

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN CHỨC NĂNG GAN TRÊN ĐỐI TƯỢNG LÀM VIỆC TẠI SÂN BAY BIÊN HÒA, ĐÀ NẴNG VÀ PHÙ CÁT

Phan Văn Mạnh^{1*}, Nguyễn Minh Phương¹, Phạm Thế Tài^{2,**}
Nguyễn Thị Thu³, Đỗ Phương Hương³

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá tình trạng rối loạn chức năng gan của đối tượng làm việc tại các sân bay trên. **Phương pháp:** Tổng số 677 nam quân nhân và công nhân làm việc tại 3 sân bay ô nhiễm dioxin là Biên Hòa (n= 291), Đà Nẵng (n= 215), và Phù Cát (n=171) được đưa vào ngophiên cứu. Đối tượng làm việc trực tiếp tại sân bay trong thời gian ít nhất 1 năm và độ tuổi từ 20-50 tuổi. Thông tin cơ bản được thu thập bằng bộ câu hỏi. Chỉ số bilirubin toàn phần, trực tiếp, gián tiếp, GOT, GPT, GGT trong huyết thanh được định lượng. Hình ảnh bất thường ở gan được đánh giá qua siêu âm. **Kết quả:** Tỷ lệ đối tượng có chỉ số bilirubin toàn phần >17 $\mu\text{mol/L}$ chiếm 4,5 % tổng số đối tượng. Tỷ lệ đối tượng có chỉ số GOT >37 IU/L chiếm 30,2% tại Biên Hòa, và 38,3% tại Đà Nẵng. Tương tự như vậy, tỷ lệ đối tượng có chỉ số GPT >40 IU/L cao nhất tại Biên Hòa (42,7%), tiếp đó đến Đà Nẵng (28,0%) và Phù Cát (24,7%). Đối với chỉ số GGT > 50 IU/L, tỷ lệ ở Biên Hòa là 7,8%, trong khi đó, ở Đà Nẵng và Phù Cát tương ứng là 57,5% và 37,1%. Trên siêu âm, hình ảnh gan nhiễm mỡ chiếm tỷ lệ cao, đặc biệt là tại Biên Hòa (23,5%) và Đà Nẵng (22,0%). **Kết luận:** Đối tượng nam quân nhân và công nhân làm việc tại 3 sân bay ô nhiễm dioxin là Biên Hòa, Đà Nẵng và Phù Cát có bất thường về chỉ số enzyme gan và tình trạng gan nhiễm mỡ chiếm tỷ lệ cao.

Từ khóa: dioxin, rối loạn chức năng gan.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sân bay Biên Hòa, Đà Nẵng và Phù Cát là những địa điểm chính tập kết, vận chuyển, tải nạp hóa chất trong chiến dịch phun rải chất diệt cỏ (chủ yếu là chất Da Cam) từ năm 1962-1971 tại Việt Nam. Đồng đẳng độc nhất của dioxin là 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (2,3,7,8-TetraCDD), thành phần tạp nhiễm trong chất Da Cam, được phát hiện với nồng độ rất cao trong mẫu bùn đất tại các sân bay này [5], [6]. Nguy cơ dioxin lắng đọng vào

các hồ chứa nước ở khu vực trong và quanh sân bay, xâm nhập vào chuỗi thức ăn, sau đó đi vào cơ thể con người sinh sống tại các khu vực bên trong và lân cận sân bay, dẫn đến những tổn hại sức khỏe, đặc biệt là nhóm đối tượng trẻ em phơi nhiễm dioxin trước và sau sinh qua thời kỳ thai nhi và bú sữa mẹ [10].

Nhiều nghiên cứu cho thấy dioxin có thể gây tổn thương cho gan. Nghiên cứu thực nghiệm trên một số loài động vật cho thấy 2,3,7,8 - TetraCDD có độc tính và gây rối loạn chức năng gan, với mức độ tổn thương phụ thuộc vào loài động vật khác nhau. Nhìn chung, những biểu hiện độc cho gan có thể xuất hiện sau thời gian phơi nhiễm cấp tính, trung hạn, hoặc trường diễn đối với nhiều loài như chuột cống, chuột nhắt, chuột lang, khỉ. Những thương tổn gan có đặc điểm là thoái hóa và hoại tử tế bào nhu mô gan, xâm nhập bạch cầu mono, tế bào gan đa nhân, nhân khổng lồ, tăng hiện tượng phân bào và xuất hiện nhiều hạt lipid nhỏ trong bào tương, hủy hoại tế bào gan với các chỉ số glutamic

