

STUDY URINARY TNT, KING'S SCORE AND LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS CAUSED BY OCCUPATIONAL TRINITROTOLUENE POISONING

Nguyen Van Bang¹, Đinh Thị Phương Liên¹, Trần Thị Ngọc Anh²

¹103 Military Hospital, Vietnam Military Medical University-261 Phung Hung, Phuc La Ward, Ha Dong District, Hanoi, Vietnam

²Ha Noi Center for Control Disease-70 Nguyen Chi Thanh Street, Lang, Hanoi, Vietnam

Received: 12/03/2026

Revised: 02/06/2026; Accepted: 24/07/2026

ABSTRACT

Objective: urinary TNT, King's score and liver fibrosis in patients with chronic hepatitis caused by occupational TNT poisoning.

Methods: 177 patients were diagnosed with chronic hepatitis due to occupational exposure to TNT; descriptive cross-sectional study; whole sample collection: biopsy for histopathology; liver degeneration stage according to Metavir; King's score.

Results: Patients in group F0 (55.9%), F1 (36.2%), and F2 (7.9%) showed (61.0%) had TNT detected in their urine. The group without significant liver fibrosis had 97 patients with urinary TNT (59.5%), lower than the group with significant liver fibrosis (78.6%). The F2 group with liver fibrosis had the highest King's score (5.36 ± 1.68), while the F0 group had the lowest (4.69 ± 1.09). The average King score increased progressively from F0 to F1 to F2. The King's score in the group with liver fibrosis (4.86 ± 1.50) was higher than in the group without liver fibrosis (4.69 ± 1.09). The King score in the group with significant liver fibrosis (5.36 ± 1.68) was higher than in the group without significant liver fibrosis (4.71 ± 1.24).

Conclusion: TNT in urine was present in 61% of cases. In the group without significant liver fibrosis, 97 patients had lower levels of TNT in urine (59.5%) compared to the group with significant liver fibrosis (78.6%). The average King score increases progressively from F0, F1, to F2; group $F \geq 1$ (4.86 ± 1.50) is higher than in F0 (4.69 ± 1.09), $p=0.478$. In group $F \geq 2$ (5.36 ± 1.68), the King score is higher than in $F < 2$ (4.71 ± 1.24), $p=0.144$.

Keywords: King's score, urinary trinitrotoluene, liver fibrosis.

*Corresponding author

Email: bangnvbs@gmail.com Phone: (+84) 989191794 DOI: 10.52163/yhc.v67i7.5886



NGHIÊN CỨU TNT NIỆU, ĐIỂM KİNG VÀ MỨC ĐỘ XƠ HÓA GAN Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN MẠN DO NHIỄM ĐỘC TRINITROTOLUEN NGHỀ NGHIỆP

Nguyễn Văn Bằng¹, Đinh Thị Phương Liên¹, Trần Thị Ngọc Ánh²

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y, 261 Phùng Hưng, Phường Phúc La, Quận Hà Đông, Thành phố Hà Nội, Việt Nam

²Trung tâm Kiểm soát bệnh tật Hà Nội-70 Đ. Nguyễn Chí Thanh, Láng, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 12/03/2026

Ngày chỉnh sửa: 02/06/2026; Ngày duyệt đăng: 24/07/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: TNT niệu, điểm King và xơ hóa gan ở bệnh nhân viêm gan mạn do nhiễm độc TNT nghề nghiệp.

Phương pháp nghiên cứu: 177 bệnh nhân được chẩn đoán viêm gan mạn tính do tiếp xúc TNT nghề nghiệp; nghiên cứu mô tả cắt ngang; lấy mẫu toàn bộ: sinh thiết gan làm MBH, TNT niệu; giai đoạn xơ hóa gan theo Metavir; điểm King.

