

NHẬN XÉT GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN XƠ HÓA GAN BẰNG SIÊU ÂM ĐÀN HỒI MÔ Ở 228 BỆNH NHÂN VIÊM GAN MẠN TÍNH, TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 110

Ngô Xuân Thao^{1*}, Trần Quang Vinh¹
Nguyễn Xuân Quang¹, Nguyễn Xuân Hùng¹,
Trần Văn Tranh¹, Lê Doãn Trường¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét giá trị của siêu âm đàn hồi mô trong chẩn đoán xơ hóa gan trên bệnh nhân xơ gan mạn tính.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang 228 bệnh nhân viêm gan mạn tính, đánh giá mức độ xơ hóa gan bằng kỹ thuật siêu âm đàn hồi mô, tại Bệnh viện Quân y 110, từ tháng 10/2020-10/2022; so sánh siêu âm đàn hồi mô với kỹ thuật Fibroscan trong ứng dụng chẩn đoán.

Kết quả: Bệnh nhân nghiên cứu trung bình 45,21 ± 15,28 tuổi; tỉ lệ giới tính nam/nữ = 1,92. Đa số bệnh nhân dư cân và béo phì độ 1 (chiếm 63,71%). Hình ảnh tổn thương gan trên siêu âm hay gặp nhất là gan thô (chiếm 43,42%). Tần suất xơ hóa gan ở nhóm F1 chiếm tỉ lệ cao nhất (47,37%). Tỉ lệ xơ hóa gan tăng dần theo tuổi, cao nhất ở bệnh nhân trên 65 tuổi (F4 chiếm 60,00%). Xơ hóa gan nặng chủ yếu xảy ra ở bệnh nhân viêm gan mạn do rượu (chiếm 35,70%) và do vi-rút (chiếm 30,76%). Kỹ thuật siêu âm đàn hồi mô và Fibroscan có độ chính xác tương đương, với tỉ lệ đồng thuận $k = 0,85$, nhưng siêu âm đàn hồi mô khắc phục được một số hạn chế của Fibroscan.

Từ khóa: Xơ hóa gan, siêu âm đàn hồi mô.

ABSTRACT

Objectives: Remark the value of tissue elastography ultrasound in diagnosis liver fibrosis in patients with chronic cirrhosis.

Subjects and methods: A prospective study and cross-sectional description of 228 patients with chronic hepatitis, assessing the degree of liver fibrosis using tissue elastography ultrasound technique, at the Military Hospital 110 from October 2020 to October 2022. Compare tissue elastography ultrasound with Fibroscan for diagnostic applications.

Results: The average age of the patients in the study was 45.21 ± 15.28 years, with a male-to-female ratio of 1.92. Most patients were overweight and obese class 1 (63.71%). The most common liver damage observed on ultrasound was coarse liver texture (43.42%). The frequency of liver fibrosis in the F1 group was the highest (47.37%). The rate of liver fibrosis increased with age, with the highest rate in patients over 65 years old (F4 accounted for 60.00%). Severe liver fibrosis mainly occurred in patients with chronic alcoholic hepatitis (35.70%) and viral hepatitis (30.76%). The tissue elastography ultrasound technique and Fibroscan showed equivalent accuracy, with a concordance rate $k = 0.85$, but tissue elastography ultrasound overcame some limitations of Fibroscan.

Keywords: Liver fibrosis, tissue elastography ultrasound.

Chịu trách nhiệm nội dung: Ngô Xuân Thao; Email: drthaov110@gmail.com.

Ngày nhận bài: 05/7/2023; mời phản biện khoa học: 7/2023; chấp nhận đăng: 07/9/2023.

¹Bệnh viện Quân y 110

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ hóa gan là hậu quả của tổn thương mạn tính ở gan, biểu hiện bởi sự tích tụ cơ chất gian bào do sự mất cân bằng giữa sản xuất, lắng

đọng và phá hủy. Xơ hóa gan có xu hướng diễn tiến dần đến xơ gan hoặc có các biến chứng. Đánh giá mức độ xơ hóa gan rất cần thiết trong chỉ định điều trị, theo dõi và tiên lượng viêm gan

mạn tính, góp phần quan trọng nhằm giảm tỉ lệ bệnh nhân (BN) tiến triển đến xơ gan và ung thư gan.

