

NGHIÊN CỨU CHỈ SỐ TIỂU CẦU TRÊN ĐƯỜNG KÍNH LÁCH TRÊN SIÊU ÂM TRONG TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN XƠ GAN

Phan Trung Tiến¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu về chỉ số tiểu cầu trên đường kính lách (TC/ĐKL) ở 93 bệnh nhân xơ gan, và 30 người ở nhóm chứng, từ tháng 2/2007 đến tháng 4/2008, tại BVTW Huế, theo thiết kế nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang ghi nhận:

Có sự biến đổi rõ rệt về chỉ số TC/ĐKL ở bệnh nhân xơ gan (840) so với người bình thường ($p < 0,01$). Giá trị TC/ĐKL ở nhóm bệnh nhân xơ gan có biến chứng thấp hơn nhóm chưa có biến chứng, $p < 0,05$. Giá trị chỉ số TC/ĐKL thấp ở bệnh nhân xơ gan có biến chứng nhiễm trùng huyết, hôn mê gan, chảy máu giãn tĩnh mạch thực quản (GTMTQ), nhiễm trùng bàng, với $p < 0,05$. Chỉ số TC/ĐKL của nhóm bệnh nhân có GTMTQ (687,35) khác biệt có ý nghĩa so với nhóm không có GTMTQ (1434,79), với $p < 0,05$. Trong nhóm bệnh nhân có GTMTQ, chỉ số TC/ĐKL càng thấp khi độ giãn của GTMTQ càng cao, sự khác biệt có ý nghĩa, với $p < 0,05$. Giá trị cắt (940), độ nhạy (81,1%), độ đặc hiệu (89,5%), giá trị dự đoán dương tính (96,8%), giá trị dự đoán âm tính (54,8%), độ tin cậy 95%CI (0,820-0,952), diện tích dưới đường cong (AUC)(0,900) của chỉ số TC/ĐKL để dự báo sự hiện diện GTMTQ ở bệnh nhân xơ gan.

Có sự khác biệt về chỉ số TC/ĐKL theo Child-Pugh: Child-Pugh C < Child-Pugh B < Child-Pugh A, với $p < 0,01$. Chỉ số TC/ĐKL có tương quan nghịch mức độ vừa với Child-Pugh ($r = -0,4505$, $p < 0,01$). Trong cùng độ nặng theo Child-Pugh, chỉ số TC/ĐKL giữa nhóm BN có và không có GTMTQ có sự khác biệt có ý nghĩa, với $p < 0,05$.

Kết luận: Chỉ số TC/ĐKL nên được xem là yếu tố góp phần trong theo dõi, dự báo tiên lượng ở bệnh nhân xơ gan.

SUMMARY

PLATELET COUNT/SPLEEN DIAMETER RATIO IN PROGNOSIS OF CIRRHOTIC PATIENTS

Phan Trung Tien¹

Introduction and objective: The study was conducted to evaluate platelet count/spleen diameter ratio(PC/SD ratio) as the noninvasive parameter in prognosis of cirrhotics.

Method: An observational, cross-sectional study. The study was realized on 93 patients with cirrhosis of liver and 30 healthy persons in Hue central Hospital, from 2 to 4.2008.

Results: The value of PC/SD ratio is low in Cirrhotics with severe complications as

1. BVTW Huế

septicemie (386), coma (416), bleeding from esophageal varices (EV) (657). The PC/SD ratio was found to be significantly ($p < 0,05$) different between patients who had EV(687) and those who did not (1434). By ROC curve, the PC/SD ratio at 940 is the best value to predict the presence of EV in cirrhotic patients (Cut off: 940; Sen: 81.1; Spe: 89.5; PPV: 96.8; NPV: 54.8, 95% CI: 0.820-0.952; AUC: 0.900). There is a relation between the PC/SD ratio and Child Pugh Classification ($r = -0.4505$, $p < 0.01$); (Child Pugh Class A: 1207, Child Pugh Class B: 773, Child Pugh Class C: 541).