Kết quả nghiên cứu: BN nhóm F0 (55,9%), F1 (36,2%), F2 (7,9%); phát hiện TNT trong nước tiểu (61,0%). Nhóm không có xơ hóa gan đáng kể, 97 BN phát hiện TNT niệu (59,5%) thấp hơn nhóm có xơ hóa gan đáng kể chiếm (78,6%). Nhóm xơ hóa gan F2 có điểm King cao nhất ($5,36 \pm 1,68$), thấp nhất là nhóm F0 ($4,69 \pm 1,09$), giá trị trung bình của điểm King tăng dần từ nhóm F0, F1, F2. Điểm King ở nhóm có xơ hóa gan ($4,86 \pm 1,50$), cao hơn so với nhóm không có xơ hóa gan ($4,69 \pm 1,09$). Điểm King ở nhóm có xơ hóa gan đáng kể ($5,36 \pm 1,68$), cao hơn so với nhóm không có xơ hóa gan đáng kể ($4,71 \pm 1,24$).

Kết luận: TNT nước tiểu chiếm 61%. Nhóm không có xơ hóa gan đáng kể, 97 BN phát hiện TNT niệu (59,5%) thấp hơn nhóm có xơ hóa gan đáng kể (78,6%). Giá trị trung bình của điểm King tăng dần F0, F1, F2; ở nhóm $F \geq 1$ ($4,86 \pm 1,50$) cao hơn F0 ($4,69 \pm 1,09$), $p=0,478$. Nhóm $F \geq 2$ ($5,36 \pm 1,68$) cao hơn $F < 2$ ($4,71 \pm 1,24$), $p=0,144$.

Từ khóa: Điểm King, Trinitrotoluen niệu, Xơ hóa gan

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương gan do nhiễm độc TNT đã được nhiều tác giả Việt Nam và trên thế giới ghi nhận trong các nghiên cứu thực nghiệm và các nghiên cứu mô tả dịch tễ học trên đối tượng tiếp xúc TNT nghề nghiệp. Ở người, TNT có thể gây viêm gan cấp tính với biểu hiện teo gan vàng cấp, nhưng thường gặp nhất là tình trạng viêm gan mạn tính [1]. Tỷ lệ công nhân bị tổn thương gan do TNT: 10,99% theo Nguyễn Liễu (1995); 23,7% theo Nguyễn Phúc Thái (1998), với các biểu hiện viêm gan mạn tính, xơ gan giai đoạn đầu, tăng hoạt độ các enzym của gan [2], [3].

Chưa có nghiên cứu trên người về quá trình thải trừ TNT, tuy nhiên nghiên cứu trên động vật: TNT và các sản phẩm chuyển hoá chủ yếu được bài tiết qua nước tiểu [4]. TNT và các sản phẩm chuyển hóa có khả năng gây tổn thương hồng cầu, tế bào gốc tạo máu tủy xương [3], [4], [5]. Điểm King là chỉ số được tính dựa trên các thông số xét nghiệm thường quy: AST, chỉ số INR, số lượng tiểu cầu. Đánh giá mức độ tổn thương mô bệnh học ở đối tượng nhiễm độc TNT nghề nghiệp hầu như chỉ được thực hiện một lần tại các bệnh viện tuyến trung ương với các bác sĩ giải phẫu bệnh lý và không được tiếp tục theo dõi. Nghiên cứu TNT niệu, điểm King với xơ hóa gan và theo dõi tiến triển mức độ tổn thương mô bệnh học gan là rất có ý nghĩa.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu: Nghiên cứu TNT niệu, điểm King và xơ hóa gan ở bệnh nhân nhiễm độc TNT nghề nghiệp.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

* **Đối tượng nghiên cứu:** 177 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán viêm gan mạn tính (đã được sinh thiết gan làm mô bệnh học) do tiếp xúc TNT nghề nghiệp. Tiêu chuẩn loại trừ: viêm gan do virus B, C, viêm gan tự miễn, bệnh gan do rượu, tổn thương gan do thuốc.

* **Địa điểm, thời gian nghiên cứu:**

- **Địa điểm nghiên cứu:** Bệnh viện Quân y 103

- **Thời gian nghiên cứu:** từ tháng 12/2023 đến tháng 12/2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả, cắt ngang, có phân tích.

- Phương pháp chọn mẫu: Lấy mẫu toàn bộ, thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn, đã được sinh thiết gan làm MBH.

- Các bước nghiên cứu:

+ Khám lâm sàng, xét nghiệm TNT niệu, công thức, sinh hóa máu và các xét nghiệm để chẩn đoán xác định bệnh. Phương pháp định lượng TNT niệu là phương pháp so màu.