¹ Khoa y học quân binh chủng, Học viện Quân y

² Viện nghiên cứu y dược học Quân sự, Học viện Quân y

³ Khoa Máu- Độc- Xạ và Bệnh nghề nghiệp, Bệnh viện Quân y 103

* Tác giả thực hiện chính:

Phan Văn Mạnh

** Tác giả chịu trách nhiệm khoa học:

Phạm Thế Tài

Email: phamthetai@vmmu.edu.vn

Ngày tiếp nhận: 22/10/2019

Ngày phản biện: 25/10/2019

Ngày chấp nhận đăng: 18/12/2019

oxaloacetic transaminase (GOT) và glutamate-pyruvate transaminase (GPT) huyết thanh tăng [13]. Mối liên quan giữa phơi nhiễm dioxin với tổn thương gan đặc biệt là ung thư gan được ghi nhận trên mô hình chuột nhắt có mang đột biến gene mã hoá thụ thể aryl hydrocarbon receptor (AhR): trên mô hình này nhóm tác giả cho thấy mức độ tổn thương và phản ứng của cơ thể với dioxin phụ thuộc vào mức độ biểu hiện của các tác nhân phiên mã đặc thù cho từng mô. Sự hình thành ung thư gan do phơi nhiễm dioxin có liên quan đặc biệt đến đường truyền tín hiệu bắt nguồn từ thụ thể AhR xảy ra xung quanh tế bào gan. Chu trình này tạo ra nhiều sản phẩm phụ của quá trình trao đổi chất ví dụ như sản phẩm chuyển hoá retinoic acid mà trong một số điều kiện sinh lý nhất định sẽ thay đổi tính chất chết theo chương trình (apoptosis) của tế bào hoặc làm rối loạn tính chất ức chế khối u của nhóm protein điều hòa phân bào (retinoblastoma protein) [1]. Các nghiên cứu trên mô hình động vật thử nghiệm cho thấy khi bị phơi nhiễm ở nồng độ 1,4µg/kg trong lượng, các tế bào gan chuột nhắt sẽ tăng khả năng hấp thụ chất chỉ thị phân bào bromodeoxyuridine và tăng sự hình thành các apoptosis đi kèm với hiện tượng này là sự bất hoạt biểu hiện protein – p53 [1], [11]. Như vậy, hiện tượng mất kiểm soát apoptosis được coi là một trong những sự kiện khởi mào cho việc hình thành ung thư gan trên các đối tượng phơi nhiễm dioxin.

Đã có một số nghiên cứu đánh giá mức phơi nhiễm dioxin và tác động lên sức khỏe của người dân sinh sống tại khu vực phun rải chất diệt cỏ và quanh các điểm nóng ô nhiễm dioxin. Năm 2015, Phạm Thế Tài và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu trên đối tượng là người dân sinh sống quanh sân bay Đà Nẵng và Biên Hòa. Kết quả cho thấy phơi nhiễm với dioxin có nguy cơ tác động tới sức khỏe người dân thể hiện qua những thay đổi ở chỉ số huyết học và sinh hóa và cơ cấu bệnh tật của người dân, đặc biệt tỷ lệ đối tượng tăng GOT và tăng GPT rất cao [1]. Tuy nhiên, những nghiên cứu ảnh hưởng sức khỏe của

dioxin lên nhóm đối tượng là người làm việc trực tiếp tại các sân bay ô nhiễm vẫn còn hạn chế. Vì vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi tập trung đánh giá rối loạn chức năng gan của đối tượng nam quân nhân và công nhân làm việc tại 3 sân bay ô nhiễm dioxin là Biên Hòa, Đà Nẵng và Phù Cát.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 8/2017 đến tháng 12/2017, tổng số 677 nam quân nhân và công nhân sinh sống và làm việc tại 3 sân bay Biên Hòa, Đà Nẵng, và Phù Cát được đưa vào nghiên cứu.

* Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Các đối tượng làm việc trực tiếp tại các sân bay trên trong thời gian ít nhất 1 năm.
- Độ tuổi: từ 20-50 tuổi.

Căn cứ vào danh sách cán bộ, công nhân tại các sân bay phù hợp với tiêu chuẩn, cán bộ y tế đơn vị lựa chọn ngẫu nhiên các đối tượng đưa vào nghiên cứu. Căn cứ vào mức độ ô nhiễm của từng sân bay, số lượng đối tượng từ mỗi sân bay được lựa chọn cho phù hợp, trong đó nhiều nhất là Biên Hòa (n=291), tiếp đến Đà Nẵng (n=215), và Phù Cát (n=171). Các đối tượng được cán bộ y tế đơn vị giải thích rõ mục đích của nghiên cứu, và đồng ý tham gia, tự nguyện ký nhận vào phiếu đồng ý nghiên cứu. Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng y đức Học viện Quân y (No. 2061/QĐ-HVQY).

