

**NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG,
HÌNH ẢNH SIÊU ÂM DOPPLER VÀ FIBROSCAN Ở BỆNH NHÂN
MẮC BỆNH GAN MẠN TÍNH**

Nop Vannarath¹, Nguyễn Văn Đàn¹, Hoàng Đình Anh¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh siêu âm Doppler và Fibroscan ở bệnh nhân (BN) mắc bệnh gan mạn tính. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 66 BN được chẩn đoán bệnh gan mạn tính, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2021 - 9/2022. Xét nghiệm một số thông số AST, ALT, GGT, tiểu cầu, chỉ số FIB4. Siêu âm Doppler khảo sát tĩnh mạch cửa (TMC), động mạch gan, RI động mạch gan và siêu âm Fibroscan đánh giá mức độ nhiễm mỡ S0 - S4, mức độ xơ hoá gan F0 - F4 theo Metavir. **Kết quả:** Triệu chứng thường gặp: Đau tức vùng gan (30,30%), sạm da (30,30%), tăng AST, ALT, GGT (lần lượt là 31,82%, 39,39% và 39,39%), chỉ số FIB-4 < 1,45 (54,55%). Trên siêu âm Doppler, tỷ lệ giãn TMC là 10,61%, tăng RI động mạch gan 48,48%, trên siêu âm Fibroscan, tỷ lệ gan nhiễm mỡ là 43,94%, xơ hóa F0 - F1 chiếm đa số (68,18%), xơ hoá F4 chiếm 13,64%. **Kết luận:** BN mắc bệnh gan mạn tính cần được siêu âm Doppler và Fibroscan để đánh giá trở kháng động mạch gan, phát hiện nhiễm mỡ, xơ hoá gan và xác định xơ gan.

* *Từ khóa:* Bệnh gan mạn tính; Siêu âm Fibroscan.

**STUDY ON SOME CLINICAL AND SUBCLINICAL
CHARACTERISTICS, IMAGING OF DOPPLER, AND FIBROSCAN
ULTRASOUND IN PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASE**

Summary

Objectives: To assess some clinical and subclinical characteristics, imaging of Doppler and Fibroscan ultrasound in patients with chronic liver disease.

¹Bệnh viện Quân y 103

Người phản hồi: Hoàng Đình Anh (anhhoangc9@gmail.com)

Ngày nhận bài: 04/10/2022

Ngày được chấp nhận đăng: 20/10/2022

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v47i9.213>

Subjects and methods: A prospective, descriptive cross-sectional study on 66 patients diagnosed with chronic hepatitis and treated from September 2021 to September 2022 at Military Hospital 103. The patients were tested on some parameters such as AST, ALT, GGT, platelet, and a FIB4 index. Doppler ultrasound was performed to examine the PV, hepatic artery, RI of the hepatic artery, and Fibroscan ultrasound to assess the degree of fatty liver S0 - S4, stages of fibrosis liver F0 - F4 according to Metavir. **Results:** The common symptoms in patients with chronic hepatitis were pain (30.3%) and darkening of the skin (30.3%). Most patients had an increase in AST, ALT, and GGT (31.82%, 39.39%, and 39.39%, respectively). The number of patients with a FIB-4 index under 1.45 accounted for the highest rate (54.55%). In Doppler ultrasound, the rate of PV dilation accounted for 10.61%, increased RI of the hepatic artery was 48.48%; in Fibroscan ultrasound, the rate of patients with fatty liver occupied 43.94%, the percentage of F0 - F1 fibrosis occupied the majority (68.18%). Meanwhile, the F4 fibrosis rate was 13.64%. **Conclusion:** Patients with chronic liver disease should be added to functional liver tests and Doppler and Fibroscan ultrasound to detect RI of hepatic artery fatty liver, fibrosis and cirrhosis.

