

ĐÁNH GIÁ ĐỘ CO CỨNG CỦA GAN BẰNG SIÊU ÂM ĐÀN HỒI MÔ GAN Ở BỆNH NHÂN SUY TIM PHÂN SUẤT TỔNG MÁU THẤT TRÁI GIẢM

Hoàng Anh Tiến², Lê Bảo Trung², Phạm Quang Tuấn¹✉

¹Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Huế

²Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Gan là cơ quan rất nhạy cảm với những thay đổi huyết động. Suy tim có thể dẫn tới tổn thương gan và là một trong những yếu tố tiên lượng xấu cũng như làm phức tạp hóa vấn đề điều trị. Siêu âm đàn hồi mô là một kỹ thuật mới, không xâm lấn giúp đánh giá độ cứng gan. Một số nghiên cứu cho thấy độ cứng gan có liên quan tới tình trạng sung huyết và áp lực tĩnh mạch trung tâm ở bệnh nhân suy tim. Đề tài này nhằm đánh giá độ cứng gan ở bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu giảm. Đánh giá mối tương quan giữa độ cứng gan bằng siêu âm đàn hồi mô và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu giảm.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 56 bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu giảm điều trị tại khoa Nội Tim Mạch - Trung tâm Tim mạch - Bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 3/2020 tới tháng 8/2021.

Kết quả: Đối tượng nghiên cứu bệnh nhân nam nhiều hơn nữ với tỉ lệ nam/nữ là 1,67/1; độ tuổi trung bình là 67,48 ($\pm 13,47$); phân suất tổng máu thất trái trung bình là $28,8 \pm 6,7$; độ cứng gan trung bình là $9,1 \pm 7,1$ pKa, trung vị là 6,25 pKa (độ trải giữa 5,4 - 9,7 pKa). Độ cứng gan trung bình của mẫu nghiên cứu cao hơn trung bình quần thể, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Theo phân độ Metavir, có 39,29% bệnh nhân có xơ hóa gan (độ cứng gan $\geq 7,1$ pKa); 19,64% bệnh nhân xơ gan (độ cứng gan $> 12,4$ pKa). Độ cứng gan có mối tương quan thuận với NT-proBNP ($r = 0,433$, $p = 0,01$), chỉ số FIB - 4 ($r = 0,465$, $p < 0,001$), chỉ số APRI ($r = 0,458$, $p < 0,001$), PAPS ($r = 0,385$, $p = 0,003$), thời gian mắc suy tim ($r = 0,489$, $p = 0,023$); có mối tương quan nghịch với eGFR ($r = -0,284$, $p = 0,036$); có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ cứng gan giữa các nhóm theo các mức độ NYHA ($p = 0,006$).

Kết luận: Siêu âm đàn hồi mô gan là một công cụ hứa hẹn trong đánh giá tổn thương gan và đánh giá sung huyết hệ thống ở bệnh nhân suy tim cũng như có thể có giá trị tiên lượng suy tim phân suất tổng máu giảm.

Từ khóa: Siêu âm đàn hồi mô gan, suy tim.

Ngày nhận bài:

02/03/2022

Ngày chỉnh sửa:

1/4/2022

Chấp thuận đăng:

12/04/2022

Tác giả liên hệ:

Phạm Quang Tuấn

Email:

tuanbshue@gmail.com

SĐT: 0914192908

ABSTRACT

EVALUATION OF LIVER STIFFNESS BY ELASTOGRAPHY IN PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION

Hoang Anh Tien², Le Bao Trung², Pham Quang Tuan¹✉

Background: Liver is highly sensitive to hemodynamic changes. Heart failure can cause liver damage, which is a poor prognosis factor and complicate treatment. Elastography is a newly developed, noninvasive method for assessing liver stiffness. Some studies have suggested that liver stiffness is related to congestion status and central venous pressure

Đánh giá độ cứng của gan bằng siêu âm đàn hồi mô gan...

in patients with heart failure. This study aims to investigate liver stiffness in patients with heart failure with reduced ejection fraction. Assess the correlation between liver stiffness measured by elastography and clinical features in patients with heart failure with reduced ejection fraction.

Methods: A cross - sectional descriptive study was conducted on 56 patients with heart failure with reduced ejection fraction who were treated at Internal Cardiology Department - Cardiology Center - Hue Central Hospital from March 2020 to August 2021.

