

# KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU Ở BỆNH NHÂN CÓ TĂNG NỒNG ĐỘ AXIT URIC HUYẾT THANH

*Đào Đức Tiến, Trần Văn Hiền*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu có tăng nồng độ axit uric huyết thanh.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu cắt ngang trên 234 bệnh nhân có tăng nồng độ axit uric huyết thanh từ tháng 5/2023 đến tháng 5/2024 đến khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 175. Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu được chẩn đoán bằng máy FibroScan (chỉ số CAP > 233 dB/m) và đánh giá các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân này.

**Kết quả:** Tỷ lệ bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu ở bệnh nhân có tăng nồng độ axit uric huyết thanh là 55,13% với chỉ số CAP trung bình là  $281,05 \pm 31,99$  dB/m (từ 234 đến 356 dB/m). Tuổi trung bình  $47,85 \pm 12,95$  năm với tỷ lệ nam: nữ là 4,38:1. Đa số bệnh nhân có thừa cân béo phì (82,17%). Phần lớn bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng (86,82%). Xét nghiệm cho thấy nồng độ axit uric trung vị đạt 482,0  $\mu\text{mol/L}$  (bách phân vị 450,0– 530,45  $\mu\text{mol/L}$ ), tỷ lệ tăng LDL, Triglyceride, Cholesterol chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 63,57%; 64,34% và 71,32%. Ngoài ra, 62,79% bệnh nhân có tăng nồng độ enzyme gan GGT.

**Kết luận:** Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu khá phổ biến ở bệnh nhân có tăng nồng độ axit uric huyết thanh (55,13%), chủ yếu ở nam giới, độ tuổi trung niên và ở những người thể trạng thừa cân béo phì kèm theo có rối loạn lipid máu kèm theo và hầu hết không có triệu chứng lâm sàng.

**Từ khóa:** Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, tăng nồng độ axit uric huyết thanh

---

Bệnh viện Quân y 175

Người phản hồi: Trần Văn Hiền; email: [drtranvanhieul175@gmail.com](mailto:drtranvanhieul175@gmail.com)

Ngày nhận bài: 17/12/2024

Ngày phản hồi: 07/3/2025

## SURVEY ON CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH HYPERURICEMIA

### ABSTRACT

**Objectives:** To determine the clinical and subclinical characteristics of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients with hyperuricemia

**Materials and methods:** A cross-sectional study was conducted on 234 patients with hyperuricemia who presented for examination and treatment at Military Hospital 175 from May 2023 to May 2024. NAFLD was diagnosed using FibroScan, and the clinical and paraclinical characteristics of this patient group were evaluated.

**Results:** The prevalence of NAFLD among patients with hyperuricemia was 55.13% with a mean CAP of  $281.05 \pm 31.99$  dB/m (234 - 356 dB/m). The mean age was  $47.85 \pm 12.95$  years, with a male-to-female ratio of 4.38:1. A majority of patients (82.17%) were overweight or obese, and 86.82% were asymptomatic. Laboratory findings revealed a median serum uric acid level of 482.0  $\mu\text{mol/L}$  (IQR: 450.0–530.45  $\mu\text{mol/L}$ ), with high prevalence rates of dyslipidemia—elevated LDL, triglyceride, and cholesterol were observed in 63.57%, 64.34%, and 71.32% of patients, respectively. Additionally, 62.79% of patients exhibited elevated GGT levels.

**Conclusion:** NAFLD is relatively common in patients with hyperuricemia (55.13%), mainly occurring in middle-aged men who are overweight or obese and often accompanied by dyslipidemia. The majority of these cases present without clinical symptoms.

**Keywords:** Non-alcoholic fatty liver disease, hyperuricemia

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong bốn thập kỷ qua, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (Non Alcoholic Fatty Liver Disease - NAFLD) đã trở thành bệnh gan mạn tính phổ biến nhất với tỷ lệ lưu hành toàn cầu khoảng 32,4 % dân số trưởng thành, trở thành vấn đề sức khỏe cộng đồng nghiêm trọng [1]. NAFLD không chỉ gây bệnh tật và tử

vong liên quan đến gan mà còn liên quan chặt chẽ đến các rối loạn chuyển hóa như béo phì, đái tháo đường típ 2, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp và tăng axit uric huyết thanh [2], [3]. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng tăng axit uric huyết thanh hiện đã được xác định là yếu tố nguy cơ độc lập thúc đẩy sự tiến triển của NAFLD, góp phần vào hội chứng chuyển hóa và tăng nguy cơ tim mạch [4]. Tuy nhiên, tại

