

Giá trị tiên lượng của thang điểm AARC ở bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn tính

Evaluating the prognostic value of the AARC score in patients with acute-on-chronic liver failure

Vương Xuân Toàn

Bệnh viện Bạch Mai

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá giá trị tiên lượng tử vong trong 28 ngày của thang điểm AARC và đối chiếu với các thang điểm MELD, Child-Pugh và CLIF-SOFA ở bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn tính. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu quan sát mô tả trên các bệnh nhân chẩn đoán suy gan cấp trên mạn tính (ACLF). Tính điểm AARC, Child-Pugh, MELD, CLIF-SOFA tại các ngày đầu nhập viện; ngày 4 và ngày 7. Kết quả được đánh giá là tỷ lệ tử vong ở ngày 28. Hiệu suất tiên lượng được đánh giá bằng cách sử dụng diện tích dưới đường cong (AUROC). **Kết quả:** Nghiên cứu trên 38 bệnh nhân giá trị AUROC của điểm AARC tại ngày đầu (điểm cắt 10,5); ngày 4 và ngày 7 (điểm cắt 9,5) lần lượt là 0,782, 0,903 và 0,929. Tại ngày đầu giá trị này cao hơn giá trị AUROC của điểm CLIF-SOFA (điểm cắt 9,5) và điểm Child-Pugh (điểm cắt 10,5) với p lần lượt là 0,84 và 0,03; thấp hơn giá trị AUROC của điểm MELD (điểm cắt 31,5) với p=0,48. Tại ngày 4 và ngày 7 giá trị AUROC của điểm AARC đều cao hơn của điểm CLIF-SOFA, điểm Child-Pugh và điểm MELD với p lần lượt là 0,83, 0,07, 0,27. **Kết luận:** Điểm AARC tại thời điểm nhập viện với điểm cắt 10,5 có giá trị tiên lượng tử vong ngày 28 tốt hơn thang điểm Child-Pugh; CLIF-SOFA nhưng không bằng thang điểm MELD. Tại ngày 4 và ngày 7 điểm AARC với điểm cắt 9,5 có giá trị tiên lượng tử vong 28 ngày tốt hơn so với các thang điểm Child-Pugh, MELD, CLIF-SOFA.

Từ khóa: Suy gan cấp trên mạn tính, điểm AARC, tỷ lệ tử vong ngày 28.

Summary

Objective: Evaluation of the 28-day mortality prognostic value of the AARC score and compare with MELD, Child-Pugh and CLIF-SOFA score in patients with acute-on-chronic liver failure. **Subject and method:** A descriptive observational study in the patients were diagnosed with acute-on-chronic liver failure. Calculate the AARC score, Child-Pugh, MELD, CLIF-SOFA at the first days of admission; 4th and 7th day of treatment. The evaluated outcome was 28-day mortality. Prognostic performance was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves. **Result:** 38 patients were included. The AUROC value of the AARC score at day 1 (cutoff point 10.5); 4th and 7th day (cutoff point 9.5) were 0.782; 0.903 and 0.929. At the first day this value was higher than the AUROC value of CLIF-SOFA score (cutoff 9.5) and Child-Pugh score (10.5) with p of 0.84 and 0.03 respectively; lower than the AUROC value of the MELD score (cutoff point 31.5) with p=0.48. At 4th and 7th day, the AUROC value of AARC score was higher than that of CLIF-SOFA score, Child-Pugh score and MELD score with p of 0.83, respectively; 0.07; 0.27. **Conclusion:** The AARC score at the time of admission with a cutoff of 10.5 had a better predictive

Ngày nhận bài: 6/10/2022, ngày chấp nhận đăng: 19/10/2022

Người phản hồi: Vương Xuân Toàn, Email: vuongtoanyd13@gmail.com - Bệnh viện Bạch Mai

value of of 28-day mortality than the Child-Pugh scale; CLIF-SOFA but not equal to MELD scale. At day 4th and day 7th, AARC score with cutoff 9.5 has better predictive value of 28-day mortality than Child-Pugh scores; MELD; CLIF-SOFA.

Keywords: Acute-on-chronic liver failure, AARC score, 28-day mortality.

1. Đặt vấn đề

Suy gan cấp là một bệnh lý nguy hiểm, tỷ lệ tử vong thường lớn hơn 80% khi chưa có ghép gan [3]. Ngày nay, nhờ vào sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật cùng với các biện pháp thay thế gan và đặc biệt là ghép gan, tỷ lệ sống của bệnh nhân suy gan cấp được ghép gan > 85% [4]. Vì vậy, tiên lượng khả năng sống có vai trò quan trọng trong việc quyết định lựa chọn biện pháp điều trị. Đặc biệt khi tiên lượng tử vong > 80% thì ghép gan khẩn cấp là biện pháp điều trị tối ưu [3].

