

Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến nhiễm mỡ và xơ hóa gan ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2

Study on factors associated with steatosis and liver fibrosis in type 2 diabetes patients

Đào Đức Tiến^{1,*}, Lê Minh¹,
và Đỗ Minh Quân²

¹Bệnh viện Quân y 175,
²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhận xét mối liên quan giữa mức độ nhiễm mỡ và xơ hóa gan với tình trạng nhiễm vi rút viêm gan (B, C) và uống nhiều rượu ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có bệnh gan nhiễm mỡ liên quan rối loạn chuyển hóa (MAFLD). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang trên 163 bệnh nhân đái tháo đường típ 2, khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 175 từ tháng 8/2022 đến tháng 4/2023. Xác định mức độ nhiễm mỡ và xơ hóa gan bằng máy fibroscan từ đó so sánh một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân MAFLD và không có MAFLD cũng như giữa MAFLD đơn thuần so với nhóm MAFLD nhiễm vi rút viêm gan B, C có hoặc không uống nhiều rượu. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh gan nhiễm mỡ liên quan rối loạn chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 là 66,3%. Các mức độ nhiễm mỡ gan lần lượt là S1 (20,4%); S2 (23,1%) và S3 (56,5%) và mức độ xơ hóa gan F0-F1 (53,7%); F2 (20%) và F3-F4 (27,8%). 39,8% bệnh nhân MAFLD có uống nhiều rượu, 30,6% nhiễm HBV và 8,3% nhiễm HCV. Nhóm MAFLD không có sự khác biệt có ý nghĩa về độ tuổi, tiền căn bệnh lý, tỷ lệ uống rượu, nhiễm HBV, HCV và nồng độ cholesterol, LDL-C, AST, ALT, GGT nhưng có chỉ số BMI, nồng độ triglycerid cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có MAFLD. Nhóm MAFLD đơn thuần có độ nhiễm mỡ gan cao hơn, ngược lại có độ xơ hóa gan thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm MAFLD có kèm theo nhiễm HBV, HCV hoặc uống nhiều rượu. **Kết luận:** Bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có tỷ lệ MAFLD cao, chủ yếu là mức độ nhiễm mỡ gan nặng và xơ hóa gan nhẹ. Ngoài các rối loạn chuyển hóa, uống rượu, nhiễm HBV và HCV là những nguyên nhân thứ phát phổ biến gây gan nhiễm mỡ ở bệnh nhân MAFLD. Nhóm MAFLD có chỉ số BMI, nồng độ triglycerid cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có MAFLD. Nhóm MAFLD đơn thuần có độ nhiễm mỡ gan cao hơn, độ xơ hóa gan thấp hơn so với nhóm MAFLD kèm theo nhiễm HBV, HCV hoặc uống nhiều rượu.

Từ khoá: Bệnh gan nhiễm mỡ liên quan rối loạn chuyển hóa, fibroScan.

Summary

Objective: To evaluate the relationship between the degree of steatosis and liver fibrosis with hepatitis B and hepatitis C virus infection, alcohol consumption in patients with type 2 diabetes had metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD). **Subject and method:** A descriptive, cross-sectional study was conducted on 163 patients with type 2 diabetes who were examined and treated at 175 Military Hospital from August 2022 to April 2023. The study utilized Fibroscan to determine the

Ngày nhận bài: 30/01/2024, ngày chấp nhận đăng: 23/4/2024

*Tác giả liên hệ: ddtien1101@gmail.com - Bệnh viện Quân y 175

degree of steatosis and liver fibrosis then compare some clinical and subclinical features in the group of patients with MAFLD and without MAFLD as well as between MAFLD alone and MAFLD with HBV and HCV infection, with or without alcohol consumption. *Result:* The prevalence of MAFLD in patients with type 2 diabetes was 66.3%. The degrees of liver steatosis were categorized as S1 (20.4%), S2 (23.1%), and S3 (56.5%), while the levels of liver fibrosis were F0-F1 (53.7%), F2 (20%), and F3-F4 (27.8%). Additionally, 39.8% of patients with MAFLD also reported alcohol consumption, 30.6% were infected with HBV, and 8.3% were infected with HCV. The MAFLD group did not show significant differences in age, medical history, rate of alcohol consumption, HBV and HCV infection, and levels of cholesterol, LDL-C, AST, ALT, GGT but had BMI and triglyceride concentration were higher than the group without MAFLD. The MAFLD group had a higher degree of liver steatosis, but lower levels of liver fibrosis compared to the MAFLD group with HBV and HCV infection or alcohol consumption, this difference was found to be statistically significant. *Conclusion:* Patients with type 2 diabetes often had a significant presence of MAFLD, characterized by severe liver steatosis and mild liver fibrosis. In addition to metabolic disorders, secondary causes such as HBV infection, alcohol use, and HCV infection were also common contributors to hepatic steatosis in MAFLD patients. The MAFLD group had a significantly higher BMI and triglyceride concentration than the group without MAFLD. The MAFLD group showed higher degree of liver steatosis and lower level of liver fibrosis compared to the MAFLD group with coexisting HBV and HCV infections or alcohol consumption.