Cho đến nay, sinh thiết gan vẫn được xem là “tiêu chuẩn vàng” để đánh giá xơ hóa gan. Tuy nhiên, sinh thiết gan là phương pháp xâm nhập, có nhiều bất lợi cho sức khỏe người bệnh. Do đó, các phương pháp đánh giá xơ hóa gan không xâm nhập trên thế giới ngày càng phát triển, đã và đang được áp dụng rộng rãi nhằm hạn chế nhu cầu sinh thiết gan. Các phương pháp này bao gồm những chỉ điểm sinh học và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh mà chủ yếu là đo độ đàn hồi gan.

Trong các phương pháp đo độ đàn hồi gan, kĩ thuật đo đàn hồi mô trên siêu âm là phương pháp mới, không xâm nhập, nhanh chóng, đơn giản, giúp đánh giá xơ hóa gan một cách chính xác. Trên thế giới đã có nhiều báo cáo về giá trị của siêu âm đàn hồi mô, nhưng ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu đề cập đến vấn đề này.

Bệnh viện Quân y 110 đã được trang bị máy siêu âm có tính năng siêu âm đàn hồi mô từ năm 2020. Góp phần nâng cao năng lực chẩn đoán, điều trị bệnh, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu đánh giá giá trị chẩn đoán xơ hóa gan bằng siêu âm đàn hồi mô ở BN viêm gan mạn tính, điều trị tại Bệnh viện Quân y 110.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

228 BN viêm gan mạn tính, được thực hiện kĩ thuật siêu âm đàn hồi mô chẩn đoán xơ hóa gan, tại Bệnh viện Quân y 110, từ tháng 10/2020 đến tháng 10/2022.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: tất cả các BN chẩn đoán viêm gan mạn tính do vi-rút, viêm gan mạn tính do rượu, viêm gan nhiễm mỡ không do rượu vào viện điều trị trong khoảng thời gian nghiên cứu; các BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN nặng, đe dọa tử vong; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu mô tả cắt ngang.

- Phương tiện: máy siêu âm HITACHI ARIETTA 850 có tính năng siêu âm đàn hồi mô.

- Đánh giá mức độ xơ hóa gan dựa trên chỉ số F liên quan đến phân loại xơ hóa gan (Fibrosis index - F) được tính toán từ các phân tích đa biến bằng cách kết hợp Str. Histogram và Vs của phương pháp đánh giá các bệnh gan Combi-Elasto được cài đặt sẵn trên máy siêu âm.

Cụ thể các mức xơ hóa gan đánh giá qua siêu âm đàn hồi mô gồm:

- + F0: không xơ hóa.
- + F1: xơ hóa nhẹ.
- + F2: xơ hóa có ý nghĩa.
- + F3: xơ hóa nặng.
- + F4: xơ gan hoặc xơ hóa gan tiến triển.

- Chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể (BMI).

+ Đặc điểm siêu âm gan.

+ Phân loại giai đoạn xơ hóa gan.

+ Tỉ lệ giai đoạn xơ hóa gan theo tuổi.

+ Tỉ lệ giai đoạn xơ hóa gan theo nguyên nhân viêm gan, so sánh với phương pháp Fibroscan.

- Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: đề cương nghiên cứu được Hội đồng khoa học Bệnh viện chấp thuận. Các thông tin cá nhân người bệnh được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Đối tượng đồng ý và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- Xử lí số liệu: thu thập, làm sạch số liệu và nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1. Phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 14.0.