2.2. Thu thập thông tin cơ bản

Các thông tin cơ bản của đối tượng như tuổi, giới tính, học vấn, thói quen hút thuốc, dùng đồ uống có cồn, thông tin lập gia đình và thói quen sinh hoạt hằng ngày được thu thập từ bộ phiếu câu hỏi tự trả lời. Các chỉ số chiều cao, cân nặng, mạch, huyết áp được đo bởi y sỹ thuộc quân y đơn vị. Tất cả các thông tin được tuân theo một mẫu nghiên cứu thống nhất.

2.3. Đánh giá chức năng gan

Mẫu máu tĩnh mạch khi đói được thu thập trong khoảng thời gian từ 7h30 đến 11h sáng. Mẫu máu được đựng trong các ống nghiệm sinh hóa, huyết học và được định lượng ngay trong ngày các chỉ số bilirubin toàn phần (TP), bilirubin trực tiếp (TT), bilirubin gián tiếp (GT),

và các enzyme GOT, GPT, gamma-glutamyl transferase (GGT). Xét nghiệm được thực hiện tại các cơ sở y tế địa phương là Trung tâm y học dự phòng Quân đội phía Nam (sân bay Biên Hòa), Trung tâm y tế quận Sơn Trà (sân bay Đà Nẵng), trung tâm y tế huyện Phù Cát (sân bay Phù Cát). Giá trị tham chiếu cho các chỉ số đánh giá chức năng gan dựa trên khuyến cáo của máy xét nghiệm và được thống nhất đối với cả 3 cơ sở xét nghiệm như sau: bilirubin TP: 0-17 $\mu\text{mol/L}$; bilirubin TT: 0-5 $\mu\text{mol/L}$; bilirubin GT: 0-12 $\mu\text{mol/L}$; GOT: 0-37 IU/L; GPT: 0-40 IU/L; GGT: 0-50 IU/L. Các đối tượng được siêu âm toàn bộ ổ bụng vào buổi sáng trước khi ăn. Bác sĩ chuyên khoa thực hiện kỹ thuật siêu âm, trong đó có đánh giá, mô tả và lưu ảnh khi phát hiện các hình ảnh

bất thường ở gan. Kết luận cuối cùng của bác sĩ chuyên khoa trên phiếu siêu âm được sử dụng để thống kê những tổn thương trên gan.

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS (phiên bản 21.0). Các đặc điểm của đối tượng nghiên cứu được trình bày dưới dạng giá trị trung bình (X) và độ lệch chuẩn (SD), hoặc tỷ lệ phần trăm (%). Các chỉ số đánh giá chức năng gan được trình bày dưới dạng giá trị X và SD, đồng thời thống kê tỷ lệ % đối tượng có giá trị vượt mức cao nhất của giá trị tham chiếu. Kết quả siêu âm gan được thống kê tỷ lệ các bất thường được phát hiện trên nhu mô gan và đường mật theo kết luận của kết quả siêu âm như tình trạng gan nhiễm mỡ, khối bất thường trong gan, polyp và sỏi mật.

Bảng 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu tại sân bay Biên Hòa, Đà Nẵng và Phù Cát

Đặc điểm	Biên Hòa	Đà Nẵng	Phù Cát	Toàn bộ
Tuổi (năm)	44,6 $\pm$ 4,9	39,9 $\pm$ 7,8	38,7 $\pm$ 6,6	41,6 $\pm$ 6,9
Chiều cao (cm)	167,1 $\pm$ 4,6	167,8 $\pm$ 4,8	167,2 $\pm$ 4,7	167,3 $\pm$ 4,7
Cân nặng (kg)	65,8 $\pm$ 8,2	65,2 $\pm$ 4,8	65,4 $\pm$ 7,6	65,5 $\pm$ 7,9
BMI (kg/m ²)	23,5 $\pm$ 2,5	23,1 $\pm$ 2,2	23,4 $\pm$ 2,4	23,4 $\pm$ 2,4
Mạch (nhịp/phút)	74,2 $\pm$ 11,2	72,2 $\pm$ 12,0	72,5 $\pm$ 12,4	73,1 $\pm$ 11,8
Huyết áp TT (mm Hg)	124,3 $\pm$ 15,5	118,4 $\pm$ 13,2	117,4 $\pm$ 14,1	120,3 $\pm$ 14,6
Huyết áp TTR (mm Hg)	77,9 $\pm$ 10,1	76,2 $\pm$ 7,5	73,4 $\pm$ 9,6	76,1 $\pm$ 9,3
Thời gian công tác (năm)	19,9 $\pm$ 11,2	17,7 $\pm$ 8,5	15,3 $\pm$ 7,3	18,0 $\pm$ 7,7
Học vấn (%)				
Trung học phổ thông	76,9	74,6	74,9	75,6
Trung cấp	9,3	9,8	3,8	8,1
Cao đẳng	3,4	6,8	3,8	4,6
Đại học	10,4	8,8	17,6	11,7
Hút thuốc (%)	61,5	66,0	64,3	63,7
Uống rượu bia (%)	90,7	95,8	94,7	93,4
Đã lập gia đình (%)	95,5	89,3	94,7	93,4
Sinh hoạt tại đơn vị (%)	21,0	34,9	45,0	31,5