Keywords: Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, Fibroscan.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gan nhiễm mỡ hiện đang gia tăng nhanh tại khu vực châu Á - Thái Bình Dương, là nguyên nhân hàng đầu gây ra bệnh gan mạn tính, và sẽ là nguyên nhân ngày càng tăng gây tử vong liên quan đến gan trong tương lai¹⁰. Giống như ở các nước phương Tây, béo phì và đái tháo đường típ 2 (ĐTĐ típ 2) là những yếu tố nguy cơ chính dẫn đến tiến triển lâm sàng và kết cục bất lợi ở bệnh nhân mắc bệnh gan nhiễm mỡ ở khu vực này⁷. Hơn nữa, khu vực châu Á - Thái Bình Dương là nơi có tỷ lệ lưu hành cao của nhiễm vi rút viêm gan B (HBV), viêm gan C (HCV) và uống nhiều rượu bia là nguyên nhân gây nhiễm mỡ đồng thời thường được quan sát thấy⁶. Do đó, việc loại trừ viêm gan vi rút và uống nhiều rượu khỏi bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu sẽ hạn chế giá trị của chúng trong đánh giá và điều trị bệnh toàn diện bệnh gan nhiễm mỡ xảy ra đồng thời ở bệnh nhân viêm gan vi rút và uống nhiều rượu. Chính vì vậy, thuật ngữ bệnh gan nhiễm mỡ liên quan đến rối loạn chuyển hóa (Metabolic dysfunction - associated fatty liver disease-MAFLD) đã được đề cập đến³. Theo đó, rối loạn chức năng chuyển hóa là điều kiện tiên quyết để chẩn đoán MAFLD, không phụ thuộc vào các bệnh gan đi kèm như viêm gan vi rút, uống nhiều rượu, cho phép xem

xét nhiều nguyên nhân gây nhiễm mỡ gan có thể tồn tại đồng thời. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng ngay cả khi không mắc bệnh gan nhiễm mỡ, việc uống nhiều rượu và nhiễm HBV, HCV đã được cho là những yếu tố nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường và ngược lại, đái tháo đường làm tăng mức độ nhiễm mỡ cũng như xơ hóa gan ở những bệnh nhân này⁶. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Nhận xét mối liên quan giữa mức độ nhiễm mỡ và xơ hóa gan ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có MAFLD đơn thuần so với MAFLD có nhiễm vi rút viêm gan B, C và uống nhiều rượu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân đái tháo đường típ 2 được đánh giá độ nhiễm mỡ gan bằng máy Fibroscan tại Bệnh viện Quân y 175 từ tháng 8/2022 đến tháng 4/2023.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu thuận tiện, 163 BN đái tháo đường típ 2 trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân có tiền căn hoặc được chẩn đoán mới mắc đái tháo đường típ 2

theo Tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (2022).

Chẩn đoán MAFLD theo Tiêu chuẩn của Hiệp hội Nghiên cứu Bệnh Gan châu Âu (EASL) năm 2020: Chỉ số CAP > 233dB/m (tương ứng sự hiện diện của nhiễm mỡ gan > 5%)³.

Chẩn đoán tình trạng uống nhiều rượu: Dựa trên bảng câu hỏi thiết kế sẵn, sử dụng thang đo AUDIT để xác định tình trạng sử dụng nhiều rượu bia, khi có điểm số > 7.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các trường hợp thực hiện FibroScan cho kết quả không giá trị: Cổ trướng, ứ mật, ung thư gan, ứ huyết gan do bệnh lý tim - phổi, đợt bùng phát viêm gan (AST, ALT tăng hơn 5 lần giới hạn trên của giá trị bình thường), kết quả đo Fibroscan không đáng tin cậy (IQR/med > 30%, Success rate < 60%).

