

Mối liên quan giữa độ đàn hồi nhu mô gan với mức độ tăng men gan và theo các nhóm nguyên nhân ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ

The relationship between ARFI index, liver enzyme levels and etiologies in fatty liver patients

Đinh Thị Hương*,
Đào Việt Hằng*,**

*Trường Đại học Y Hà Nội,
**Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, gan mật

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa độ đàn hồi nhu mô gan với mức độ tăng men gan và nhóm nguyên nhân ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tại Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa - Gan mật từ tháng 01/2019 đến tháng 08/2020. Đối tượng nghiên cứu ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán gan nhiễm mỡ trên siêu âm, xác định vận tốc sóng biến dạng (SWV) trên đo ARFI trên hạ phân thùy V và VIII và làm xét nghiệm sinh hóa máu (men gan, mỡ máu). **Kết quả:** Có 100 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn (78% nam), tuổi trung bình là $46,19 \pm 12,22$ năm. Bệnh nhân gan nhiễm mỡ độ I, II, III lần lượt là: 65%, 34%, 1%. Giá trị SWV trung bình là $1,26 \pm 0,28$ m/s. SWV trung bình cao hơn có ý nghĩa ở nam và ở hạ phân thùy VIII, tuy nhiên không khác biệt giữa các mức độ nhiễm mỡ. SWV có mối tương quan thuận với các giá trị AST, ALT, GGT, cholesterol, triglyceride. SWV có sự khác biệt giữa các mức độ tăng men gan, nhưng không có sự khác biệt giữa các nhóm nguyên nhân gây viêm gan ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ. **Kết luận:** Độ đàn hồi nhu mô gan có khác biệt giữa các mức độ tăng men gan và tương tự giữa các nhóm nguyên nhân gây gan nhiễm mỡ.

Từ khóa: ARFI, độ đàn hồi gan, gan nhiễm mỡ.

Summary

Objective: To evaluate the relationship between liver tissue stiffness with liver enzyme levels and hepatitis etiologies in patients with fatty liver. **Subject and method:** A cross-sectional descriptive study was conducted at the Institute of Gastroenterology and Hepatology from January 2019 to August 2020 among patients who were ≥ 18 years old diagnosed with fatty liver on ultrasound, and measured shear wave velocity (SWV) on ARFI elastography. ARFI measurement was performed in segment V and VIII, final results were calculated as average values. Laboratory tests including liver enzymes, lipid profile were investigated. **Result:** 100 patients were eligible (78% males), the mean age was 46.19 ± 12.22 years. The severity of fatty liver with grade I, II and III were 65, 34, and 1 patient, respectively. The mean SWV was 1.26 ± 0.28 m/s. SWV value was significantly higher in males and in segment VIII, but not different among fatty liver grades. SWV had a positive correlation with liver enzymes (AST, ALT, GGT), and cholesterol, triglyceride levels.

Ngày nhận bài: 25/2/2021, ngày chấp nhận đăng: 8/3/2021

Người phản hồi: Đào Việt Hằng, Email: hangdao.fsh@gmail.com - Trường Đại học Y Hà Nội

The mean SWV was significantly different between levels of liver enzymes elevation, but similar among patients with different hepatitis etiologies. *Conclusion:* Liver tissue stiffness was different between levels of liver enzymes elevation, but similar among etiological groups of fatty liver.

Keywords: ARFI, liver elasticity, fatty liver.

1. Đặt vấn đề

Viêm gan mạn tính là bệnh lý thường gặp gây nhiều hậu quả như xơ gan, ung thư gan. Việc xác định giai đoạn xơ hóa gan rất quan trọng trong tiên lượng, tầm soát và điều trị ở bệnh nhân có bệnh gan mạn. Sinh thiết gan được coi là tiêu chuẩn vàng để đánh giá mức độ xơ hóa gan, tuy nhiên đây là phương pháp xâm lấn và có một số nguy cơ biến chứng [5]. Hiện nay có nhiều phương pháp không xâm nhập đánh giá độ xơ hóa gan trong đó có kỹ thuật tạo sóng biến dạng bằng áp lực của chuỗi xung nén siêu âm (ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse) với một số ưu điểm như vừa đánh giá độ đàn hồi của mô một cách định tính thông qua bản đồ màu thể hiện độ cứng của mô ở vùng khảo sát vừa đánh giá định lượng bằng vận tốc sóng biến dạng (SWV). Kỹ thuật ARFI có thể đánh giá xơ hóa gan một cách nhanh chóng và có giá trị tương đương kỹ thuật đo độ đàn hồi thoáng qua [4]. Gan nhiễm mỡ là tình trạng lượng mỡ tích tụ trong gan > 5% trọng lượng gan là một trong nguyên nhân gây lên bệnh lý gan mạn tính. Hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa mức độ xơ hóa gan sử dụng các thăm dò không xâm lấn với mức độ tăng men gan và theo các nhóm nguyên nhân viêm gan. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá mối liên quan giữa độ đàn hồi nhu mô gan với mức độ tăng men gan và theo các nhóm nguyên nhân gây gan nhiễm mỡ.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, có chẩn đoán gan nhiễm mỡ trên siêu âm theo phân độ Hasen - Ansert, được tiến hành các xét nghiệm kiểm tra men gan (AST, ALT),