Việt Nam, số liệu về tỷ lệ và đặc điểm của NAFLD ở bệnh nhân có tăng nồng độ axit uric huyết thanh còn hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ và đánh giá các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân NAFLD có tăng nồng độ axit uric huyết thanh.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên đến khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 175 trong khoảng thời gian từ tháng 5/2023 đến tháng 5/2024, được chẩn đoán tăng nồng độ axit uric huyết thanh.

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán tăng axit uric huyết thanh khi axit uric ở nam  $>420\mu\text{mol/L}$ , nữ  $>360\mu\text{mol/L}$ .

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### 2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có các nguyên nhân gây ảnh hưởng đến nồng độ axit uric máu: sử dụng thuốc hạ axit uric máu, thuốc lợi tiểu, thuốc chống lao (ethambutol, pyrazinamide), đang mắc suy thận mạn hoặc cấp tính (eGFR  $<60\text{ ml/ phút/ }1,73\text{ m}^2$ ) hoặc các bệnh ung thư.

- Có nguyên nhân gây nhiễm mỡ

gan và tăng men gan khác (rượu, vi rút viêm gan B, C...).

- Có yếu tố hạn chế đến thực hiện FibroScan: cổ trướng, ú mật, đợt bùng phát viêm gan (ALT, AST tăng lớn hơn 5 lần giá trị bình thường), BMI  $\geq 30\text{ kg/m}^2$

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả cắt ngang

- Phương pháp tiến hành:

+ Đánh giá lâm sàng: Tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể (BMI), các bệnh lý kết hợp, triệu chứng lâm sàng.

+ Xét nghiệm máu lúc đối: axit uric, chỉ số lipid máu (LDL, cholesterol, Triglyceride), glucose, AST, ALT, GGT, công thức máu.

+ Đo Fibroscan: Chẩn đoán xác định nhiễm mỡ gan khi chỉ số CAP  $>233\text{ dB/m}$  (tương ứng với tỷ lệ tế bào gan nhiễm mỡ  $\geq 5\%$ ) [5].

- Xử lý số liệu: Sử dụng Microsoft Excel 2016 và SPSS 20; các giá trị phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn (TB  $\pm$  SD), các giá trị không phân phối chuẩn dưới dạng trung vị và bách phân vị (BPV), tỷ lệ phần trăm (%) để so sánh giữa các nhóm.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 234 bệnh nhân có tăng nồng độ axit uric huyết thanh. Trong đó, 129 bệnh nhân (55,13%) được chẩn đoán NAFLD.

#### 3.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

**Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới, thể trạng (n=129)**

Biến số		Số bệnh nhân	
		n	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm) TB ± SD		47,85 ± 12,95	
Nhóm tuổi (n, %)	≤ 40	37	28,68
	41-60	70	54,26
	≥ 61	22	17,06
Giới tính (n, %)	Nam	105	81,40
	Nữ	24	18,60
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (TB±SD)		24,79 ± 2,20	
Phân nhóm BMI	Bình thường (18,5–22,9 kg/m <sup>2</sup> )	23	17,83
	Thừa cân (23 – 24,9 kg/m <sup>2</sup> )	51	39,53
	Béo phì (25 – 29,9 kg/m <sup>2</sup> )	55	42,64

*Nhận xét:* Tuổi trung bình của bệnh nhân là 47,85 ± 12,95 năm, với 54,26% thuộc nhóm từ 41 đến 60 tuổi. Chủ yếu là nam giới (81,40%). BMI trung bình là 24,79 ± 2,20 kg/m<sup>2</sup>; 82,17% bệnh nhân có BMI bất thường.