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu

Bệnh nhân vào viện được đánh giá: Tuổi, giới, BMI, các bệnh lý kết hợp, tiền sử viêm gan vi rút, uống nhiều rượu, marker vi rút viêm gan B, C (HbsAg, Anti-HCV), trên máy miễn dịch tự động Cobas 800 Roche và bilan lipid máu, enzym gan

(AST, ALT, GGT) trên máy Aulymplus 680 (Beckman-Coulter) tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Quân y 175.

Siêu âm ổ bụng để xác định các tiêu chí loại trừ (cổ trướng, u gan, ứ mật).

Thực hiện đo Fibroscan bằng máy Fibroscan Compact 530 của hãng Echosens, đánh giá độ nhiễm mỡ và xơ hóa gan.

So sánh một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, độ nhiễm mỡ và xơ hóa gan giữa nhóm MAFLD và không có MAFLD cũng như ở nhóm MAFLD đơn thuần và MAFLD có bệnh kết hợp (nhiễm vi rút viêm gan, uống nhiều rượu).

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Tỷ lệ nam/nữ: 3,03/1 với độ tuổi trung bình là 58,1 ± 10,4 tuổi.

Tỷ lệ MAFLD ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 là 66,3% (108 bệnh nhân) với chỉ số CAP: 310,0 ± 44,9 dB/m và các mức độ nhiễm mỡ gan lần lượt là S1 (20,4%); S2 (23,1%) và S3 (56,5%).

Trong các phân nhóm xơ hóa gan, nhóm F0-F1 có số lượng nhiều nhất chiếm 53,7%, nhóm F2 chiếm 20%, trong khi đó xơ hóa gan tiến triển (F3, F4) chiếm tới 27,8%.

3.2. So sánh một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa nhóm MAFLD và không có MAFLD

Bảng 1. So sánh một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa nhóm MAFLD và không có MAFLD

Biến số	Có MAFLD (n = 108)	Không MAFLD (n = 55)	p
Tuổi (năm) (TB ± SD)	59,2 ± 10,0	56,1 ± 11,0	0,086*
Giới tính (nam) (n, %)	83 (76,9%)	40 (72,7%)	0,563**
Tiền sử THA (n, %)	48 (44,4%)	23 (41,8%)	0,749**
Tiền sử RLLPM (n, %)	84 (77,8%)	36 (65,5%)	0,091**
BMI (kg/m ²) ((TB ± SD)	24,7 ± 2,6	22,9 ± 2,5	<0,001*
Nhiễm HBV	33 (30,6%)	21 (38,2%)	0,328**
Nhiễm HCV	9 (8,3%)	4 (7,3%)	1,0**
Uống nhiều rượu	43 (39,8%)	21 (38,2%)	0,840**
Trung vị (Bách phân vị 25-75)			
Cholesterol (mmol/L)	4,8 (4,0-5,3)	4,9 (4,4-5,7)	0,267***
Triglyceride (mmol/L)	2,1 (1,5-3,0)	1,8 (1,3-2,5)	0,049***
Hdl-c (mmol/L)	1,0 (0,8-1,2)	0,1 (0,7-1,2)	0,541***

Biến số	Có MAFLD (n = 108)	Không MAFLD (n = 55)	p
Ldl-c (mmol/L)	3,0 (2,4-3,5)	3,0 (2,8-3,6)	0,396***
HbA1C (%)	7,5 (6,5-8,9)	7,9 (6,3-10,0)	0,705***
Glucose máu đói (mmol/L)	7,4 (6,2-9,1)	7,7 (5,9-10,7)	0,626***
AST (U/L)	29,4 (21,8-44,5)	33,5 (23,7-43,8)	0,597***
ALT (U/L)	32,8 (23,4-50,3)	32,4 (22,0-43,4)	0,610***
GGT (U/L)	74,7 (39,8-121,6)	67,3 (38,1-121,6)	0,717***
Độ đàn hồi gan (kPa)	6,8 (5,1-9,0)	6,6 (5,0-27,0)	0,628***

*: Phân phối chuẩn, phép kiểm Independent-Samples T Test.

