

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỨC ĐỘ XƠ HOÁ GAN
TRÊN SIÊU ÂM FIBROSCAN VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG,
CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Hoàng Đình Anh^{1*}, Lê Văn Phúc², Nguyễn Minh Hải¹
Nguyễn Thị Hoàng Oanh¹, Phạm Thị Diệu Hương¹
Nguyễn Vũ Thắng¹, Hoàng Đình Khánh¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa mức độ xơ hoá gan (Liver Stiffness Measurement - LSM) với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường tít 2 (ĐTĐ2). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 142 BN ĐTĐ2 được siêu âm Fibroscan tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 4/2023 - 02/2024. **Kết quả:** Mức độ xơ hoá gan không có mối liên quan với tuổi, giới tính, BMI và tình trạng tăng huyết áp. Chỉ số glucose máu có liên quan với mức độ xơ hoá gan, ở nhóm có glucose tăng LSM: $6,8 \pm 3,7$ Kpa tăng hơn nhóm có glucose được kiểm soát LSM: $5,1 \pm 1,6$ Kpa với $p < 0,05$, glucose tương quan với LSM với $r = 0,27$. Các thông số khác như HbA1c, triglycerid, cholesterol, AST, ALT chưa có liên quan với độ xơ hoá gan trên siêu âm Fibroscan. **Kết luận:** Mức độ xơ hoá gan trên siêu âm Fibroscan có liên quan với glucose máu ở BN ĐTĐ2.

Từ khóa: Xơ hoá gan; Fibroscan; Đái tháo đường tít 2.

STUDY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN LIVER STIFFNESS
MEASUREMENT ON FIBROSCAN AND CLINICAL, PARA CLINICAL
CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Abstract

Objectives: To investigate the relationship between Liver Stiffness Measurement (LSM) and clinical, paraclinical characteristics of patients with type 2 diabetes.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Hoàng Đình Anh (anhhoangc9@gmail.com)

Ngày nhận bài: 08/4/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 19/4/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49.806>

Methods: A prospective, cross-sectional descriptive study on 142 type 2 diabetes patients undergoing Fibroscan ultrasound at Military Hospital 103 from April 2023 to February 2024. **Results:** There was no correlation found between LSM and age, gender, BMI, and blood pressure. The blood glucose index was related to LSM, in the group of patients with increased blood glucose (6.8 ± 3.7 Kpa), LSM increased more significantly compared to the controlled blood glucose group (5.1 ± 1.6 Kpa). LSM has a moderate positive correlation with blood glucose $r = 0.27$, $p < 0.05$. There was no correlation found between LSM and HbA1c, cholesterol, triglyceride, and AST, ALT index. **Conclusion:** LSM on Fibroscan is related to blood glucose index in patients with type 2 diabetes

Keywords: Liver Stiffness Measurement; Fibroscan; Type 2 diabetes.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Siêu âm Fibroscan có khả năng đánh giá đồng thời độ đàn hồi dựa trên công nghệ siêu âm đàn hồi định lượng độ xơ hóa gan thông qua tính toán từ tín hiệu siêu âm trong phép đo độ đàn hồi gan. Đây là một phương pháp có nhiều ưu điểm vượt trội như không đau, không xâm lấn, không có tác dụng phụ, có độ chính xác cao tương đương sinh thiết gan, mang tính khách quan và có thể thực hiện thăm khám nhiều lần [1, 2].

ĐTĐ2 là bệnh rối loạn chuyển hóa phổ biến, đang gia tăng nhanh chóng trên toàn thế giới. Bệnh đái tháo đường gây ra nhiều biến chứng nặng nề ở nhiều cơ quan trong cơ thể, trong đó có tổn thương tế bào gan gây ra xơ hóa gan và tiến triển thành bệnh xơ gan.

Ở Việt Nam, hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa mức độ xơ hoá gan trên siêu âm Fibroscan và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN ĐTĐ 2, do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá mối tương quan giữa thông số xơ hoá gan trên siêu âm Fibroscan và các đặc điểm nhân trắc học, đường máu, mỡ máu của BN ĐTĐ2.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

142 BN ĐTĐ2 được siêu âm Fibroscan tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 4/2023 - 02/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán đái tháo đường theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội Đái tháo

đường Hoa Kỳ (ADA, 2022), không mắc viêm gan B và C, được siêu âm Fibroscan và có đầy đủ hồ sơ bệnh án, đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Phụ nữ có thai, suy dinh dưỡng nặng, sử dụng thuốc aminodarone; BN có HBsAG và anti-HCV dương tính; BN có kết quả đo Fibroscan thực hiện không đúng quy trình.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

* *Cỡ mẫu, chọn mẫu*: Chọn mẫu thuận tiện.

