

Tỉ lệ bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu và mức độ xơ hóa gan trên Fibroscan ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa

Nguyễn Thị Xuân Yến*, Lê Thị Tuyết Phượng, Phạm Quang Thiên Phú
Khoa Nội Tiêu hóa, bệnh viện Nhân Dân 115

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (Non-alcoholic Fatty Liver Disease: NAFLD) có thể diễn tiến xơ hóa gan, xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan. Hội chứng chuyển hóa (HCCH) là một trong những yếu tố nguy cơ hàng đầu của NAFLD. Chẩn đoán NAFLD có nhiều phương pháp, trong đó FibroScan có thể cùng lúc đánh giá mức độ nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan. Mục đích nghiên cứu nhằm xác định tỉ lệ NAFLD và các mức độ xơ hóa gan bằng FibroScan trên bệnh nhân có HCCH. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện tại bệnh viện Nhân Dân 115 từ tháng 2/2021 đến tháng 2/2022. Bệnh nhân HCCH thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu được đo FibroScan. Xác định NAFLD khi CAP > 233 dB/m (nhiễm mỡ > 5%). Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16. **Kết quả:** 188 bệnh nhân có HCCH được đưa vào nghiên cứu, trong đó 155 bệnh nhân không có nhiễm mỡ gan thứ phát và bệnh gan mạn tính khác được đo FibroScan. Tỉ lệ NAFLD là 67,6%. Tỉ lệ các mức độ nhiễm mỡ nhẹ, trung bình, nặng lần lượt là 26,0%; 31,5% và 42,5%. Tỉ lệ các mức độ xơ hóa gan đáng kể; xơ hóa tiến triển và xơ gan lần lượt là 24,4%; 10,2% và 7,1%. Có tương quan ở mức độ thấp giữa nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan trên FibroScan ở bệnh nhân HCCH có NAFLD. **Kết luận:** Bệnh nhân HCCH có NAFLD chiếm tỉ lệ cao. Nghiên cứu của chúng tôi khuyến khích tầm soát NAFLD và đánh giá mức độ xơ hóa gan bằng FibroScan ở bệnh nhân có HCCH.

Từ khóa: NAFLD, NASH, hội chứng chuyển hóa, xơ hóa gan, nhiễm mỡ gan, FibroScan, CAP.

Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and fibrosis degrees on Fibroscan in patients with metabolic syndrome

Nguyen Thi Xuan Yen*, Le Thi Tuyen Phuong, Pham Quang Thien Phu
Department of Internal Medicine and Gastroenterology, People's Hospital 115

Abstract

Background and Aims: NAFLD (Non-alcoholic fatty liver disease) can progress to liver fibrosis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. Metabolic syndrome (MetS) is one of the main risk factors for NAFLD. Diagnosing NAFLD can be done through various methods, in which FibroScan can assess both the degree of liver steatosis and fibrosis simultaneously. The purpose of this study is to determine the prevalence of NAFLD and the severity of liver fibrosis using FibroScan in patients with MetS. **Materials and Method:** This cross-sectional study was conducted at People's Hospital 115 from February 2021 to February 2022. Patients with MetS who met the study criteria underwent FibroScan measurement. NAFLD was identified when CAP > 233 dB/m (steatosis > 5%). Data were processed using SPSS 16. **Results:** 188 MetS patients were included in the study, 155 individuals suspected of having NAFLD underwent FibroScan. The prevalence of NAFLD detected by FibroScan was 67.6%. The rates of mild, moderate, and severe steatosis were 26.0%, 31.5%, and 42.5%, respectively. The prevalence of significant fibrosis, advanced fibrosis, and cirrhosis were 24.4%, 10.2%, and 7.1%, respectively. There was a low-level correlation between liver steatosis and liver fibrosis on FibroScan in MetS patients with NAFLD. **Conclusion:** The prevalence of NAFLD in patients with MetS is relatively high. Our study encourages screening for NAFLD and evaluating the severity of liver fibrosis using FibroScan in patients with MetS.

Keywords: NAFLD; NASH; metabolic syndrome; liver fibrosis; liver steatosis; FibroScan; CAP.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (Non-alcoholic Fatty Liver Disease: NAFLD) hiện đang trở thành nguyên nhân hàng đầu gây bệnh gan mạn

tính trên toàn thế giới [1]. Tần suất NAFLD đã xấp xỉ 1/3 dân số toàn cầu và đang có xu hướng tiếp tục gia tăng. Đa phần NAFLD là gan nhiễm mỡ đơn thuần, tuy nhiên, 10 - 30% bệnh nhân có thể tiến triển đến

* Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Xuân Yến. Email: bsxuanyen115@gmail.com
Ngày nhận bài: 07/01/2025; Ngày đồng ý đăng: 20/06/2025; Ngày xuất bản: 25/09/2025

DOI: 10.34071/jmp.2025.5.29

viêm gan nhiễm mỡ không do rượu (Non-alcoholic Steatohepatitis: NASH) [2]. NASH có thể đưa đến xơ hóa gan, diễn tiến đến xơ gan, ung thư tế bào gan và cuối cùng đưa đến tử vong. Ngoài ra, bệnh nhân NAFLD còn tăng nguy cơ mắc các bệnh tim mạch bao gồm bệnh mạch vành và đột quỵ cao gấp 1,64 lần bệnh nhân không có NAFLD [3]. Chính biến cố tim mạch mới là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở bệnh nhân NAFLD.