X, giá trị trung bình; SD, độ lệch chuẩn, BMI, chỉ số khối cơ thể, TT, tâm thu; TTR, tâm trương

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu được trình bày tại bảng 3.1. Độ tuổi trung bình của đối tượng khoảng trên dưới 40 tuổi.

Chỉ số chiều cao, cân nặng và BMI tương ứng là 167,3 cm, 65,5 kg, và 23,4, và tương đối đồng nhất giữa ba sân bay. Các chỉ số trung bình của huyết áp tâm thu, huyết áp tâm

trương và mạch đều trong giới hạn bình thường. Các đối tượng có thời gian công tác tại sân bay trung bình là 18 năm, trong đó đối tượng ở sân bay Biên Hòa có thời gian công tác dài nhất (19,9 năm). Trình độ học vấn chủ yếu là tốt nghiệp phổ thông (75,6%). Có 63,7% đối tượng hút thuốc lá, và có 93,4 % đối tượng thường xuyên dùng đồ uống có cồn. Có 93,4% đối tượng đã lập gia đình và 31,5% đối tượng sinh hoạt tại đơn vị, trong đó, tỷ lệ sinh hoạt tại đơn vị cao nhất là sân bay Phù Cát (45,0%).

Bảng 3.2 trình bày nồng độ bilirubin và enzyme gan trong huyết thanh của đối tượng nghiên cứu tại sân bay Biên Hòa, Đà Nẵng và Phù Cát. Nồng độ trung bình của bilirubin TP, TT, GT của các đối tượng tại 3 sân bay đều nằm trong giới hạn bình thường. Ngược lại, chỉ số enzyme gan có xu hướng cao hơn giá trị tham chiếu. Nồng độ trung bình GPT của đối tượng tại sân bay Biên Hòa là 41,0 IU/L. Đặc biệt, nồng độ GGT của đối tượng tại Đà Nẵng và Phù Cát tăng cao khoảng 1,5 - 2 lần so với ngưỡng cao nhất của giá trị tham chiếu..

Bảng 3.2. Nồng độ bilirubin và enzyme gan trong huyết thanh của đối tượng nghiên cứu tại sân bay Biên Hòa, Đà Nẵng và Phù Cát

Chỉ số	Biên Hòa	Đà Nẵng	Phù Cát	Toàn bộ
Bilirubin TP ($\mu\text{mol/L}$)	$9,1 \pm 4,0$	$11,2 \pm 6,2$	$11,1 \pm 3,7$	$10,3 \pm 4,9$
Bilirubin TT ($\mu\text{mol/L}$)	$2,7 \pm 1,3$	$3,2 \pm 1,1$	$3,0 \pm 0,8$	$3,0 \pm 1,2$
Bilirubin GT ($\mu\text{mol/L}$)	$6,8 \pm 4,1$	$7,9 \pm 5,8$	$8,2 \pm 3,3$	$7,5 \pm 4,6$
Tỷ lệ Bilirubin TT/TP (%)	$32,1 \pm 20,2$	$30,9 \pm 8,3$	$28,3 \pm 9,5$	$30,7 \pm 14,7$
GOT (IU/L)	$35,8 \pm 10,6$	$39,7 \pm 23,6$	$25,2 \pm 11,5$	$34,3 \pm 17,1$
GPT (IU/L)	$41,0 \pm 12,5$	$39,6 \pm 29,6$	$33,8 \pm 21,8$	$38,7 \pm 21,9$
GGT (IU/L)	$37,3 \pm 8,9$	$90,9 \pm 104,6$	$71,4 \pm 74,7$	$63,3 \pm 74,2$

TP, toàn phần; TT, trực tiếp; GT, gián tiếp; GOT, glutamic oxaloacetic transaminase; GPT, glutamate-pyruvate transaminase; GGT, gamma-glutamyl transferase