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

**Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng (n=129)**

Biến số		Số bệnh nhân	
		n	Tỷ lệ (%)
Tiền sử bệnh lý kết hợp	Rối loạn lipid máu	23	17,83
	Tăng huyết áp	25	19,38
	Đái tháo đường	17	13,18
	Gout cấp	12	9,30
	Bệnh tim mạch khác (đột quy não cũ)	1	0,78
	Không mắc bệnh lý nền	51	39,53
Triệu chứng lâm sàng	Tức nặng hạ sườn phải	1	0,78
	Khó tiêu, đầy bụng	7	5,42
	Mệt mỏi	6	4,65
	Sung, đau khớp	3	2,33
	Không triệu chứng	112	86,82

*Nhận xét:* 39,53% không có bệnh lý nền. Các bệnh lý chuyển hóa được ghi nhận lần lượt là rối loạn lipid máu (17,83%), tăng huyết áp (19,38%) và đái tháo đường (13,18%). Phần lớn bệnh nhân (86,82%) không có triệu chứng lâm sàng.

**Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng**

Thông số	Trung vị, BPV	Tỷ lệ tăng/ giảm (%)
Glucose (mmol/L)	5,4 (5,0 – 6,0)	11,63% tăng, 88,37% bình thường
AST (U/L)	29,0 (23,65– 37,90)	9,30% tăng, 90,70% bình thường
ALT (U/L)	33,40 (24,0– 50,05)	26,36% tăng, 73,64% bình thường
GGT (U/L)	67,60 (41,40– 136,10)	62,79% tăng, 37,21% bình thường
Axit uric ( $\mu\text{mol/L}$ )	482,0 (450,0– 530,45)	-
LDL (mmol/L)	3,88 (3,19 – 4,42)	63,57% tăng, 36,43% bình thường
Triglyceride (mmol/L)	2,80 (1,95 – 4,30)	64,34% tăng, 35,66% bình thường
Cholesterol (mmol/L)	6,0 (5,10 – 7,0)	71,32% tăng, 28,68% bình thường
PLT (K/ $\mu\text{L}$ )	250 (215,50 – 294,0)	2,33% giảm, 97,67% bình thường
CAP (dB/m), TB $\pm$ SD, min - max	281,05 $\pm$ 31,99 dB/m (234 - 356 dB/m)	

*Nhận xét:* Nồng độ glucose và enzyme AST và ALT chủ yếu trong giới hạn bình thường. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân có tăng nồng độ enzyme GGT (62,79%). Giá trị trung vị của nồng độ axit uric là 482,0 ( $\mu\text{mol/L}$ ). Đa số bệnh nhân có tình trạng rối loạn lipid máu với 63,57% bệnh nhân tăng LDL, 64,34% tăng Triglyceride và 71,32% tăng cholesterol. Chỉ có 2,33% bệnh nhân có giảm số lượng tiểu cầu. Chỉ số CAP trung bình là 281,05  $\pm$  31,99 dB/m (từ 234 đến 356 dB/m).

#### 4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu, 129 trong số 234 bệnh nhân tăng axit uric huyết thanh (55,13%) được chẩn đoán mắc NAFLD. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Cai W. và cộng sự (78,19%). Sự khác biệt có thể do yếu tố chủng tộc, khu vực địa lý và khác biệt phương pháp chẩn đoán nhiễm mỡ gan [6]. Tuổi trung bình bệnh nhân NAFLD là 47,85  $\pm$  12,95, chủ yếu ở nhóm tuổi trung niên từ 41- 60 tuổi, và nam giới với tỷ lệ nam: nữ là 4,38:1, tương đồng với nghiên cứu của Cai W. và nhiều tác giả khác đều thấy rằng NAFLD phổ biến hơn ở nam giới trong độ tuổi trung niên và bắt đầu giảm ở độ tuổi 50 hoặc 60, trong khi ở phụ nữ có xu hướng tăng sau độ tuổi mãn kinh và giảm sau 70 tuổi. Cơ chế được cho rằng bởi sự ảnh hưởng của các yếu tố nội tiết – estrogen có vai trò bảo vệ chuyển hóa lipid và insulin, đồng thời phản ánh sự sống sót giảm có chọn lọc ở những người mắc bệnh NAFLD [7].