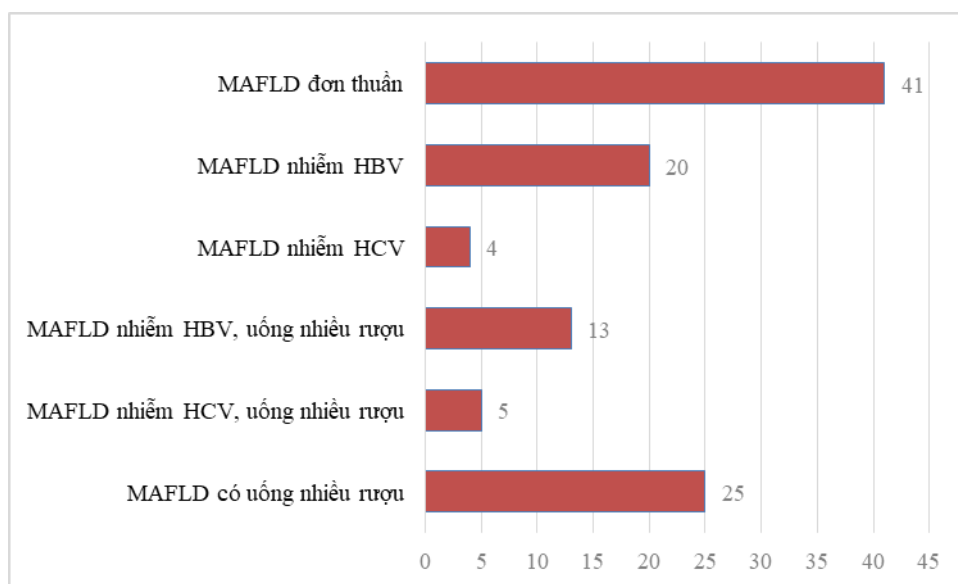
** : Kiểm định Chi bình phương.

***: Phân phối không chuẩn, phép kiểm phi tham số Mann Whitney-Wilcoxon.

Nhận xét: Trên lâm sàng, nhóm MAFLD có độ tuổi, tiền sử bệnh lý tăng huyết áp và rối loạn lipid máu không có sự khác biệt có ý nghĩa nhưng có BMI cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có MAFLD với giá trị tương ứng là $24,7 \pm 2,6$ so với $22,9 \pm 2,5$ ($p < 0,001$). Trên xét nghiệm: Chỉ thấy nồng độ triglyceride ở nhóm MAFLD là 2,1 (1,5-3,0) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có MAFLD là 1,8 (1,3-2,5) ($p = 0,049$). Các biến số còn lại của lipid máu như cholesterol, LDL-c và HbA1c, glucose máu đói, AST, ALT, GGT, độ đàn hồi gan đều không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm ($p > 0,05$).

Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhiễm vi rút viêm gan B, viêm gan C và uống nhiều rượu giữa nhóm có và không có MAFLD ($p > 0,05$).

3.3. So sánh một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa nhóm MAFLD đơn thuần và MAFLD có nhiễm vi rút viêm gan B, C, uống nhiều rượu



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm vi rút viêm gan B, C và uống nhiều rượu trong nhóm MAFLD

Nhận xét: Bệnh nhân MAFLD đơn thuần (không nhiễm vi rút viêm gan B, C, không uống nhiều rượu) chiếm 38,0% (41/108), nhóm MAFLD có uống nhiều rượu chiếm 39,8% (43/108) trong đó chỉ uống nhiều rượu là 23,1% (25/108). Nhóm MAFLD có nhiễm HBV, HCV lần lượt là 30,6% (33/108) và 8,3% (9/108).

3.4. So sánh mức độ nhiễm mỡ và xơ hóa gan ở bệnh nhân mắc bệnh gan nhiễm mỡ liên quan rối loạn chuyển hóa đơn thuần và bệnh gan nhiễm mỡ liên quan rối loạn chuyển hóa có nhiễm vi rút viêm gan B, C và uống nhiều rượu

Bảng 2. So sánh mức độ nhiễm mỡ gan giữa nhóm MAFLD đơn thuần và MAFLD có nhiễm vi rút viêm gan (B, C) và uống nhiều rượu

Tình trạng bệnh gan nhiễm mỡ	CAP (dB/m) (TB ± ĐLC)	p
MAFLD đơn thuần	318,0 ± 43,9	<0,001*
MAFLD có nhiễm vi rút viêm gan B	276,0 ± 35,7	
MAFLD có nhiễm vi rút viêm gan C	332,4 ± 13,2	
MAFLD có uống nhiều rượu	332,0 ± 39,2	
MAFLD có nhiễm vi rút viêm gan B và uống nhiều rượu	279,0 ± 33,4	
MAFLD có nhiễm vi rút viêm gan C và uống nhiều rượu	336 ± 41,5	

*: Kiểm định one-way ANOVA

Nhận xét: Ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ nhiễm mỡ giữa nhóm MAFLD đơn thuần và nhóm MAFLD có nhiễm vi rút viêm gan B, C và uống nhiều rượu với $p < 0,001$. Sau khi kiểm định hậu định để phân tích sự khác nhau giữa các nhóm MAFLD, chúng tôi chỉ ghi nhận sự khác biệt đến từ một số nhóm như:

Nhóm MAFLD đơn thuần có độ nhiễm mỡ gan cao hơn nhóm MAFLD có nhiễm vi rút viêm gan B, nhóm MAFLD vừa có nhiễm vi rút viêm gan B vừa uống nhiều rượu ($p < 0,05$).