Results: Male and female ratio was about 1,67/1; average age was 67,48 ($\pm 13,47$); the mean left ventricular ejection fraction was $28,8 \pm 6,7$; mean liver stiffness was $9,1 \pm 7,1$, median was 6,25 (interquartile range 5,4 - 9,7). The mean liver stiffness in our study was higher than the population mean value, the difference was statistically significant ($p < 0,001$). According to the Metavir classification, there were 39,29% of patients had liver fibrosis (liver stiffness $\geq 7,1$) and 19,64% of patients with cirrhosis (liver stiffness $>12,4$). Liver stiffness were positively correlated with NT - proBNP ($r = 0,433$, $p = 0,01$), FIB - 4 index ($r = 0,465$, $p < 0,001$), APRI index ($r = 0,458$, $p < 0,001$), PAPs ($r = 0,385$, $p = 0,003$), duration since heart failure diagnosed ($r = 0,489$, $p = 0,023$); were negatively correlated with eGFR ($r = - 0,284$, $p = 0,036$); There was a statistically significant difference in liver stiffness between groups according to NYHA levels ($p = 0,006$).

Conclusion: Elastography is a promising method in assessing liver damage and systemic congestion status in patients with heart failure and maybe have a predictive value in patients with heart failure with reduced ejection fraction.

Key words: Liver elastography, Heart failure.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo định nghĩa của Hội Tim Mạch Châu Âu năm 2021, suy tim là một hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi các triệu chứng điển hình (ví dụ: khó thở, phù chân và mệt mỏi) kèm theo các biểu hiện lâm sàng (ví dụ: tăng áp lực tĩnh mạch cổ, ran ẩm phổi, phù ngoại vi) gây ra bởi các bất thường về cấu trúc và/hoặc chức năng của tim dẫn tới giảm cung lượng tim và/hoặc làm tăng áp lực các buồng tim khi nghỉ ngơi hoặc khi gắng sức [1]. Suy tim thường được phân loại theo phân suất tống máu thất trái. Trong đó suy tim phân suất tống máu giảm (HFrEF) là nhóm suy tim được nghiên cứu nhiều nhất. Suy tim phân suất tống máu giảm được chẩn đoán khi phân suất tống máu thất trái $\leq 40\text{mmHg}$ [1]. Gan là cơ quan rất nhạy cảm với những thay đổi huyết động [2]. Do đó tổn thương gan có thể gặp trong suy tim. Ngày nay các phương pháp đánh giá không xâm lấn bằng phương pháp hình ảnh học ngày càng trở nên phổ biến. Trong đó, siêu âm đàn hồi mô gan cho phép chúng ta đánh giá độ cứng, mức độ tổn thương mô, nâng cao độ đặc hiệu cho chẩn đoán [3]. Nghiên cứu cho thấy độ cứng của gan có vai trò tiên lượng mức độ nặng của suy tim, và khi so sánh với chỉ số đường kính tĩnh mạch chủ dưới (IVC) hay các xét nghiệm sinh hóa đánh giá chức năng gan, độ cứng

của gan cung cấp nhiều thông tin giá trị hơn trong việc tiên lượng kết cục xấu ở bệnh nhân suy tim [4].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Là những bệnh nhân được chẩn đoán suy tim phân suất tống máu giảm (HFrEF) theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Châu Âu (ESC) năm 2016 điều trị tại khoa Nội Tim Mạch - Trung tâm Tim Mạch - Bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 3/2020 tới tháng 8/2021.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người không đồng ý tham gia nghiên cứu. Có bệnh lý gan do nguyên nhân khác: HBsAg dương tính, anti - HCV dương tính, uống rượu > 1 đơn vị/ngày, gan nhiễm mỡ trên kết quả siêu âm. Không thực hiện được kỹ thuật siêu âm đàn hồi gan, báng bụng, béo phì ($\text{BMI} \geq 25$).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang với phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

Các đối tượng nghiên cứu được siêu âm tim trên máy siêu âm Philips Affiniti 50, đầu dò S4 Sector điện từ tần số 2 - 4 MHz.

Độ cứng gan được đo bằng kỹ thuật 2D-SWE (Two Dimensions - Shear Wave Elastography) trên máy siêu âm Samsung HS70a dựa trên nguyên lý đo

Bệnh viện Trung ương Huế

vận tốc sóng phản hồi theo thời gian. Vận tốc sóng đàn hồi sau đó được tính toán và quy đổi sang độ cứng với đơn vị kPa và được phân thành 5 mức độ từ F1 - F4 theo Metavir [5]. Độ đàn hồi gan được đo tại thời điểm sau nhập viện 3 ngày.