Hầu hết bệnh nhân tăng axit uric có NAFLD được phát hiện qua đi khám sức khỏe định kỳ, với 86,82% không có triệu chứng lâm sàng và 39,53% không có tiền sử bệnh lý nền. Một số ít bệnh nhân có các triệu chứng không đặc hiệu như khó tiêu, đầy bụng (5,42%) và mệt mỏi (4,65%). Một số bệnh nhân khi khám sức khỏe định kỳ các bệnh lý nền như rối loạn lipid máu (17,83%), tăng huyết áp (19,38%), đái tháo đường típ 2 (13,18%) và bệnh gút cấp (9,30%). Kết quả phù hợp với đặc điểm lâm sàng, cơ chế bệnh sinh của NAFLD, khi ở giai đoạn đầu đa số bệnh nhân không có triệu chứng đặc hiệu, các triệu chứng có thể gặp thường là các triệu chứng dấu hiệu của bệnh nền [8]. BMI trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 24,79  $\pm$  2,20  $\text{kg/m}^2$  với tỷ lệ bệnh nhân thừa cân, béo phì lần lượt là 39,53% và 42,64%. Kết quả BMI của chúng tôi thấp hơn kết quả của Wen Cai và cộng sự (29,8  $\pm$  9,7) là bởi chúng tôi đã loại trừ các trường hợp béo phì có BMI > 30  $\text{kg/m}^2$  gây ảnh hưởng tới kết quả đo Fibroscan nhưng đều thấy rằng chỉ số BMI cao hơn bình thường. Điều này cho thấy vai trò của BMI cao cùng với các bệnh lý chuyển hóa khác trong sự phát triển của NAFLD, vì tăng BMI liên quan đến kháng insulin, tích tụ mỡ tại gan [6].

Mặc dù trên lâm sàng các triệu chứng mờ nhạt, nhưng trên xét nghiệm chúng tôi thu được các kết quả đáng chú ý, cụ thể:

Nồng độ axit uric trung vị trong nghiên cứu là 482,0  $\mu\text{mol/L}$  (450,0–530,45  $\mu\text{mol/L}$ ) cao hơn giá trị bình thường và cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Cai W. và cộng sự (nồng độ axit uric trung bình là  $320 \pm 88 \mu\text{mol/L}$ ) nhưng tỷ lệ NAFLD lại thấp hơn. Lý do có thể liên quan đến nền tảng di truyền học, khác biệt khu vực địa lý. Tuy nhiên đều thấy rằng, ở bệnh nhân NAFLD có nồng độ axit uric trung bình cao hơn nhóm không có NAFLD, gợi ý rằng tăng axit uric là một yếu tố nguy cơ độc lập của NAFLD.

Nồng độ đường huyết lúc đói trung vị của các bệnh nhân trong giới hạn bình thường là 5,4 (5,0 – 6,0) trong đó 15 bệnh nhân chiếm 11,63% có tăng glucose máu, phản ánh sự kiểm soát tương đối tốt của các bệnh nhân đái tháo đường trong nhóm nghiên cứu (17 bệnh nhân). Tương tự nghiên cứu của Cai W. và cộng sự thấy rằng mặc dù nồng độ glucose trung bình trong nhóm NAFLD vẫn ở trong giới hạn bình thường nhưng cao hơn hẳn so với nhóm không có NAFLD ( $5,6 \pm 1,6$  so với  $5,0 \pm 1,0$ ) khẳng định vai trò của kháng insulin trong cơ chế bệnh sinh của NAFLD [6].

Về các chỉ số lipid máu, tỷ lệ bệnh nhân có tăng cholesterol chiếm tỷ lệ cao nhất (71,32%), tiếp theo là tăng triglyceride (64,34%) và tăng LDL (63,57%). Tuy nhiên, chỉ 17,83% bệnh nhân có tiền sử được chẩn đoán rối loạn

lipid máu, cho thấy phần lớn bệnh nhân có các bất thường lipid chưa được phát hiện trước đó. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Assy N. đều thấy tỷ lệ rối loạn lipid máu cao ở nhóm bệnh nhân này [9]. Rối loạn chuyển hóa lipid máu đã được chứng minh là yếu tố nguy cơ chính của các bệnh lý tim mạch cũng như hình thành và phát triển xơ hóa gan ở bệnh nhân NAFLD [10].

Theo diễn tiến tự nhiên của bệnh, ở những giai đoạn đầu, trên xét nghiệm có thể thấy tăng nhẹ (1-4 lần giới hạn trên) nồng độ enzyme AST, ALT và thường gặp hơn là tăng enzyme GGT, trong khi chức năng gan vẫn trong giới hạn bình thường. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy giá trị trung vị của AST, ALT trong giới hạn bình thường (29,0 U/L và 33,4 U/L) và GGT tăng nhẹ (67,60 U/L) với tỷ lệ bệnh nhân có tăng AST, ALT, GGT lần lượt là 9,30%, 26,36% và 62,79%. Những kết quả này gợi ý rằng, ở những bệnh nhân NAFLD có tăng enzyme gan, cần được xem xét chẩn đoán viêm gan nhiễm mỡ không do rượu để lựa chọn phương pháp điều trị và theo dõi phù hợp nhằm hạn chế sự tiến triển của xơ hóa gan.

