

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA PHÁC ĐỒ SOFOSBUVIR
KẾT HỢP VELPATASVIR TRÊN NGƯỜI BỆNH VIÊM GAN VIRUS C
MẠN TÍNH TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103 VÀ BỆNH VIỆN
TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108 (TỪ THÁNG 5/2021 - 7/2024)**

Nguyễn Hoàng Thành^{1}, Phạm Minh Trung²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị trên người bệnh (NB) viêm gan virus C mạn tính bằng phác đồ Sofosbuvir/Velpatasvir. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, tiền cứu, mô tả, theo dõi dọc trên 40 NB điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 5/2021 - 7/2024. **Kết quả:** Biểu hiện lâm sàng có cải thiện sau kết thúc điều trị. Tỷ lệ mệt mỏi giảm từ 80% trước điều trị xuống 20% khi kết thúc điều trị và 7,5% ở 12 tuần sau kết thúc điều trị. Tỷ lệ tăng enzyme gan (AST, ALT) và Bilirubin toàn phần trước điều trị lần lượt là 77,5%; 87,5% và 40%, giảm còn 10%; 12,5% và 12,5% sau 12 tuần có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ đáp ứng virus bền vững (SVR12) đạt 100%. Một số tác dụng không mong muốn gồm: Đau bụng (10%), đau đầu và mệt mỏi (5%), chóng mặt và mất ngủ (2,5%). **Kết luận:** Phác đồ Sofosbuvir/Velpatasvir điều trị viêm gan virus C mạn tính đạt hiệu quả cao với cải thiện lâm sàng rõ rệt tại thời điểm kết thúc điều trị và tuần 12 sau điều trị, SVR12 đạt 100%. Không ghi nhận tác dụng không mong muốn buộc NB phải ngừng thuốc.

Từ khóa: Viêm gan virus C mạn tính; Phác đồ Sofosbuvir/Velpatasvir; Kết quả điều trị.

**EVALUATION OF THE TREATMENT EFFICACY OF THE
SOFOSBUVIR/VELPATASVIR REGIMEN IN PATIENTS WITH
CHRONIC HEPATITIS C AT MILITARY HOSPITAL 103 AND
108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL (FROM MAY 2021 TO JULY 2024)**

Abstract

Objectives: To evaluate the therapeutic efficacy of the Sofosbuvir/Velpatasvir regimen in the treatment of chronic hepatitis C. **Methods:** A retrospective, prospective,

¹Bộ môn - Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 121

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Hoàng Thành (hoangthanh27081991hvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 07/5/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 22/7/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i7.1336>

descriptive, and longitudinal study was conducted on 40 patients treated at Military Hospital 103 and 108 Military Central Hospital from May 2021 to July 2024. **Results:** Clinical symptoms improved after completion of treatment. The fatigue rate decreased from 80% before treatment to 20% at the end of treatment and to 7.5% at 12 weeks post-treatment. The proportion of patients with elevated liver enzymes (AST, ALT) and total bilirubin before treatment was 77.5%, 87.5%, and 40%, respectively, which decreased significantly to 10%, 12.5%, and 12.5% at 12 weeks post-treatment ($p < 0.05$). The sustained virologic response at 12 weeks post-treatment (SVR12) was achieved in 100% of patients. Reported adverse events included abdominal bloating (10%), headache and fatigue (5%), dizziness and insomnia (2.5%). **Conclusion:** The Sofosbuvir/Velpatasvir regimen demonstrated high efficacy in the treatment of chronic hepatitis C, with marked clinical improvement observed at the end of treatment and at 12 weeks post-treatment. SVR12 was achieved in 100% of patients. No adverse events required discontinuation of therapy.