+ Sinh thiết gan bằng kim sinh thiết Biomedical S.R.L dưới hướng dẫn siêu âm. Mảnh sinh thiết gan được xử lý, nhuộm theo quy trình thường quy tại Khoa Giải phẫu bệnh lý- Bệnh viện Quân y 103. Trên mảnh sinh thiết, đánh giá các đặc điểm MBH gan theo thang điểm tổn thương Metavir [7].

*Tác giả liên hệ

Email: bangnvbs@gmail.com Điện thoại: (+84) 989191794 DOI: 10.52163/yhc.v67i7.5886

- Các chỉ tiêu nghiên cứu:
 - + TNT trong nước tiểu
 - + Tổn thương MBH gan theo thang điểm Metavir [6]:
- Không có xơ hóa gan: F0. Có xơ hóa gan: $F \geq 1$. Có xơ hóa đáng kể (significant fibrosis): $F \geq 2$. Có xơ hóa nặng (advanced fibrosis): $F \geq 3$. Xơ gan thực thụ: F4.
- + Điểm King được tính:

$$\text{Điểm King} = \frac{\text{Tuổi (năm)} \times \text{AST} \times \text{INR}}{\text{PLT}}$$

Tuổi (năm); AST (U/L); INR (International Normalized Ratio); chỉ số bình thường hóa quốc tế; PLT (G/L)

- Phân tích và xử lý số liệu: bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0. Tính giá trị trung bình, độ chênh lệch chuẩn (SD), giá trị lớn nhất, nhỏ nhất. Tính tỷ lệ phần trăm (%). Tìm hiểu mối tương quan giữa một biến định lượng không có phân phối chuẩn và một biến thứ bậc bằng hệ số tương quan hạng Spearman, tính hệ số tương quan “rho”.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được thông qua Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Quân y 103 (số 89/HĐĐĐ, ngày 19/8/2024). Bệnh nhân được cung cấp đầy đủ thông tin và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Số liệu được Bộ môn - Trung tâm Nội Dã Chiến, Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Xét nghiệm định tính TNT trong nước tiểu (n = 177)

TNT niệu	Số lượng (n=177)	Tỷ lệ (%)
Không phát hiện	69	39,0
Phát hiện	108	61,0

Nhận xét: 108 bệnh nhân phát hiện TNT trong nước tiểu (61,0%), 69 bệnh nhân không phát hiện TNT trong nước tiểu (39,0%).

Bảng 2. Giai đoạn xơ hóa gan theo Metavir (n = 177)

Giai đoạn xơ hóa	Số lượng (n=177)	Tỷ lệ (%)
F0 (Không có xơ hóa gan)	99	55,9
F1	64	36,2
F2	14	7,9
Có xơ hóa ($F \geq 1$)	78	44,0
Xơ hóa đáng kể ($F \geq 2$)	14	7,9

Nhận xét: bệnh nhân không có xơ hóa gan (F0) (55,9%), 36,2% bệnh nhân có xơ hóa gan F1, 7,9%, có xơ hóa gan (44,0%), xơ hóa đáng kể chiếm (7,9%).

Bảng 3. So sánh TNT niệu giữa mức độ $F \geq 1$ và F0; $F < 2$ và $F \geq 2$

Chỉ tiêu		F0 (n = 99)	F ≥ 1 (n = 78)	p
TNT niệu	Không phát hiện	42 (42,4)	27 (34,6)	0,184
	Phát hiện	57 (57,6)	51 (65,4)	
		F < 2 (n=163)	F ≥ 2 (n=14)	
	Không phát hiện	66 (40,5)	3 (21,4)	0,131
	Phát hiện	97 (59,5)	11 (78,6)	

Nhận xét: Phát hiện TNT niệu với có xơ hóa gan ($F \geq 1$) cao hơn không có xơ hóa gan (F0): (65,4% và 57,6%) với $p=0,184$. Nhóm không có xơ hóa gan đáng kể, 97 BN phát hiện TNT niệu (59,5%) thấp hơn nhóm có xơ hóa gan đáng kể chiếm (78,6%), $p=0,131$.

