

ĐẶC ĐIỂM BỆNH GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN LIPID MÁU TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Nguyễn Thế Dũng¹, Đào Đức Tiến¹, Trần Hà Hiếu¹, Hoàng Anh Dũng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ và đặc điểm bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD) trên bệnh nhân rối loạn lipid (RLLM) tại bệnh viện Quân Y 175; đánh giá mức độ nhiễm mỡ và đo độ cứng gan ở bệnh nhân NAFLD bằng FibroScan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 201 bệnh nhân rối loạn lipid máu tới khám và điều trị tại bệnh viện Quân Y 175 từ 01/2019-07/2020.

Kết quả: Tỷ lệ bệnh nhân rối loạn lipid máu có NAFLD xác định bằng FibroScan với đầu dò M là 80,6%. Bệnh nhân RLLM có NAFLD có mức độ nhiễm mỡ nhẹ- vừa-nặng trên FibroScan lần lượt 35,8% ; 30,9% và 33%. Các giai đoạn xơ hóa gan F0-F1, F2, F3 và F4 theo Metavir đánh giá bằng FibroScan lần lượt 93,2%; 4,3%; 1,9% và 0,6%.

Kết luận: Tại bệnh viện Quân Y 175, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu chiếm tỷ lệ cao ở bệnh nhân rối loạn lipid máu. Đa số bệnh nhân rối loạn lipid máu có NAFLD có mức độ xơ hóa gan nhẹ đánh giá bằng FibroScan.

Từ khóa: Rối loạn lipid máu, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, FibroScan, độ nhiễm mỡ gan, độ cứng gan

CHARACTERISTICS NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN DYSLIPIDEMIA PATIENTS AT MILITARY HOSPITAL 175

SUMMARY

¹ Bệnh viện Quân y 175

Người phản hồi (Corresponding): Nguyễn Thế Dũng (drdungnguyen175@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/2/2021, ngày phản biện: 5/3/2021

Ngày bài báo được đăng: 30/3/2021

Objectives: Determining the rate and characteristics of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with dyslipidemia patients at Military Hospital 175;; evaluating the degree of liver steatosis and liver stiffness measurement in NAFLD patients with FibroScan.

Subjects and methods: Cross-sectional descriptive study on 201 patients with dyslipidemia being evaluated and managed at Military Hospital 175 from January 2019 to July 2020.

Results: The rate of dyslipidemia patients with NAFLD determined by FibroScan with M probe was 80,6%. Dyslipidemia patients with NAFLD having mild – moderate - severe steatosis on FibroScan were 35,8%; 30,9% and 33%; respectively. F0-F1, F2, F3 and F4 fibrosis stages according to Metavir evaluating by FibroScan were 93,2%; 4,3%; 1,9% and 0,6%, respectively.

Conclusions: At Military Hospital 175, nonalcoholic fatty liver disease accounts for a high rate of patients with dyslipidemia. The majority of dyslipidemia patients with NAFLD have a mild liver fibrosis assessed by FibroScan.

Key words: Dyslipidemia, Nonalcoholic fatty liver disease, FibroScan, liver steatosis, liver stiffness.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (Non-alcoholic Liver Disease: NAFLD) hay gần đây là bệnh gan nhiễm mỡ có liên quan đến rối loạn chuyển hóa (Metabolic dysfunction- associated fatty liver disease: MAFLD) [4] là một rối loạn gan mãn tính phổ biến trên thế giới. NAFLD diễn biến từ gan nhiễm mỡ đơn thuần tới viêm gan nhiễm mỡ (Non-alcoholic steatohepatitis: NASH) cuối cùng tiến triển đến xơ hóa và ung thư gan ở một số trường hợp [9]. NAFLD có liên quan đến một số yếu tố nguy cơ tim mạch bao gồm béo phì, rối loạn lipid máu (RLLM), tăng đường huyết, tăng huyết áp và hút thuốc lá [2]. Quan trọng

hơn, bệnh nhân (BN) NAFLD có nguy cơ tăng tỷ lệ mắc và tử vong của cả bệnh gan, bệnh tim mạch và không tim mạch [3], [8]. Chẩn đoán NAFLD, đánh giá nhiễm mỡ và xơ hóa gan ở NAFLD ngoài tiêu chuẩn vàng là sinh thiết gan, FibroScan là phương pháp không xâm nhập được khuyến cáo sử dụng [3]. Tại Việt Nam hiện chưa có nhiều số liệu về xơ hóa gan cũng như tỷ lệ hiện hành của bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu trên bệnh nhân rối loạn lipid máu. Tại bệnh viện Quân Y (BVQY) 175 bệnh nhân rối loạn lipid máu có gan nhiễm mỡ ngày một tăng do đó, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: xác định tỷ lệ và đặc điểm NAFLD trên bệnh nhân rối

loại lipid máu tại BVQY 175 đồng thời đánh giá nhiễm mỡ và đo độ cứng gan ở bệnh nhân NAFLD bằng FibroScan.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân rối loạn lipid máu từ 18 tuổi đến khám và điều trị nội trú tại BVQY 175 trong thời gian từ tháng 1/2019- tháng 7/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

BN được chẩn đoán RLLM dựa vào tiền căn RLLM đang điều trị thuốc hạ mỡ máu hoặc khi kết quả xét nghiệm có bất thường một trong những thành phần lipid sau [4]:

Triglyceride > 150 mg/dL (> 1,7 mmol/L).