* *Keywords: Chronic liver disease; Fibroscan.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gan mạn tính là tình trạng viêm mạn tính, lan tỏa của gan kéo dài > 6 tháng [1]. Tình trạng viêm mạn tính có thể do nhiều nguyên nhân gây ra, trong đó hay gặp nhất là viêm gan B và lạm dụng rượu bia [2]. Bệnh gan mạn tính nếu không được điều trị cơ bản sẽ tiến triển dần đến xơ hóa gan ngày càng nặng hơn, cuối cùng hình thành các nốt tân tạo và phát triển

thành xơ gan [3]. Do đó, chẩn đoán sớm bệnh gan mạn tính, đánh giá mức độ xơ hoá gan, gan nhiễm mỡ, các rối loạn huyết động mạch máu gan là hết sức cần thiết; từ đó giúp lựa chọn các phương pháp điều trị đặc hiệu như liệu pháp kháng virus đối với HBV và HCV, cai rượu ở những BN bệnh gan do rượu, nhằm ngăn cản sự tiến triển của bệnh và cải thiện cuộc sống cho BN [4].

Có một số phương pháp đánh giá mức độ xơ hóa, gan nhiễm mỡ ở BN mắc bệnh gan mạn tính, trong đó siêu âm Fibroscan có khả năng đo đồng thời mức độ xơ hóa và nhiễm mỡ của gan với ưu điểm nổi bật là kỹ thuật không xâm lấn (không gây đau cho BN), nhanh chóng, chính xác (tương đương sinh thiết gan) và giá thành rẻ [5]. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh siêu âm Doppler và Fibroscan ở BN mắc bệnh gan mạn tính.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu gồm 66 BN có chẩn đoán lâm sàng mắc bệnh gan mạn tính được khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2021 - 9/2022.

** Tiêu chuẩn lựa chọn*

- BN được chẩn đoán mắc bệnh gan mạn tính:

+ Lâm sàng: Mệt mỏi, kém ăn, sốt, đầy bụng...

+ Cận lâm sàng: Công thức máu, sinh hóa máu...

- BN được thực hiện siêu âm Doppler gan và siêu âm Fibroscan.

- Hồ sơ khám, bệnh án nghiên cứu đầy đủ.

- BN không phân biệt tuổi, giới tính và nghề nghiệp.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN viêm gan cấp tính.

- BN có các bệnh lý nặng kèm theo như suy thận, suy tim, suy hô hấp.

- BN cổ trướng to.

- BN béo phì, khoang liên sườn hẹp.

- Phụ nữ có thai.

- BN đeo máy tạo nhịp tim.

- BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:*

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang.

** Phương tiện nghiên cứu:*

Máy siêu âm Logiq-S8 (Hãng GE), có đầu dò Fibroscan tại Khoa Siêu âm - Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Quân y 103.

** Biến số nghiên cứu:*

- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng:

+ Triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể và các thông số xét nghiệm huyết học: Hồng cầu, tiểu cầu, men gan AST (tăng > 40 U/L), ALT (tăng > 40 U/L) và GGT (tăng > 50 U/L).

+ Chỉ số FIB-4 được tính theo công thức:

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Tuổi (năm)} \times \text{AST (U/L)}}{\text{Số lượng tiểu cầu } (\times 10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}} \times 100$$

Đánh giá kết quả: FIB-4 < 1,45: Ít có khả năng xơ hoá gan; 1,45 ≤ FIB-4 ≤ 3,25: Xơ hoá gan chưa xác định; FIB-4 > 3,25: Nhiều khả năng xơ hoá gan [7].

- Đặc điểm siêu âm Doppler và siêu âm Fibroscan:

+ Đường kính TMC > 13 mm: Giãn TMC.

+ Vận tốc TMC, giá trị trung bình cm/s.

+ Động mạch gan: Đường kính (mm), vận tốc tâm thu - v_s (cm/s), vận tốc tâm trương - v_d (cm/s), chỉ số trở kháng RI bình thường 0,55 - 0,7.