* *Các biến số nghiên cứu*:

- Đặc điểm: Tuổi, giới tính, chỉ số BMI, glucose máu lúc đói, HbA1c, cholesterol, triglycerid, AST, ALT.

Glucose máu đói bình thường < 7 mmol/L; tăng glucose ≥ 7 mmol/L. HbA1c bình thường < 6,5; tăng $\geq 6,5$.

- Siêu âm Fibroscan trên máy Logic S8, đo độ cứng của gan LSM (Kpa), mức độ xơ hoá gan F0 - F4 theo Metavir.

- Phân độ xơ hóa gan trên siêu âm Fibroscan dành cho gan nhiễm mỡ không do rượu theo kết quả nghiên cứu của Wong VW và CS (2010) [3].

F0: LSM < 5,8 Kpa.

F1: $5,8 \text{ Kpa} \leq \text{LSM} < 7,0 \text{ Kpa}$.

F2: $7,0 \text{ Kpa} \leq \text{LSM} < 8,7 \text{ Kpa}$.

F3: $8,7 \text{ Kpa} \leq \text{LSM} < 10,3 \text{ Kpa}$.

F4: $10,3 \text{ Kpa} \leq \text{LSM}$.

- Thu thập số liệu bằng mẫu bệnh án nghiên cứu.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm thống kê trong y học SPSS 26.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu chỉ tiến hành với những BN đồng ý tham gia. Đảm bảo giữ bí mật riêng tư cho đối tượng nghiên cứu. Kết quả chỉ nhằm mục đích nghiên cứu, chẩn đoán và điều trị. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

- Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu: $67,9 \pm 9,3$; nam giới: 58,5% (83 BN) và nữ giới 41,5% (59 BN).

- Chỉ số BMI trung bình: $23,2 \pm 2,6$ (kg/m^2).

- Bệnh tăng huyết áp kèm theo: 57 BN (40,1%).

- Giá trị trung bình LSM: $6,16 \pm 3,1$ Kpa (F0: 61,3%; F1: 14,0%; F2: 9,2%; F3 - F4: 15,5%)

2. Mối liên quan giữa thông số xơ hóa gan trên siêu âm Fibroscan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1. Mối liên quan giữa độ đàn hồi gan với một số đặc điểm nhân trắc và bệnh kèm theo.

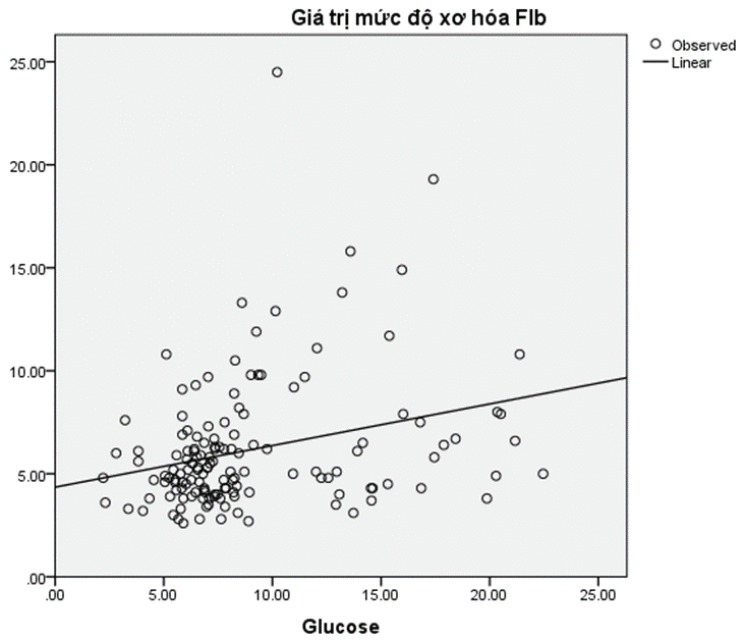
	Đặc điểm	Chỉ số LSM ($\bar{X} \pm SD$) (Kpa)	p (T-test)
Tuổi	< 60 (n = 27)	6,36 ± 4,5	0,786
	≥ 60 (n = 115)	6,11 ± 2,8	
Giới tính	Nam (n = 83)	6,05 ± 3,05	0,652
	Nữ (n = 59)	6,3 ± 3,4	
BMI	Thiếu cân (n = 6)	7,5 ± 2,3	0,238
	Bình thường (n = 58)	5,6 ± 2,9	
	Thừa cân và béo phì (n = 77)	6,4 ± 3,4	
Huyết áp	Huyết áp tăng (n = 57)	5,93 ± 3,1	0,488
	Huyết áp bình thường (n = 85)	6,31 ± 3,2	

Chỉ số LSM giữa các độ tuổi, giới tính, BMI và huyết áp không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Bảng 2. Mối liên quan giữa độ đàn hồi gan với nồng độ glucose và HbA1c ở BN đái tháo đường.