Nhóm MAFLD có nhiễm vi rút viêm gan B có độ nhiễm mỡ gan thấp hơn nhóm MAFLD có uống nhiều rượu và nhóm MAFLD vừa có nhiễm vi rút viêm gan C vừa uống nhiều rượu ($p < 0,05$).

Nhóm MAFLD vừa nhiễm vi rút viêm gan B vừa uống nhiều rượu có độ nhiễm mỡ thấp hơn nhóm MAFLD chỉ uống nhiều rượu với ($p = 0,002$).

Bảng 3. Tỷ lệ các phân nhóm nhiễm mỡ gan giữa nhóm MAFLD đơn thuần và MAFLD có bệnh kết hợp

Tình trạng bệnh gan nhiễm mỡ	Mức độ nhiễm mỡ gan			p
	S1 (n, %)	S2 (n, %)	S3 (n, %)	
MAFLD đơn thuần (n = 41)	6 (14,6%)	11 (26,8%)	24 (58,6%)	0,552*
MAFLD có bệnh kết hợp (n = 67)	15 (22,4%)	14 (20,9%)	38 (56,7%)	

*: Kiểm định Chi bình phương

Nhận xét: Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ các phân nhóm nhiễm mỡ gan giữa nhóm MAFLD đơn thuần và nhóm MAFLD có bệnh kết hợp (nhiễm vi rút viêm gan, uống nhiều rượu).

Bảng 4. So sánh mức độ xơ hóa gan giữa nhóm MAFLD đơn thuần và MAFLD có bệnh kết hợp

Tình trạng MAFLD	Độ xơ hóa gan Trung vị (BPV 25-75)	p
MAFLD đơn thuần	5,7 (4,4-7,5)	0,001*
MAFLD kèm theo nhiễm vi rút viêm gan B hoặc C	8,03 (5,7-11,1)	
MAFLD kèm theo uống nhiều rượu	6,8 (5,3-8,6)	
MAFLD kèm theo nhiễm vi rút viêm gan (B hoặc C) và có uống nhiều rượu	7,74 (6,2-27)	

*: Kiểm định Kruskal-Wallis

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ xơ hóa gan giữa nhóm MAFLD đơn thuần và nhóm MAFLD có kèm theo nhiễm vi rút viêm gan, uống nhiều rượu với $p < 0,001$. Khi phân tích hậu định chỉ ghi nhận mức độ xơ hóa gan ở nhóm MAFLD có nhiễm vi rút viêm gan và nhóm MAFLD có nhiễm vi rút viêm gan + uống nhiều rượu cao hơn có ý nghĩa so với nhóm MAFLD đơn thuần ($p < 0,05$).

Bảng 5. Tỷ lệ các mức độ xơ hóa gan giữa nhóm MAFLD đơn thuần và MAFLD có bệnh kết hợp

Nhóm MAFLD	Mức độ xơ hóa gan				P
	F0-F1 (n, %)	F2 (n, %)	F3 (n, %)	F4 (n, %)	
MAFLD đơn thuần (n = 41)	28 (68,3%)	6 (14,6%)	4 (9,8%)	3 (7,3%)	0,103*
MAFLD có bệnh kết hợp (n = 67)	30 (44,8%)	14 (20,9%)	10 (14,9%)	13 (19,4%)	

*Kiểm định Chi bình phương

Nhận xét: Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ các mức độ xơ hóa gan giữa nhóm MAFLD đơn thuần và MAFLD có bệnh kết hợp (nhiễm vi rút viêm gan B, C và uống nhiều rượu).

