

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ CHỈ SỐ CẬN LÂM SÀNG,
TỶ THƯƠNG MÔ BỆNH HỌC GAN Ở CÔNG NHÂN TIẾP XÚC
NGHỀ NGHIỆP VỚI TRINITROTOLUEN

Nguyễn Văn Bằng^{1}, Đinh Thị Phương Liên¹, Nguyễn Trọng Hà¹
Hà Văn Quang¹, Nguyễn Thị Thu¹, Phan Thị Hoài Trang¹, Lê Thị Tâm Thảo¹
Nguyễn Hoàng Hiệp¹, Nguyễn Đức Thuận¹, Trương Đình Tiến², Nguyễn Bá Tùng³*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá một số chỉ số cận lâm sàng, tổn thương mô bệnh học (MBH) gan ở công nhân tiếp xúc nghề nghiệp với Trinitrotoluen (TNT). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, tiền cứu và mô tả cắt ngang trên 177 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán viêm gan mạn tính do tiếp xúc TNT nghề nghiệp, được khám lâm sàng, xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu và sinh thiết gan; đánh giá tổn thương MBH gan và mối liên quan với đặc điểm cận lâm sàng. **Kết quả:** 2,8% thiếu máu; 12,4% hồng cầu nhỏ; giai đoạn xơ hóa gan gồm F0: 55,9%, F1: 36,2%, F2: 7,9%; có xơ hóa gan (F1 + F2) 44,1%; xơ hóa đáng kể (F2): 7,9%. Tăng GGT ở nhóm F1 + F2 cao hơn so với nhóm F0, $p < 0,05$; tăng GGT ở nhóm F2 cao hơn nhóm F1 + F0, $p < 0,05$; nhóm F1 + F2 có tỷ lệ bilirubin tăng cao hơn so với F0, $p < 0,05$. **Kết luận:** Tổn thương MBH gan chủ yếu là viêm gan mạn chưa có xơ hóa gan F0 (55,9%), xơ hóa giai đoạn F1 (36,2%), F2 (7,9%). Có mối liên quan giữa giai đoạn xơ hóa và chỉ số bilirubin toàn phần, hoạt độ GGT máu.

Từ khóa: Trinitrotoluen; Mô bệnh học; Gan.

STUDY ON SOME PARACLINICAL INDICES
AND HISTOPATHOLOGICAL LIVER DAMAGE IN WORKERS
OCCUPATIONALLY EXPOSED TO TRINITROTOLUENE

Abstract

Objectives: To evaluate some paraclinical indices and histopathological liver damage in workers with occupational exposure to Trinitrotoluen (TNT). **Methods:** A retrospective,

¹Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn Giải phẫu Bệnh lý - Pháp y, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

³Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Bằng (bangnvbs@gmail.com)

Ngày nhận bài: 04/8/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 03/10/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si4.1494>

prospective, and cross-sectional descriptive study was conducted on 177 patients diagnosed with chronic hepatitis due to occupational exposure to TNT and were clinically examined, had blood counts, blood biochemistry tests, and liver biopsy; and assess histopathological liver damage and its relationship with paraclinical characteristics. **Results:** 2.8% accounted for anemia; 12.4% accounted for microcytic red blood cells; liver fibrosis stage included F0: 55.9%, F1: 36.2%, F2: 7.9%; liver fibrosis (F1 + F2): 44.1%; significant fibrosis (F2): 7.9%. Increased GGT in group F1 + F2 was higher than in group F0, $p < 0.05$; increased GGT group F2 in was higher than that in group F0 + F1, $p < 0.05$; group F1+ F2 had a higher rate of increased bilirubin than F0, $p < 0.05$. **Conclusion:** Histopathological liver lesions were mainly chronic hepatitis without liver fibrosis F0 (55.9%), stage fibrosis F1 (36.2%), and F2 (7.9%). There was a correlation between fibrosis stages and total bilirubin index, blood GGT activity.

Keywords: Trinitrotoluene; Histopathology; Liver.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trinitrotoluen được sử dụng làm thành phần trong các loại vũ khí nổ như bom, mìn, đầu đạn pháo, đạn cối, thuốc nổ mìn, thuốc nổ phá... Do vậy, vẫn còn một số lượng công nhân trực tiếp tiếp xúc TNT trong quá trình sản xuất, bảo quản, xử lý, từ đó làm tăng nguy cơ nhiễm độc TNT [1]. TNT và các sản phẩm chuyển hóa có trong cơ thể có khả năng gây tổn thương đa dạng cho các cơ quan, trong đó gan là cơ quan chịu nhiều tác động [2, 3] 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, với hình ảnh mô bệnh gan là loạn dưỡng tế bào nhu mô gan, thoái hóa tế bào gan ở các mức độ khác nhau và trong một số trường hợp có biểu hiện