Hội chứng chuyển hóa (HCCH) là tập hợp đồng thời nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch cần chú trọng trong thực hành lâm sàng như béo phì, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp hay tăng đường huyết. Bệnh nhân có HCCH cũng tăng nguy cơ mắc NAFLD và tăng nguy cơ tiến triển đến NASH [4]. Tỷ lệ NAFLD ở những bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa có thể lên đến 70% [5]. Ngày nay, do lối sống tĩnh tại, ít vận động và tình trạng dinh dưỡng quá mức, cả NAFLD và HCCH đều có xu hướng ngày càng gia tăng. Phát hiện sớm và điều trị NAFLD trên bệnh nhân có HCCH là cần thiết vì đây là nhóm nguy cơ mắc và tử vong liên quan đến tim mạch rất cao. Cho đến hiện nay, tầm soát NAFLD trên những đối tượng “nguy cơ cao” trong đó có HCCH cũng đã được khuyến cáo bởi các Hiệp hội trên thế giới [6].

Chẩn đoán NAFLD khi nhiễm mỡ $\geq 5\%$ tế bào gan trên mô học hay trên hình ảnh học và loại trừ những nguyên nhân khác gây nhiễm mỡ gan [6]. FibroScan là một công cụ hữu ích trong chẩn đoán NAFLD do có thể cùng lúc đánh giá mức độ nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan. Sử dụng FibroScan trên bệnh nhân NAFLD đã được khuyến cáo bởi Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ và Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Châu Âu [6]. Hiện nay ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ NAFLD trên bệnh nhân có HCCH, do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu đo nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan trên bệnh nhân có HCCH với mục tiêu:

1. *Khảo sát tỷ lệ bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu và mức độ xơ hóa gan bằng FibroScan ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa.*

2. *Xác định mối liên quan giữa độ nhiễm mỡ gan và độ xơ hóa gan trên FibroScan ở bệnh nhân hội chứng chuyển hóa có bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân có HCCH từ 18 tuổi trở lên đến khám tại Phòng khám Tiêu hóa của Bệnh viện Nhân Dân 115 trong thời gian từ tháng 2/2021 đến tháng 2/2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Chẩn đoán xác định HCCH theo tiêu chuẩn của Chương trình giáo dục quốc gia về cholesterol của Hoa Kỳ (NCEP ATP III) khi thỏa 3 trong 5 tiêu chuẩn sau [7]: (1) béo phì trung tâm dựa vào giá trị vòng eo theo tiêu chuẩn cho dân số Đông Nam Á với nam ≥ 90 cm và nữ ≥ 80 cm, nếu bệnh nhân có BMI ≥ 30 kg/m² thì chẩn đoán có béo phì trung tâm, không cần đo vòng eo; (2) tăng triglyceride máu $\geq 1,7$ mmol/L hoặc đang điều trị dạng rối loạn lipid máu (RLLP) này; (3) giảm HDL-C $< 1,03$ mmol/L (nam) và $< 1,29$ mmol/L (nữ) hoặc đang điều trị dạng RLLP này; (4) huyết áp tâm thu ≥ 130 mmHg hoặc huyết áp tâm trương ≥ 85 mmHg hoặc đang điều trị tăng huyết áp (THA); (5) rối loạn đường huyết đói: glucose máu $\geq 5,6$ mmol/L hoặc đã được chẩn đoán đái tháo đường (ĐTĐ)тип 2.

Tiêu chuẩn loại trừ

Trường hợp thực hiện FibroScan cho kết quả không giá trị: bệnh nhân báng bụng (xác định trên lâm sàng hoặc siêu âm bụng có dịch ổ bụng), ứ mật, viêm gan cấp (ALT, AST tăng > 10 lần mức giới hạn trên bình thường), kết quả đo có khác biệt giữa tứ phân vị thứ 1 và thứ 3 (Inter quartile range: IQR) $> 30\%$ hoặc mức độ thành công (success rate) $< 60\%$.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang

2.3. Cỡ mẫu

$$\text{Cỡ mẫu: } n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong những nghiên cứu trước đó ở các nước Châu Á, tỷ lệ bệnh gan nhiễm mỡ ở những bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa có thể lên đến 70%. Chọn $p = 0,7$. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi cần ít nhất 165 bệnh nhân để đạt độ tin cậy 95% và độ chính xác $d = 7\%$.