Conclusion: The value of PC/SD ratios should be used as a good parameter associated with complications, the presence of EV, Child Pugh classification in cirrhotics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay xơ gan đã là một vấn đề quan tâm của toàn xã hội, không chỉ vì tỷ lệ tử vong cao mà còn là một bệnh mạn tính, nhiều biến chứng, làm giảm khả năng lao động trong một thời gian dài, tổn kém về mặt xã hội và chăm sóc y tế.

Nghiên cứu sử dụng các chỉ số về lâm sàng, sinh hoá, siêu âm trong chẩn đoán, dự báo tiên lượng các biến chứng để có thái độ điều trị thích hợp, sớm giúp giảm tử vong, kéo dài cuộc sống cho người bệnh có ý nghĩa thực tiễn rất lớn [2],[3],[4].

Xuất phát từ thực tế trên chúng tôi nghiên cứu đề tài với các mục tiêu:

1. Khảo sát chỉ số TC/ĐKL ở bệnh nhân xơ gan.

2. Đánh giá sự tương quan giữa chỉ số TC/ĐKL với mức độ nặng của xơ gan theo Child-Pugh. Tìm giá trị của chỉ số TC/ĐKL để dự báo GTMTQ ở bệnh nhân xơ gan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Từ tháng 2/2007 đến tháng 4/2008,

Bệnh nhân được chia làm 2 nhóm: Bệnh: BN xơ gan tại khoa Nội tiêu hoá và Truyền nhiễm, $n = 93$. Chứng người bình thường, $n = 30$.

2.1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán xơ gan

Dựa vào hội chứng suy tế bào gan và hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có tăng áp lực tĩnh mạch cửa không do xơ gan

- Những bệnh nhân có lách to do nguyên nhân nhiễm khuẩn các bệnh về máu lách to do ung thư lách.

- Những bệnh nhân có giảm tiểu cầu do nguyên nhân nhiễm khuẩn, giảm do thuốc, do các bệnh di truyền, do các bệnh về máu...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang

- Xây dựng các tiêu chuẩn và thu thập số liệu

- Tiến hành thăm dò, ghi nhận các kết quả:

- Nội soi thực quản dạ dày, mức độ GTMTQ theo 3 độ của Hội nội soi Nhật Bản

- Đếm số lượng tiểu cầu (BT: 150.000 - 400.000/mm³)

Khảo sát đường kính lách trên siêu âm:

Xác định đường kính lách (spleen diameter), (mm).

Chỉ số tiểu cầu /đường kính lách:

Được tính bằng:
$$\frac{\text{Số lượng tiểu cầu (n/mm}^3\text{)}}{\text{Đường kính lách (mm)}}$$

2.3. Xử lý số liệu

Theo phương pháp thống kê y học, dùng phần mềm SPSS 15.0. Med-Cal 8.1 và Epi - info version 6.0

III. KẾT QUẢ

3.1. Một số đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh

Tuổi	53,90±13,76.
Giới	68 nam (73,1%) 25 nữ (26,9%)
Căn nguyên xơ gan: HB_sAg (+)	23 (24,7%)
Rượu	29 (31,2%)
Rượu + HB _s Ag (+)	8 (8,6%)
Rượu + AntiHCV(+)	1 (1,1%)
Không rõ	32 (34,4%)
Biến chứng xơ gan: Có biến chứng	64(68,82%)
Huyết khối TM cửa	3(4,68%)
Chảy máu GTMTQ	22(34,37%)
Nhiễm trùng huyết	2(3,12%)
Nhiễm trùng bàng	2(3,12%)
Hôn mê gan	2(3,12%)
Ung thư tế bào gan	4(6,25%)
Viêm loét dạ dày tá tràng	29(45,31%)
Chưa có biến chứng	29(31,18%)
Phân độ Child - Pugh A	26 (28%)
Child - Pugh B	45(48,4%)
Child - Pugh C	22 (23,7%)
TMTQG (+)	74 (79,6%)
Độ I	11 (11,8%)
Độ II	22 (23,7%)
Độ III	41 (44,1%)
TMTQG (-)	19 (20,4%)