Keywords: Chronic hepatitis C; Sofosbuvir/Velpatasvir regimen; Treatment outcomes.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Các phác đồ điều trị viêm gan virus C mạn tính trước đây chủ yếu dựa trên Interferon và việc xét nghiệm kiểu gene là bắt buộc trước khi điều trị. Những năm gần đây với sự ra đời của các thuốc uống kháng virus trực tiếp (Direct acting antivirals - DAA), cho thấy hiệu quả cao với các ưu điểm như tác dụng trên tất cả các kiểu gene, ít tác dụng không mong muốn, sử dụng đường uống, thời gian điều trị chỉ từ 12 - 24 tuần và không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận [1]. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy, đáp ứng điều trị với phác đồ DAA trong thực tế thay đổi phụ thuộc vào từng nhóm quần thể NB, dao

động từ 77% ở nhóm nghiện chích ma túy đến 98% ở nhóm suy thận mạn lọc máu chu kỳ [2, 3]. Phác đồ Sofosbuvir (SOF) kết hợp Velpatasvir (VEL) được Cơ quan Quản lý Thuốc và Thực phẩm Mỹ (FDA) cấp phép điều trị cho NB viêm gan virus C vào năm 2016 [4]. Phác đồ VEL kết hợp SOF là một trong những phác đồ thuốc DAA cho hiệu quả điều trị rất cao và được điều trị tại Việt Nam từ những năm 2017 - 2018 nhưng chưa có nhiều báo cáo về hiệu quả thực tế của phác đồ điều trị; vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ SOF kết hợp VEL trên NB viêm gan virus C mạn tính.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 40 NB được chẩn đoán viêm gan virus C mạn tính theo Tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế (Quyết định 2065/QĐ-BYT năm 2021) được điều trị ngoại trú với phác đồ Sofosbuvir/Velpatasvir tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 5/2021 - 7/2024.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

NB ≥ 18 tuổi, không phân biệt giới tính. Được chẩn đoán viêm gan virus C mạn tính theo Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan virus C của Bộ Y tế (2021) [5]: Anti-HCV (+) và HCV-RNA (+) hoặc tải lượng HCV-RNA trên ngưỡng phát hiện. NB được phát hiện nhiễm virus viêm gan C > 6 tháng. NB mới phát hiện lần đầu viêm gan virus C, chưa từng điều trị phác đồ điều trị viêm gan virus C trước đó. NB được chẩn đoán và theo dõi điều trị ngoại trú bằng phác đồ SOF/VEL tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

NB bỏ điều trị hoặc mất theo dõi trong quá trình điều trị; đồng nhiễm HIV, HBV; lạm dụng rượu; phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu, tiến cứu, mô tả và theo dõi dọc.

** Cỡ mẫu và chọn mẫu:*

Chọn mẫu thuận tiện, không tính cỡ mẫu do đây là nghiên cứu mô tả ban đầu tại 2 bệnh viện lớn trong Quân đội, từ đó làm cơ sở cho các nghiên cứu lớn hơn trong tương lai.

** Các bước tiến hành nghiên cứu:*

Thu thập hồ sơ bệnh án của các đối tượng viêm gan virus C mạn tính thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, được điều trị bằng phác đồ Sofosbuvir/Velpatasvir trong 12 tuần. Ghi nhận thông tin các triệu chứng trước điều trị, triệu chứng không mong muốn trong quá trình điều trị, các chỉ số cận lâm sàng được thực hiện vào nghiên cứu. Xét nghiệm định lượng virus RNA-HCV trong máu được sử dụng trong nghiên cứu là hệ thống Cobas TaqMan HCV có ngưỡng phát hiện RNA-HCV từ 15 UI/mL đến 10.000.000 UI/mL. Đánh giá đáp ứng điều trị về chỉ số sinh hóa, đáp ứng virus khi kết thúc điều trị, đáp ứng virus bền vững (SVR) HCV-RNA âm tính ở tuần thứ 12 sau khi kết thúc điều trị.

** Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức của Học viện Quân y theo Quyết định số 2404/QĐ-HVQY ngày 25/6/2024, được Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 cho phép tiến hành

nghiên cứu, thu thập số liệu và công bố. Mọi thông tin NB đều được giữ kín. Nhóm tác giả cam kết các số liệu, kết quả trong nghiên cứu là trung thực và chưa công bố trong bất kỳ công trình nào khác và không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Sự thay đổi về triệu chứng lâm sàng

Bảng 1. Kết quả điều trị thay đổi triệu chứng lâm sàng (n = 40).