2.4. Quy trình nghiên cứu

Hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và xét nghiệm máu

Tất cả bệnh nhân đến đến phòng khám Tiêu Hóa được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng, đo tầm soát các chỉ số nhân trắc học bao gồm cân nặng, chiều cao, vòng eo và thực hiện các xét nghiệm máu cần thiết. Những bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH được đưa vào nghiên cứu, ký vào bản cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu.

Thực hiện đo FibroScan

Chúng tôi chỉ tiến hành đo FibroScan ở những bệnh nhân không có nguyên nhân gây nhiễm mỡ gan thứ phát: bao gồm uống rượu đáng kể (nam uống ≥ 140 g ethanol/tuần, nữ ≥ 70 g ethanol/tuần); phụ nữ có thai; suy dinh dưỡng nặng (BMI $< 18,5$ kg/m²); sử dụng thuốc aminodarone, tamoxifen, methotrexate, corticosteroid, estrogen và không có các bệnh gan

mạn tính khác: HBsAg hoặc anti – HCV dương tính; bệnh nhân được chẩn đoán có các bệnh gan mạn tính khác như viêm gan tự miễn, bệnh gan do ứ sắt, bệnh Wilson, viêm gan do thuốc.

Bệnh nhân cần được nhịn đói ít nhất 3 giờ trước khi đo. Đo độ đàn hồi gan được thực hiện tại phòng đo đàn hồi gan thuộc khoa Tiêu Hóa của bệnh viện Nhân dân 115, bởi duy nhất một bác sĩ có kinh nghiệm (đã thực hiện trên 1000 ca) bằng máy FibroScan (Echosens, Pháp) với đầu dò chuẩn M, tích hợp cùng máy siêu âm. Đo độ đàn hồi được thực hiện ở thùy phải của gan qua các khoảng gian sườn. Xác định vùng gan dưới hướng dẫn của siêu âm, chọn vùng đo thích hợp có các mặt cắt đồng nhất, không có mạch máu lớn và đường mật và cách bề mặt da 25 - 65 mm. Kết quả độ đàn hồi gan là kết quả trung bình của 10 lần đo thành công, đơn vị kPa. Kết quả đo sẽ kèm chỉ số CAP (Controlled Attenuation Parameter: thông giảm âm được kiểm soát) để đánh giá mức độ nhiễm mỡ gan, đơn vị dB/m. Giá trị của CAP là giá trị trung bình của 10 lần đo. Những bệnh nhân có kết quả đo không đáng tin cậy sẽ loại khỏi nghiên cứu.

Bệnh nhân được chẩn đoán NAFLD khi CAP > 233 dB/m. Các mức độ nhiễm mỡ nhẹ, trung bình, nặng lần lượt là 234 - 269 dB/m (S1); 270 - 300 dB/m (S2) và ≥ 301 dB/m (S3) [8]. Bệnh nhân tiếp tục được chia làm 2 nhóm có và không có NAFLD để đưa vào phân tích.

2.5. Định nghĩa biến số

Điểm cắt xác định các giai đoạn xơ hóa gan được lấy theo nghiên cứu trước đó của tác giả Wong và cộng sự (cs): ≥ 7 kPa; ≥ 8,7 kPa; ≥ 10,3 kPa lần lượt cho các mức độ xơ hóa gan đáng kể (≥ F2); xơ hóa gan tiến triển (≥ F3) và xơ gan (F4) [9]. Béo phì được định nghĩa khi BMI ≥ 25 kg/m². Béo phì trung tâm được định nghĩa khi chỉ số vòng eo ≥ 80 cm đối với nữ, ≥ 90 cm đối với nam. Bệnh nhân có tăng huyết áp (HA) khi tiền sử trước đó có tăng huyết áp đang điều trị bằng thuốc hoặc có chỉ số HA tâm thu ≥ 140 mmHg hoặc chỉ số HA tâm trương ≥ 90 mmHg. Bệnh nhân có đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 khi tiền sử trước đó có ĐTĐ hoặc glucose huyết tương đối ≥ 7mmol/L (≥ 126 mg/dL). Rối loạn lipid máu (RLLM) được định nghĩa khi bệnh nhân đã được chẩn đoán trước đó và đang dùng thuốc hạ lipid máu hoặc thỏa 1 trong 4 tiêu chuẩn sau: cholesterol > 5,2 mmol/L (200mg/dL); triglyceride > 1,7 mmol/L (150 mg/dL); HDL – C < 1,1 mmol/L (40mg/dL) hoặc LDL – C > 2,6 mmol/L (130 mg/dL). AST, ALT tăng khi ≥ 33 U/L đối với nam và ≥ 25 U/L đối với nữ [10]. Viêm gan nhiễm mỡ không do rượu (NASH) được chẩn đoán khi bệnh nhân NAFLD có tăng men gan hoặc xơ hóa gan ≥ F2

trên FibroScan, sau khi đã loại trừ các nguyên nhân gây bệnh gan mạn tính khác.