3.2. Chỉ số Tiểu cầu/Đường kính lách (TC/ĐKL)

Bảng 2: Chỉ số TC/ĐKL của hai nhóm bệnh và chứng

	Nhóm chứng (n = 30) (X ± SD)	Nhóm bệnh (n = 93) (X ± SD)	p
Chỉ số TC/ĐKL	2.469,57 ± 442,05	840,05 ± 538,62	< 0,01

Bảng 3: Chỉ số TC/ĐKL theo các biến chứng

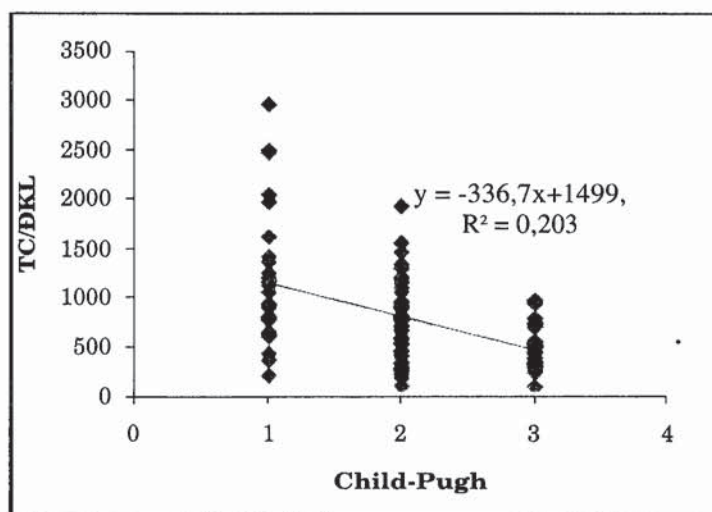
Biến chứng	n	TC/ĐKL (X ± SD)	p
Huyết khối TM cửa	3	737,00 ± 407,71	
Chảy máu GTMTQ	22	657,68 ± 342,02	
Nhiễm trùng huyết	2	386,50 ± 112,43	
Nhiễm trùng bàng	2	753,00 ± 315,37	
Hôn mê gan	2	416,00 ± 189,5	
Ung thư tế bào gan	4	927,75 ± 543,73	
Viêm loét dạ dày tá tràng	29	747,30 ± 514,13	
Có biến chứng	64	725,06 ± 476,50	< 0,05
Chưa có biến chứng	29	1093,8 ± 587,75	

Bảng 4. Giá trị chỉ số TC/ĐKL theo GTMTQ

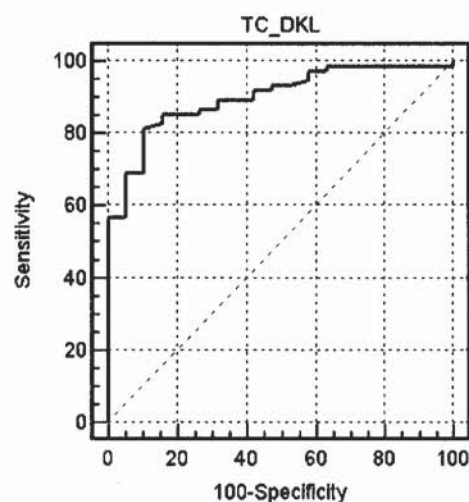
GTMTQ	TC/ĐKL (X ± SD)	Tối thiểu	Tối đa	p
Không TMTQ	1434,79 ± 538,68	721	2511	< 0,05
Có GTMTQ	687,35 ± 422,34	109	2980	
Độ I	875,82 ± 752,05	276	2980	< 0,05
Độ II	758,82 ± 336,72	197	1355	
Độ III	598,44 ± 322,38	109	1477	
Tổng	840,05 ± 538,62	109	2980	