Hiệp hội Gan châu Á Thái Bình Dương [5] đã nghiên cứu trên 1402 bệnh nhân và đưa ra bảng điểm [APASL ACLF Research Consortium](#) (AARC) nhằm đánh giá đúng tiên lượng tử vong ở bệnh nhân ACLF để khuyến cáo ghép gan đúng thời điểm ở nhóm bệnh nhân này. Một số nghiên cứu cũng chỉ ra rằng mô hình AARC-ACLF vượt trội hơn so với các điểm tiên lượng khác với điểm giới hạn từ 11 trở lên thì ghép gan khẩn cấp được chỉ định [6].

Ở Việt Nam, ghép gan đang bắt đầu phát triển nên chúng tôi hy vọng có thể dùng bảng điểm AARC để phối hợp với các thang điểm khác trong dự đoán tỷ lệ tử vong nhằm đưa ra cho các bác sĩ một cái nhìn tổng thể để đánh giá sớm hơn, chính xác hơn tỷ lệ tử vong cũng như nhu cầu ghép gan. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu *Đánh giá giá trị tiên lượng tử vong trong 28 ngày của thang điểm AARC và đối chiếu với các thang điểm MELD,*

Child-Pugh và CLIF-SOFA ở bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn tính.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Các bệnh nhân được chẩn đoán suy gan cấp trên nền mạn tính theo định nghĩa của Hiệp hội Gan châu Á-Thái Bình Dương (APASL) tại Trung tâm Hồi sức tích cực-Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2017 đến tháng 8/2022.

Tiêu chuẩn loại trừ

Được chẩn đoán ung thư tế bào gan nguyên phát hoặc bệnh ác tính ngoài gan.

Tiền sử suy thận mạn.

Tiền sử rối loạn tâm thần; hôn mê không do bệnh gan.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát mô tả, theo dõi dọc.

Cỡ mẫu nghiên cứu: 38.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 8/2017 đến hết tháng 8/2022.

Địa điểm: Trung tâm Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai.

Phương tiện

Bệnh án nghiên cứu.

Bảng điểm AARC.

Bảng 1. Điểm AARC và phân độ

Điểm	Bilirubin toàn phần (μmol/l)	Mức độ não gan	PT-INR	Lactate (mmol/l)	Creatinin (μmol/l)
1	< 257	0	< 1,8	< 1,5	< 62
2	257-428	I-II	1,8-2,5	1,5-2,5	62-133
3	> 428	III-IV	> 2,5	> 2,5	> 133

Phân độ ACLF: Độ I: 5-7 điểm; độ II: 8-10 điểm; độ III: 11-15 điểm.

Nồng độ bilirubin máu, creatinin: Làm tại Khoa Sinh hóa-Bệnh viện Bạch Mai.

PT-INR: Làm tại Khoa Huyết học-Bệnh viện Bạch Mai.

Chỉ số lactate máu được đo bằng máy GEM Premier 3000 tại Trung tâm Hồi sức tích cực-Bệnh viện Bạch Mai.

Quy trình nghiên cứu

Tính giá trị các thang điểm AARC; MELD; Child-Pugh; Clif-SOFA tại các thời điểm: Ngày đầu nhập viện (T_0), ngày thứ 4 (T_1), ngày thứ 7 (T_2).

Chia bệnh nhân thành 2 nhóm: Nhóm sống và nhóm tử vong trong 28 ngày.

Đánh giá tiên lượng bệnh trong 28 ngày của từng điểm tại các thời điểm T_0 ; T_1 , T_2 và so sánh với điểm AARC.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm về giới

Trong thời gian nghiên cứu, nhóm nghiên cứu thu tuyển được 38 bệnh nhân, trong đó nam giới chiếm 68,4% ($n = 26$) và nữ giới chiếm 31,6% ($n = 12$).

Tuổi

Độ tuổi nhỏ nhất là 29 tuổi, lớn nhất là 74 tuổi. Độ tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là $54,1 \pm 13,7$.