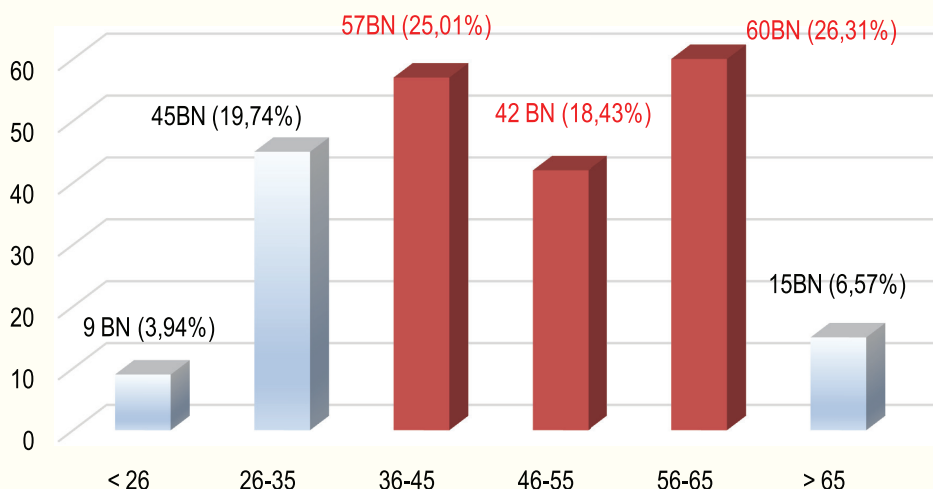
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của BN nghiên cứu

- Phân bố BN theo tuổi đời:

Biểu đồ 1 cho thấy, BN nghiên cứu của chúng tôi phân bố từ 20-76 tuổi, trung bình $45,21 \pm 15,28$ tuổi, ít gặp BN dưới 26 tuổi (3,94%) và trên 65 tuổi (6,57%); tỉ lệ BN ở các nhóm tuổi còn lại không chênh lệch nhau nhiều (dao động từ 18,43% đến 26,31%).

Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu khác, như nghiên cứu của Trần Thị Quỳnh Trang, BN phân bố từ 20-80 tuổi, trung bình $46,17 \pm 14,31$ tuổi [1]. Đa số các nghiên cứu đều cho thấy viêm gan mạn tính có thể xảy ra ở độ tuổi 20-80, nhưng thường gặp ở lứa tuổi trung niên, với tuổi trung bình trong khoảng 40-50 tuổi [2], [3].



Biểu đồ 1. Phân bố BN theo tuổi (n = 228).

- Phân bố BN theo giới tính (n = 228):

+ Nam giới: 150 BN (65,79%).

+ Nữ giới: 78 BN (34,21%).

Chúng tôi gặp BN nam giới (65,79%) nhiều hơn nữ giới (34,21%); tỉ lệ BN nam/nữ = 1,92.

Tỉ lệ giới tính tùy thuộc phần lớn vào các nguyên nhân gây viêm gan mạn tính. Tuy nhiên, đa số BN viêm gan mạn tính do rượu là nam giới. Hơn nữa, Bệnh viện Quân y 110 chủ yếu phục vụ các đối tượng BN trong Quân đội, có đối tượng khám chữa bệnh là nam cao hơn nữ. Các nghiên cứu phân tích tổng hợp về viêm gan mạn tính do vi-rút viêm gan B, C đều cho thấy nam giới chiếm tỉ lệ cao hơn nữ giới [2], [4]. Tỉ lệ giới tính BN trong nghiên cứu của Trần Thị Quỳnh Trang là nam/nữ = 1,625 [1].

- Phân bố BN theo BMI:

Bảng 1. Phân bố BN theo BMI (n = 228)

BMI	Số BN
< 18,5 (gầy)	6 (2,63%)
Từ 18,5-22,9 (bình thường)	75 (32,89%)
Từ 23-24,9 (dư cân)	81 (35,53%)
Từ 25-29,9 (béo phì độ 1)	63 (27,64%)
> 29,9 (béo phì độ 2 trở lên)	3 (1,31%)

Dư cân và béo phì đi kèm với tăng nguy cơ viêm gan nhiễm mỡ không do rượu, không liên quan đến viêm gan mạn tính do rượu hay vi-rút. Người có BMI < 25 ít có nguy cơ bị viêm gan nhiễm mỡ không do rượu hơn ở người có BMI > 25. Tần suất viêm gan nhiễm mỡ không do rượu tăng khi BMI tăng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN dư cân và béo phì độ 1 chiếm đa số (63,71%); chỉ 3 BN béo

phì độ 2 (chiếm 1,31%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Takahashi H ở Nhật Bản (62,12% BN viêm gan mạn tính dư cân và béo phì) [5]. Những năm gần đây, nước ta có sự thay đổi đáng kể về lối sống, với xu hướng tăng tỉ lệ người dư cân, béo phì, rối loạn chuyển hóa. Vì thế, tần suất viêm gan nhiễm mỡ không do rượu cũng gia tăng.