mỡ máu (Cholesterol, triglycerid, LDL-C, HDL-C) và tìm các nguyên nhân gây gan nhiễm mỡ/tăng men gan (rượu, viêm gan B, viêm gan C).

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia, những bệnh nhân xơ gan hoặc có tổn thương khu trú trong gan (u gan, áp xe gan, nang gan v.v...), giãn đường mật.

2.2. Quy trình nghiên cứu

Nghiên cứu thu tuyển bệnh nhân đến khám phòng khám Hoàng Long - Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật từ tháng 1/2019 đến tháng 8/2020. Bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được tiến hành đo ARFI và phỏng vấn bộ câu hỏi nghiên cứu.

Phân loại gan nhiễm mỡ trên siêu âm ổ bụng được ghi nhận theo phân loại theo phân độ Hasen- Ansert [6]:

Độ	Tiêu chuẩn
Độ 1	Gan tăng âm nhẹ, còn xác định được cơ hoành và đường bờ các tĩnh mạch trong gan.
Độ 2	Độ hồi âm lan tỏa và hút âm của nhu mô gia tăng, khả năng nhìn thấy các đường bờ tĩnh mạch trong gan và cơ hoành giảm.
Độ 3	Gia tăng rõ rệt mức độ đàn hồi âm và hút âm, không còn nhận diện được các đường bờ tĩnh mạch trong gan, cơ hoành.

Nghiên cứu sử dụng máy siêu âm Siemens Acuson S3000, có chế độ bản đồ màu và đo vận tốc sóng biến dạng bằng kỹ thuật ARFI. Các lần đo được tiến hành mỗi 5 lần tại vị trí phân thùy gan V và VIII, giá trị cuối cùng được tính bằng giá trị trung bình của các lần đo. Sai số cho phép giữa các lần đo khi chỉ số IQR < 30% [7].

Số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 20.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu thu tuyển được 100 bệnh nhân (78 nam, 22 nữ). Tuổi trung bình là $46,19 \pm 12,22$ (năm). Chỉ số khối cơ thể (BMI) trung bình của nhóm là $24,11 \pm 2,82$, trong đó 64% bệnh nhân có tình trạng thừa cân (BMI > 25kg/m²). Tiền sử bệnh đái tháo đường type 2, tăng huyết áp, và rối

loạn mỡ máu lần lượt gặp ở 7, 14, 9 bệnh nhân. Trên siêu âm, tỷ lệ gan nhiễm mỡ độ I, II, III lần lượt là 65, 34, và 1%. Trên xét nghiệm, tỷ lệ tăng hoạt độ AST, ALT, và GGT lần lượt là 20, 41, và 51%. Tỷ lệ tăng cholesterol, triglycerid và tăng hỗn hợp (cholesterol, triglycerid) lần lượt là 33%, 8%, và 38%.

Đặc điểm chỉ số SWV

Giá trị SWV trung bình là $1,26 \pm 0,28$ m/s (min-max: 0,84 - 2,96m/s).

Bảng 1. Độ đàn hồi nhu mô gan giữa các phân nhóm

Yếu tố	n	SWV (m/s)			p
		$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	
Hạ phân thùy V	100	$1,19 \pm 0,28$	0,74	2,88	<0,001*
VIII	100	$1,33 \pm 0,31$	0,84	3,05	
Giới					<0,001*
Nam	78	$1,31 \pm 0,29$	0,84	2,96	
Nữ	22	$1,06 \pm 0,12$	0,86	1,28	
Gan nhiễm mỡ					0,771*
Độ I	65	$1,25 \pm 0,31$	0,86	2,96	
Độ II + III	35	$1,27 \pm 0,21$	0,84	2,15	

*: Kiểm định independent T-test

Giá trị SWV trung bình cao hơn có ý nghĩa thống kê ở giới nam so với nữ, và cao hơn ở hạ phân thùy VII so với V. Không có sự khác biệt về giá trị SWV trung bình giữa các nhóm gan nhiễm mỡ (Bảng 1).