3.2. Giá trị tiên lượng tử vong trong 28 ngày của điểm AARC

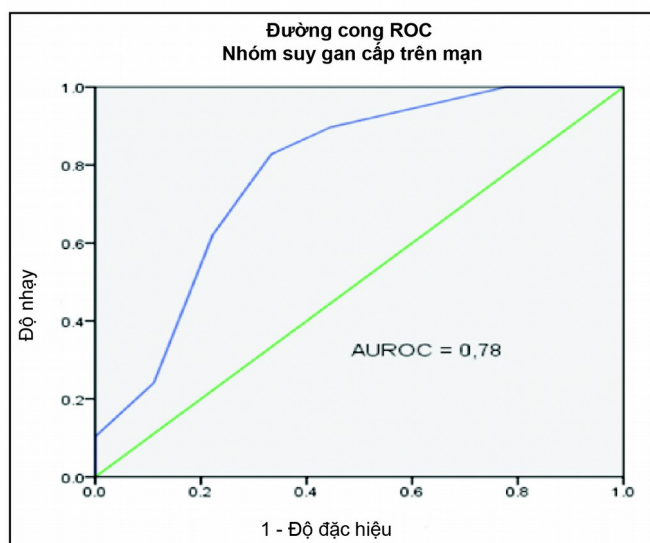
Bảng 2. Giá trị chẩn đoán của bảng điểm AARC ở các ngưỡng khác nhau ở ngày đầu tiên

Điểm cắt dự kiến của điểm AARC	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị dự đoán dương tính (PPV)	Giá trị dự đoán âm tính (NPV)
11	82,8	76,7	88,9	54,5

Điểm cắt AARC = 11 và tiên lượng tử vong 28 ngày ở nhóm ACLF.

Bảng 3. Điểm cắt AARC = 11 và tỷ lệ BN sống và tử vong 28 ngày

Kết quả điều trị	AARC			
	< 11		≥ 11	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Sống	6	54,5	5	11,1
Tử vong	5	45,5	24	88,9
Tổng	11	100	29	100



Biểu đồ 1. Đường cong ROC và điểm AARC trong tiên lượng tử vong 28 ngày ở tại ngày đầu tiên

Nhận xét: Với điểm cắt AARC tiên lượng tử vong 28 ngày tốt nhất là 11, điểm AARC có giá trị tiên lượng tốt ở BN suy gan cấp trên nền mạn tính.

3.3. So sánh giá trị tiên lượng tử vong 28 ngày của điểm AARC và các thang điểm MELD, Child-Pugh và CLIF-SOFA

Bảng 4. Giá trị tiên lượng tử vong trong 28 ngày của điểm AARC với các bảng điểm khác tại ngày đầu

Bảng điểm	Điểm cắt	AUROC	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV	p
AARC	10,5	78,2	82,8	66,7	88,9	54,5	-
Child-Pugh	10,5	62,1	82,8	44,4	82,8	44,4	0,03
MELD	31,5	84,5	58,6	100	100	42,9	0,48
CLIF-SOFA	9,5	76,4	72,4	66,7	87,5	42,9	0,84

Nhận xét: Tại ngày đầu, AUROC của điểm AARC; điểm MELD; CLIF-SOFA; Child-Pugh lần lượt là 0,782, 0,847, 0,764 và 0,621. AUROC của điểm AARC cao hơn so với điểm Child-Pugh ($p < 0,05$) nhưng không có sự khác biệt so với các điểm khác ($p > 0,05$).

Ngày 4 (Loại đi 6 BN tử vong)

Bảng 5. Giá trị tiên lượng tử vong 1 – Độ đặc hiệu điểm AARC ở nhóm ACLF với các k

Bảng điểm	Điểm cắt	AUROC	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV	p
AARC	9,5	90,3	87,0	77,8	77,8	91,3	-
Child-Pugh	10,5	75,6	51,5	70,8	70,8	51,5	0,07
MELD	23,5	82,1	82,6	55,6	83,3	35,7	0,27
CLIF-SOFA	8,5	89,1	82,6	77,8	77,8	90,9	0,83