xơ gan với các ổ xơ hóa, ổ tái tạo xen kẽ trong tổ chức nhu mô gan [4 - 6]. Để chẩn đoán mức độ tổn thương MBH của gan, sinh thiết gan được xem là “tiêu chuẩn vàng” và đánh giá mức độ tổn thương MBH gan theo thang điểm tổn thương Metavir. Từ đó, thấy được thực trạng tổn thương MBH gan của công nhân tiếp xúc nghề nghiệp với TNT, đưa ra những biện pháp điều trị, dự phòng phù hợp. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá một số chỉ số cận lâm sàng, tổn thương MBH gan ở công nhân tiếp xúc nghề nghiệp với TNT.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 177 BN được chẩn đoán viêm gan mạn tính (đã được sinh thiết gan

làm MBH) do tiếp xúc nghề nghiệp với TNT tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 12/2023 - 12/2024.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu, tiền cứu và mô tả cắt ngang.

* *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 tổng phân tích máu ngoại vi, các chỉ số sinh hóa máu và các xét nghiệm để chẩn đoán xác định bệnh.

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

* *Chỉ tiêu nghiên cứu:*

Tổng phân tích máu ngoại vi, sinh hóa máu.

Tổn thương MBH gan theo thang điểm Metavir [7]: Giai đoạn xơ hóa (fibrosis stage): F0 (không có xơ hóa), F1 (xơ hóa khoảng cửa tối thiểu: Xơ hóa tối thiểu), F2 (xơ hóa khoảng cửa và có vùng tạo cầu xơ), F3 (xơ hóa bắc cầu nổi bật), F2, F3 (xơ hóa đáng kể), F4 (xơ gan).

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

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Quân y 103 (số 89/HĐĐĐ, ngày 19/8/2024). BN được cung cấp đầy đủ thông tin và tự nguyện tham gia nghiên cứu, các nguyên tắc về y đức được đảm bảo thực hiện nghiêm túc. Số liệu nghiên cứu được Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Một số chỉ tiêu huyết học của nhóm nghiên cứu (n = 177).

Chỉ số	Biến đổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Hồng cầu (T/L)	Giảm	1	0,6
	Bình thường	146	82,5
	Tăng	30	16,9
	$\bar{X} \pm SD$	4,98 ± 0,41	

Chỉ số	Biến đổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Huyết sắc tố (g/L)	Giảm	5	2,8
	Bình thường	149	84,2
	Tăng	23	13,0
	$\bar{X} \pm SD$	147,59 $\pm$ 12,63	
MCV (fL)	Giảm	22	12,4
	Bình thường	142	80,2
	Tăng	13	7,4
	$\bar{X} \pm SD$	88,77 $\pm$ 6,03	
MCH (pg)	Giảm	22	12,4
	Bình thường	142	80,2
	Tăng	13	7,4
	$\bar{X} \pm SD$	29,67 $\pm$ 2,38	
MCHC (g/L)	Giảm	10	5,6
	Bình thường	167	94,4
	Tăng	-	-
	$\bar{X} \pm SD$	334,00 $\pm$ 8,70	
Tiểu cầu (G/L)	Giảm	0	0,0
	Bình thường	174	98,3
	Tăng	3	1,7
	$\bar{X} \pm SD$	259,25 $\pm$ 48,99	

0,6% BN có số lượng hồng cầu giảm, 2,8% huyết sắc tố giảm; 12,4% gặp tình trạng hồng cầu nhỏ.

Bảng 2. Một số chỉ tiêu sinh hóa của nhóm nghiên cứu (n = 177).

Chỉ số	Biến đổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Albumin (g/L)	Bình thường	172	97,2
	Tăng	5	2,8
	$\bar{X} \pm SD$	44,71 $\pm$ 4,18	
Cholesterol (mmol/L)	Bình thường	73	41,2
	Tăng	104	58,8
	$\bar{X} \pm SD$	5,47 $\pm$ 0,91	
Bilirubin TP (μ mol/L)	Bình thường	166	93,8
	Tăng	11	6,2
	$\bar{X} \pm SD$	14,15 $\pm$ 4,73	
AST (U/L)	Bình thường	177	100,0
	Tăng	0	0,0
	$\bar{X} \pm SD$	24,65 $\pm$ 5,52	
ALT (U/L)	Bình thường	160	90,4
	Tăng	17	9,6
	$\bar{X} \pm SD$	24,57 $\pm$ 10,27	
GGT (U/L)	Bình thường	104	58,8
	Tăng	73	41,2
	$\bar{X} \pm SD$	57,85 $\pm$ 63,82	

Tăng cholesterol toàn phần trong máu chiếm 58,8%; tăng bilirubin toàn phần chiếm 6,2%; tăng hoạt độ GGT chiếm 41,2%.