Bảng 4. Điểm King của các giai đoạn xơ hóa gan

Điểm King		n	$\bar{X} \pm SD$	Trung vị (Min - Max)	p
Giai đoạn xơ hóa gan	F0	99	4,69 ± 1,09	4,74 (1,96 - 7,48)	0,334
	F1	64	4,75 ± 1,45	4,68 (1,37 - 8,25)	
	F2	14	5,36 ± 1,68	5,38 (2,69 - 8,16)	
	Tổng		4,77 ± 1,29	4,74 (1,37 - 8,25)	

Nhận xét: Điểm King trung bình (4,77 $\pm$ 1,29), thấp nhất là 1,37; cao nhất là 8,25. Nhóm xơ hóa gan F2 có điểm King cao nhất (5,36 $\pm$ 1,68), thấp nhất là nhóm F0 (4,69 $\pm$ 1,09), giá trị trung bình của điểm King tăng dần từ nhóm F0, F1, F2.

Bảng 5. So sánh điểm King giữa $F \geq 1$ và F0; $F < 2$ và $F \geq 2$

Điểm King		n	$\bar{X} \pm SD$	Trung vị (Min - Max)	p
Mức độ xơ hóa gan	F0	99	4,69 ± 1,09	4,74 (1,96 - 7,48)	0,478
	F ≥ 1	78	4,86 ± 1,50	4,77 (1,37 - 8,25)	
	F < 2	163	4,71 ± 1,24	4,73 (1,37 - 8,25)	0,144
	F ≥ 2	14	5,36 ± 1,68	5,38 (2,69 - 8,16)	

Nhận xét: Điểm King ở nhóm có xơ hóa gan (4,86 $\pm$ 1,50), cao hơn so với nhóm không có xơ hóa gan (4,69 $\pm$ 1,09), $p=0,478$. Nhóm có xơ hóa gan đáng kể (5,36 $\pm$ 1,68), cao hơn so với nhóm không có xơ hóa gan đáng kể (4,71 $\pm$ 1,24), $p=0,144$

Bảng 6. Tương quan điểm King với các giai đoạn xơ hóa gan (n = 177)

Chỉ số	Giai đoạn xơ hóa gan	
	Spearman rho	p
Điểm King	0,074	0,329

Nhận xét: Điểm King chưa ghi nhận mối tương quan với các giai đoạn xơ hóa gan

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu, 169 trường hợp tăng MetHemoglobin (95,5%). Xét nghiệm MetHb dưới 10% thường không có triệu chứng, 10 - 20% chỉ thay đổi màu da, 20 - 30% có các triệu chứng lo lắng, đau đầu, khó thở khi gắng sức; 30 - 50% mệt mỏi, lú lẫn, chóng mặt, thở nhanh, đánh trống ngực; 50 - 70% co giật, loạn nhịp, nhiễm toan; trên 70% tử vong [7]. Chuyển hóa TNT trong cơ thể người và động vật máu nóng là quá trình giảm bớt nhóm NO_2 dưới điều kiện ưa khí bởi các enzyme của gan, hồng cầu và một phần của các vi khuẩn đường ruột. Các sản phẩm chuyển hóa và một phần TNT nguyên vẹn được thải trừ khỏi cơ thể chủ yếu qua đường nước tiểu, ngoài ra chúng còn có thể được thải trừ qua đường tiêu hóa, hô hấp, tuyến sữa. Tốc độ thải trừ của TNT và các sản phẩm chuyển hóa của nó ra khỏi cơ thể qua đường nước tiểu tương đối chậm. Xét nghiệm phát hiện TNT trong nước tiểu là xét nghiệm chỉ điểm yếu tố độc hại trong chẩn đoán bệnh nghề nghiệp, nó chứng tỏ bệnh nhân đã tiếp xúc với TNT trong môi trường vượt ngưỡng cho phép và trực tiếp hấp thu vào trong máu qua các con đường khác nhau, sau đó thải qua đường nước tiểu.

Kết quả mô bệnh học phân loại giai đoạn xơ hóa gan theo Metavir cho thấy: tổn thương xơ hóa gan giai đoạn F1 chiếm tỷ lệ cao nhất 36,2%; giai đoạn F2 chiếm 7,9%. Tỷ lệ các mức độ xơ hóa gan trong nghiên cứu của Nguyễn Phúc Thái [2], cao hơn so với kết quả thu được trong nghiên cứu của chúng tôi: Tỷ lệ bệnh nhân có xơ hóa gan là 44,1%, xơ hóa đáng kể chiếm 7,9%, không ghi nhận trường hợp xơ hóa gan nặng và xơ gan thực thụ.