3.2. Giá trị chẩn đoán XHG bằng siêu âm đàn hồi mô

- Đặc điểm siêu âm gan:

Bảng 2. Đặc điểm siêu âm gan (n = 228)

Đặc điểm siêu âm gan	Số BN
Hình ảnh bình thường	42 (18,42%)
Hình ảnh cấu trúc gan thô	99 (43,42%)
Hình ảnh gan nhiễm mỡ	84 (36,84%)
Hình ảnh gan to	69 (30,26%)

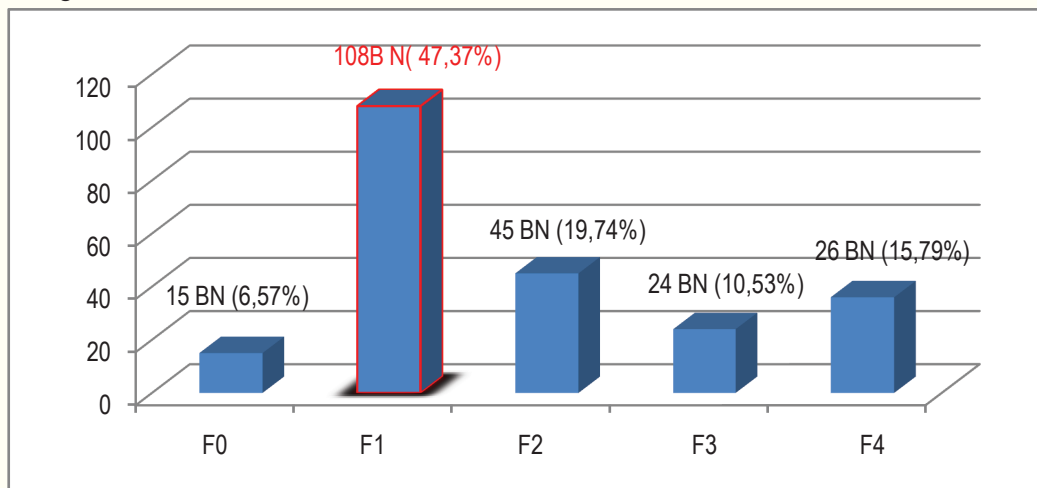
Bảng 2 cho thấy, siêu âm không phát hiện XHG ở giai đoạn sớm, chỉ có thể tin cậy đối với một số biểu hiện xơ gan như nốt tăng sinh, dấu hiệu tăng áp tĩnh mạch cửa. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy dấu hiệu hay gặp nhất trên siêu âm là gan thô (43,42%), tương tự nghiên cứu của Rifai K (42,02%). Gan nhiễm mỡ chiếm tỉ lệ khá cao (36,84%), do số lượng BN viêm gan nhiễm mỡ không do rượu trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm đa số. Ngoài ra, gan to chiếm tỉ lệ 30,26%, tương tự Rifai K (27,30%) [6].

- Phân loại giai đoạn XHG:

Chúng tôi thấy rằng, hầu hết BN nghiên cứu đều có xơ hóa gan (93,43% BN từ F1 đến F4), chỉ 6,57% BN không có xơ hóa (F0); BN có giai đoạn xơ hóa gan F1 chiếm tỉ lệ cao nhất (47,37%).

Nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường cho thấy, F1 chiếm 47,9% [3]. Nghiên cứu của Nguyễn Việt Thịnh (2015), Chan H.L và Ziolo M cũng cho kết quả tương tự [2], [7], [8]. Điều này gián tiếp cho thấy sự nhìn nhận của người dân với bệnh lý viêm gan ngày càng được quan tâm hơn.

- Phân loại giai đoạn XHG:



Biểu đồ 2. Phân loại giai đoạn xơ hóa gan (n = 228).