Bảng 3.3. Tỷ lệ đối tượng có nồng độ Bilirubin và enzyme gan trong huyết thanh cao hơn giá trị tham chiếu

Chỉ số	Biên Hòa %	Đà Nẵng %	Phù Cát %	Toàn bộ %
Bilirubin TP	0,7	7,1	7,6	4,5
Bilirubin TT	0,0	3,8	0,0	1,2
Bilirubin GT	6,8	10,0	12,5	9,3
GOT	30,2	38,3	7,6	27,1
GPT	42,7	28,0	24,7	33,4
GGT	7,8	57,5	37,1	31,3

TP, toàn phần; TT, trực tiếp; GT, gián tiếp; GOT, glutamic oxaloacetic transaminase; GPT, glutamate-pyruvate transaminase; GGT, gamma-glutamyl transferase.

Thống kê tỷ lệ % đối tượng có các chỉ số đánh giá chức năng gan vượt ngưỡng giá trị tham chiếu cho thấy: tỷ lệ đối tượng có chỉ số bilirubin TP cao chiếm 4,5 % tổng số đối

tượng, trong đó chủ yếu liên quan đến tăng bilirubin GT (9,3%), hơn là tăng bilirubin TT (1,2%) (Bảng 3.3). Mặc dù giá trị trung bình GOT ở mức bình thường (bảng 3.2), nhưng tỷ

lệ đối tượng có chỉ số GOT >37 IU/L chiếm tới 30,2% tại Biên Hòa, và 38,3% tại Đà Nẵng. Tương tự như vậy, tỷ lệ đối tượng có chỉ số GPT >40 IU/L cao nhất tại Biên Hòa (42,7%), tiếp đó đến Đà Nẵng (28,0%) và Phú Cát (24,7%). Ngược lại, đối với chỉ số

GGT > 50 IU/L, tỷ lệ ở Biên Hòa là 7,8%, trong khi đó, tỷ lệ này ở Đà Nẵng và Phú Cát là rất cao, tương ứng 57,5% và 37,1%. Đặc biệt, tại Đà Nẵng, có tới 28,9% đối tượng có nồng độ GGT $\geq$ 100 IU/L (số liệu không trình bày).

Bảng 3.4. Kết quả siêu âm gan mật.

Kết quả	Biên Hòa (%)	Đà Nẵng (%)	Phú Cát (%)	Toàn bộ (%)
Gan nhiễm mỡ	23,5	22,0	10,7	19,7
U máu trong gan	0,7	0,0	0,6	0,5
Polyp túi mật	1,9	3,9	1,8	2,5
Sỏi túi mật	3,0	1,0	3,6	2,5

Kết quả siêu âm gan mật được thể hiện trên bảng 3.4. Các hình ảnh bất thường trên siêu âm được ghi nhận bao gồm: gan nhiễm mỡ, u máu trong gan, polyp túi mật và sỏi túi mật. Đối tượng gan nhiễm mỡ chiếm tỷ lệ cao, đặc biệt là tại sân bay Biên Hòa (23,5%) và sân bay Đà Nẵng (22,0%). Tỷ lệ polyp túi mật cao hơn trên đối tượng tại sân bay Đà Nẵng (3,9%), trong khi sỏi túi mật phổ biến hơn trên đối tượng tại sân bay Biên Hòa (3,0%) và Phú Cát (3,6%).

4. BÀN LUẬN

Gan là một cơ quan có chức năng chuyển hóa, cố định, bất hoạt và thải trừ các chất độc nội sinh và ngoại sinh của cơ thể. Chính vì vậy, đây là cơ quan rất dễ tổn thương trong quá trình nhiễm độc lâu dài các chất độc ngoại sinh, trong đó có chất Da Cam/dioxin. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ đối tượng có tăng chỉ số các enzyme gan tương đối cao (khoảng 1/3 số đối tượng) và hình ảnh gan nhiễm mỡ trên siêu âm là phổ biến (khoảng 1/5 số đối tượng). Các nghiên cứu ảnh hưởng của phơi nhiễm dioxin lên sức khỏe con người, trong đó có chức năng gan đã được nghiên cứu trên nhiều cộng đồng khác nhau trên thế giới. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu không phải luôn luôn thống nhất. Trong đó, các nghiên cứu trên những quần thể phơi nhiễm mức độ nặng thường

cho kết quả rõ ràng hơn những nghiên cứu ở đối tượng phơi nhiễm dioxin mức độ nền (background exposure).