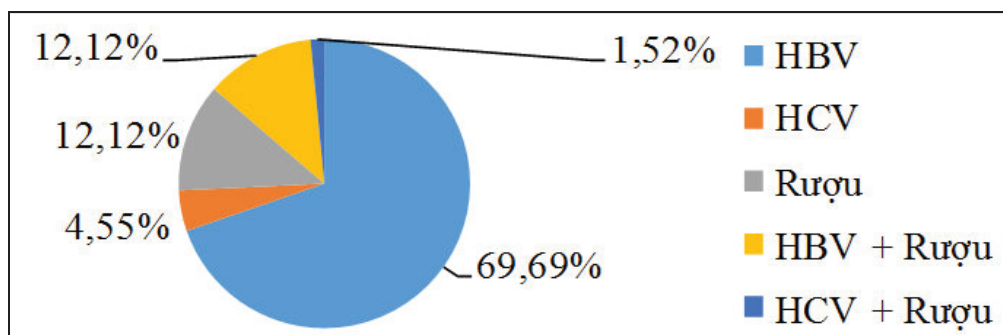
+ Xác định mức độ gan nhiễm mỡ theo CAP (S0 - S4) và mức độ xơ hóa (Kpa) F0 - F4 theo các tiêu chuẩn Metavir tương ứng.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0, MS Excel 2013.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

- 66 BN gồm 50 nam (75,76%) và 16 nữ (24,24%), tỷ lệ nam/nữ: 3,12/1.



Biểu đồ 1: Nguyên nhân gây bệnh gan mạn tính trong nhóm nghiên cứu.

Tuổi trung bình của BN là 46,56 ± 11,38 (23 - 79 tuổi).

Tần suất BN viêm gan virus B trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm đa số (69,69%).

2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 1: Một số triệu chứng lâm sàng ở BN mắc bệnh gan mạn tính.

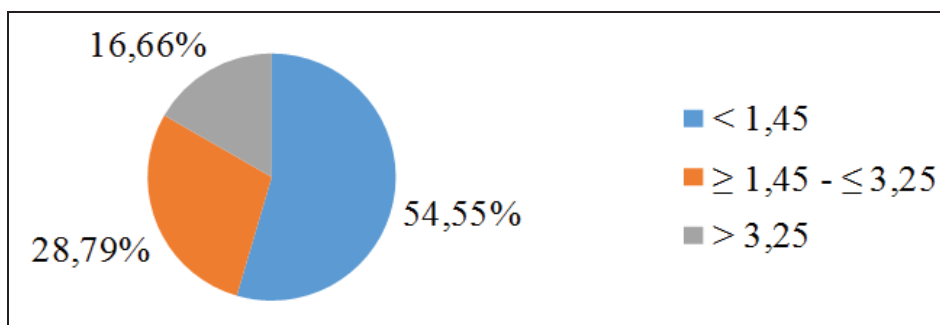
| Triệu chứng | | Số BN (n = 66) | Tỷ lệ (%) |
|-------------------|-----------------------|----------------|-----------|
| Có triệu chứng | Đau tức vùng gan | 20 | 30,3 |
| | Vàng da, sạm da | 20 | 30,3 |
| | Sao mạch, bàn tay son | 6 | 9,09 |
| | Lách to | 6 | 9,09 |
| | Phù | 6 | 9,09 |
| | Cổ trướng | 1 | 1,52 |
| | Tuần hoàn bàng hệ | 6 | 9,09 |
| | Xuất huyết tiêu hóa | 3 | 4,55 |
| Không triệu chứng | | 46 | 69,7 |

Triệu chứng thực thể thường gặp: Sạm da (20 BN = 30,30%); tiếp đến là sao mạch, bàn tay son, lách to, phù và tuần hoàn bàng hệ đều (9,09%). Triệu chứng ít gặp: Cổ trướng và xuất huyết tiêu hóa.

Bảng 2: Đặc điểm một số chỉ số sinh hóa ở BN viêm gan mạn tính.

| Chỉ số | Phân loại | Số BN (n = 66) | Tỷ lệ (%) |
|-----------|-------------|----------------|-----------|
| AST (U/L) | Bình thường | 45 | 68,18 |
| | Tăng | 21 | 31,82 |
| ALT (U/L) | Bình thường | 40 | 60,61 |
| | Tăng | 26 | 39,39 |
| GGT (U/L) | Bình thường | 40 | 60,61 |
| | Tăng | 26 | 39,39 |

Tỷ lệ BN có AST, ALT, GGT tăng khá cao (31,82 - 39,9%).



Biểu đồ 2: Phân loại mức độ xơ hóa gan theo chỉ số FIB-4.