2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16 và Microsoft Excel 2010. Biến số định lượng được trình bày dưới dạng số trung bình và độ lệch chuẩn đối với phân phối bình thường và trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị đối với phân phối không bình thường. Biến số định tính được trình bày dưới dạng con số và phần trăm (%). So sánh giữa 2 biến số định lượng dựa vào phép kiểm t hoặc phép kiểm Mann – Whitney tùy thuộc dạng phân phối. So sánh giữa 2 biến số định tính bằng phép kiểm chi bình phương. Đánh giá tương quan giữa 2 biến số liên tục bằng phân tích tương quan, tính hệ số tương quan Pearson hoặc Spearman (hệ số r) tùy thuộc dạng phân phối

3. KẾT QUẢ

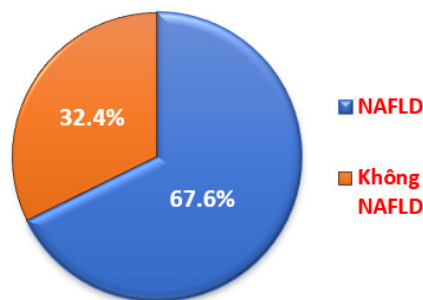
3.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Trong thời gian từ 01/2021 đến 02/2022, chúng tôi đưa vào khảo sát 188 bệnh nhân có HCCH. 33 bệnh nhân phát hiện có nguyên nhân gây nhiễm mỡ gan thứ phát và bệnh gan mạn tính khác, bao gồm nhiễm viêm gan virus mạn tính, gan nhiễm mỡ do rượu. 155 bệnh nhân còn lại được tiến hành đo FibroScan, với kết quả đánh tin cậy 100%.

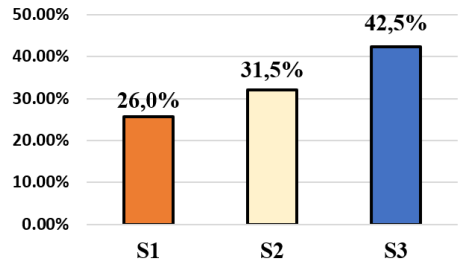
Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 52,0 ± 13,1 năm; với 51,1% là nam giới. BMI trung bình của dân số nghiên cứu là 26,1 ± 2,9 kg/m². Tỷ lệ béo phì, béo phì trung tâm lần lượt là 38,0% và 75,3%. Tỷ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu mắc tăng HA và ĐTĐ típ 2 lần lượt là 51,1% và 25,0%. Đặc điểm dân số nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

3.2. Tỷ lệ NAFLD ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa

Tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán NAFLD với giá trị CAP > 233 dB/m là 66,0% với các mức độ nhiễm mỡ nhẹ, trung bình, nặng lần lượt là 20,5%; 27,0% và 52,5% (Biểu đồ 1&2).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ NAFLD ở bệnh nhân có HCCH



Biểu đồ 2. Tỷ lệ các mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan/CAP

Béo phì trung tâm là rối loạn chuyển hóa chiếm tỉ lệ nhiều nhất ở bệnh nhân NAFLD (94,5%). Nhóm bệnh nhân NAFLD có tỉ lệ béo phì, béo phì trung tâm và chỉ số Triglyceride cao hơn cao hơn bệnh nhân không có NAFLD (Bảng 1).

Bảng 1. So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa bệnh nhân HCCH có NAFLD và không có NAFLD

Đặc điểm	Có NAFLD (n = 127)	Không có NAFLD (n= 61)	Trị số p
Tuổi (năm)	50,8 ± 13,4	54,4 ± 12,1	0,515
Nam (%)	49,6	54,1%	0,564
HA tâm thu (mmHg)	132,4 ± 9,9	133,8 ± 7,4	0,238
HA tâm trương (mmHg)	81,2 ± 6,8	82,0 ± 6,2	0,568
Tăng HA (%)	48,8	55,7	0,374
BMI (kg/m ²)	26,7 ± 2,8	25,1 ± 2,7	0,598
Vòng eo (cm)	90,8 ± 7,2	87,5 ± 7,3	0,979
RLLM (%)	97,6	98,4	0,748
Béo phì (%)	71,7	49,2	0,003
Béo phì trung tâm (%)	94,5	70,5	< 0,001
ĐTĐ típ 2 (%)	26,0	23,0	0,653
Glucose (mmol/L)	5,8 (5,2 - 6,5)	5,9 (5,1 - 6,6)	0,998
Cholesterol (mmol/L)	5,9 ± 1,6	5,7 ± 1,2	0,063
Triglyceride (mmol/L)	2,4 (1,7 - 3,2)	2,0 (1,6 - 2,6)	0,04
HDL – C (mmol/L)	1,2 (1,01 - 1,4)	1,2 (1,0 - 1,4)	0,680
LDL – C (mmol/L)	3,8 ± 1,1	3,7 ± 0,9	0,166
ALT (U/L)	33,1 (24,1 - 52,3)	29,3 (20,8 - 41,3)	0,073
AST (U/L)	30,8 (23,2 - 43,5)	27,7 (23,4 - 37,3)	0,398
Số lượng tiểu cầu (K/ μ L)	279 ± 69	255 ± 82	0,228