Bảng 3. Tồn thương MBH gan của nhóm nghiên cứu (n = 177).

	Chỉ số	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn xơ hóa (F)	F0	99	55,9
	F1	64	36,2
	F2	14	7,9
Mức độ xơ hóa gan	Không có xơ hóa gan	99	55,9
	Có xơ hóa gan	78	44,1
	Xơ hóa gan đáng kể	14	7,9

BN có tồn thương xơ hóa gan (44,1%) gồm xơ hóa khoảng cửa tối thiểu (F1) (36,2%), xơ hóa giai đoạn F2 (7,9%); không gặp trường hợp nào xơ hóa gan F3, F4.

Bảng 4. So sánh một số chỉ tiêu huyết học giữa F1 + F2 và F0;
F2 và không có xơ hóa gan đáng kể (n = 177).

Chỉ tiêu		F0 n = 99	F1 + F2 n = 78	P	F0 + F1 n = 163	F2 n = 14	P
HC (T/L)	Giảm	0 (0,0)	1 (1,3)	0,496	1 (0,6)	0,863	0,863
	BT	83 (83,8)	63 (80,8)		135 (82,8)	11 (78,6)	
	Tăng	16 (16,2)	14 (17,9)		27 (16,6)	3 (21,4)	
HST (g/L)	Giảm	2 (2,0)	3 (3,8)	0,517	4 (2,5)	0,345	0,345
	BT	86 (86,9)	63 (80,8)		139 (85,3)	10 (71,4)	
	Tăng	11 (11,1)	12 (15,4)		20 (12,2)	3 (21,4)	
MCV (fl)	Giảm	14 (14,1)	8 (10,3)	0,737	21 (12,9)	0,415	0,415
	BT	78 (78,8)	64 (82,1)		129 (79,1)	13 (92,9)	
	Tăng	7 (7,1)	6 (7,7)		13 (8,0)	0 (0,0)	
MCH (pg)	Giảm	14 (14,1)	8 (10,3)	0,737	20 (12,3)	0,976	0,976
	BT	78 (78,8)	64 (82,1)		131 (80,4)	11 (78,6)	
	Tăng	7 (7,1)	6 (7,7)		12 (7,4)	1 (7,1)	
MCHC (g/L)	Giảm	5 (5,1)	5 (6,4)	0,697	8 (4,9)	0,145	0,145
	BT	94 (94,9)	73 (93,6)		155 (95,1)	12 (85,7)	
Tiểu cầu (G/L)	BT	99 (100,0)	75 (96,2)	0,084	160 (98,2)	0,780	0,780
	Tăng	0 (0,0)	3 (3,8)		3 (1,8)	0 (0,0)	

(BT: Bình thường)

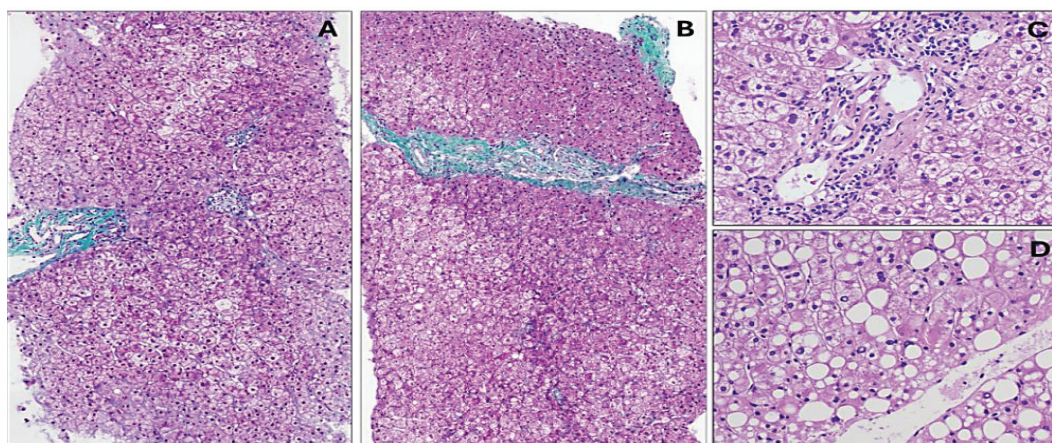
HC, HST, MCV, MCH, MCHC, TC không có sự khác biệt ở 2 nhóm có xơ hóa gan và không có xơ hóa gan, có xơ hóa gan đáng kể và không có xơ hóa gan đáng kể.