Vận tốc sóng trung bình SWV không có mối tương quan với tuổi, BMI, LDL-C và không có mối tương quan với độ nhiễm mỡ. SWV có tương quan thuận chiều chặt chẽ với AST ($r = 0,686$, $p < 0,001$), ALT ($r = 0,350$, $p < 0,001$), GGT ($r = 0,709$, $p < 0,001$), tương quan thuận chiều ít chặt chẽ hơn với cholesterol ($r = 0,216$, $p = 0,031$), triglyceride ($r = 0,204$, $p = 0,042$).

Bảng 2. Giá trị SWV theo các nhóm nguyên nhân gan nhiễm mỡ

Các nguyên nhân	n	SWV (m/s)		
		$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
Rượu đơn thuần	43	$1,33 \pm 0,37$	0,84	2,96
Viêm gan B đơn thuần	7	$1,30 \pm 0,09$	1,14	1,42
Viêm gan B và uống rượu	3	$1,55 \pm 0,27$	1,35	1,86
Viêm gan C và uống rượu	2	$1,31 \pm 0,06$	1,27	1,35

Trong các nhóm nguyên nhân gây viêm gan, vận tốc sóng trung bình tương tự ở ba nhóm bệnh nhân: Uống rượu đơn thuần, nhóm viêm gan B đơn thuần và nhóm bệnh nhân viêm gan C có uống rượu nhiều. Nhóm bệnh nhân có viêm gan B kèm uống rượu nhiều có vận tốc sóng trung bình cao hơn so với 3 nhóm còn lại (Bảng 2).

Bảng 3. So sánh SWV với mức độ tăng AST, ALT

Phân loại tăng men gan	n	SWV (m/s)			p
		X ± SD	Min	Max	
AST					
Bình thường	80	1,20 ± 0,17	0,84	1,83	0,001*
Tăng < 4 ULN	17	1,37 ± 0,26	1,00	2,15	
Tăng > 4 ULN	3	2,29 ± 0,59	1,86	2,96	
ALT					
Bình thường	58	1,23 ± 0,29	0,86	2,96	0,001*
Tăng < 4 ULN	35	1,23 ± 0,18	0,84	1,64	
Tăng > 4 ULN	7	1,63 ± 0,38	1,22	2,15	

*: Kiểm định ANOVA

Giá trị vận tốc sóng cao nhất ở nhóm có mức độ tăng hoạt độ AST và ALT lớn hơn 4 lần giới hạn trên bình thường. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$ (Bảng 3).

4. Bàn luận

Giá trị SWV trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $1,26 \pm 0,28\text{m/s}$, cao hơn kết quả nghiên cứu của Trương Ngọc Thái là $1,08 \pm 0,12\text{m/s}$ [3], trên người Việt Nam khỏe mạnh và cũng cao hơn nghiên cứu của Kim JE là $1,02 \pm 0,16\text{m/s}$, trên 95 bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ [10] ở Hàn Quốc và của Trung tâm Y khoa Medic thành phố Hồ Chí Minh là $1,04 \pm 0,10\text{m/s}$ trên bệnh nhân viêm gan virus mạn tính ở Việt Nam [1].

SWV không có tương quan với độ gan nhiễm mỡ, kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường trên bệnh nhân gan mạn tính [2], cũng như nghiên cứu của Lupsor M [9]. Cỡ mẫu của các nghiên cứu đều nhỏ, cần thêm các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn để làm rõ mối tương quan giữa SWV và độ nhiễm mỡ. Trong các nhóm nguyên nhân gây viêm gan, nhóm bệnh nhân uống rượu đơn thuần ($n = 43$) có vận tốc sóng trung bình tương tự với nhóm

bệnh nhân viêm gan B đơn thuần ($n = 7$) cũng như nhóm bệnh nhân viêm gan C kèm theo có uống rượu nhiều ($n = 2$). Nhóm bệnh nhân có viêm gan B kèm theo uống rượu nhiều ($n = 3$) có vận tốc sóng trung bình cao hơn so với 3 nhóm còn lại. Trong nghiên cứu của tác giả Trần Bảo Nghi (2016) đánh giá chỉ số Fibroscan theo các nguyên nhân bệnh gan mạn tính thì nguyên nhân do rượu có chỉ số độ đàn hồi cao nhất. Tuy nhiên, số lượng bệnh nhân trong các nhóm nguyên nhân có sự chênh lệch lớn, do đó để khảo sát sự khác biệt về vận tốc sóng trung bình của các nhóm nguyên nhân gây viêm gan cần thêm các số liệu nghiên cứu lớn hơn.