ĐTĐ: đái tháo đường; HA: huyết áp; RLLM: rối loạn lipid máu. p được xác định dựa vào phép kiểm t, phép kiểm Mann – Whitney và phép kiểm chi bình phương tùy vào dạng số liệu.

Tỉ lệ các giai đoạn xơ hóa gan ở bệnh nhân NAFLD

Tỉ lệ bệnh nhân có xơ hóa gan đáng kể trở lên ($\geq$ F2), xơ hóa gan tiến triển ($\geq$ F3) và xơ gan (F4) lần lượt là 24,4%; 10,2% và 7,1%. Bệnh nhân có xơ hóa gan tiến triển có tỉ lệ nam giới, mắc THA và ĐTĐ, trị số AST cao hơn nhóm bệnh nhân không có xơ hóa gan tiến triển (bảng 2).

Bảng 2. So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa bệnh nhân NAFLD có và không có xơ hóa gan tiến triển

Đặc điểm	Có xơ hóa gan tiến triển ($\geq$ F3) (n = 13)	Không có xơ hóa gan tiến triển (n = 114)	Trị số p
Tuổi (năm)	64,9 ± 9,3	49,2 ± 12,8	0,122
Nữ (%)	76,9	47,4	0,043
HA tâm thu (mmHg)	134,7 ± 9,3	132,2 ± 9,9	0,719

Đặc điểm	Có xơ hóa gan tiến triển ($\geq F3$) (n = 13)	Không có xơ hóa gan tiến triển (n = 114)	Trị số p
HA tâm trương (mmHg)	84,5 $\pm$ 9,9	80,8 $\pm$ 6,3	0,027
Tăng HA (%)	84,6	44,7	0,006
BMI (kg/m ²)	28,0 $\pm$ 3,9	26,5 $\pm$ 2,7	0,667
Vòng eo (cm)	91,6 $\pm$ 8,6	90,7 $\pm$ 7,1	0,351
RLLM (%)	92,9	98,2	0,212
Béo phì (%)	84,6	70,2	0,274
Béo phì trung tâm (%)	100,0	93,9	0,358
ĐTĐ típ 2 (%)	69,2	21,4	< 0,001
Glucose (mmol/L)	6,7 (6,1 – 9,7)	5,7 (5,2 – 6,3)	0,001
Cholesterol (mmol/L)	5,4 $\pm$ 1,2	6,0 $\pm$ 1,7	0,433
Triglyceride (mmol/L)	2,0 (1,5 – 3,0)	2,4 (1,7 – 3,2)	0,517
HDL – C (mmol/L)	1,3 (0,96 – 1,4)	1,2 (1,01 – 1,4)	0,591
LDL – C (mmol/L)	3,4 $\pm$ 0,9	3,8 $\pm$ 1,1	0,445
ALT (U/L)	37,0 (28,9 – 76,6)	32,5 (24,0 – 52,4)	0,312
AST (U/L)	43,5 (33,4 – 92,8)	29,3 (22,9 – 42,0)	0,006
Số lượng tiểu cầu (K/ μ L)	242 $\pm$ 88	282 $\pm$ 66	0,194
CAP (dB/m)	304,1 $\pm$ 47,9	298,0 $\pm$ 39,1	0,228

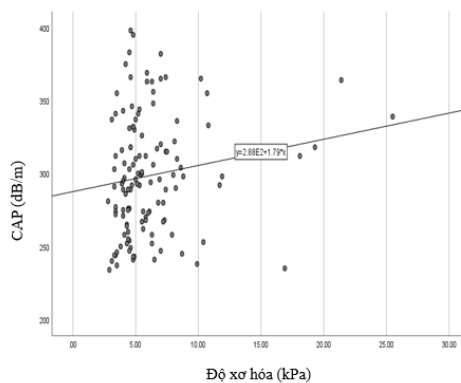
ĐTĐ: đái tháo đường; HA: huyết áp; RLLM: rối loạn lipid máu. p được xác định dựa vào phép kiểm t, phép kiểm Mann – Whitney và phép kiểm chi bình phương tùy vào dạng số liệu.