Trong một nghiên cứu theo dõi dọc trên 37 trẻ em (độ tuổi 7-12, trung bình 8,2 tuổi) tại Hà Lan về ảnh hưởng phơi nhiễm dioxin mức độ nền thông qua con đường bú sữa mẹ lên chức năng gan, tác giả cho thấy nồng độ GOT trong khoảng 16-33 IU/L với giá trị trung bình (SD) là 20,4 (3,3) IU/L. Điều đó có nghĩa là tất cả các đối tượng đều có enzyme GOT trong giới hạn bình thường. Phân tích tương quan tuyến tính không thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa GOT với mức độ phơi nhiễm dioxin trước sinh ($P=0,2$) cũng như phơi nhiễm trong quá trình bú sữa mẹ ($p=0,5$). Nồng độ GPT nằm trong khoảng 8-24 IU/L với giá trị trung bình (SD) là 12,6 (3,7) IU/L. Điều đó cũng có nghĩa là tất cả các đối tượng đều có mức GPT trong ngưỡng bình thường. Tương tự như GOT, phân tích tương quan tuyến tính không thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa GPT với mức độ phơi nhiễm dioxin trước sinh ($P=0,2$) cũng như phơi nhiễm trong quá trình bú sữa mẹ ($p=0,3$) [15].

Tuy nhiên, trong các nghiên cứu trên những quần thể phơi nhiễm mức độ cao, như sau tai nạn tại nhà máy hóa chất ở Seveso, miền Bắc Italia gây ô nhiễm 2,3,7,8-TetraCDD vào ngày 10 tháng 07 năm 1976,

cho thấy dioxin liên quan đến sự biến đổi nồng độ các enzyme gan. Nghiên cứu được tiến hành ngay sau vụ nổ, trong đó nồng độ GOT, GPT, GGT huyết thanh được đo tại thời điểm 3 tháng và 6 tháng đối với cư dân và công nhân tham gia khử nhiễm. Hai lần sàng lọc đầu tiên (10/1976) và (1/1977) cho thấy có sự gia tăng bất thường các enzyme gan. Trong đợt khám sàng lọc lần thứ ba (tháng 1 - tháng 8 năm 1977) và lần thứ tư (tháng 8 năm 1977 đến tháng 3 năm 1978), tỷ lệ các đối tượng có giá trị enzyme gan bất thường giảm xuống so với tỷ lệ trong hai lần sàng lọc trước [12]. Điều này có thể do gan là cơ quan có khả năng bù trừ, hồi phục rất tốt về chức năng. Hơn nữa, các đối tượng phơi nhiễm cấp tính trong một thời gian ngắn ngay sau vụ tai nạn, theo thời gian dioxin sẽ bị đào thải ra ngoài nên mức độ tổn thương trên gan không kéo dài so với đối tượng phơi nhiễm trường diễn.

Các xét nghiệm máu phản ánh chức năng gan thường được sử dụng trong chẩn đoán các bệnh lý của gan. Tăng nồng độ bilirubin và một số enzyme gan trong huyết thanh như GOT, GPT, và GGT thường gặp trong các tổn thương và rối loạn chức năng gan. Nghiên cứu của Hoffman và cộng sự cho thấy mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa số năm phơi nhiễm dioxin và chỉ số GOT, GPT và GGT ở người trưởng thành [7]. Moses và cộng sự so sánh các xét nghiệm chức năng gan giữa hai nhóm công nhân có và không có hội chứng viêm trứng cá do tiếp xúc hóa chất chứa Clo (Chlorance). Mức GGT tăng cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê ở người có hội chứng Chlorance, trong khi mức tăng GOT và GPT không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [9]. Nghiên cứu trên cũng chỉ ra rằng đường như nồng độ GGT là một thông số nhạy cảm với tình trạng phơi nhiễm dioxin. Trên thực tế thì GGT là một xét nghiệm đánh giá chức năng gan được báo cáo nhiều nhất có liên quan đến phơi nhiễm dioxin. Tuy nhiên, GGT tăng trong nhiều trường hợp, bao gồm cả việc sử dụng đồ uống có cồn và nhiễm độc gan do thuốc, tổn thương xâm nhập, bệnh lý nhu mô gan, và ứ

tắc đường mật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đối tượng có nồng độ GGT > 50 IU/L là rất cao (31,3%), đặc biệt tại sân bay Đà Nẵng (57,5%) và Phù Cát (37,1%). Nhưng thực tế, có tới 93,4% đối tượng sử dụng đồ uống có cồn. Các yếu tố gây nhiễu kể trên, đặc biệt là việc dùng đồ uống có cồn (làm tăng GGT) làm cho việc luận giải sự thay đổi nồng độ GGT ở đối tượng nghiên cứu trở nên khó khăn [3]. Vì vậy, tăng nồng độ GGT có thể coi là quá trình đáp ứng sinh học bình thường đối với phơi nhiễm thuốc, hóa chất hoặc hormone nói chung.