Trên xét nghiệm công thức máu, số lượng tiểu cầu trung vị đạt 250 G/L (BPV 215,50 – 294,0), với 2,33% bệnh nhân có giảm tiểu cầu. Các nghiên cứu chỉ ra rằng giảm tiểu cầu được xem là yếu tố dự đoán xơ hóa gan tiến triển trong các bệnh gan mạn tính, do có thể xảy ra trước khi tăng

áp lực tĩnh mạch cửa dẫn đến tăng cô lập và phá hủy tiểu cầu ở lách to [11].

Về mức độ nhiễm mỡ gan, đánh giá qua FibroScan cho thấy chỉ số CAP trung bình là  $281,05 \pm 31,99$  dB/m, thấp hơn so với chỉ số CAP của tác giả Trần Thị Khánh Tường và cộng sự trên nhóm bệnh nhân đái tháo đường típ 2 là  $310,0 \pm 44,9$  dB/m [12]. Sự khác biệt này bởi lẽ, tác giả thực hiện khảo sát NAFLD trên nhóm bệnh nhân đái tháo đường típ 2, còn trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 13,18% bệnh nhân mắc bệnh lý đái tháo đường típ 2 kết hợp, cho thấy vai trò của đề kháng

insulin trong vai trò chủ đạo trong cơ chế bệnh sinh của NAFLD.

## **5. KẾT LUẬN**

Tỷ lệ bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu ở bệnh nhân có tăng nồng độ axit uric huyết thanh là 55,13%. Phần lớn bệnh nhân là nam giới trung niên, thường có tình trạng thừa cân hoặc béo phì và hầu hết không biểu hiện triệu chứng lâm sàng rõ ràng. Các xét nghiệm cho thấy mức axit uric cao đi kèm với các dấu hiệu rối loạn chuyển hóa lipid và tăng enzyme GGT.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Riazi K., Azhari H., Charette J. H., et al. (2022). The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 7(9): 851-861.
2. Oral A., Sahin T., Turker F., et al. (2019). Relationship Between Serum Uric Acid Levels and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Non-Obese Patients. *Medicina (Kaunas)*, 55(9).
3. Kasper P., Martin A., Lang S., et al. (2021). NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review. *Clin Res Cardiol*, 110(7): 921-937.
4. Rahimi-Sakak F., Maroofi M., Rahmani J., et al. (2019). Serum uric acid and risk of cardiovascular mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies of over a million participants. *BMC Cardiovasc Disord*, 19(1): 218.
5. Karlas T., Petroff D., Garnov N., et al. (2014). Non-invasive assessment of hepatic steatosis in patients with NAFLD using controlled attenuation parameter and 1H-MR spectroscopy. *PLoS One*, 9(3): e91987.
6. Cai W., Song J.-m., Zhang B., et al. (2014). The Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Relationship with Serum Uric Acid Level in Uyghur Population. *The Scientific World Journal*, 2014: 393628.



7. Carulli L., Lonardo A., Lombardini S., et al. (2006). Gender, fatty liver and GGT. *Hepatology*, 44(1): 278-279.
8. Ahmed M. (2015). Non-alcoholic fatty liver disease in 2015. *World J Hepatol*, 7(11): 1450-1459.
9. Assy N., Kaita K., Mymin D., et al. (2000). Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients. *Dig Dis Sci*, 45(10): 1929-1934.
10. Méndez-Sánchez N., Cerda-Reyes E., Higuera-de-la-Tijera F., et al. (2020). Dyslipidemia as a risk factor for liver fibrosis progression in a multicentric population with non-alcoholic steatohepatitis. *F1000Res*, 9: 56.
11. Witters P., Freson K., Verslype C., et al. (2008). Blood platelet number and function in chronic liver disease and cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*, 27(11): 1017-1029.
12. Đỗ Minh Quân, Trần Thị Khánh Tường. (2024). Tỷ lệ bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 534(1).