Tỉ lệ viêm gan nhiễm mỡ không do rượu (NASH)

Trong 127 bệnh nhân NAFLD, chúng tôi ghi nhận có 94 bệnh nhân NASH, chiếm 74%. Trong đó chủ yếu là do tăng ALT (76 trường hợp) chiếm 59,8%. 6 trường hợp BN có ALT và AST không tăng nhưng có xơ hóa gan $\geq F2$, chiếm 4,7%.

Mối tương quan giữa độ xơ hóa và độ nhiễm gan trên FibroScan ở bệnh nhân HCCH có NAFLD

Có tương quan thuận ở mức độ thấp theo Spearman với $r = 0,2$ (KTC 95%: 0,03 – 0,36; p: 0,02) giữa độ xơ hóa gan và độ nhiễm mỡ gan (CAP) trên FibroScan ở bệnh nhân HCCH có NAFLD (Biểu đồ 3).



Biểu đồ 3. Mối tương quan giữa độ xơ hóa và độ nhiễm mỡ gan trên FibroScan (n = 127)

4. BÀN LUẬN

Bệnh nhân HCCH trong nghiên cứu của chúng tôi có chẩn đoán NAFLD trên FibroScan chiếm tỉ lệ 67,6%; trong đó hơn 40% nhiễm mỡ ở mức độ nhiều. Cho đến hiện tại, đây là nghiên cứu đầu tiên

sử dụng FibroScan để chẩn đoán NAFLD trên dân số HCCH. Các nghiên cứu trước đó đều sử dụng siêu âm bụng để xác định gan nhiễm mỡ. Nghiên cứu của Raxikumar và cs (2017) trên 2814 bệnh nhân cho kết quả tỉ lệ NAFLD là 43,2% [11]. Tỉ lệ NAFLD

trong các nghiên cứu của tác giả Priyank (2018) và Goyal (2020) lần lượt là 73,0% và 64,0% [5, 12]. Nhìn chung, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu trước đó, và chỉ thấp hơn nghiên cứu của Goyal. Sự khác biệt này có thể được giải thích do đặc điểm bệnh nhân và cỡ mẫu khác nhau giữa các nghiên cứu. NAFLD thường chiếm tỉ lệ cao, lên đến gần 70% ở bệnh nhân có rối loạn về chuyển hóa. Kết quả của chúng tôi phù hợp y văn.

Bên cạnh đó, tỉ lệ NAFLD còn phụ thuộc rất nhiều vào phương pháp chẩn đoán gan nhiễm mỡ. Siêu âm bụng là phương pháp phổ biến nhất, chi phí thấp, tuy nhiên, siêu âm có thể không phát hiện được những trường hợp nhiễm mỡ gan ở mức độ thấp (ít hơn 33%) và kết quả cũng phụ thuộc vào bác sĩ siêu âm [13]. Trong khi đó, FibroScan có thể đánh giá được mức độ nhiễm mỡ gan một cách khách quan, với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Do đó, FibroScan nên được sử dụng rộng rãi hơn trong chẩn đoán gan nhiễm mỡ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận bệnh nhân HCCH có NAFLD có tỉ lệ béo phì, béo phì trung tâm và triglyceride máu cao hơn bệnh nhân không có NAFLD. Đây đều là những yếu tố nguy cơ của NAFLD. NAFLD còn có thể gặp ở những người có BMI bình thường. Họ được xếp vào nhóm có kiểu hình cân nặng bình thường béo phì về chuyển hóa (Metabolically Obese Normal Weight: MONW) [14]. Nhóm bệnh nhân NAFLD này thường có béo phì trung tâm và tăng triglyceride máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, béo phì trung tâm cũng là thành phần HCCH thường gặp nhất ở bệnh nhân NAFLD. Do đó, nên chú ý tầm soát NAFLD ở bệnh nhân thuộc típ MONW.

Về các mức độ xơ hóa gan, tỉ lệ xơ hóa gan tiến triển và xơ gan trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 10,2% và 7,1%. Trong nghiên cứu của tác giả Raxitkumar, tỉ lệ xơ hóa gan tiến triển ở bệnh nhân HCCH có NAFLD là 11,1% khảo sát bằng điểm xơ hóa NAFLD (NFS) [11]. Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, dù phương pháp sử dụng đánh giá xơ hóa gan khác nhau. FibroScan và NFS đều có giá trị trong đánh giá xơ hóa gan tiến triển ở NAFLD, có độ tương quan với mô bệnh học. Đây là 2 phương pháp được các Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan khuyến cáo sử dụng trong đánh giá xơ hóa gan ở NAFLD. Điểm cắt 7 kPa; 8,7 kPa và 10,3 kPa được lựa chọn lần lượt cho các mức độ xơ hóa đáng kể trở lên; xơ hóa gan tiến triển và xơ gan, theo nghiên cứu trước đó của Wong [9]. Nghiên cứu của tác giả Trần Kinh Thành có thiết kế gần giống nghiên cứu của chúng tôi và cũng sử dụng điểm cắt tương tự để khảo sát các mức độ xơ hóa gan cũng cho kết quả tương tự [15]. Đánh giá có hay không có xơ hóa gan tiến triển là yếu tố tiên lượng hàng đầu, do tỉ lệ tử