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi của dân số trong nghiên cứu của chúng tôi là $58,1 \pm 10,4$ với tỷ lệ nam/nữ: 3,03/1. Độ tuổi tương đồng trong khi tỷ lệ giới tính có sự khác biệt với nghiên cứu của Conghui Guan và cộng sự (2022) (tuổi trung bình $56,1 \pm 10,1$; tỷ lệ nam/nữ: 1,97/1)⁵. Tỷ lệ MAFLD ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 là 66,3% với chỉ số CAP trung bình: $310,0 \pm 44,9$ dB/m, kết quả này cao hơn nghiên cứu của Conghui Guan cho thấy tỷ lệ MAFLD ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 là 63,2% do tác giả xác định nhiễm mỡ gan bằng siêu âm bụng⁵, còn trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng đo độ đàn hồi bằng đầu dò CAP, đây là một công nghệ mới, được phát triển dựa trên nguyên lý dẫn truyền sóng siêu âm bị cản lại bởi mô mỡ. Hiện nay, sinh thiết gan vẫn là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán viêm gan nhiễm mỡ nhưng đây là một thủ thuật xâm lấn, và có thể có biến chứng nguy hiểm. Nhiều nghiên cứu đã so sánh trên những bệnh nhân có sinh thiết gan thấy rằng CAP cho thấy hiệu quả cao trong khả năng phát hiện nhiễm mỡ gan ở mức độ thấp với độ nhạy và độ đặc hiệu lên đến 90% với AUC 0,84^{2, 9}. Về mức độ nhiễm mỡ gan, chúng tôi nhận thấy nhóm S3 chiếm tỷ lệ cao nhất (56,5%), tiếp theo là nhóm S2 (23,1%) và nhóm S1 chiếm 20,4%. Kết quả tương đồng với nghiên cứu

của Trần Thị Khánh Tường (2020) cho thấy ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 mức độ nhiễm mỡ nặng (S3) chiếm tỷ lệ cao. Điều này càng chứng tỏ mối liên quan giữa nhiễm mỡ gan và bệnh lý đái tháo đường¹². Khi đánh giá tình trạng xơ hóa gan, chúng tôi ghi nhận độ đàn hồi gan là 6,8kPa (5,1-9,0), trong đó nhóm F0-F1 có số lượng nhiều nhất, chiếm 53,7%, nhóm F2 chiếm 20,0%, xơ hóa gan tiến triển (F3, F4) chiếm tới 27,8%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường (\geq F2: 3,0%, \geq F3: 5,9%; F4: 3,6%) sự khác biệt này là do tác giả đã loại trừ các đối tượng nhiễm vi rút viêm gan và uống rượu bia¹². Việc đánh giá xơ hóa gan có vai trò quan trọng trong xác định mức độ tổn thương gan để quyết định thời điểm điều trị, tránh tiến triển đến xơ gan từ đó thiết lập chế độ theo dõi đặc biệt, xác định thời gian tối ưu để bắt đầu tầm soát biến chứng cũng như tiên lượng, dự đoán đáp ứng điều trị⁴. Đánh giá xơ hóa gan gồm hai nhóm là xâm nhập (sinh thiết gan-có giá trị là tiêu chuẩn vàng) và các phương pháp không xâm nhập (các chất chỉ điểm sinh học gián tiếp hoặc trực tiếp và các chẩn đoán hình học). Trong đó, kỹ thuật đo độ đàn hồi gan thoáng qua bằng máy Fibroscan là phương pháp đơn giản, thực hiện nhanh, không xâm nhập, có độ chính xác cao và có tính khách quan đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu và được Cục Quản lý Thực phẩm và Thuốc Hoa Kỳ chấp thuận¹³.

Khi so sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa nhóm có MAFLD và không có MAFLD chúng tôi thấy rằng: BMI ở nhóm có MAFLD cao hơn nhóm