Cholesterol > 200 mg/dL (> 5,2 mmol/L).

HDL - cholesterol < 40 mg/dL (< 1,05 mmol/L).

LDL - cholesterol > 130 mg/dL (> 2,58 mmol/L).

Xét nghiệm được thực hiện vào buổi sáng lúc đói.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Kết quả đo FibroScan không có giá trị (khác biệt giữa tứ phân vị thứ 1 và 3: IQR > 30% và mức độ thành công success rate < 60%).

Trường hợp bệnh nhân đang có bàng bụng, tình trạng ứ mật, đợt bùng phát viêm gan (AST, ALT > 10 lần giá trị bình thường), BMI > 30kg/m².

2.1. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu cắt ngang.

2.2.2. *Cỡ mẫu:* chọn mẫu theo công thức ước tính cỡ mẫu cho điều tra một tỷ lệ. Cỡ mẫu tối thiểu N = 96, thực tế nghiên cứu được thực hiện trên 201 bệnh nhân.

2.2.3. *Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu:*

- Tiêu chuẩn chẩn đoán NAFLD khi có chỉ số CAP (Controlled Attenuation Parameter : thông số giảm âm được kiểm soát) đo bằng máy FibroScan > 233 dB/m (tương ứng với tỷ lệ tế bào gan nhiễm mỡ trên 5%) và loại trừ các nguyên nhân gây nhiễm mỡ khác [7].

- Phân loại mức độ nhiễm mỡ gan dựa vào CAP [7]:

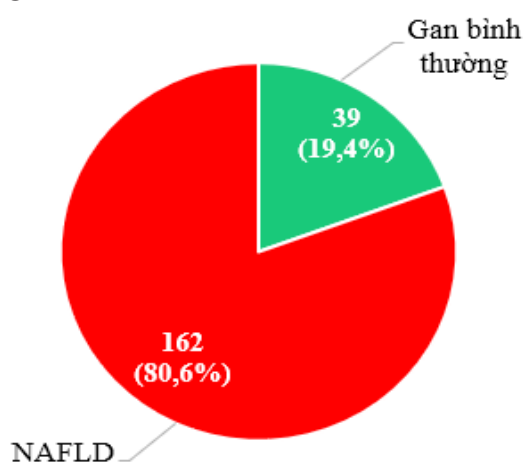
Mức độ nhiễm mỡ	Tỉ lệ tế bào gan nhiễm mỡ	CAP (dB/m)	Nhận xét
S0	0 – 4 %	100 – 233	Bình thường
S1	5 – 33%	234 – 269	Nhiễm mỡ nhẹ
S2	34 – 66%	270 – 300	Nhiễm mỡ vừa
S3	67 – 100%	≥ 301	Nhiễm mỡ nặng

Giá trị ngưỡng độ đàn hồi gan theo nguyên nhân NAFLD [10] :

Giá trị độ cứng gan (đơn vị: kPa)	Giai đoạn xơ hóa gan
< 7 kPa	F0 – F1 (xơ hóa nhẹ hoặc không có xơ hóa)
≥ 7 kPa	F2 trở lên (xơ hóa gan đáng kể)
≥ 8,7 kPa	F3 trở lên (xơ hóa gan nặng)
≥ 11,5 kPa	F4 (xơ gan)

2.2.4. Phương pháp xử lý số liệu:

Đề tài soạn thảo và xử lý bằng chương trình Microsoft Word, Excel và Spss 22. Các phương pháp thống kê t-test, One way Anova, Mann Whitney test, phép kiểm chi bình phương.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ bệnh nhân RLLM có NAFLD

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Tỷ lệ BN RLLM có NAFLD trong nghiên cứu của chúng tôi là 80,6% phù hợp với y văn [3]. Cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Assy N (2000) [1] 50,5% do tác giả sử dụng siêu âm để đánh giá nhiễm mỡ gan, siêu âm có độ chính xác thấp trong phát hiện nhiễm mỡ nhẹ và có tính chủ quan. So với nghiên cứu của các tác giả Hu-Yue Yan (2018) [6] 45,52%; Fabrellas N (2018) [5] 63,15%. Khác biệt trên có thể do cỡ mẫu của các hai tác giả lớn hơn, đối tượng nghiên cứu là nhóm dân số chung và điểm cắt CAP của hai tác giả cao hơn của chúng tôi (Hu 238 dB/m, Fabrellas 248 dB/m).