vong chung không tăng ở giai đoạn xơ hóa F0 - F2, trong khi bệnh nhân xơ hóa gan tiến triển (F3 - F4) đã tăng tỉ lệ tử vong [16]. Bệnh nhân NAFLD có xơ hóa gan tiến triển cần điều trị nghiêm ngặt và theo dõi chặt chẽ, tránh dẫn đến xơ gan và những biến chứng liên quan.

Bệnh nhân có xơ hóa gan tiến triển trong nghiên cứu của chúng tôi có glucose máu, huyết áp tâm trương, AST cao hơn. Những bệnh nhân này cũng có THA, ĐĐT típ 2 cao hơn bệnh nhân không có xơ hóa gan tiến triển. ĐĐT típ 2 không những là yếu tố nguy cơ của NAFLD, mà còn là yếu tố nguy cơ đưa đến xơ hóa gan tiến triển [17]. Ngoài ra, bệnh nhân NAFLD có THA có nguy cơ tiến triển xơ hóa gan cao gần gấp 2 lần so với bệnh nhân không có THA [18]. THA và ĐĐT típ 2 là những bệnh lý chuyển hóa rất thường gặp. Do đó, bệnh nhân NAFLD có THA và ĐĐT típ 2 nên được cẩn trọng tầm soát về xơ hóa gan. Ngoài ra, AST tăng cao thường thấy ở những bệnh nhân xơ hóa gan tiến triển. 80% AST nằm trong ty thể tế bào gan. Tình trạng viêm gan mạn tính, kéo dài gây tổn thương đến ty thể, tăng phóng thích AST vào máu.

Tỉ lệ bệnh nhân chẩn đoán NASH trong nghiên cứu của chúng tôi là 74,0%, tương tự so với nghiên cứu của Trần Kinh Thành [15]. Tỉ lệ NASH ở bệnh nhân NAFLD được sinh thiết gan trong dân số chung ước tính là 59,1% [1]. Có thể thấy ở bệnh nhân HCCH tỉ lệ NASH có vẻ cao hơn so với dân số chung. Do không sử dụng sinh thiết gan để xác định chẩn đoán, tỉ lệ NASH trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận được có thể không phản ánh chính xác hoàn toàn tỉ lệ bệnh nhân thật sự có NASH, tuy nhiên, đây cũng là một tỉ lệ khá cao và là cảnh báo về thực trạng bệnh NAFLD trong dân số có HCCH. Nguy cơ lâu dài của bệnh gan mạn tính là sự phát triển của xơ gan và ung thư tế bào gan. Trên thực tế, NASH được dự báo trong tương lai sẽ vượt qua viêm gan virus mạn, trở thành nguyên nhân phổ biến hàng đầu của ghép gan. Trên thực tế, NASH được dự báo trong tương lai sẽ vượt qua viêm gan virus mạn, trở thành nguyên nhân phổ biến hàng đầu của ghép gan.

Bên cạnh đó, chúng tôi ghi nhận có tương quan tuyến tính giữa CAP (độ nhiễm mỡ gan) và độ xơ hóa gan với hệ số tương quan là 0,2. Tuy nhiên, đây chỉ là tương quan ở mức độ thấp. Trong một nghiên cứu khác trên 37 bệnh nhân NAFLD, các tác giả không cho thấy có tương quan giữa CAP và mức độ xơ hóa gan ($p = 0,91$) [19]. Chúng tôi nhận thấy tương quan giữa CAP và độ xơ hóa gan trên FibroScan chỉ ở mức độ thấp hoặc không có tương quan. Bệnh nhân có nhiễm mỡ gan nhẹ trên FibroScan không đồng nghĩa có độ đàn hồi gan thấp hay không có xơ hóa gan tiến triển. Ngoài ra, xơ hóa gan ở NAFLD có thể bị đánh giá quá mức ở bệnh nhân có giá trị CAP cao. Tỉ lệ

dương tính giả của xơ hóa gan F3 - F4 trên FibroScan ở bệnh nhân NAFLD tăng lên theo các mức độ của CAP (7,2%; 16,6% và 18,1% lần lượt theo các mức độ nhẹ, trung bình, nặng [20]. Do đó, bệnh nhân có xơ hóa gan tiến triển trên FibroScan và CAP cao nên được sinh thiết gan hoặc kết hợp thêm 1 phương pháp đánh giá xơ hóa gan không xâm nhập khác để xác định chẩn đoán chính xác hơn.