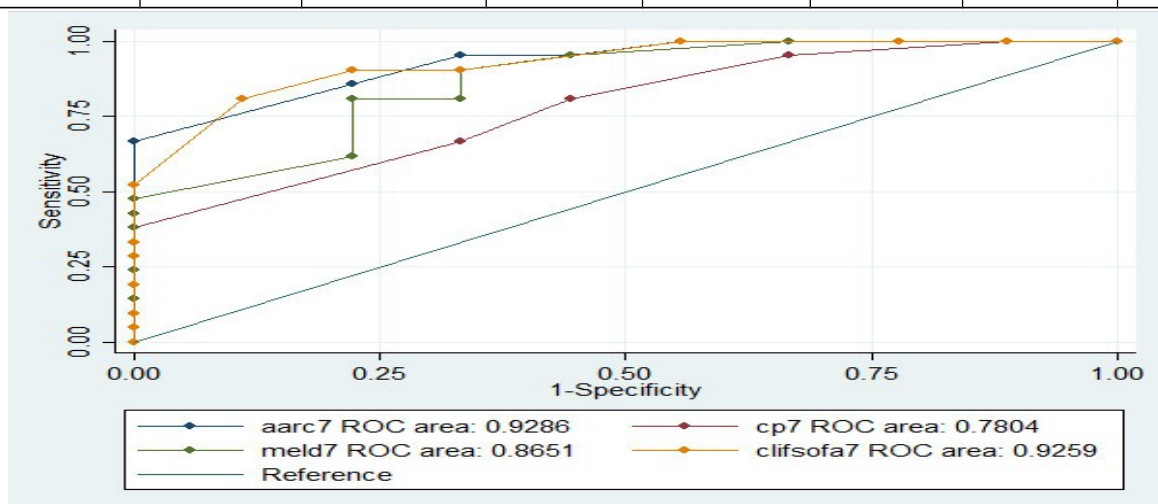
--	--	--	--	--	--	--	--

Nhận xét: Tại ngày 4, AUROC của điểm AARC ở nhóm ACLF là 0,903 (giá trị tiên lượng tốt), AUROC của điểm MELD là 0,821 (giá trị tiên lượng khá), AUROC của điểm CLIF-SOFA là 0,891 (giá trị tiên lượng khá), AUROC của điểm Child-Pugh là 0,756 (giá trị tiên lượng trung bình). AUROC của điểm AARC không có sự khác biệt so với các bảng điểm khác.

Ngày 7 (Loại đi 7 BN tử vong)

Bảng 6. Giá trị tiên lượng tử vong trong 28 ngày của điểm AARC ở nhóm ACLF với các bảng điểm khác tại ngày 7

Bảng điểm	Điểm cắt	AUROC	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV	p
AARC	9,5	0,929	85,7	77,8	90,5	41,2	-
Child-Pugh	11,5	0,78	66,7	66,7	82,4	28,6	0,01
MELD	25,5	0,865	81,0	77,8	77,8	90,0	0,37
CLIF-SOFA	9,5	0,926	81,0	88,9	94,7	42,1	0,94



Biểu đồ 2. Diện tích dưới đường cong của điểm AARC ở nhóm ACLF so với các thang điểm khác tại ngày 7

Nhận xét:

Tại ngày 7, AUROC của điểm AARC ở nhóm ACLF là 0,929 (giá trị tiên lượng tốt), AUROC của điểm MELD là 0,865 (giá trị tiên lượng tốt), AUROC của điểm CLIF-SOFA là 0,926 (giá trị tiên lượng tốt), AUROC của điểm Child-Pugh là 0,78 (giá trị tiên lượng trung bình).

AUROC của điểm AARC cao hơn có ý nghĩa thống kê so với điểm Child-Pugh ($p < 0,05$) và không có sự khác biệt so với các điểm khác

($p > 0,05$) nhưng có xu hướng cao hơn điểm MELD và tương đương với điểm CLIF-SOFA.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung

Trong 38 BN nghiên cứu, số BN nam là 26 nhiều hơn số BN nữ là 12 với tỷ lệ lần lượt là 68,4% và 31,6%. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Hồ Quang Tuấn số BN nam

chiếm 67,6%, nghiên cứu của Lil và cộng sự tỷ lệ BN nam là 66,7% [1].

4.2. Giá trị tiên lượng của điểm AARC và tử vong 28 ngày

Điểm AARC trung bình nhóm ACLF là $11,2 \pm 1,8$. Trong nghiên cứu, với điểm AARC ≥ 11 , tỷ lệ tử vong 28 ngày là 88,9%, tỷ lệ sống là 11,1%, với điểm AARC < 11 tỷ lệ tử vong 28 ngày là 45,5%, tỷ lệ sống là 54,5%. Kết quả này ở của chúng tôi tương đồng với kết quả của nghiên cứu của Choudhury và cộng sự trên các BN ACLF với AUROC là 0,804.

Nghiên cứu của Alam và CS trên đối tượng BN trẻ em và trẻ vị thành niên được chẩn đoán ACLF do bệnh Wilson (WD), kết quả cho thấy điểm AARC có khả năng dự đoán cao tỷ lệ tử vong trong 90 ngày với AUROC 0,939, mức giới hạn tối ưu cho điểm AARC-ACLF để dự đoán tỷ lệ tử vong là 11 trở lên. Điểm cắt này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu của Lal và CS là nghiên cứu đánh giá giá trị của điểm AARC trên trẻ em. Nghiên cứu này chỉ ra thang điểm AARC có giá trị tiên lượng tốt với AUROC 0,954. Điểm AARC-ACLF từ 11 trở lên dự đoán kết cục kém với độ nhạy 87,5%, độ đặc hiệu 90,6%; và phân loại chính xác kết quả trong 89,4%. Nghiên cứu này đưa ra khuyến cáo ghép gan khi điểm AARC ≥ 11 .