Số BN có chỉ số FIB-4 < 1,45 (ít có khả năng xơ hoá) chiếm tỷ lệ cao nhất (54,55%). 11 BN (16,66%) có chỉ số FIB-4 > 3,25 (nhiều khả năng xơ hoá).

3. Đặc điểm hình ảnh siêu âm Doppler và siêu âm Fibroscan

Bảng 3: Đặc điểm trên siêu âm Doppler gan.

| Đặc điểm | | Số BN (n = 66) | Tỷ lệ (%) |
|---------------|-----------------------------|-------------------|--------------|
| TMC | Đường kính trung bình (mm) | 9,79 ± 1,69 | |
| | Bình thường | 59 | 89,39 |
| | Giãn (> 13 mm) | 7 | 10,61 |
| | Vận tốc TMC (cm/s) | 19,54 ± 8,50 | |
| Động mạch gan | Đường kính trung bình (mm) | 4,27 ± 1,04 | |
| | Vs (cm/s) | 58,23 ± 32,53 | |
| | Vd (cm/s) | 16,37 ± 7,94 | |
| | RI tăng (> 0,7) | 32 | 48,48 |
| | RI bình thường (0,55 - 0,7) | 28 | 42,42 |
| | RI giảm (< 0,55) | 6 | 9,09 |

Đường kính TMC trung bình ở BN bệnh gan mạn tính là 9,79 ± 1,69 mm, trong đó 10,61% BN giãn TMC. Vận tốc trung bình dòng chảy TMC là 19,54 ± 8,50 cm/s. Tỷ lệ BN có trở kháng động mạch tăng chiếm chủ yếu (48,48%).

Bảng 4: Phân loại mức độ gan nhiễm mỡ trên siêu âm Fibroscan.

| Phân độ nhiễm mỡ | Số BN (n = 66) | Tỷ lệ (%) |
|---|--------------------|-----------|
| S0 | 37 | 56,06 |
| S1 | 10 | 15,15 |
| S2 | 11 | 16,67 |
| S3 | 8 | 12,12 |
| S4 | 0 | 0 |
| Trung bình (dB/m) ($\bar{X} \pm SD$) | 233,24 \pm 53,35 | |

Trên siêu âm Fibroscan, đa số BN không có gan nhiễm mỡ (56,06%), gan nhiễm mỡ nhiều (S3) chỉ chiếm 12,12%.

Bảng 5: Phân loại mức độ xơ hóa gan trên siêu âm Fibroscan.

| Phân độ xơ hoá gan | n (%) | Trung bình (kPa) ($\bar{X} \pm SD$) |
|--------------------|------------|--|
| F0 - F1 | 45 (68,18) | 4,83 \pm 0,97 |
| F2 | 9 (13,64) | 9,33 \pm 1,58 |
| F3 | 3 (4,54) | 14,77 \pm 1,23 |
| F4 | 9 (13,64) | 38,74 \pm 16,90 |
| Tổng | 66 | 10,52 \pm 13,14 |

Đa số BN có mức độ xơ hóa F0 - F1 (68,18%). Chỉ số xơ hóa gan trung bình ở mức cao, thấp nhất 2,8 và cao nhất 69,8.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng

Các triệu chứng ở BN mắc bệnh gan mạn tính khá đa dạng, do gan là cơ quan đảm nhiệm nhiều chức năng quan trọng của cơ thể, nên khi bị tổn thương sẽ biểu hiện sự rối loạn ở nhiều cơ quan. Các triệu chứng thực thể thường gặp là sạm da (20 BN = 30,30%); tiếp đến là sao mạch, bàn tay son, lách to, phù và tuần hoàn bàng hệ (9,09%). Ngoài các triệu chứng dễ nhận biết trên, chúng tôi thấy có tới 46 BN (69,69%) chưa có triệu chứng nhưng BN đã được chẩn đoán viêm gan từ trước và đến khám định kỳ.