- Tỷ lệ giai đoạn xơ hóa gan theo tuổi đời:

Bảng 3. Tỷ lệ giai đoạn xơ hóa gan theo tuổi đời của BN (n = 228)

Tuổi đời của BN	Giai đoạn xơ hóa gan					Tổng
	F0	F1	F2	F3	F4	
≤ 25	3 (33,34%)	6 (66,67%)	0	0	0	9 (100%)
Từ 26-35	3 (6,66%)	27 (60,00%)	9 (20,00%)	3 (6,66%)	3 (6,66%)	45 (100%)
Từ 36-45	6 (10,53%)	33 (57,89%)	9 (15,78%)	3 (5,26%)	6 (10,53%)	57 (100%)
Từ 46-55	3 (7,14%)	21 (50,00%)	6 (14,28%)	6 (14,28%)	6 (14,28%)	42 (100%)
Từ 56-65	0	21 (35,00%)	18 (30,00%)	9 (15,00%)	12 (20,00%)	60 (100%)
> 65	0	0	3 (20,00%)	3 (20,00%)	9 (60,00%)	15 (100%)

Bảng 3 cho thấy, nhóm tuổi càng thấp thì tỷ lệ xơ hóa gan giai đoạn F0, F1 càng cao; đồng thời, tỷ lệ BN xơ hóa gan giai đoạn F3, F4 tăng dần theo tuổi, cao nhất ở BN > 65 tuổi (F4 chiếm 60,00%). Điều này phù hợp với lý thuyết (bệnh gan mạn tính thường xảy ra sau khi các nguyên nhân xơ hóa gan tấn công vào cơ thể, dẫn đến hoại tử tế bào gan rồi đến xơ hóa kéo dài nhiều năm về sau).

- Tỷ lệ giai đoạn xơ hóa gan theo nguyên nhân viêm gan:

Bảng 4. Tỷ lệ giai đoạn xơ hóa gan theo nguyên nhân viêm gan (n = 228)

Nguyên nhân gây viêm gan	Giai đoạn xơ hóa gan					Tổng
	F0	F1	F2	F3	F4	
NASH	3 (2,77%)	60 (57,13%)	24 (21,42%)	6 (5,35%)	15 (13,87%)	108 (100%)
Do rượu	6 (14,28%)	12 (28,57%)	9 (21,42%)	6 (14,28%)	9 (21,42%)	42 (100%)
Do vi-rút	6 (7,69%)	36 (46,15%)	12 (15,38%)	12 (15,38%)	12 (15,38%)	78 (100%)

NASH: viêm gan nhiễm mỡ không do rượu

Bảng 4 cho thấy, giai đoạn xơ hóa gan nặng (F3 và F4) chủ yếu xảy ra ở BN viêm gan mạn tính do rượu (15/42 BN, chiếm 35,70%), tiếp đến là do vi-rút (24/78 BN, chiếm 30,76%); do NASH chỉ chiếm 19,22% (21/108 BN).

Điều này có thể do BN viêm gan mạn tính do rượu thường chủ quan, đến khám ở giai đoạn muộn, phần nào cho thấy nhận thức về sức khỏe của nhóm mắc viêm gan vi-rút có phần tốt hơn so với nhóm viêm gan mạn tính do rượu.

- So sánh kĩ thuật chẩn đoán siêu âm đàn hồi mô và Fibroscan:

Bảng 5. So sánh kĩ thuật chẩn đoán siêu âm đàn hồi mô và Fibroscan.

Giai đoạn XHG	Kĩ thuật so sánh	
	Siêu âm đàn hồi mô	Fibroscan
F0	15 (6,57%)	18 (5,7%)
F1	108 (47,37%)	153 (48,6%)
F2	45 (19,74%)	60 (19,0%)
F3	24 (10,53%)	33 (10,5%)
F4	36 (15,79%)	51 (16,2%)
Tổng	228 (100%)	315 (100%)
$k = 0,85$		