Bảng 5. So sánh một số chỉ tiêu sinh hóa giữa F1 + F2 và F0;
F2 và không có xơ hóa gan đáng kể (n = 177).

Chỉ tiêu		F0 n = 99	F1 + F2 n = 78	p	F0 + F1 n = 163	F2 n = 14	p
Albumin (mmol/L)	BT	98 (99,0)	74 (94,9)	0,101	158 (96,9)	14 (100,0)	0,506
	Tăng	1 (1,0)	4 (5,1)		5 (3,1)	0 (0,0)	
Cholesterol (mmol/L)	BT	46 (46,5)	27 (34,6)	0,112	66 (40,5)	7 (50,0)	0,488
	Tăng	53 (53,5)	51 (65,4)		97 (59,5)	7 (50,0)	
Bilirubin TP (μ mol/L)	BT	96 (97,0)	70 (89,7)	0,048	154 (94,5)	12 (85,7)	0,192
	Tăng	3 (3,0)	8 (10,3)		9 (5,5)	2 (14,3)	
AST (U/L)	BT	99 (100,0)	78 (100,0)	-	163 (100,0)	14 (100,0)	-
	Tăng	0 (0,0)	0 (0,0)		0 (0,0)	0 (0,0)	
ALT (U/L)	BT	88 (88,9)	72 (92,3)	0,308	148 (90,8)	12 (85,7)	0,399
	Tăng	11 (11,1)	6 (7,7)		15 (9,2)	2 (14,3)	
GGT (U/L)	BT	69 (69,7)	35 (44,9)	0,001	104 (63,8)	0 (0,0)	< 0,001
	Tăng	30 (30,3)	43 (55,1)		59 (36,2)	14 (100,0)	

(BT: Bình thường)

Nhóm F1 + F2 có tỷ lệ GGT tăng cao hơn nhóm F0, $p < 0,05$; F2 có tỷ lệ GGT tăng cao hơn nhóm không có xơ hóa gan đáng kể, $p < 0,01$. Nhóm F1 + F2: Tỷ lệ Bilirubin TP tăng cao hơn nhóm F0, $p < 0,05$.



Hình 1. Tổn thương MBH gan do tiếp xúc TNT: Xơ hóa giai đoạn F1 (A - MS: 242682) và F2 (B - MS: 240068), xâm nhiễm tế bào viêm ở khoảng cửa (C - MS: 2310618), thoái hóa mỡ tế bào gan (D - MS: 240260) (A, B: Nhuộm ba màu, 100x; C, D: Nhuộm HE, 400x).

BÀN LUẬN

Trinitrotoluen gây tổn thương nhiều cơ quan trong cơ thể, chủ yếu là gây nhiễm độc mạn tính ở người tiếp xúc trong thời gian dài [8]. Tại gan, TNT gây tăng men gan, thoái hóa tế bào gan, xâm nhiễm viêm và tăng sinh tổ chức xơ trong mô gan [1]. Với các trường hợp tổn thương gan không do rượu nói chung, sinh thiết gan vẫn là tiêu chuẩn vàng để đánh giá mức độ xơ hóa trong nhu mô gan. Metavir được sử dụng rộng rãi trong thực hành vì tính đơn giản, trực quan và dễ áp dụng [7].

TNT và các sản phẩm chuyển hoá tác dụng trực tiếp lên tế bào sinh máu của tủy xương có thể gây thiếu máu. Nguyễn Minh Hiếu (2001) nghiên cứu trên 96 công nhân nhiễm độc TNT nghề nghiệp cho thấy tỷ lệ thiếu máu là

47,92% [5]; nghiên cứu của chúng tôi cho thấy BN thiếu máu có tỷ lệ thấp hơn có thể do điều kiện môi trường lao động được cải thiện hơn, tuổi trẻ hơn. Nồng độ cholesterol toàn phần huyết thanh của nhóm nghiên cứu có giá trị trung bình là $5,47 \pm 0,91$ mmol/L; có 104 BN tăng cholesterol máu (58,8%). Trong nghiên cứu, giá trị trung bình của các chỉ số AST, ALT, GGT lần lượt là $24,65 \pm 5,52$ U/L; $24,57 \pm 10,27$ U/L; $57,85 \pm 63,82$ U/L, có 9,6% trường hợp tăng hoạt độ các enzyme ALT và 41,2% tăng GGT, tăng bilirubin máu (6,2%). Giá trị hoạt độ enzyme gan trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Phạm Cẩm Phương và CS (2021) (102 BN xơ gan tại Bệnh viện Bạch Mai và một số bệnh viện trong khu vực Hà Nội từ tháng 10/2019