2. Đặc điểm cận lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN tăng AST, ALT và GGT lần lượt là 31,82%, 39,39% và 39,39%. So sánh với các nghiên cứu trong nước và nước ngoài, chúng tôi thấy có sự tương đồng. Nghiên cứu của Phạm Cẩm Phương và CS (2021) [8] trên 33 BN viêm gan C có AST ($173,5 \pm 449$ U/L), ALT ($121,8 \pm 258,4$ U/L) ở mức cao. Nghiên cứu của H.I. Fallatah [9] có ALT là $58,4 \pm 49,8$ U/L và AST là $42,2 \pm 47,6$ U/L.

Đặc điểm các chỉ số đánh giá độ xơ hóa gan: Trong nghiên cứu, chỉ số FIB-4 $< 1,45$ (ít có khả năng xơ) chiếm tỷ lệ cao nhất (54,55%); FIB-4 $> 3,25$ (nhiều khả năng xơ) chiếm 16,67%.

3. Đặc điểm hình ảnh siêu âm Doppler và siêu âm Fibroscan

** Đặc điểm hình ảnh siêu âm Doppler:*

Đặc điểm hình ảnh siêu âm Doppler: Đường kính trung bình TMC ở BN mắc bệnh gan mạn tính là $9,79 \pm 1,69$ mm, trong đó 10,61% BN giãn TMC. Vận tốc trung bình dòng chảy TMC là $19,54 \pm 8,50$ cm/s. Tỷ lệ BN có trở kháng tăng chiếm chủ yếu (48,48%). Trong bệnh gan mạn tính, xơ hoá gan có sự gia tăng sức cản thành mạch do thay đổi cấu trúc và động lực học. Sự gia tăng sức cản mạch máu trong gan dẫn đến tăng áp lực cửa và giảm tưới máu xoang từ hệ thống cửa. Hoàng Trọng Thăng (2016) [10] nghiên cứu trên 50 BN xơ gan cho thấy kết quả tương tự với vận tốc TMC trung bình $13,15 \pm 2,30$ cm/s, giá trị trung bình của RI là $0,74 \pm 0,05$, đa số BN xơ gan có chỉ số trở kháng tăng (78%). IWao và CS (1997) [11] thực hiện siêu âm Doppler TMC và động mạch gan trên 76 BN xơ gan và giãn tĩnh mạch thực quản và trên 73 nhóm chứng phù hợp về tuổi và giới tính. Các thông số được đánh giá là vận tốc dòng chảy TMC và chỉ số xung (PI) động mạch gan. Kết quả: Vận tốc TMC thấp hơn đáng kể ($11,0 \pm 2,4$ cm/s so với $15,9 \pm 2,8$ cm/s).

* *Đặc điểm hình ảnh siêu âm fibroscan:*

- Đặc điểm chỉ số gan nhiễm mỡ (CAP score): Bệnh gan nhiễm mỡ là tình trạng nhiễm mỡ trong gan, trong đó trọng lượng mỡ trong gan chiếm > 5% tổng trọng lượng gan, hoặc nơi biểu hiện mô học của mỡ $\geq 30\%$ thể tích gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số BN không bị gan nhiễm mỡ chiếm tỷ lệ cao (56,06%), có nhiễm mỡ gan là 43,94%, trong đó tỷ lệ nhiễm mỡ nhẹ S1 là 15,15%, vừa (S2) là 16,67%, nhiễm mỡ nặng (S3) là 12,12%. Chỉ số gan nhiễm mỡ CAP trung bình là $233,24 \pm 53,35$ dB/m. Chỉ số CAP thấp nhất là 100 dB/m và cao nhất là 349 dB/m. Kết quả này có sự tương đồng với một số nghiên cứu khác. Theo T.He và CS (2020) [12] nghiên cứu trên 2.266 BN viêm gan virus B mạn tính, chỉ số CAP nhóm S1 là $251,2 \pm 54,3$, nhóm từ S2 - S4 là $251,4 \pm 59,6$. Tuy nhiên, nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoa [11] có CAP trung bình cao hơn nghiên cứu của chúng tôi ($299,1 \pm 4,8$).

- Đặc điểm chỉ số xơ hóa gan: Fibroscan là một phương thức mới đầy hứa hẹn để đánh giá xơ hóa gan không xâm lấn. Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn BN (68,18%) có mức độ xơ hóa gan F0 - F1; tiếp đến là xơ hóa giai đoạn F2 và F4 (9 BN = 13,64%), giai đoạn F3 chiếm tỷ lệ thấp nhất (4,54%).