Triệu chứng	T ₀		T ₁₂		T ₂₄	
	n	%	n	%	n	%
Mệt mỏi	32	80,0	8	20,0	3	7,5
Khó tiêu	16	40,0	3	7,5	0	0
Đau tức hạ sườn phải	7	17,5	0	0	0	0
Buồn nôn, nôn	4	10,0	0	0	0	0
Ngứa	2	5,0	0	0	0	0
Mất ngủ	1	2,5	1	2,5	0	0
Vàng da	8	20,0	2	5,0	0	0
Sút cân	2	5,0	0	0	0	0
Tuổi trung bình	55,7 ± 13,8 tuổi					
Giới tính nam	30/40 NB (75%)					
Xơ gan	23/40 NB (57,5%)					

(T₀: Thời điểm bắt đầu điều trị; T₁₂: Thời điểm kết thúc điều trị; T₂₄: 12 tuần sau kết thúc điều trị)

Tuổi trung bình là 55,7 ± 13,8; giới tính nam là 75%; 23/40 NB (57,5%) có xơ gan. Khi kết thúc điều trị còn 20% NB mệt mỏi, 7,5% khó tiêu và 2,5% mất ngủ. Ở tuần thứ 12 sau khi kết thúc điều trị còn 7,5% NB mệt mỏi.

2. Sự thay đổi về chỉ số cận lâm sàng và tải lượng virus viêm gan C theo kiểu gene

Bảng 2. Kết quả điều trị thay đổi kết quả các chỉ số AST, ALT, GGT, Billirubin toàn phần.

Chỉ số		T ₀		T ₁₂		T ₂₄		p
		n	%	n	%	n	%	
AST (U/L)	≤ 40	9	22,5	28	70,0	36	90,0	0,003*
	> 40	31	77,5	12	30,0	4	10,0	
ALT (U/L)	≤ 40	5	12,5	27	67,5	35	87,5	0,021*
	> 40	35	87,5	13	32,5	5	12,5	
Bilirubin toàn phần (μmol/L)	≤ 17	22	55,0	27	67,5	39	97,5	0,041*
	> 17	18	45,0	13	32,5	1	2,5	

(* T-test $p < 0,05$; T₀: Thời điểm bắt đầu điều trị; T₁₂: Thời điểm kết thúc điều trị; T₂₄: 12 tuần sau kết thúc điều trị)

Tại thời điểm trước điều trị có 77,5% chỉ số AST cao, 87,5% chỉ số ALT cao, 45% chỉ số Bilirubin toàn phần cao hơn mức bình thường. Ở tuần thứ 12 sau khi kết thúc điều trị còn 10% chỉ số AST cao, 12,5% chỉ số ALT cao và 2,5% chỉ số Bilirubin toàn phần cao hơn mức bình thường. Kết quả sự thay đổi tỷ lệ bình thường các chỉ số AST, ALT, Bilirubin toàn phần trước và sau điều trị thay đổi khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Thay đổi tải lượng virus viêm gan C theo kiểu gene.

Kiểu gene	Số lượng (n)	Tải lượng virus (UI/mL)			
		Trung vị	T ₀ Tứ phân vị	T ₁₂	T ₂₄
Gene 1	10	758.000	409.000 - 4.144.500	Âm tính	Âm tính
Gene 6	14	1.514.000	506.900 - 7.410.000	Âm tính	Âm tính
Gene 2	1	1.205.000	-	Âm tính	Âm tính
Gene 3	2	907.000	605.000 - 1.490.000	Âm tính	Âm tính
Chưa xác định	13	1.083.000	543.000 - 3.560.000	Âm tính	Âm tính
Tổng	40	-	-	Âm tính	Âm tính

(T₀: Thời điểm bắt đầu điều trị; T₁₂: Thời điểm kết thúc điều trị; T₂₄: 12 tuần sau kết thúc điều trị)

Giá trị trung vị kiểu gene 6 cao nhất với trung vị $1,514 \times 10^6$, tứ phân vị 506.900 - 7.410.000 UI/mL. Thấp nhất là kiểu gene 1 với trung vị $0,758 \times 10^6$, tứ phân vị 409.000 - 4.144.500 UI/mL. Khi kết thúc điều trị, tất cả NB được xét nghiệm đánh giá HCV-RNA âm tính (đạt 100%), Ở tuần thứ 12 sau khi kết thúc điều trị, tất cả NB đều đạt chỉ số HCV-RNA âm tính (đạt 100%).