Bảng 1: So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa BN RLLM có và không có NAFLD

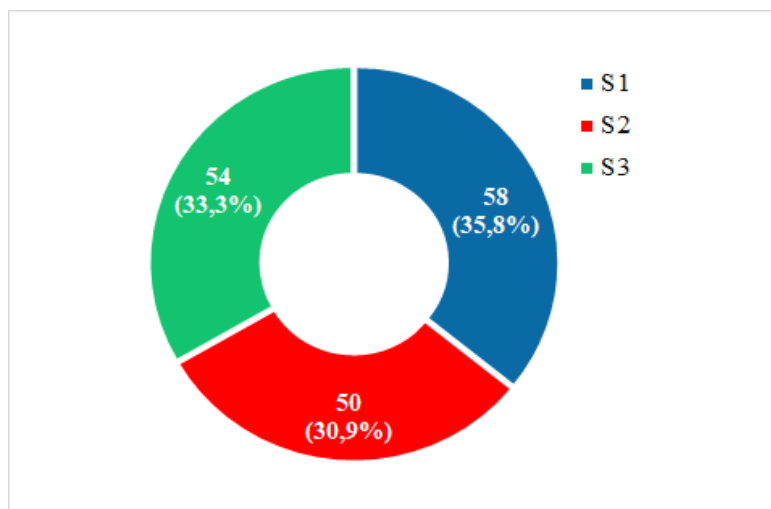
Đặc điểm	BN có NAFLD (n=162)	BN không có NAFLD (n=39)	Trị số p
BMI (kg/m ²)	23,89±2,25	22,17±2,06	<0,01
Vòng eo (cm)	84,95±6,62	79,76±5,66	<0,01
Béo phì (%)	32,7	5,1	<0,05
Béo phì trung tâm	58	23,1	<0,01
Hội chứng chuyển hóa (HCCH)(%)	48,6	15,8	<0,01
Triglyceride (mmol/l)	3,41±2,7	2,1±1,32	<0,01
ĐTĐ típ 2 (%)	48,8	38,5	0,25
ALT (U/L)	33,59±31,92	26,5±14,71	0,14
AST (U/L)	27,79±14,6	25,82±11,69	0,34
GGT (U/L)	60,96±72,81	64,48±115,42	0,42
Số lượng tiểu cầu (G/L)	253,75±57,34	234,46±64,77	0,1

Để làm rõ hơn đặc điểm của NAFLD trên nhóm BN RLLM, chúng tôi thực hiện so sánh giữa 2 nhóm có và không có NAFLD. Kết quả BN RLLM có NAFLD có BMI, vòng eo, triglyceride máu cao hơn. Xu hướng mắc HCCH, THA, béo phì và béo phì trung tâm cao hơn so với BN RLLM không có NAFLD. Kết quả này phù hợp với y văn khi vòng eo, BMI,

béo phì trung tâm, HCCH là những yếu tố nguy cơ của NAFLD [3]. Trên những BN NAFLD/NASH chất béo được tích trữ trong gan chủ yếu dưới dạng triglyceride. Ngoài tăng triglyceride máu, ở BN NAFLD còn gặp tình trạng tăng LDL-Cholesterol và giảm HDL-Cholesterol. Trong nghiên cứu, chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ ĐTĐ típ 2, trị số tiểu

cầu, AST, ALT, GGT giữa 2 nhóm. ĐTD típ 2 được xem là yếu tố liên quan chặt chẽ với mức độ nghiêm trọng, xơ hóa gan tiến triển của NAFLD trong khi tiểu cầu và AST là những yếu tố dự báo xơ hóa gan

ở BN viêm gan mạn. Khác biệt trên có thể giải thích do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn và BN trong nghiên cứu đa phần có mức xơ hóa gan nhẹ hoặc không có xơ hóa gan.