Công trình nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn một số hạn chế. Chúng tôi chỉ sử dụng đầu dò chuẩn M để khảo sát FibroScan, nên kết quả có thể không chính xác ở một số bệnh nhân có BMI cao hay thành ngực

dày. Cỡ mẫu nghiên cứu còn tương đối nhỏ, do đó kết quả của nghiên cứu chưa thể đại diện cho tất cả bệnh nhân HCCH tại các trung tâm chăm sóc sức khỏe. Do đó, cần thiết có một nghiên cứu với qui mô lớn hơn được thực hiện trong tương lai.

5. KẾT LUẬN

Bệnh nhân HCCH mắc NAFLD xác định qua FibroScan chiếm tỉ lệ cao 67,6%. Nghiên cứu của chúng tôi khuyến khích sử dụng FibroScan để tầm soát NAFLD và đánh giá các mức độ xơ hóa gan trên bệnh nhân có HCCH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84.
2. Fan JG, Kim SU, Wong VW. New trends on obesity and NAFLD in Asia. *J Hepatol*. 2017;67(4):862-73.
3. Targher G, Byrne C, Lonardo A, Zoppini G BC. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2016;65(3):589-600.
4. Iqbal U, Perumpail BJ, Akhtar D, Kim D, Ahmed A. The Epidemiology, Risk Profiling and Diagnostic Challenges of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Medicines (Basel)*. 2019;6(1).
5. Priyank J, Rohit P, Dubey TN, Jain DR. Prevalence of NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease) in metabolic syndrome and their correlation with various biochemical and serologic parameters for early detection and detecting patients of lean Nash (Non-alcoholic steatohepatitis). *International Journal of Medicine Research*. 2018;3(2):24-8.
6. Leoni S, Tovoli F, Napoli L, Serio I, Ferri S, Bolondi L. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol*. 2018;24(30):3361-73.
7. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009;2(5-6):231-7.
8. Karlas T, Petroff D, Garnov N, Bohm S, Tenckhoff H, Wittekind C, et al. Non-invasive assessment of hepatic steatosis in patients with NAFLD using controlled attenuation parameter and 1H-MR spectroscopy. *PLoS One*. 2014;9(3):e91987.
9. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, Foucher J, Chan HL, Le Bail B, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010;51(2):454-62.
10. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(1):18-35.
11. Jinjuvadia R, Antaki F, Lohia P, Liangpunsakul S. The Association Between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Metabolic Abnormalities in The United States Population. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(2):160-6.
12. Goyal A, Arora H, Arora S. Prevalence of fatty liver in metabolic syndrome. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(7):3246-50.
13. Dyson JK, Anstee QM, McPherson S. Non-alcoholic fatty liver disease: a practical approach to diagnosis and staging. *Frontline Gastroenterol*. 2014;5(3):211-8.
14. Lee SH, Han K, Yang HK, Kim HS, Cho JH, Kwon HS, et al. A novel criterion for identifying metabolically obese but normal weight individuals using the product of triglycerides and glucose. *Nutr Diabetes*. 2015;5:e149.
15. Trần Kinh Thành. Luận văn bác sĩ chuyên khoa II: Tỉ lệ và đặc điểm bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu ở bệnh nhân được phát hiện gan nhiễm mỡ trên siêu âm. Thành phố Hồ Chí Minh: Trường Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2020.
16. Ekstedt M, Hagstrom H, Nasr P, Fredrikson M, Stal P, Kechagias S, Hultcrantz R. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology*. 2015;61(5):1547-54.
17. Leite NC, Villela-Nogueira CA, Cardoso CR, Salles GF. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes: from physiopathological interplay to diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2014;20(26):8377-92.
18. Singh S, Allen AM, Wang Z, Prokop LJ, Murad MH, Loomba R. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(4):643-54.
19. Paul J, Venugopal RV, Peter L, Shetty KNK, Shetti MP. Measurement of Controlled Attenuation Parameter: A Surrogate Marker of Hepatic Steatosis in Patients of Nonalcoholic Fatty Liver Disease on Lifestyle Modification - a Prospective Follow-up Study. *Arq Gastroenterol*. 2018;55(1):7-13.
20. Petta S, Wong VW, Camma C, Hiriart JB, Wong GL, Marra F, et al. Improved noninvasive prediction of liver fibrosis by liver stiffness measurement in patients with nonalcoholic fatty liver disease accounting for controlled attenuation parameter values. *Hepatology*. 2017;65(4):1145-55.