Điểm King giữa các mức độ xơ hóa gan, có sự khác biệt ở nhóm ($F \geq 1$) và (F_0). Kết quả này tương tự khi so sánh ở nhóm ($F \geq 2$) và nhóm ($F < 2$). Nghiên cứu hồi cứu của tác giả Cross T.J.S cùng cs (2010) trên 180 bệnh nhân được chẩn đoán viêm gan virus C mạn tính đồng thời được sinh thiết gan và đánh giá giai đoạn dựa trên thang điểm Ishak, giá trị trung bình của điểm King là 12,5; giá trị lớn nhất là 44,7 và nhỏ nhất là 1,1 [8]. Gudowska M và cs, nghiên cứu trên 109 bệnh nhân: 57 bệnh nhân xơ gan rượu, 30 bệnh nhân xơ gan không do rượu, 22 bệnh nhân viêm gan nhiễm độc và thực hiện đánh giá điểm Bonacini, điểm King [9], trung bình điểm King ở nhóm xơ gan rượu, xơ gan không do rượu và viêm gan nhiễm độc lần lượt là $121,88 \pm 176,96$; $58,61 \pm 66,86$; $43,47 \pm 58,1$

5. KẾT LUẬN

- Nhóm nghiên cứu: TNT trong nước tiểu (61%); nhóm không có xơ hóa gan đáng kể ($F < 2$): 97 BN phát hiện TNT niệu (59,5%) thấp hơn nhóm có xơ hóa gan đáng kể ($F \geq 2$) (78,6%).

- Giá trị trung bình của điểm King tăng dần từ nhóm F_0 , F_1 , F_2 . Điểm King ở nhóm $F \geq 1$ ($4,86 \pm 1,50$), cao hơn F_0

($4,69 \pm 1,09$), $p=0,478$. Nhóm $F \geq 2$ ($5,36 \pm 1,68$), cao hơn $F < 2$ ($4,71 \pm 1,24$), $p=0,144$.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Lê Trung (2002), Bệnh nhiễm độc nghề nghiệp, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 634-641.
- [2] Nguyễn Phúc Thái (1998), Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng tổn thương gan do tiếp xúc nghề nghiệp với trinitrotoluen và thăm dò tác dụng bảo vệ của cà gai leo trên thực nghiệm, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân y.
- [3] Nguyễn Liễu (1995), Nghiên cứu tác hại của thuốc nổ TNT với những người tiếp xúc trực tiếp với chúng trong thời gian dài, Luận án Phó Tiến sĩ Y học, Học viện Quân y.
- [4] Agency for Toxic Substances and Disease Registry - U.S. Department of Health and Human Services (1995), Toxicological Profile for 2,4,6-Trinitrotoluene, Atlanta, Georgia, U.S.
- [5] Nguyễn Minh Hiếu (2001), Nghiên cứu tổn thương máu và cơ quan tạo máu trên người tiếp xúc nghề nghiệp và động vật gây nhiễm độc thực nghiệm với TNT, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân y.
- [6] Subasi C.F., Aykut U.E., Yilmaz Y. (2015). Comparison of noninvasive scores for the detection of advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Eur J Gastroenterol Hepatol, 27(2): 137-41. doi:10.1111/j.1440-1746.2011.06835
- [7] Bộ y tế (1993). định lượng Methemoglobin trong máu. Thường quy kỹ thuật y học lao động và vệ sinh môi trường.
- [8] Cross T.J., Rizzi P., Berry P.A., et al. (2009). King's Score: an accurate marker of cirrhosis in chronic hepatitis C. Eur J Gastroenterol Hepatol, 21(7): 730-8. doi: 10.1097/MEG.0b013e328329212c
- [9] Gudowska M., Gruszevska E., Panasiuk A., et al. (2016). Selected Noninvasive Markers in Diagnosing Liver Diseases. Lab Med, 47(1): 67-72. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmv015>