SWV có tương quan thuận chiều chặt chẽ với chỉ số AST, ALT, GGT, và tương quan thuận chiều ít chặt chẽ hơn với chỉ số triglycerid, cholesterol. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Takahashi H (2010): Nồng độ AST và ALT huyết thanh cũng tương quan thuận với SWV, nghiên cứu của tác giả Trần Thị Khánh Tường chỉ thấy tương quan giữa AST với SWV, không thấy tương quan có ý nghĩa giữa ALT với SWV. Nghiên cứu của Trần Bảo Nghi (2016) cho thấy chỉ số Fibroscan có mối tương quan thuận chiều ít chặt chẽ với AST, không có mối tương quan với ALT và nghiên cứu này cũng không đánh giá

mối liên quan giữa chỉ số Fibroscan với mức độ tăng AST. Trong nghiên cứu, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa SWV với mức độ tăng men gan AST, ALT với $p=0,001$. Men gan tăng cao, vận tốc sóng biến dạng cũng tăng cao hơn. Tình trạng viêm gan cũng ảnh hưởng đến vận tốc sóng biến dạng, tuy nhiên chưa có các dữ liệu về mối liên quan giữa mức độ tăng men gan với chỉ số ARFI, cần thêm các nghiên cứu khác để làm rõ mối tương quan này.

5. Kết luận

Giá trị đo độ đàn hồi nhu mô gan có tương quan thuận với men gan và nồng độ cholesterol, triglyceride. Giá trị cao nhất ở nhóm tăng men gan nặng, tuy nhiên không có sự khác biệt giữa các nhóm nguyên nhân bệnh.

Tài liệu tham khảo

1. Lê Thông Lưu, Bùi Hồng Linh, Lê Thống Nhất và cộng sự (2012) *Comparison of liver stiffness values by virtual touch Arfi and fibroscan Te in large sample study of 554 cases: 081 - Scientific Exhibit*. Journal of Medical Imaging and Radiology Oncology, tr. 56.
2. Trần Thị Khánh Tường, Hoàng Trọng Thắng (2015) *Đánh giá xơ hóa gan bằng kỹ thuật ghi hình xung lực xạ âm và chỉ số tỷ lệ aspartate aminotransferase trên tiểu cầu trong bệnh gan mạn*. Tạp chí Y Dược học, 25, tr. 58-70.
3. Trương Ngọc Thái, Nguyễn Văn Anh, Đào Việt Hằng (2019) *Nghiên cứu đánh giá độ đàn hồi nhu mô gan ở người trưởng thành bằng kỹ thuật ARFI*. Tạp chí Y học thực hành, 1106, tr. 100-102.
4. Boursier J, Isselin G, Fouchard-Hubert I et al (2010) *Acoustic radiation force impulse: A new ultrasonographic technology for the widespread noninvasive diagnosis of liver fibrosis*. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 22(9): 1074.
5. Huang J, Hsieh M, Dai C et al (2007) *The incidence and risks of liver biopsy in non-cirrhotic patients: An evaluation of 3806 biopsies*. Gut 56(5): 736–737.
6. Rumack CM (1998) *Diagnostic Ultrasound*. In: Rumack CM, editor. St Louis: Mosby: 110-112.
7. Harris N, Nadebaum D, Christie M et al (2016) *Acoustic radiation force impulse accuracy and the impact of hepatic steatosis on liver fibrosis staging*. Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology 60(5): 587-592.
8. Kim JE, Lee JY, Kim YJ et al (2010) *Acoustic radiation force impulse elastography for chronic liver disease: comparison with ultrasoundbased scores of experienced radiologists, child-pugh scores and liver function tests*. Ultrasound in Medicine and Biology 36(10): 1637-1643.
9. Lupsor M, Badea R, Stefanescu H (2009) *Performance of a new elastographic method (ARFI technology) compared to unidimensional transient elastography in the noninvasive assessment of chronic hepatitis C. Preliminary results*. J Gastrointest Liver Dis 18(3): 303-310.
10. Daniel SP (2016) *Evaluation of liver function*. HARRISON'S Gastroenterology and Hepatology 19 ed: The McGraw-Hill Companies. 2016.