Bảng 5. Bảng giá trị ROC của chỉ số TC/ĐKL dự báo GTMTQ

	Cut off	Se	Sp	Pv (+)	Pv (-)	CI 95%
Chỉ số C/ĐKL	940	81,1	89,5	96,8	54,8	0,820 - 0,952



Biểu đồ 1. Tương quan giữa chỉ số TC/ĐKL với Child-Pugh ($r = -0,4505$, $p < 0,01$)



Biểu đồ 2. Đường biểu diễn ROC chỉ số TC/ĐKL theo GTMTQ
Diện tích dưới đường cong (AUC): 0,900

Bảng 6. Giá trị chỉ số TC/ĐKL theo Child-Pugh

Child-Pugh	TC/ĐKL (X ± SD)	Tối thiểu	Tối đa	p
A	1207,04 ± 697,76	221	2980	< 0,01
B	773,89 ± 414,58	116	1945	
C	541,68 ± 248,71	109	988	
Tổng	840,05 ± 538,62	109	2980	

Bảng 7. Giá trị chỉ số TC/ĐKL theo Child-Pugh và GTMTQ

Child-Pugh	GTMTQ	n	TC/ĐKL (X ± SD)	P
A	(-)	10	1681,60 ± 548,28	< 0,05
	(+)	16	910,44 ± 622,18	
B	(-)	7	1216,00 ± 434,82	< 0,05
	(+)	38	692,45 ± 360,47	
C	(-)	2	966,50 ± 19,09	< 0,05
	(+)	20	499,20 ± 217,83	
Tổng	(-)	19	1434,79 ± 538,67	< 0,05
	(+)	74	687,35 ± 422,34	

IV. BÀN LUẬN

Các chỉ số về tiểu cầu và đo đường kính lách trên siêu âm đã được nhiều tác giả quan tâm. Ở bệnh nhân xơ gan, tiểu cầu giảm do nhiều yếu tố ngoài TALTMC ra còn do đời sống trung bình của tiểu cầu ngắn, sự giảm sản xuất thrombopoietine, tác dụng gây độc cho tuỷ của rượu, của virus viêm gan. Lách to ở bệnh nhân xơ gan là kết quả của rối loạn mạch máu liên quan chủ yếu đến TALTMC.

1. Trong nghiên cứu của chúng tôi, được tiến hành ở 93 bệnh nhân xơ gan, ghi nhận chỉ số TC/ĐKL: 840,05±538,62. Có sự khác biệt rất có ý nghĩa so với nhóm chứng (2.469,57 ± 442,05), (p<0,01) (Bảng 2).

2. Giá trị TC/ĐKL ở nhóm bệnh nhân có biến chứng thấp có ý nghĩa so với nhóm chưa có biến chứng, p < 0,05. Giá trị chỉ số TC/ĐKL thấp ở bệnh nhân xơ gan có biến chứng nhiễm trùng huyết, hôn mê gan, chảy máu GTMTQ, nhiễm trùng bàng, với p < 0,05. (Bảng 3)

3. Trong nhóm có GTMTQ, chỉ số TC/ĐKL: 687,35 ± 422,342. Khác biệt có ý nghĩa so với nhóm không có GTMTQ (1434,79 ± 538,677), (p<0,05) (Bảng 4).

Theo E.Giannini (2003), trong 145 bệnh nhân xơ gan ghi nhận: chỉ số TC/ĐKL ở nhóm

bệnh nhân có GTMTQ là: 533 (77-909); ở nhóm bệnh nhân không có GTMTQ là: 1638 (545-3500); với p< 0,0001.[16]

Theo Gul Hassan Sethar (2006), nghiên cứu 113 bệnh nhân, ghi nhận: chỉ số TC/ĐKL ở nhóm bệnh nhân có GTMTQ là: 547 (73-1435); ở nhóm bệnh nhân không có GTMTQ là: 2224 (1453-3581); với p< 0,001.[17].