không có MAFLD với kết quả lần lượt là $24,6 \pm 2,5\text{kg/m}^2$ so với $22,8 \pm 2,5\text{kg/m}^2$ và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Conghui Guan⁵. Điều này có thể dễ hiểu bởi thừa cân, béo phì là các yếu tố nguy cơ của bệnh gan nhiễm mỡ. Về độ tuổi, tác giả Conghui Guan ghi nhận ở nhóm MAFLD có độ tuổi thấp hơn nhóm không có MAFLD có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$)⁵. Tỷ lệ nam giới, tiền sử bệnh tăng huyết áp cũng như rối loạn lipid máu ở nhóm MAFLD cao hơn so với nhóm không có MAFLD, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Có lẽ do cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ nên kết quả này khác so với nghiên cứu của Conghui Guan khi thấy rằng nhóm MAFLD có tỷ lệ nam giới, tiền sử bệnh tăng huyết áp, rối loạn lipid cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có MAFLD bởi vì tỷ lệ sử dụng rượu bia, chế độ ăn uống dễ gây nhiễm mỡ gan hơn ở nữ giới⁵. Có lẽ cũng do sự khác biệt về cỡ mẫu nghiên cứu, nên trên xét nghiệm nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng ở nhóm MAFLD có giá trị Triglyceride cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có MAFLD ($p < 0,05$) nhưng với nồng độ cholesterol, LDL-C cũng như enzym gan AST, ALT, GGT, độ xơ hóa gan chúng tôi chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân. Kết quả khác so với nghiên cứu của tác giả Conghui Guan khi ghi nhận nồng độ triglyceride, cholesterol và LDL-c cũng như enzym gan và độ xơ hóa gan ở nhóm MAFLD đều cao hơn có ý nghĩa so với không có MAFLD. Khi đánh giá các bệnh lý kết hợp có thể gây nhiễm mỡ và xơ hóa gan chúng tôi nhận thấy ở bệnh nhân MAFLD thì tỷ lệ uống rượu bia (39,8%), nhiễm vi rút viêm gan C (8,8%) cao hơn và nhiễm vi rút viêm gan B (30,6%) thấp hơn so với nhóm bệnh nhân không có MAFLD lần lượt là 38,2%, 7,3% và 38,2%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$). Khác biệt với nghiên cứu của Conghui Guan và cộng sự khi đều thấy sự khác biệt có ý nghĩa về các bệnh lý kết hợp có thể gây nhiễm mỡ và xơ hóa gan này⁵.

Để phân tích sâu hơn về vai trò của các nguyên nhân này lên tình trạng nhiễm mỡ và xơ hóa gan. Chúng tôi tiến hành so sánh và ghi nhận có sự khác biệt về mức độ nhiễm mỡ gan giữa nhóm MAFLD

đơn thuần và nhóm MAFLD có bệnh lý kết hợp (uống rượu, nhiễm vi rút viêm gan B, C). Khi phân tích hậu định chúng tôi chỉ ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa ở một số nhóm như: Nhóm MAFLD đơn thuần có độ nhiễm mỡ gan cao hơn nhóm MAFLD có nhiễm HBV. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của Haifeng LV và cộng sự (2023) thấy rằng nhóm MAFLD nhiễm HBV có mức độ nhiễm mỡ trên mô bệnh học thấp hơn nhóm MAFLD đơn thuần⁸. Cơ chế được cho rằng HBV có thể gây ra những thay đổi phức tạp trong chuyển hóa lipid ở gan, không chỉ làm tăng sự phân hủy lipid mà còn tăng cường sản xuất lipid tại gan¹⁴. Vì lý do này, ngoài việc uống rượu bia, nhiễm HCV còn làm tăng mức độ nhiễm mỡ trong gan đã được chứng minh qua nhiều y văn^{1, 6} vì thế mà chúng tôi thấy rằng nhóm MAFLD nhiễm HBV có độ nhiễm mỡ gan thấp hơn nhóm MAFLD có sử dụng rượu và MAFLD vừa nhiễm HCV vừa có sử dụng rượu. Đồng thời nhóm MAFLD chỉ có uống rượu cũng ghi nhận mức độ nhiễm mỡ gan cao hơn so với nhóm MAFLD nhiễm HBV có uống rượu bia. Khi phân tích tỷ lệ các mức độ nhiễm mỡ gan giữa nhóm MAFLD đơn thuần và MAFLD có bệnh kết hợp, chúng tôi không ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, có lẽ do số lượng bệnh nhân giữa các nhóm còn ít nên chưa thấy sự khác biệt.

Khi tìm hiểu mối liên quan giữa mức độ xơ hóa gan với tình trạng nhiễm HBV, HCV cũng như việc uống rượu, chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ đàn hồi gan giữa các nhóm MAFLD đơn thuần và MAFLD có nhiễm HBV, HCV và uống rượu. Trong phân tích hậu định chúng tôi thấy rằng nhóm MAFLD nhiễm vi rút viêm gan, có hoặc không uống rượu đều có mức độ đàn hồi gan cao hơn có ý nghĩa so với nhóm MAFLD đơn thuần. Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả của nhiều tác giả khác đều thấy rằng nhiễm vi rút viêm gan B, C cũng như lạm dụng rượu có thể làm tổn thương gan nặng hơn, nguy cơ xơ hóa gan tiến triển và đặc biệt là nguy cơ mắc ung thư biểu mô tế bào gan cao hơn ở những bệnh nhân mắc MAFLD đơn thuần. Do đó, cần có chiến lược theo dõi và điều trị nghiêm ngặt ở những bệnh nhân này^{8, 11}. Khi so

