn tính có VGB khác gợi ý WBC như một chỉ số hữu ích trong theo dõi dọc, để sàng lọc sớm HCCB ở những người có nhiễm HBV mạn tính.

Áp dụng ngưỡng cắt tối ưu (> 4,945) tại giá trị Youden

cao nhất, WBC có giá trị phân biệt HCCB và XGB. Nhóm HCCB có 80% BN tăng WBC, trong khi tỷ số này ở nhóm XGB là 44%. Với ngưỡng cắt tối ưu áp dụng, WBC có ý nghĩa sàng lọc HCCB ở các BN đang có XGB với độ nhạy cao 87,9%. Tuy nhiên, chỉ số WBC không phải là chỉ số phù hợp để khẳng định chẩn đoán vì độ đặc hiệu thấp, chỉ 41,2%. Các chỉ số như LR+, LR-, PPV và NPV tương ứng là 1,49, 0,29, 80,0%, 56,0%. Các thông số gợi ý rằng tăng WBC có thể là một chỉ số hữu ích và thuận lợi trong sàng lọc HCCB ở quần thể XGB với độ nhạy và PPV cao. Tuy nhiên, chỉ số WBC không có ý nghĩa khẳng định vì độ đặc hiệu và NPV thấp. Độ đặc hiệu thấp ở đây, có thể bị nhiễu bởi số lượng ít và chênh lệch số lượng giữa hai nhóm cần phân biệt là HCCB (n=100) và XGB (n=50).

Nghiên cứu chỉ ra xu hướng giảm WBC từ nhóm KM, đến VGB và XGB, WBC thấp hơn ở nhóm XGB so với KM. Ngược lại, BN HCCB có WBC cao hơn so với nhóm XGB, nhóm bệnh gan mạn tính có nhiễm HBV mạn tính (VGB+XGB) và nhóm không HCCB (KM+VGB+XGB). Kết quả gợi ý về việc tăng WBC ở BN HCCB, WBC có khả năng phân biệt HCCB với XGB, và HCCB với bệnh gan mạn tính nhiễm HBV (VGB+XGB). Tại ngưỡng cắt tối ưu (WBC>4,945), WBC có độ nhạy cao và độ đặc hiệu thấp trong phân biệt HCCB với XGB. Kết quả gợi ý rằng, WBC phù hợp trong sàng lọc HCCB trong quần thể XGB.

5. KẾT LUẬN

WBC giảm ở BN XGB, tăng ở BN HCCB, gợi ý rằng tăng WBC như là một dấu hiệu của ung thư hóa, Chỉ số có ý nghĩa phân biệt HCCB trong quần thể BN có bệnh gan mạn tính như VGB và VGB+XGB với độ nhạy cao. WBC có thể là dụng cụ thuận tiện, không xâm lấn và không phát sinh kinh phí trong sàng lọc HCCB ở quần thể BN có XGB.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Nelson NP, Easterbrook PJ, McMahon BJ. Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection and Impact of Vaccination on Disease. *Clin Liver Dis.* 2016;20(4):607-28.
- [2] Patel A, Dossaji Z, Gupta K, Roma K, Chandler T-M, Minacapelli CD, et al. The Epidemiology, Transmission, Genotypes, Replication, Serologic and Nucleic Acid Testing, Immunotolerance, and Reactivation of Hepatitis B Virus. *Gastro Hep Advances.* 2024;3(2):139-50.
- [3] Cheng JY, Shan GY, Wan H, Liu YY, Zhang YX, Shi WN, et al. Hepatitis B virus-induced cirrhosis: Mechanisms, global variations, and treatment advances. *World J Hepatol.* 2024;16(12):1515-23.
- [4] Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63.
- [5] Lee JG, Kang CM, Park JS, Kim KS, Yoon DS, Choi JS, et al. The actual five-year survival rate of hepatocellular carcinoma patients after curative resection. *Yonsei Med J.* 2006;47(1):105-12.
- [6] Miller K, Barman P, Kappus M. Palliative care and end of life care in decompensated cirrhosis. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2023;22(1):10-3.
- [7] Li TY, Yang Y, Zhou G, Tu ZK. Immune suppression in chronic hepatitis B infection associated liver disease: A review. *World J Gastroenterol.* 2019;25(27):3527-37.
- [8] Zhou RR, Song YH, Xu CY, Zhang YY, Wu XW, Zhang L, et al. Altered counts and mitochondrial mass of peripheral blood leucocytes in patients with chronic hepatitis B virus infection. *J Cell Mol Med.* 2024;28(12):e18440.