Theo Sumet Plianclin (2006), nghiên cứu ở 164 bệnh nhân xơ gan ghi nhận : chỉ số TC/ĐKL ở nhóm bệnh nhân có GTMTQ là: 723,4 (154,5-1.495,2); ở nhóm bệnh nhân không có GTMTQ là: 1.426,7 (267,9-4.184,8); với p< 0,01.[9].

Theo Mã Phước Nguyên (2006) nghiên cứu ở 96 BN ghi nhận: chỉ số TC/ĐKL ở nhóm BN có GTMTQ là 579 (511-1000); ở nhóm BN không có GTMTQ là: 1950 (321-5138) [1].

Kết quả của chúng tôi tương tự với các kết quả của các tác giả đã nêu. Qua đó khẳng định có sự khác biệt có ý nghĩa về chỉ số TC/ĐKL ở hai nhóm bệnh nhân xơ gan có và không có GTMTQ.

10. Chúng tôi cũng đã sử dụng đường biểu diễn ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) để đánh giá chỉ số TC/ĐKL nhằm chọn lọc giá trị cắt tốt nhất về độ nhạy và

độ đặc hiệu để dự báo sự có mặt GTMTQ ở bệnh nhân xơ gan. Ở giá trị 940 là giá trị tốt nhất để dự báo sự hiện diện GTMTQ ở bệnh nhân xơ gan, và diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,900. Từ giá trị này chúng tôi ghi nhận độ nhạy (Sen) là 81,1%, độ đặc hiệu (Spe) là 89,5%, giá trị dự đoán dương tính (PPV) là 96,8%, giá trị dự đoán âm tính (NPV) là 54,8%, độ tin cậy 95%CI là 0,820-0,952. (Bảng 5), (Biểu đồ 2)

So sánh với các tác giả như E.Giannini (2003). Giá trị cắt của chỉ số TC/ĐKL ≤ 909 (95%CI : 0,864-0,959), độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 71%.[6].

Theo Gul Hassan Sethar (2006), Giá trị cắt của chỉ số TC/ĐKL ≤ 1445 (95%CI : 1,0-1,0), Sen: 100%, Spe: 100%. PPV: 100%, NPV: 100%. [7].

Theo Sumet Plianklin (2006), Giá trị cắt của chỉ số TC/ĐKL ≤ 1.496 (Sen: 100%, Spe : 36%, NPV:100%, PPV:60%).[9].

Theo Mã Phước Nguyên (2006), Giá trị cắt của chỉ số TC/ĐKL ≤ 1.025 (Sen: 100%, Spe :61,3%, NPV:100%, 95%CI là 87,5%) [1]

Chỉ số TC/ĐKL thể hiện được sự giảm tiểu cầu ở bệnh nhân xơ gan gắn liền với hội chứng TALMC ở bệnh nhân xơ gan được thể hiện bởi kích thước lách, của bệnh cảnh cường lách trên bệnh nhân xơ gan. Theo khuyến cáo của APASL (Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan châu Á - Thái Bình Dương), năm 2007, chỉ số TC/ĐKL được sử dụng để theo dõi, phát hiện biến chứng GTMTQ ở bệnh nhân xơ gan [4].

Tiểu cầu là một xét nghiệm thường quy, dễ làm ở bệnh nhân, siêu âm bụng là thăm dò không xâm nhập phổ biến hiện nay. Do đó việc sử dụng các chỉ số này trong thực hành lâm sàng có giá trị thực tiễn lớn giúp chọn lọc những bệnh nhân có nguy cơ cao để nội soi

phát hiện sớm, chỉ định điều trị dự phòng thích hợp GTMTQ ở bệnh nhân xơ gan.