	Chỉ số	Chỉ số LSM (n = 142) ($\bar{X} \pm SD$) (Kpa)	p (T-test)
Glucose máu đói	< 7 mmol/L (n = 56)	5,1 ± 1,6	0,002
	≥ 7 mmol/L (n = 86)	6,8 ± 3,7	
HbA1c	< 6,5 (n = 18)	4,9 ± 1,7	0,096
	≥ 6,5 (n = 124)	6,3 ± 3,3	

Chỉ số LSM cao hơn đáng kể ở nhóm có glucose máu đói tăng so với nhóm có glucose máu đói bình thường, $p < 0,05$. Chỉ số LSM ở nhóm có HbA1C tăng cao hơn so với nhóm có HbA1C bình thường, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa, $p > 0,05$.



Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa thông số đàn hồi gan và glucose.

Phương trình tương quan: Chỉ số LSM = 0,2 x Glucose + 4,35.

LSM có mối tương quan thuận với glucose, $r = 0,27$, $p < 0,05$.

Bảng 3. Tương quan giữa độ đàn hồi gan với các thông số xét nghiệm cận lâm sàng.

	Chỉ số	Chỉ số LSM ($\bar{X} \pm SD$) (Kpa)	p (T-test)
Triglycerid	Tăng (n = 100)	5,7 ± 2,7	0,325
	Bình thường (n = 42)	6,3 ± 3,3	
Cholesterol	Tăng (n = 54)	5,8 ± 2,5	0,314
	Bình thường (n = 88)	6,3 ± 3,5	
AST	Tăng (n = 21)	7,3 ± 3,4	0,061
	Bình thường (n = 121)	5,9 ± 3,1	
ALT	Tăng (n = 31)	7,09 ± 3,02	0,067
	Bình thường (n = 111)	5,9 ± 3,2	

Chỉ số LSM không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với các chỉ số triglycerid, cholesterol, AST, ALT, $p > 0,05$.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu trên 142 BN ĐTĐ2, kết quả thu được với tuổi trung bình là $67,9 \pm 9,3$, cao hơn so với các nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường (2020) [4] là $56,5 \pm 10,5$ tuổi, Lomonaco R (2021) [5] là 60 ± 11 tuổi, điều này có thể do đa số các BN trong nghiên cứu của chúng tôi có thời gian bị đái tháo đường đã nhiều năm, do đó, số tuổi sẽ cao hơn so với các tác giả khác. Về giới tính, có 83 BN nam (58,5%) và 59 BN nữ (41,5%), tỷ lệ nam/nữ là 1,4, tác giả Kumar Nikhil A và CS [6] cũng cho thấy tỷ lệ nam giới cao hơn đáng kể (64%). Bệnh lý kèm theo trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp ở BN đái tháo đường chiếm 40,1%. Kết quả này thấp hơn so với các nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường là 65,8% [4] do nhóm BN của chúng tôi được đánh giá tại thời điểm đã được điều trị huyết áp ổn định.

Tất cả 142 BN đều được thực hiện siêu âm Fibroscan đánh giá mức độ xơ hoá gan LSM trung bình là $6,16 \pm 3,1$ Kpa, ở mức này, hầu hết BN chỉ có xơ hoá mức độ F0 - F1 (F0: 61,3%; F1: 14,0%; F2: 9,2%; F3 - F4: 15,5%), chúng tôi loại trừ các BN có viêm gan B, viêm gan C để không ảnh hưởng đến mức độ xơ hoá ở BN ĐTĐ2.

Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với tác giả Lomonaco R [5] với LSM là 6,2 Kpa, nhưng cao hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường có chỉ số LSM là 5,1 Kpa [4], LSM của chúng tôi cao hơn vì BN có độ tuổi cao hơn, thời gian điều trị ĐTĐ2 dài hơn.

2. Mối liên quan của LSM với các thông số nhân trắc và cận lâm sàng

Xét mối liên quan mức độ xơ hoá gan ở BN ĐTĐ2 đo trên siêu âm Fibroscan, trong nghiên cứu của chúng tôi, liên quan chỉ số LSM giữa các độ tuổi, giới tính, huyết áp và các nhóm BMI không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Điều này cho thấy ở BN ĐTĐ2, mức độ xơ hoá gan tiến triển khá chậm, các BN đều được điều trị kiểm soát tốt đường huyết và có thể do cỡ mẫu của chúng tôi còn ít nên khi phân nhóm cỡ mẫu sẽ nhỏ và chưa cho thấy sự khác biệt.