Chỉ số xơ hóa gan trung bình nằm ở mức cao với $10,52 \pm 13,14$. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo Nguyễn Thị Hoa [13], tỷ lệ F0 - F1 là 78%. Với nghiên cứu của C.G. Nudo (2008) [14] trên 105 BN mắc bệnh gan mạn tính, độ xơ hóa trung bình là 8,4 kPa.

KẾT LUẬN

Bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tính có dấu hiệu lâm sàng đau tức vùng gan, sạm da (30,30%), tỷ lệ tăng không nhiều (AST, ALT, GGT lần lượt là 31,82%, 39,39% và 39,39%). Hình ảnh siêu âm Doppler và Fibroscan có giãn TMC (10,61%), tăng RI động mạch gan (48,48%), gan nhiễm mỡ (43,94%). Tỷ lệ xơ hóa F0 - F1 chiếm đa số (68,18%), xơ hoá F4 chiếm 13,64%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. So Kumar (2021). Overview of chronic hepatitis. MSD Muanual Consumer Version.
2. Eo Zhou, Co Yang, Yo Gao (2021). Effect of alcohol on the progress of hepatitis B cirrhosis. *Annals of Palliative Medicine*; 10(1): 415-424.
3. Sharma A., Nagalli S. (2021). Chronic liver disease. *StatPearls [Internet]*.
4. Ginès Pere, Castera Laurent, Lammert Frank, et al (2022). Population screening for liver fibrosis: Toward

early diagnosis and intervention for chronic liver diseases. *Hepatology*; 75(1): 219-228

5. Trần Bảo Nghi (2016). Nghiên cứu xơ hóa gan ở bệnh nhân bệnh gan mạn đo bằng đàn hồi gan thoáng qua đối chiếu với mô bệnh học. Trường Đại học Y Dược Huế.

6. Vũ Minh Thắng (2011). Bệnh gan mạn tính. Nội Tiêu hóa - Phần II: Bệnh học Tiêu hóa. NXB Quân đội Nhân dân: 258-275.

7. Xiao G., Yang J., Yan L. (2015). Comparison of diagnostic accuracy of aspartate aminotransferase to platelet ratio index and fibrosis-4 index for detecting liver fibrosis in adult patients with chronic hepatitis B virus infection: a systemic review and meta-analysis. *Hepatology*; 61(1): 292-302.

8. Phạm Cẩm Phương, Phạm Văn Thái, Nguyễn Thuận Lợi và CS (2021). Đánh giá mối tương quan bộ ba Afp, Afp-L3, Pivka-Ii với các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân viêm gan C. *Tạp chí Y học Việt Nam*; 508.

9. Fallatah Hind I., Akbar Hisham O., Fallatah Alyaa M. (2016). Fibroscan compared to FIB-4, APRI, and AST/ALT ratio for assessment of

liver fibrosis in Saudi patients with nonalcoholic fatty liver disease; 16(7).

10. Hoàng Trọng Thắng, Nguyễn Đức Chung. Giá trị của lưu lượng tĩnh mạch cửa và trở kháng động mạch gan ở bệnh nhân xơ gan. Trường Đại học Y Dược Huế.

11. Iwao Tadashi, Toyonaga Msushi, Oho Kazuhiko, et al. (1997). Value of Doppler ultrasound parameters of portal vein and hepatic artery in the diagnosis of cirrhosis and portal hypertension; 92(6).

12. He Tingshan, Li Jing, Ouyang Yanling et al (2020). Fibroscan detection of fatty liver/liver fibrosis in 2,266 cases of chronic hepatitis B; 8(2): 113.

13. Nguyễn Thị Hoa (2021). Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ gan nhiễm mỡ trên bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa bằng máy Fibroscan Touch tại Bệnh viện 19-8, Bộ Công an. *Tạp chí Nội tiết và đái tháo đường*; 45: 70-75.

14. Nudo Carmine G., Jeffers Lennox J., Bejarano Pablo A., et al (2008). Correlation of laparoscopic liver biopsy to elasticity measurements (FibroScan) in patients with chronic liver disease; 4(12): 862.