- 03/2021 với giá trị trung bình AST là 140 ± 266 U/L, ALT là $90,7 \pm 157,1$ U/L [9]; kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác so với tác giả vì BN của chúng tôi chưa có xơ gan (chưa có giai đoạn F3, F4). Nghiên cứu của Nguyễn Liễu (1994) cho thấy tỷ lệ người bị tổn thương gan do TNT là tương đối cao, từ 10,99 - 23,7% [1].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa GGT với mức độ xơ hóa gan, trong đó nhóm F1 + F2 có tỷ lệ GGT tăng (55,1%) cao hơn đáng kể so với nhóm không có xơ hóa gan (30,3%), $p < 0,05$. Tương tự, nhóm F2 có tỷ lệ GGT tăng (100,0%) cao hơn đáng kể so với nhóm F0 + F1 (36,2%), $p < 0,001$. Nhóm có xơ hóa gan (F1 + F2) có tỷ lệ bilirubin toàn phần tăng (10,3%) cao hơn so với nhóm F0 (3,0%), $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không phù hợp với nghiên cứu của tác giả Ghachem I và CS (2024), có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hoạt độ men gan AST, ALT ở BN xơ hóa gan F0 - F1 và F2 - F3, xơ hóa gan F3 - F4 và F4, xơ hóa gan F0 - F1 và F4; có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hoạt độ GGT giữa nhóm xơ hóa gan F0 - F1 và F2 - F3, xơ hóa gan F2 - F3 và F4 [10]; có thể trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận có giai đoạn F3, F4 nên kết nghiên cứu có thể có sự khác biệt.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 177 BN viêm gan mạn do nhiễm độc TNT nghề nghiệp: Gặp 2,8% thiếu máu; 12,4% hồng cầu nhỏ; giai đoạn xơ hóa gan: F0 (55,9%), F1 (36,2%), F2 (7,9%); mức độ xơ hóa gan chủ yếu gặp viêm gan mạn, xơ hóa gan (F1 + F2) là 44,1%; xơ hóa đáng kể gặp tỷ lệ thấp (F2) là 7,9%. Tăng GGT ở nhóm F1 + F2 cao hơn so với nhóm F0, $p < 0,05$; nhóm F2, tăng GGT cao hơn nhóm F1 + F2, $p < 0,05$; nhóm F1 + F2 có tỷ lệ bilirubin tăng cao hơn so với F0, $p < 0,05$.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Bệnh viện Quân y 103, Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến đã giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này. Cảm ơn đối tượng nghiên cứu đã tham gia đề tài này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Liễu. 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. 1995.
2. Peng X, McClements DJ, Liu X, et al. EGCG- based nanoparticles: Synthesis, properties, and applications. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024; 65(12):2177-2198.
3. Adomako-Bonsu AG, Jacobsen J, Maser E. Metabolic activation of 2,4,6-trinitrotoluene: A case for ROS-induced cell damage. *Redox Biol*. 2024; 72:103082.

4. Aamir M, Naveed AK, Afzal M, Siddiq A. Differential expression of cancer associated plasma miRNAs in the ordnance factory workers, exposed to 2,4,6- Trinitrotoluene. *Pak J Med Sci.* 2022; 38(3):547-552.
5. Nguyễn Minh Hiếu. 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. 2001.
6. Bộ Y tế. Thông tư số: 15/2016/TT-BYT quy định về bệnh nghề nghiệp được hưởng bảo hiểm xã hội. Hướng dẫn chẩn đoán, giám định suy giảm khả năng lao động do bệnh nhiễm độc Trinitrotoluen nghề nghiệp. 2016:57-61.
7. Chowdhury AB and Mehta KJ. Liver biopsy for assessment of chronic liver diseases: A synopsis. *Clin Exp Med.* 2023; 23(2):273-285.
8. The retrospective survey of malignant tumor in weapon workers exposed to 2,4,6-trinitrotoluene - PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14694635/>>, accessed: 07/09/2024.
9. Phạm Cẩm Phương, Võ Thị Thúy Quỳnh, Phạm Văn Thái và CS. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân xơ gan. *Tạp chí Y học Việt Nam.* Hà Nội. 2022; 508(1).
10. Ghachem I, Hamzaoui L, Bachali A et al. Performance of GPR score for non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B Tunisian patients. *Tunis Med.* 2024; 102(10): 715-721.