Phân tích và xử lý số liệu bằng SPSS 20.0.

II. KẾT QUẢ

2.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên 56 bệnh nhân, bao gồm 21 bệnh nhân nữ (37,5%), 35 bệnh nhân nam (62,5%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,67/1. Độ tuổi trung bình là 67,48 ($\pm$ 13,47). Lớn nhất: 93 tuổi; nhỏ nhất: 33 tuổi. 26,8% bệnh nhân nằm trong độ tuổi lao động (< 60 tuổi).

Bảng 1: Giá trị trung bình các chỉ số cận lâm sàng

Xét nghiệm	Giá trị trung bình (SD)
SGOT (U/L)	124,8 (300,7)
SGPT (U/L)	104,7 (234,3)
Ure (mmol/L)	11,0 (8,2)
Creatinine (μ mol/L)	123,8 (65,2)
eGFR (ml/phút/1,73 m ² da)	56,9 (23,0)
NT - proBNP (pg/mL)	9635,9 (10330,4)
Natri (mmol/L)	136,3 (5,2)
HCT (%)	38,6 (5,3)
HGB (g/dL)	12,6 (1,9)
PLT (K/ μ L)	255,5 (83,4)
Chỉ số tim/ngực (%)	0,56 (6,9)
LVEF (%)	28,8 (6,7)
LVEDd (mm)	62,2 (9,5)
LVEDs (mm)	52,7 (9,7)
PAPs (mmHg)	40,2 (14,6)
TAPSE (mm)	15,9 (2,7)

Các xét nghiệm SGOT, SGPT, ure cao hơn so với ngưỡng giá trị bình thường. Creatinine máu khi quy đổi ra eGFR theo công thức CKD - EPI cho thấy mức thanh thải creatinine giảm mạnh, hầu hết bệnh nhân có mức thanh thải creatinine < 90 ml/phút/1,73m² da. Giá trị NT - proBNP tăng cao tại thời điểm nhập viện. Chỉ số LVEDd và LVEDs. Các chỉ số tim - ngực, PAPs, TAPSE, LVEF đều thay đổi hơn so với mức bình thường. Các xét nghiệm Natri máu, HCT, HGB, PLT có giá trị trung bình nằm trong giới hạn bình thường.

2.2. Độ cứng gan ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu thất trái giảm

Bảng 2: Độ cứng gan trung bình và trung vị của mẫu nghiên cứu với giá trị trung vị của quần thể

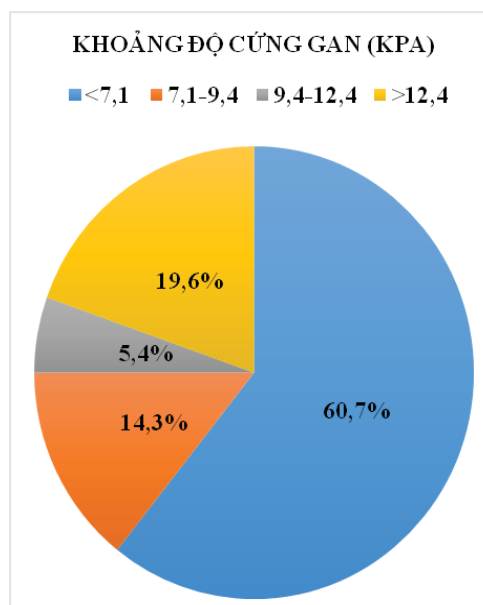
Độ cứng gan trung bình (SD) (kPa)	Độ cứng gan trung vị (IQR)	Độ cứng gan trung bình (trung vị) của quần thể (kPa)
9,1 (7,1)	6,25 (5,4 - 9,7)	4,1 (5,3)
p	< 0,001	

Độ cứng gan trung bình và trung vị trong mẫu nghiên cứu cao hơn so với giá trị trung bình quần thể. Khi so sánh giữa giá trị trung vị của độ cứng gan trong mẫu nghiên cứu và quần thể, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 3: Độ cứng gan theo các bậc phân độ NYHA

Phân độ NYHA	Độ cứng gan (kPa)		
	Trung bình (SD)	Trung vị (IQR)	Kruskal-Wallis
II	6,2 (2,6)	5,4 (5,1 - 6,4)	p = 0,006
III	8,5 (6,5)	5,8 (5,2 - 7,2)	
IV	12,3 (9,2)	8,7 (6,1 - 15,2)	

Độ cứng gan trung bình, trung vị tăng dần theo mức độ nặng của phân độ NYHA. Sự khác biệt về độ cứng gan giữa các nhóm NYHA khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p = 0,006$).