3. Một số tác dụng không mong muốn của thuốc kháng virus

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn.

Tác dụng không mong muốn	Trong 4 tuần đầu	Từ tuần thứ 5 đến tuần 12	Từ tuần 13 đến tuần 24
Đầy bụng	4 (10,0%)	2 (5,0%)	0
Mệt mỏi	2 (5,0%)	0	0
Đau đầu	2 (5,0%)	0	0
Mất ngủ	1 (2,5%)	0	0
Chóng mặt	1 (2,5%)	0	0
Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng phải ngừng điều trị	0	0	0

Trong 4 tuần đầu điều trị, không có NB nào phải ngừng điều trị do tác dụng không mong muốn của thuốc, có 10% gặp triệu chứng đầy bụng, 5% đau đầu và mệt mỏi, 2,5% chóng mặt và mất ngủ. Từ tuần thứ 5 - 12 điều trị còn 2 trường hợp (5,0%) còn triệu chứng đầy bụng. Các triệu chứng khác không còn được ghi nhận. Từ tuần thứ 13 - 24 điều trị không còn trường hợp nào ghi nhận tác dụng không mong muốn.

BÀN LUẬN

1. Kết quả thay đổi triệu chứng lâm sàng

Tác giả Phạm Viết Vinh (2023) ghi nhận tỷ lệ các triệu chứng lâm sàng giảm rõ rệt sau điều trị, cụ thể đến tuần thứ 12 sau khi kết thúc điều trị, chỉ còn 3% NB còn cảm thấy mệt mỏi, trong khi các triệu chứng khác như đau

tức hạ sườn phải, vàng da, và ăn kém đều giảm xuống 0% [6]. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu, cho thấy việc đạt được đáp ứng SVR12 không chỉ giảm về tải lượng virus viêm gan C mà còn góp phần cải thiện rõ rệt các triệu chứng lâm sàng, bao gồm cả triệu chứng cơ năng và thực thể, giúp nâng cao chất lượng sống cho NB.

2. Kết quả điều trị thay đổi chỉ số cận lâm sàng và tải lượng virus

Đánh giá kết quả điều trị các chỉ số khi kết thúc điều trị (T_{12}) và ở tuần thứ 12 sau khi kết thúc điều trị (T_{24}) cho thấy giảm tỷ lệ tăng enzyme gan. Ở tuần thứ 12 sau khi kết thúc điều trị, chỉ còn 10% AST, 12,5% ALT cao hơn mức bình thường. Sự cải thiện nhóm triệu chứng cận lâm sàng enzyme gan thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của tác giả Q Xu (2021) trong nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm tuyển chọn các NB từ 10 địa điểm ở Tây Bắc Trung Quốc cho thấy nồng độ Bilirubin toàn phần, ALT, AST trong huyết thanh giảm (tất cả $p < 0,05$), cũng như tăng albumin và số lượng tiểu cầu (tất cả $p < 0,001$) ở tuần thứ 12 sau khi kết thúc điều trị [7]. Do đó việc điều trị phác đồ thuốc kháng virus đạt kết quả tốt, các triệu chứng lâm sàng của NB đều thuyên giảm sau khi kết thúc điều trị.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, ở tuần thứ 12 và tuần thứ 24 điều trị, tất cả 40 NB đều có tải lượng virus dưới ngưỡng phát hiện (100%), đạt đáp ứng virus bền vững ở tất cả các kiểu gene. Tác giả Trần Tú Oanh (2018) nghiên cứu kết quả điều trị viêm gan virus C bằng phác đồ Sofosbuvir/Ledipavir trong 12 tuần cho kết quả ghi nhận SVR12 đạt 100% [8]. Nghiên cứu của Q Xu (2021) cũng báo cáo tương tự với

100% đạt SVR12 ở tuần thứ 12 sau điều trị [7]. Hai tác giả trên chỉ nghiên cứu về kết quả điều trị đáp ứng virus bền vững ở tuần thứ 12 sau điều trị. Việc đạt được SVR12 có ý nghĩa virus không còn phát hiện được trong máu, nguy cơ tái phát bệnh rất thấp và nguy cơ biến chứng xơ gan, ung thư gan cũng giảm đáng kể.