Xơ gan được coi là bệnh liên quan đến phơi nhiễm dioxin trong các nghiên cứu dịch tễ học. Theo nghiên cứu của Crane PJ từ năm 1982 đến 1994 tỷ lệ tử vong do xơ gan tăng gần 3 lần ở những cựu chiến binh Úc tham chiến ở Việt Nam khi so với nhóm cựu chiến binh không tham chiến tại Việt Nam [4]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi không thấy đối tượng bị xơ gan, một phần có thể do độ tuổi còn trẻ (trung bình khoảng 40 tuổi). Tuy nhiên, với tỷ lệ đối tượng có nồng độ enzyme vượt ngưỡng và hình ảnh gan nhiễm mỡ cao, cần có biện pháp dự phòng nguy cơ tiến triển các bệnh lý gan mật phức tạp trên đối tượng làm việc tại các sân bay.

Trong một nghiên cứu tiến hành tại cộng đồng dân cư sống quanh sân bay Biên Hòa và Đà Nẵng năm 2015, tỷ lệ đối tượng nam giới sử dụng đồ uống có cồn chiếm tới 58,9% và tỷ lệ viêm gan virus là 4,4 % và tỷ lệ đối tượng có GOT và GPT cao lần lượt là 70,8% và 42,7%. Tuy nhiên, ở nhóm nữ giới, mặc dù tỷ lệ dùng đồ uống có cồn thấp (12,1%) và tỷ lệ mắc viêm gan virus chỉ là 1,6%, nhưng có tới 62,0% đối tượng có GOT vượt ngưỡng và 37,6% đối tượng có GPT vượt ngưỡng [1]. Trong cộng đồng dân cư nói chung, khi đánh giá các chỉ số enzyme gan, vẫn có một tỷ lệ nhất định các đối tượng ở ngưỡng bất thường. Tuy nhiên, tỷ lệ này thấp, thường giao động trong khoảng 0,5%-9,0% tùy thuộc vào từng loại chỉ số xét nghiệm [14]. Từ kết quả trong nghiên cứu này và trong nghiên cứu trên cộng đồng sống quanh các sân bay trên gợi ý rằng các đối tượng làm việc tại các

sân bay ô nhiễm dioxin có nguy cơ tổn thương gan. Trong tương lai cần có những nghiên cứu chuyên sâu hơn, trong đó nồng độ dioxin của từng đối tượng cần được định lượng để làm sáng tỏ mối liên quan giữa dioxin và tổn thương gan.

5. KẾT LUẬN

Các đối tượng làm việc tại ba sân bay Biên Hòa, Đà Nẵng, và Phù Cát có chỉ số enzyme gan tương đối cao. Trong đó có khoảng 1/3 đối tượng có chỉ số GOT, GPT, GGT vượt ngưỡng bình thường, và 1/5 đối tượng có chẩn đoán gan nhiễm mỡ trên hình ảnh siêu âm.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn ban chỉ huy các sân bay Biên Hòa, Đà Nẵng, và Phù Cát đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thế Tài, Đỗ Minh Trung, Nguyễn Văn Long, Nguyễn Tùng Linh, Hoàng Văn Lương (2015), Đánh giá tình trạng sức khỏe của người dân sinh sống tại khu vực ô nhiễm dioxin thuộc thành phố Đà Nẵng và Biên Hòa. Tạp chí Sinh lý học Việt Nam, 19(4):68-74.
2. Bock KW, Köhle C (2005), Ah receptor- and TCDD-mediated liver tumor promotion: clonal selection and expansion of cells evading growth arrest and apoptosis. Biochem Pharmacol. 69(10):1403-8.
3. Calvert GM, Hornung RW, Sweeney MH, Fingerhut MA, Halperin WE (1992), Hepatic and gastrointestinal effects in an occupational cohort exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-para-dioxin. JAMA 267:2209-2214.
4. Crane PJ (2007), A report of the 1996 retrospective cohort study of Australia Vietnam Veterans. Issued by the Department of veterans's Affairs, Canberra, Australia.
5. Hatfield consultants (2009), Comprehensive Assessment of Dioxin Contamination in Da Nang Airbase, Viet Nam: Environmental Levels, Human Exposure and Options for Mitigating Impacts.
6. Hatfield consultants (2011), Environmental and human health assessment of dioxin contamination at Bien Hoa airbase, Viet Nam.
7. Hoffmann RE, Stehr-Green PA, Webb KB et al (1986), Health effects of long-term exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. 255: 2031-8
8. Kociba RJ, Keyes DG, Beyer JE, Carreon RM, Wade CE, Dittenber DA, Kalnins RP, Frauson LE, Park CN, Humiston CG et al (1978), Results of a two-year chronic toxicity and oncogenicity study of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 46(2):279-303.
9. Moses M, Lillis R, Crow KD et al (1984), Health status of workers with past exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in the manufacture of 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid: comparison of findings with and without chloracne. Am J Ind Med 1984; 5:161-82
10. Pham The Tai, Nishijo M, Kido T, Nakagawa H, Maruzeni S, Naganuma R, Nguyen Thi Nguyet Anh, Morikawa Y, Hoang Van Luong, Nishijo H et al (2011), Dioxin Concentrations in Breast Milk of Vietnamese Nursing Mothers: A Survey Four Decades after the Herbicide Spraying. Environ. Sci. Technol. 2011, 45, 6625-6632.
11. Pitot HC, Goldsworthy T, Campbell HA, Poland A (1980), Quantitative evaluation of the promotion by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin of hepatocarcinogenesis from