Biểu đồ 1: Tỷ lệ bệnh nhân theo các khoảng độ cứng gan

Trong mẫu nghiên cứu có 39,3% bệnh nhân có xơ hóa gan (độ cứng gan $\geq 7,1$ kPa) trong đó có 25% bệnh nhân có xơ hóa tiến triển (độ cứng gan $\geq 9,5$ kPa) và 19,6% bệnh nhân xơ gan (độ cứng gan $>12,4$ kPa).

2.3. Mối tương quan giữa độ cứng gan và các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu thất trái giảm

Bảng 4: Mối tương quan giữa độ cứng gan và các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng khác

Yếu tố	r (Spearman)	p
Tuổi (năm)	- 0,035	0,799
Thời gian mắc suy tim (năm)	0,489	0,023
NT - proBNP (pg/mL)	0,433	0,01
FIB-4	0,410	0,002
APRI	0,458	< 0,001
eGFR (ml/phút/1,73 m ² da)	- 0,284	0,036
PAPs (mmHg)	0,385	0,003
LVEF (%)	- 0,171	0,283
TAPSE (mm)	- 0,306	0,166

Độ cứng gan không có mối tương quan có ý nghĩa với tuổi, TAPSE, LVEF. Độ cứng gan có mối tương quan nghịch mức độ yếu với eGFR ($r = -0,284$, $p = 0,036$). Độ cứng gan có mối tương quan thuận mức độ trung bình với PAPs ($r = 0,385$, $p = 0,003$). Độ cứng gan và chỉ số APRI có mối tương quan thuận mức độ trung bình ($r = 0,458$, $p < 0,001$). Độ cứng gan và chỉ số FIB - 4 có mối tương quan thuận mức độ trung bình ($r = 0,410$, $p = 0,002$). Độ cứng gan và thời gian suy tim có mối tương quan thuận mức độ trung bình ($r = 0,489$, $p = 0,023$).

III. BÀN LUẬN

3.1. Độ cứng gan ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu thất trái giảm

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận độ cứng gan trung bình trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi là

$9,1 \pm 7,1$ (kPa), trung vị 6,25 (kPa). Khi so sánh với độ cứng gan trung vị trong quần thể (5,3 kPa), độ cứng gan trung vị trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi cao hơn có ý nghĩa thống kê (CI 95%, $p < 0,001$). (**Bảng 2**). Độ cứng gan trung bình mà chúng tôi ghi nhận cao hơn ở các nghiên cứu đánh giá độ cứng gan ở bệnh nhân suy tim khác. Cụ thể, trong nghiên cứu của Taniguchi và cộng sự, độ cứng gan trung bình là 5,6 kPa [4]. Tuy nhiên nghiên cứu này đánh giá trên các đối tượng suy tim nhập viện nói chung với EF trung bình 36% trong khi của chúng tôi là $28,8 \pm 6,7$ (**Bảng 1**). Nghiên cứu của Zeng, Meiyang và cộng sự có độ cứng gan trung bình là 6,0 kPa [6]. Nghiên cứu này đánh giá trên đối tượng suy tim mạn tính nói chung chứ không phải bệnh nhân HFrEF nhập viện. Nghiên cứu của Yuki S. và cộng sự năm 2018 trên đối tượng suy tim mất bù cấp cho thấy độ cứng gan trung bình là 8,8 kPa [7]. Chúng tôi cũng nhận thấy có 39,29% bệnh nhân có xơ hóa gan (độ cứng gan $\geq 7,1$ kPa theo phân loại Metavir) trong đó có 25% bệnh nhân có xơ hóa lan tỏa (độ cứng gan $\geq 9,5$ kPa theo phân loại Metavir) và 19,64% bệnh nhân xơ gan (độ cứng gan $>12,4$ kPa theo phân loại Metavir) (**Biểu đồ 1**). Tựu trung lại, kết quả từ các nghiên cứu đều cho thấy vấn đề xơ hóa gan và xơ gan xảy ra khá phổ biến trên bệnh nhân suy tim nói chung và cần phải được chú trọng tầm soát thường xuyên hơn.