3. Kết quả một số tác dụng không mong muốn

Nghiên cứu của chúng tôi theo dõi một số tác dụng không mong muốn của phác đồ điều trị nhằm có các phương án dự phòng kịp thời. Kết quả cho thấy trong quá trình điều trị, có 10% gặp triệu chứng đầy bụng, 5% đau đầu và mệt mỏi, 2,5% chóng mặt và mất ngủ. Các tác dụng không mong muốn này đều là các triệu chứng nhẹ, ít gây ảnh hưởng tới quá trình điều trị bệnh và chúng tôi ghi nhận không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào khiến NB phải dừng thuốc. Việc hạn chế tối đa các tác dụng không mong muốn bằng biện pháp dự phòng giúp NB có thể tuân thủ điều trị và duy trì điều trị đạt hiệu quả tối đa.

KẾT LUẬN

NB viêm gan virus C mạn tính điều trị phác đồ SOF kết hợp VEL có biểu hiện lâm sàng cải thiện tốt ở thời điểm kết thúc điều trị và tuần 12 sau điều trị. Tỷ lệ khỏi bệnh đáp ứng virus bền vững ở tuần thứ 12 đạt 100% sau khi kết thúc

điều trị. Không ghi nhận tác dụng không mong muốn nghiêm trọng phải dừng thuốc.

Lời cảm ơn: Chúng tôi chân thành cảm ơn Ban Giám đốc Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, cùng các đồng nghiệp đã giúp đỡ trong quá trình thu thập số liệu và những NB đã tham gia nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ayman Geddawy, Yasmine F Ibrahim, Nabil M Elbahie, et al. Direct Acting Anti-hepatitis C Virus Drugs: Clinical pharmacology and future direction. *Journal of Translational Internal Medicine*. Mar 2017; 5(1):8-17.
2. Sergio M Borgia, Janet Dearden, Eric M Yoshida, et al. Sofosbuvir/velpatasvir for 12 weeks in hepatitis C virus-infected patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *Journal of Hepatology*. 2019; 71(4):660-665.
3. Radha K Dhiman, Gagandeep S. Grover, Madhumita Premkumar, et al. Outcomes of real-world integrated HCV microelimination for people who inject drugs: An expansion of the punjab model. *eClinicalMedicine*. 2021 Oct 17; 41:101148.
4. JK Rockstroh, S Bhagani, RH Hyland, et al. Ledipasvir-sofosbuvir for 6 weeks to treat acute hepatitis C virus genotype 1 or 4 infection in patients with HIV coinfection: An open-label, single-arm trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017; 2(5):347-353.
5. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Viêm gan virus C. Quyết định số: 2065/QĐ-BYT, của Bộ Y tế ngày 29 tháng 4 năm 2021. 2021:1-22.
6. Phạm Việt Vinh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau điều trị bệnh nhân viêm gan virus C có đồng nhiễm viêm gan virus B. *Luận văn Thạc sĩ Y học*. Đại học Y Hà Nội. 2023.
7. Q Xu, W Zhang, YX Ma, et al. Twelve-week of sofosbuvir/velpatasvir therapeutic regimen for chronic hepatitis C patients in northwest region of China: A real-world multicenter clinical study. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2021; 29(11):1046-1052.
8. Trần Tú Oanh. Đánh giá đáp ứng điều trị của thuốc Sofosbuvir kết hợp Ledipasvir trong điều trị viêm gan virus C mạn tính. *Luận văn Thạc sĩ Y học*. Đại học Y Hà Nội. 2018.