- diethylnitrosamine. *Cancer Res.* 40(10):3616-20.
12. Pocchiari F, Silano V, Zampieri A (1979), Human health effects from accidental release of tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD) at Seveso, Italy. *Annals New York Academy of Sciences.* 0077-8923/79/0320-031.
 13. Rosenthal GJ, Lebetkin E, Thigpen JE, Wilson R, Tucker AN, Luster MI (1989), Characteristics of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin induced endotoxin hypersensitivity: association with hepatotoxicity. *Toxicology.* 56(3):239-51.
 14. Simpson MA, Freshwater DA (2015), The interpretation and management of abnormal liver function tests. *J R Nav Med Serv* 101(1):74-79.
 15. Tusscher GW, Guchelaar HJ, Koch J, Ilsen A, Vulsma T, Westra T, Slikke JW, Olie K, Koppe JG (2008), Perinatal dioxin exposure, cytochrome P-450 activity, liver functions and thyroid hormones at follow-up after 7-12 years. *Chemosphere* 70:1865-1872

SUMMARY

DISORDERS OF LIVER FUNCTIONS ON MEN WORKING IN AIRBASES OF BIEN HOA, DA NANG, AND PHU CAT

Phan Van Manh^{1*}, Nguyen Minh Phuong¹, Pham The Tai^{2,*}
 Nguyen Thi Thu³, Do Phuong Huong³

¹ *Department of Military Occupational Medicine, Vietnam Military Medical University*

² *Institute of Biomedicine and Pharmacy, Vietnam Military Medical University*

³ *Department of Hematology- Toxicology- Radiology- Occupational Diseases, Hospital 103, Vietnam Military Medical University*

Objectives: The airbases of Bien Hoa, Da Nang, and Phu Cat are hotspots of dioxin contamination in Vietnam. This study estimated disorders of liver functions of men, who are working in these airbases. **Methods:** Total 677 male soldiers and workers in three dioxin-contaminated airbases of Bien Hoa (n=291), Da Nang (n= 215), and Phu Cat (n=171) were recruited for the study. The subjects were 20-50 years old and worked inside the airbases for at least 1 year. Basic information of subjects was collected by questionnaires. Indexes of liver functions including total, direct and indirect bilirubin, and GOT, GPT, GGT in serum were measured. Abnormal images of liver were observed from abdominal ultrasonic examinations. **Results:** Subjects with high total bilirubin (>17 $\mu\text{mol/L}$) contained 4,5 % of total subjects. The rate of high GOT (>37 IU/L) was 30,2% in Bien Hoa, and 38,3% in Da Nang. Similarly, the rate of high GPT (>40 IU/L) was highest in Bien Hoa (42,7%), followed by Da Nang (28,0%), and Phu Cat (24,7%). However, the rate of high GGT (>50 IU/L) in Bien Hoa was only 7,8%, but in Da Nang and Phu Cat was 57,5% and 37,1%, respectively. On the ultrasonic examinations, fatty liver images were most frequently observed, especially in Bien Hoa (23,5%), and Da Nang (22,0%). **Conclusion:** Male soldiers and workers in three dioxin- contaminated airbases of Bien Hoa, Da Nang, and Phu Cat showed a high rate of liver function disorders expressing by increases of liver enzymes and fatty liver.

Key words: dioxin, liver functional disorders