3.2. Mối tương quan giữa độ cứng gan bằng siêu âm đàn hồi mô và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu thất trái giảm

Về mối tương quan giữa độ cứng gan và các chỉ số phản ánh chức năng gan và tổn thương gan. Chúng tôi ghi nhận độ cứng gan có mối tương quan với chỉ số APRI, FIB - 4 (**Bảng 4**). Điều này phản ánh tình trạng tổn thương gan liên tục ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm dẫn tới những tổn thương tích lũy thể hiện trên độ cứng gan.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số độ cứng gan có mối tương quan nghịch có ý nghĩa với eGFR ($r = -0,284$, $p = 0,036$), đồng thời độ cứng gan cũng có tương quan thuận có ý nghĩa với PAPs ($r = 0,385$, $p = 0,003$) (**Bảng 4**). Điều này gợi ý rằng thận và gan là những cơ quan chịu những tổn thương liên tục từ suy tim đồng thời những chỉ số này đều liên quan tới quá trình sung huyết hệ thống trong suy tim.

Chúng tôi cũng nhận thấy độ cứng gan có mối tương quan thuận trung bình với NT-proBNP ($r = 0,433$, $p = 0,01$) (**Bảng 4**). Tuy nhiên, độ cứng gan không có mối tương quan có ý nghĩa với LVEF (**Bảng 4**). Các nghiên cứu của Saito và cộng sự, Taniguchi và cộng sự cũng không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về LVEF giữa các nhóm độ cứng gan [4], [7]. Chúng tôi cho rằng độ cứng gan là một chỉ số cho thấy tổn thương cơ quan đích có tính chất tích lũy, tổn thương tăng dần theo thời gian mắc bệnh cũng như sau các đợt suy tim mất bù cấp, do đó độ cứng gan không tương quan với chỉ số LVEF. Điều này gợi ý rằng mức độ nặng của suy tim đánh giá trên chỉ số LVEF không có nhiều ý nghĩa trong việc đánh giá tổn thương cơ quan đích nói chung và tổn thương gan nói riêng ở bệnh nhân HFrEF. Thật vậy, chúng tôi ghi nhận độ cứng gan có mối tương quan thuận mức độ trung bình với thời gian suy tim (được tính từ khi được chẩn đoán suy tim cho tới hiện tại) ($r = 0,489$, $p = 0,023$).

IV. KẾT LUẬN

Độ cứng gan trung bình ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm là $9,1 \pm 7,1$ (kPa), trung vị 6,25 (kPa). Độ cứng gan ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với quần thể. Độ cứng gan có mối tương quan với thời gian mắc suy tim, NT - proBNP, eGFR, APRI, FIB - 4, PAPs, APRI.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McDonagh T, Metra M, Adamo M, Gardner R, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021; 1-128.
2. Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. *European Heart Journal*. 2013. 34: 2804-2811.
3. Sarvazyan A, Hall TJ, Urban MW, Fatemi M, Aglyamov SR, Garra BS. An overview of elastography- an emerging branch of medical imaging. *Current Medical Imaging Reviews*. 2011. 7: 255-282.
4. Taniguchi T, Ohtani T, Kioka H, Tsukamoto Y, Onishi T, Nakamoto K, et al. Liver stiffness reflecting right-sided filling pressure can predict adverse outcomes in patients with heart failure. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018; 955-964.
5. Macabuag-Oliva A, Capellan M, Benitez B. A Comparison of the Sensitivity and Specificity of Ultrasound Elastography Compared to Liver Ultrasound, ALT, and AST in the Detection of Fatty Liver and Fibrosis in Patients with Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*. 2014. 29: 59-64.
6. Zeng M, Chen Y, Zhao B. Higher liver stiffness in patients with chronic congestive heart failure: data from NHANES with liver ultrasound transient elastography. *Annals of Palliative Medicine*. 2021. 10: 6859-6866.
7. Saito Y, Kato M, Monno K, Aizawa Y, Okumura Y, Matsumoto N, et al. Prognostic relevance of liver stiffness assessed by transient elastography in patients with acute decompensated heart failure. *Circulation Journal*. 2018; 1-8.