5. Có sự khác biệt về chỉ số TC/ĐKL theo Child-Pugh: Child-Pugh C < Child-Pugh B < Child-Pugh A, với $p < 0,01$ (Bảng 6). Chỉ số TC/ĐKL có tương quan nghịch mức độ vừa với Child-Pugh ($r = -0,4505$, $p < 0,01$) (Biểu đồ 1).

Trong cùng độ nặng theo Child-Pugh, chỉ số TC/ĐKL giữa nhóm BN có và không có GTMTQ có sự khác biệt có ý nghĩa, với $p < 0,05$ (Bảng 7). Điều này có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng giúp chúng ta dự báo GTMTQ ngay cả đối với BN xơ gan còn bù. Theo Testa R chỉ số TC/ĐKL có tương quan với tổn thương mô học của xơ gan. Chỉ số này càng thấp thì thương tổn mô học càng nặng [10]. Một số tác giả như Ayman (2007) [5], Obrador (2006) [8], cũng nêu lên sự tương quan của giảm TC, tăng ĐKL với sự mất bù của xơ gan, độ xơ của xơ gan. Trong nghiên cứu này ghi nhận chỉ số TC/ĐKL trong các nhóm theo Child-Pugh đã phản ánh tiên lượng của chỉ số không xâm nhập này.

V. KẾT LUẬN

Trong thực tế lâm sàng hiện nay, siêu âm đo đường kính lách, xét nghiệm tiểu cầu là những thăm dò dễ làm, ít tốn kém, phổ biến, chỉ số TC/ĐKL có giá trị thực tiễn lớn:

1. Cần làm công thức máu xác định số lượng tiểu cầu, siêu âm đo đường kính lách, ghi nhận chỉ số TC/ĐKL ở tất cả bệnh nhân xơ gan.

2. Nếu chỉ số TC/ĐKL ≤ 940 cần nội soi thực quản dạ dày, để phát hiện, dự phòng điều trị sớm GTMTQ ở bệnh nhân xơ gan.

3. Chỉ số TC/ĐKL nên được xem là yếu tố góp phần trong theo dõi, dự báo tiên lượng ở bệnh nhân xơ gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mã Phước Nguyên, Lê Thành Ty (2006), "Giá trị của tỷ lệ số lượng tiểu cầu trên đường kính lách trong dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản trên bệnh nhân xơ gan", Y học Việt nam, số đặc biệt, tr. 129-134.
2. ALA I. Sharara et al (2001), "Gastroesophageal variceal hemorrhage", N Engl J Med, Vol.345, No 9, August 30.
3. Alan Franciscus (2006), "Noninvasive Diagnosis of Esophageal Varices", Am J Gastroenterol 2006; 101(11):2511.
4. APASL Recommendations (2007), Primary Prophylaxis of Variceal Bleeding.
5. Ayman A. Abdo et al (2007), Validation of three noninvasive laboratory variables to predict significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C in Saudi Arabia, Ann Saudi med, 27(2), pp. 89-93.
6. E Giannini, F Botta et al (2003), "Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non - invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis". Gut; 52:1200-1205.
7. Gul Hassan sethar et al (2006), "Platelet count/ splenic size ratio: A parameter to predict the presence of oesophageal varices in cirrhotics", JCPSP, Vol 16 (3):183 - 186.
8. Obrador BD, et al (2006), A predictive index for the diagnosis of cirrhosis in hepatitis C based on clinical, laboratory and ultrasound findings, Eur J gastroenterol Hepatol, 18(1), pp. 57-62.
9. Sumet Plianklin et al (2006), "Utility of Platelet count/ Spleen Area Ratio to predict the presence of Esophageal Varices", Thai J Gastroenterol, Vol 7 No 2, 93-97.
10. Testa R, Testa E et al (2006), "Noninvasive ratio indexes to evaluate fibrosis staging in chronic hepatitis C: role of platelet count/ spleen diameter ratio index", J Intern Med, Aug; 260 (2):142 - 50.