So sánh kết quả đánh giá mức độ XHG bằng siêu âm đàn hồi mô trong nghiên cứu này với nghiên cứu của Trần Thị Quỳnh Trang và cộng sự (đánh giá mức độ XHG bằng Fibroscan, thực hiện trên 315 BN viêm gan mạn tính, tại Bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng, từ tháng 01/2020 đến tháng 10/2020 [1]), chúng tôi thấy có sự đồng thuận cao với $k = 0,85$. Giá trị của Fibroscan đã được khẳng định có độ chính xác cao, với độ nhạy và độ đặc hiệu trên 90%. Như vậy, siêu âm đàn hồi mô có độ chính xác tương đương, nhưng khắc phục được những hạn chế của Fibroscan, như hạn chế sự phụ thuộc vào kĩ thuật viên, có thể thực hiện trên cả các BN béo phì, BN có dịch ổ chướng hoặc có khối u gan.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 228 BN viêm gan mạn tính, được siêu âm đàn hồi mô đánh giá mức độ xơ hóa gan, tại Bệnh viện Quân y 110, từ tháng 10/2020 đến tháng 10/2022, chúng tôi kết luận:

- BN nghiên cứu trung bình $45,21 \pm 15,28$ tuổi; tỉ lệ giới tính nam/nữ = 1,92; đa số dư cân và béo phì độ 1 (chiếm 63,71%).

- Hình ảnh tổn thương gan trên siêu âm hay gặp nhất là gan thô (chiếm 43,42%). Tần suất xơ hóa gan ở mức độ F1 chiếm tỉ lệ cao nhất (47,37%). Tỉ lệ xơ hóa gan tăng dần theo tuổi, cao nhất ở BN trên 65 tuổi (mức độ F4 chiếm 60,00%). Xơ hóa gan nặng chủ yếu xảy ra ở BN viêm gan mạn tính do rượu (chiếm 35,70%) và do vi-rút (chiếm 30,76%).

- Kĩ thuật siêu âm đàn hồi mô và Fibroscan có độ chính xác tương đương trong chẩn đoán xơ hóa gan, với tỉ lệ đồng thuận $k = 0,85$, nhưng siêu âm

đàn hồi mô khắc phục được một số hạn chế của Fibroscan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị Quỳnh Trang, Đào Thu Hồng, Phạm Thị Thu Thủy, Phạm Thị Nguyên (2021), "Nghiên cứu đặc điểm xơ hóa gan bằng máy Fibroscan trên nhóm BN bị bệnh gan", *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 503, tháng 6-2021.
2. Nguyễn Viết Thịnh, Trần Văn Huy (2015), "Nghiên cứu đáp ứng sinh hóa, virus và độ đàn hồi gan ở BN viêm gan virus B mạn sau 12 tháng điều trị Entecair", *Tạp chí Y Dược học (Đại học Y Dược Huế)*, số 24, tr. 36-43.
3. Trần Thị Khánh Tường (2015), *Nghiên cứu giá trị chẩn đoán xơ hóa gan bằng phối hợp kĩ thuật ARFI với APRI ở các BN viêm gan mạn*, Luận án tiến sĩ y học, Huế, 2015.
4. Trần Bảo Nghi, Ngô Thị Thanh Quýt, Hoàng Trọng Thắng và cộng sự (2015), "Đánh giá mức độ xơ hóa gan qua đo độ đàn hồi thoáng qua đối chiếu với mô bệnh học ở BN viêm gan mạn", *Tạp chí Y Dược học (Đại học Y Dược Huế)*, số 24, tr. 59-65.
5. Takahashi H, Ono N, Eguchi Y, et al. (2010), "Evaluation of acoustic radiation force impulse elastography for fibrosis staging of chronic liver disease: a pilot study", *Liver Int*, 30 (4): 538-545.
6. Rifai K, Cornberg J, Mederacke I, et al. (2011), "Clinical feasibility of liver elastography by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI)", *Dig Liver Dis*, 43: 491-497.
7. Chan H.L, Wong G.L, Choi P.C, Chan A.W, Chim A.M, Yiu K.K, Chan F.K, Sung J.J, Wong V.W (2009), "Alanine aminotransferasebased algorithms of liver stiffness measurement by transient elastography (Fibroscan) for liver fibrosis in chronic hepatitis B", *J Viral Hepat*, 16, pp. 36-44.
8. Ziolo M, Handra-Luca, et al. (2005), "Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C", *Hepatology*, 41(1), pp. 48-5. □