sánh tỷ lệ các phân nhóm xơ hóa gan giữa nhóm MAFLD đơn thuần và MAFLD có bệnh kết hợp chúng tôi chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, có lẽ do cỡ mẫu nhỏ nên chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt trong phân bố trong các nhóm xơ hóa gan.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có tỷ lệ MAFLD cao, chủ yếu là mức độ nhiễm mỡ gan nặng và xơ hóa gan nhẹ. Nhiễm HBV và uống rượu cũng như nhiễm HCV (theo thứ tự) là nguyên nhân nhiễm mỡ gan thứ phát thường gặp ngoài nguyên nhân rối loạn chuyển hóa. Nhóm MAFLD có chỉ số BMI và nồng độ triglycerid cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có MAFLD và trong nhóm MAFLD thì nhóm MAFLD đơn thuần có độ nhiễm mỡ gan cao hơn, và độ xơ hóa gan thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm MAFLD có kèm theo nhiễm HBV, HCV hoặc uống nhiều rượu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Adinolfi LE, Rinaldi L, Guerrera B, Restivo L, Marrone A, Giordano M, Zampino R (2016) *NAFLD and NASH in HCV Infection: Prevalence and Significance in Hepatic and Extrahepatic Manifestations*. Int J Mol Sci 17(6):803. doi: 10.3390/ijms17060803.
- de Lédinghen V, Wong GL, Vergniol J, Chan HL, Hiriart JB, Chan AW, Chermak F, Choi PC, Foucher J, Chan CK, Merrouche W, Chim AM, Le Bail B, Wong VW (2016) *Controlled attenuation parameter for the diagnosis of steatosis in non-alcoholic fatty liver disease*. J Gastroenterol Hepatol 31(4): 848-855.
- Eslam M, Newsome PN, Sarin SK et al (2020) *A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement*. J Hepatol 73(1): 202-209.
- Frulio N, Trillaud H (2013) *Ultrasound elastography in liver*. Diagn Interv Imaging 94(5): 515-534.
- Guan C, Fu S, Zhen D, Yang K, An J, Wang Y, Ma C, Jiang N, Zhao N, Liu J, Yang F, Tang X (2022) *Metabolic (Dysfunction)-associated fatty liver disease in chinese patients with type 2 diabetes from a subcenter of the national metabolic management center*. J Diabetes Res, 8429847.
- Kawaguchi T, Tsutsumi T, Nakano D, Eslam M, George J, Torimura T (2022) *MAFLD enhances clinical practice for liver disease in the Asia-Pacific region*. Clin Mol Hepatol 28(2): 150-163.
- Kim H, Lee DS, An TH, Park HJ, Kim WK, Bae KH, Oh KJ (2021) *Metabolic spectrum of liver failure in type 2 diabetes and obesity: From NAFLD to NASH to HCC*. Int J Mol Sci 22(9).
- Lv H, Jiang Y, Zhu G, Liu S, Wang D, Wang J, Zhao K, Liu J (2023) *Liver fibrosis is closely related to metabolic factors in metabolic associated fatty liver disease with hepatitis B virus infection*. Scientific Reports 13(1): 1388.
- Mikolasevic I, Orlic L, Franjic N, Hauser G, Stimac D, Milic S (2016) *Transient elastography (FibroScan®) with controlled attenuation parameter in the assessment of liver steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease - Where do we stand?*. World J Gastroenterol 22(32): 7236-7251.
- Powell EE, Wong VW, Rinella M (2021) *Non-alcoholic fatty liver disease*. Lancet 397(10290): 2212-2224.
- Tsai PS, Cheng YM, Wang CC, Kao JH (2023) *The impact of concomitant hepatitis C virus infection on liver and cardiovascular risks in patients with metabolic-associated fatty liver disease*. Eur J Gastroenterol Hepatol 35(11): 1278-1283.
- Tuong TTK, Tran DK, Phu PQT, Hong TND, Dinh TC, Chu DT (2020) *Non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: Evaluation of hepatic fibrosis and steatosis using fibroscan*. Diagnostics (Basel), 10(3).
- Wong GL (2013) *Update of liver fibrosis and steatosis with transient elastography (Fibroscan)*. Gastroenterol Rep (Oxf) 1(1): 19-26.
- Zhang J, Ling N, Lei Y, Peng M, Hu P, Chen M (2021) *Multifaceted interaction between hepatitis B virus infection and lipid metabolism in hepatocytes: A potential target of antiviral therapy for chronic Hepatitis B*. Front Microbiol 12: 636897.