Biểu đồ 2: Phân loại mức độ nhiễm mỡ gan ở BN RLLM có NAFLD

Giá trị CAP đo bằng FibroScan phản ánh mức độ nhiễm mỡ gan. Giá trị CAP trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi 289,07 dB/m cao hơn nghiên cứu tác giả Hu Yue-Yan [6], Fabrellas [5] với giá trị CAP lần lượt là 257 dB/m và 268 dB/m. Khác biệt trên có thể do điểm cắt CAP của chúng tôi là 233 dB/m, trong khi của tác giả Hu Yue-Yan là 238 dB/m, Fabrellas 248 dB/m. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ nhiễm mỡ S1 chiếm tỷ lệ cao nhất 35,8%. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Fabrellas là 63% trên

đối tượng có hội chứng chuyển hóa. Khi so sánh giữa các mức độ nhiễm mỡ gan, chúng tôi nhận thấy bệnh nhân có mức độ nhiễm mỡ S3 có BMI, tỷ lệ béo phì, men gan cao hơn so với những bệnh nhân nhiễm mỡ S1 và S2. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự như tác giả Fabrellas. Giá trị CAP cao liên quan đến BMI cao, HCCH và các biểu hiện của hội chứng chuyển hóa. Do đó, ở bệnh nhân có nhiều thành phần của hội chứng chuyển hóa cần tầm soát NAFLD và đánh giá mức độ nhiễm mỡ gan để lên kế hoạch điều trị phù hợp.

Bảng 2: Phân loại mức độ xơ hóa trên FibroScan

Mức độ xơ hóa	N	Tỷ lệ(%)
Xơ hóa nhẹ (F0,F1)	151	93,2

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Xơ hóa đáng kể ($\geq F2$)	11	6,8
Xơ hóa tiến triển ($\geq F3$)	4	2,46
Xơ gan (F4)	1	0,61

Độ cứng gan phản ánh các giai đoạn xơ hóa gan. Giá trị độ cứng gan trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 5,03 kPa cao hơn so với nghiên cứu của Fabrellas [5]. Đánh giá giai đoạn xơ hóa gan có vai trò rất quan trọng trong thực hành lâm sàng, quyết định thời điểm bắt đầu điều trị các bệnh lý gan mãn nói chung và NAFLD/NASH nói riêng. Nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân hầu hết ở giai đoạn chưa xơ hóa gan hoặc xơ hóa nhẹ không đáng kể chiếm 93,2% cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Fabrellas. Ở nghiên cứu trên tác giả sử dụng cả đầu dò M và XL với điểm cắt lần lượt là 7 kPa với M và 6,2 kPa với XL điều này có thể dẫn đến khác biệt trên. Khi so sánh các giai đoạn xơ hóa giữa 2 nhóm bệnh nhân có và không có NAFLD chúng tôi thấy tỷ lệ các giai đoạn xơ hóa ở BN có NAFLD cao hơn đáng kể so với BN không có NAFLD. Đặc biệt, xơ gan chỉ có ở BN có NAFLD. Điều đó chứng tỏ sự hiện diện của NAFLD ở BN RLLM đưa đến nguy cơ xơ hóa gan cao hơn những BN RLLM không có NAFLD.

5. KẾT LUẬN

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu chiếm tỷ lệ cao ở bệnh nhân có rối loạn lipid máu. Tầm soát NAFLD, đánh giá nhiễm mỡ và xơ hóa gan ở BN NAFLD

nhằm theo dõi và điều trị những đối tượng có nguy cơ cao xơ hóa gan tiến triển và tử vong liên quan đến bệnh lý tim mạch là cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Assy N., Kaita K., Mymin D., et al. (2000). "Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients", 45 (10), pp. 1929-1934.
2. Azzam H., Malnick S. J. W. j. o. h. (2015). "Non-alcoholic fatty liver disease-the heart of the matter", 7 (10), pp. 1369.
3. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. E., et al. (2018). "The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases", 67 (1), pp. 328-357.
4. Detection N. C. E. P. E. P. o., Adults T. o. H. B. C. i. (2002). "Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)". The Program.
5. Eslam M., Newsome P. N., Anstee Q. M., et al. (2020). "A new definition for metabolic associated fatty liver disease: an international expert consensus statement".

6. Fabrellas N., Hernandez R., Graupera I., et al. (2018). "Prevalence of hepatic steatosis as assessed by controlled attenuation parameter (CAP) in subjects with metabolic risk factors in primary care. A population-based study", 13 (9), pp. e0200656.

7. Hu Y.-Y., Dong N.-L., Qu Q., et al. (2018). "The correlation between controlled attenuation parameter and metabolic syndrome and its components in middle-aged and elderly nonalcoholic fatty liver disease patients", 97 (43).

8. Karlas T., Petroff D., Garnov N., et al. (2014). "Non-invasive assessment of hepatic steatosis in patients with NAFLD using controlled attenuation parameter and 1 H-MR spectroscopy", 9 (3), pp. e91987.

9. Katsiki N., Mikhailidis D. P., Mantzoros C. S. J. M. (2016). "Non-alcoholic fatty liver disease and dyslipidemia: an update", 65 (8), pp. 1109-1123.

10. Vernon G., Baranova A., Younossi Z. J. A. p., et al. (2011). "Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults", 34 (3), pp. 274-285.

11. Wong V. W. S., Vergniol J., Wong G. L. H., et al. (2010). "Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease". *Hepatology*, 51 (2), pp. 454-462.