4.3. So sánh giá trị tiên lượng của điểm AARC và các thang điểm khác

Trong nghiên cứu, tại ngày đầu giá trị tiên lượng có xu hướng cao hơn điểm MELD, CLIF-SOFA tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), điểm AARC cao hơn có ý nghĩa thống kê so với điểm Child-Pugh ($p < 0,05$). Tại ngày 4, ngày 7 cũng cho kết quả tương tự, tuy nhiên giá trị tiên lượng của điểm AARC và điểm CLIF-SOFA đều tăng lên với giá trị AUROC lần lượt là 0,903 và 0,891 (ngày 4), 0,929 và 0,926 (ngày 7). Trong khi đó, điểm Child-Pugh có giá trị tiên lượng trung bình với

AUROC lần lượt là 0,756 và 0,78; điểm MELD có giá trị tiên lượng khá với AUROC lần lượt là 0,821 và 0,865.

Nghiên cứu của Alam và CS về điểm AARC trên đối tượng trẻ em bị suy gan cấp đã chỉ ra giá trị tiên lượng của điểm AARC tương đương với điểm CLIF-SOFA và vượt trội hơn các điểm PELD, Child Pugh, APACHE-III. Giá trị AUROC của điểm AARC và điểm CLIF-SOFA lần lượt là 0,941 và 0,929.

5. Kết luận

Điểm AARC là một công cụ đơn giản, dễ tính.

Điểm AARC trung bình nhóm ACLF là $11,2 \pm 1,8$. Trong nghiên cứu, với điểm AARC ≥ 11 , tỷ lệ tử vong 28 ngày là 88,9%, tỷ lệ sống là 11,1%, với điểm AARC < 11 tỷ lệ tử vong 28 ngày là 45,5%, tỷ lệ sống là 54,5%.

Điểm AARC tại thời điểm nhập viện với điểm cắt 10,5 có giá trị tiên lượng tử vong ngày 28 tốt hơn thang điểm Child-Pugh; CLIF-SOFA nhưng không bằng thang điểm MELD. Tại ngày 4 và ngày 7 điểm AARC với điểm cắt 9,5 có giá trị tiên lượng tử vong 28 ngày tốt hơn so với các thang điểm Child-Pugh; MELD; CLIF-SOFA.

Kết hợp điểm AARC với các bảng điểm khác giúp các bác sĩ đánh giá đáp ứng điều trị của bệnh nhân suy gan cấp chính xác hơn, từ đó đưa ra các quyết định điều trị kịp thời đặc biệt là ghép gan.

Tài liệu tham khảo

1. Lê Thái Bảo (2010) *Nghiên cứu đặc điểm rối loạn đông máu và tác dụng điều trị giảm đông của thay huyết tương ở bn suy gan cấp do viêm gan nhiễm độc*. Luận văn Thạc sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
2. Lee WM, Squires RH, Nyberg SL, Doo E, Hoofnagle JH (2008) *Acute liver failure: Summary of a workshop*. Hepatology 47(4): 1401-1415.
3. Sarin SK, Choudhury A, Sharma MK et al (2019) *Correction to: Acute-on-chronic liver*

- failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): An update.* Hepatol Int 13(6): 826-828.
4. Lal BB, Sood V, Khanna R, Alam S (2018) *How to identify the need for liver transplantation in pediatric acute-on-chronic liver failure?* Hepatol Int 12(6): 552-559.
 5. Lin X, Huang X, Wang L et al (2020) *Prognostic Value of Acute-On-Chronic Liver Failure (ACLF) Score in Critically Ill Patients with Cirrhosis and ACLF.* Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res 26: 1-14.
 6. Choudhury A, Jindal A, Maiwall R et al (2017) *Liver failure determines the outcome in patients of acute-on-chronic liver failure (ACLF): A comparison of APASL ACLF research consortium (AARC) and CLIF-SOFA models.* Hepatol Int 11(5): 461-471.
 7. Alam S, Lal BB, Sood V, Khanna R, Kumar G (2019) *AARC-ACLF score: best predictor of outcome in children and adolescents with decompensated Wilson disease.* Hepatol Int 13(3): 330-338.