Đánh giá mối liên qua LSM với nồng độ đường máu, kết quả cho thấy chỉ số LSM cao hơn đáng kể ở nhóm có glucose tăng ($p < 0,05$), trong khi các chỉ số còn lại gồm HbA1c, triglycerid, cholesterol, ALT, AST không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Khi đánh giá mối tương quan giữa chỉ số LSM với các thông số lâm sàng và cận lâm sàng, trong nghiên cứu chúng tôi thấy rằng chỉ có nồng độ

glucose có mối tương quan thuận với chỉ số LSM với hệ số tương quan $r = 0,27$, $p < 0,05$. Theo nghiên cứu của Fabrellas N (2018) [7], các yếu tố làm chỉ số đàn hồi cũng như xơ hóa gan tăng bao gồm đái tháo đường, béo phì, vòng bụng, glucose, ALT và CAP khi phân tích đơn biến. Phân tích đa biến có các yếu tố làm tăng chỉ số đàn hồi như đái tháo đường, vòng bụng, ALT. Trong khi tác giả Sporea L và CS [8] cho rằng các yếu tố liên quan đến xơ hóa gan tiến triển (F3 và F4) gồm BMI ($p < 0,0001$), vòng bụng ($p < 0,001$), tăng AST ($p < 0,0001$) và gan nhiễm mỡ nặng ($p < 0,001$), HbA1c ($p < 0,05$) và giá trị CAP cao ($p < 0,01$). Tuy nhiên, tác giả Fernando JN [9] ghi nhận các yếu tố liên quan đến sự phát triển của xơ hóa gan và xơ gan gồm tăng ALT, HbA1c $\geq 7\%$ và khoảng thời gian đái tháo đường > 5 năm. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi chỉ thấy liên quan LSM với nồng độ glucose, còn các thông số khác theo các tác giả trên thấy có liên quan với LSM như BMI, AST, HbA1c chỉ xuất hiện khi xơ hoá ở mức độ F3, trong nghiên cứu của chúng tôi xơ hoá gan ở mức độ F3 - F4 chỉ chiếm 15,5% khá thấp, nên chưa có liên quan, chúng tôi sẽ mở rộng nhóm nghiên cứu để đánh giá chính xác hơn.

KẾT LUẬN

Mức độ xơ hoá gan LSM có mối liên quan với glucose máu ở BN ĐTĐ2 với $p < 0,05$. Chỉ số LSM giữa các độ tuổi, giới tính, huyết áp và BMI không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Chỉ số LSM không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm HbA1c, triglycerid, cholesterol, AST, ALT, $p > 0,05$.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các bác sĩ, nhân viên Khoa Siêu âm và Khoa Nội tiết, Bệnh viện Quân y 103 đã cho phép chúng tôi thu thập số liệu nghiên cứu, xin chân thành cảm ơn các BN trong nhóm nghiên cứu đã thực hiện hợp tác cùng chúng tôi trong nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tapper Elliot B, Castera Laurent, Afdhal Nezam H. FibroScan (vibration-controlled transient elastography): Where does it stand in the United States practice. *Clinical Gastroenterology Hepatology*. 2015; 13(1):27-36.
2. Mikolasevic Ivana, Orlic Lidija, Franjic Neven, et al. 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 Journal of Gastroenterology*. 2016; 22(32):7236.

3. Wong Vincent Wai-Sun, Vergniol Julien, Wong Grace Lai-Hung, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010; 51(2):454-462.
4. Trần Thị Khánh Tường, Phạm Quang Thiên Phú. Mối tương quan giữa mức độ nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 bị bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2020; 488(1): 21-25.
5. Lomonaco Romina, Godinez Leiva Eddison, Bril Fernando, et al. Advanced liver fibrosis is common in patients with type 2 diabetes followed in the outpatient setting: The need for systematic screening. *Diabetes Care*. 2021; 44(2):399-406.
6. Kumar Nikhil A, Das Sidhartha. Fibroscan of Liver in type 2 diabetes mellitus and its correlation with risk factors. *Journal of Diabetes Mellitus*. 2019; 9(02):62-68.
7. Fabrellas Nuria, Hernandez Rosario, Graupera Isabel, et al. Prevalence of hepatic steatosis as assessed by controlled attenuation parameter (CAP) in subjects with metabolic risk factors in primary care. A population-based study. *PloS one*. 2018; 13(9):0200656.
8. Sporea Ioan, Mare Ruxandra, Popescu Alina, et al. Screening for liver fibrosis and steatosis in a large cohort of patients with type 2 diabetes using vibration controlled transient elastography and controlled attenuation parameter in a single-center real-life experience. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(4):1032.
9. Fernando Joseph Noel, Alba Rebecca Lim, Alba Willy. Factors associated with the severity of findings on hepatic transient elastography among persons with type 2 diabetes and fatty liver. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*. 2019; 34(2):134.