

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ ĐỘ ĐÀN HỒI GAN ĐO BẰNG KỸ THUẬT FIBROSCAN TRONG TIỀN ĐOÁN GIÃN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN CHILD - PUGH A, B

Đoàn Hiếu Trung¹, Trần Văn Hận²

¹Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Đà Nẵng

²Khoa Y Đại Học Đà Nẵng

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giá trị độ đàn hồi gan đo bằng kỹ thuật Fibroscan trong tiên đoán giãn tĩnh mạch thực quản (GTMTQ) ở bệnh nhân xơ gan Child - Pugh A, B.

Đối tượng, phương pháp: Mô tả cắt ngang, thực hiện trên 80 bệnh nhân bệnh nhân xơ gan Child - Pugh A, B được nội soi tiêu hóa trên và đo độ đàn hồi gan bằng kỹ thuật Fibroscan. Xác định các giá trị điểm cắt tối ưu của độ đàn hồi gan để tiên đoán có GTMTQ và GTMTQ nguy cơ cao dựa trên đường cong ROC, từ đó xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo âm tính, giá trị dự báo dương tính và AUROC.

Kết quả: Giá trị trung bình độ đàn hồi gan đo bằng Fibroscan là $27,7 \pm 20,6$ kPa. Trong đó, độ đàn hồi của nhóm xơ gan Child - Pugh A là $23,65 \pm 18,86$ kPa và nhóm Child - Pugh B là $33,48 \pm 21,88$ kPa; nhóm chưa có GTMTQ là $12,3 \pm 5,09$ kPa, GTMTQ nguy cơ thấp là $15,26 \pm 5,09$ kPa và GTMTQ nguy cơ cao là $49,58 \pm 18,09$ kPa. Độ đàn hồi gan là yếu tố độc lập trong tiên đoán GTMTQ. Với điểm cắt là 17,15 kPa có thể tiên đoán GTMTQ với độ nhạy 87,8%, độ đặc hiệu 88,5%, giá trị tiên đoán dương 93,4%, giá trị tiên đoán âm 70% và AUROC là 0,891 (0,822 - 0,961). Với điểm cắt là 22,25 kPa thì có độ nhạy là 83%, độ đặc hiệu là 92,1%, giá trị tiên đoán dương là 86 % và tiên đoán âm là 90,4% trong tiên đoán GTMTQ nguy cơ cao với AUROC là 0,904 (0,830 - 0,977).

Kết luận: Độ đàn hồi gan bằng kỹ thuật Fibroscan là phương pháp không xâm lấn hữu ích trong tiên đoán GTMTQ và GTMTQ nguy cơ cao ở bệnh nhân xơ gan Child - Pugh A, B.

Từ khóa: Xơ gan, giãn tĩnh mạch thực quản, Fibroscan.

ABSTRACT

RESEARCH ON VALUE OF LIVER ELASTICITY MEASURES BY FIBROSCAN TECHNIQUE IN PREDICTING ESOPHAGEAL VARICES IN PATIENTS WITH CHILD - PUGH A, B CIRRHOSIS

Doan Hieu Trung¹, Tran Van Han²

Objectives: To determine the value of liver elasticity measured by Fibroscan technique in predicting esophageal varices (EV) in Child - Pugh A, B cirrhotic patients.

Methods: A cross - sectional description, performed on 80 patients with cirrhosis of Child - Pugh A, B with upper gastrointestinal endoscopy and measurement of liver elasticity by Fibroscan technique. To determine the optimal cut - off values of

Ngày nhận bài:

27/12/2022

Ngày chỉnh sửa:

28/1/2023

Chấp thuận đăng:

06/02/2023

Tác giả liên hệ:

Đoàn Hiếu Trung

Email: drdoanhieutrongbvdn@

gmail.com

SĐT: 0989431626

hepatic elastography to predict EV and high - risk EV based on ROC curve, thereby determining the sensitivity, specificity, negative predictive value, positive predictive value and AUROC.

Results: The mean value of liver elasticity measured by Fibroscan was 27.7 ± 20.6 kPa. In which, the elasticity of Child - Pugh A cirrhotic group is 23.65 ± 18.86 kPa and Child - Pugh B is 33.48 ± 21.88 kPa; The elasticity of the group without EV was 12.3 ± 5.09 kPa, the group of low - risk EV was 15.26 ± 5.09 kPa and the group of high - risk EV was 49.58 ± 18.09 kPa. Fibroscan liver elasticity was an independent factor in predicting esophageal varices. With a cut - off point of 17.15 kPa, it was possible to predict esophageal varices with a sensitivity of 87.8%, a specificity of 88.5%, a positive predictive value of 93.4%, a negative predictive value of 70% and an AUROC of 0.891 (0.822 - 0.961). With a cut - off point of 22.25 kPa, there was a sensitivity of 83%, a specificity of 92.1%, a positive predictive value of 86% and a negative predictive value of 90.4% in predicting high - risk esophageal varices with AUROC of 0.904 (0.830 - 0.977).

Conclusion: Fibroscan liver elastography is a useful non - invasive method in predicting esophageal varices and high - risk varices in Child - Pugh A, B cirrhotic patients.

Key words: Cirrhosis, esophageal varice, Fibroscan.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là một bệnh lý khá phổ biến ở nước ta và trên thế giới, là hậu quả của hầu hết các bệnh gan mạn tính. Xơ gan gây ra nhiều biến chứng trong đó xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản (GTMTQ) rất thường gặp. Tỷ lệ xuất huyết do vỡ GTMTQ ở bệnh nhân có tiền sử GTMTQ nguy cơ thấp và nguy cơ cao lần lượt là 5% và 15% [1]. Nội soi thực quản dạ dày tá tràng được coi là phương pháp chính xác nhất để xác định GTMTQ. Tuy nhiên, tầm soát GTMTQ bằng nội soi thì khá tốn kém, có thể xảy ra tai biến và tăng gánh nặng lên hệ thống y tế. Hơn nữa, tỷ lệ GTMTQ nguy cơ xuất huyết chỉ chiếm 9 - 36% ở những bệnh xơ gan chưa có tiền căn XHTH, còn đa số các trường hợp chưa có giãn hoặc chỉ giãn nhẹ tĩnh mạch thực quản chưa có nguy cơ xuất huyết [2]. Vì vậy, yêu cầu đặt ra là cần có các biện pháp không xâm lấn nhưng có giá trị dự đoán sự hiện diện của GTMTQ nhằm giảm những trường hợp chưa cần thiết phải nội soi sớm. Gần đây, có nhiều phương pháp không xâm lấn được thực hiện để tầm soát giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan dựa trên xét nghiệm sinh hóa, siêu âm bụng và độ đàn hồi gan. Trong đó, đo độ đàn hồi gan được chứng minh có giá trị trong

dự đoán GTMTQ ở bệnh nhân xơ gan. Đã có khá nhiều nghiên cứu trên thế giới đánh giá về vai trò của kỹ thuật Fibroscan trong tầm soát GTMTQ. Trong khi đó ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về lĩnh vực này nên chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: “Nghiên cứu giá trị độ đàn hồi gan đo bằng kỹ thuật Fibroscan trong tiên đoán giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan Child - Pugh A, B”, nhằm 2 mục tiêu: (1) Khảo sát giá trị độ đàn hồi gan theo mức độ GTMTQ và (2) Xác định điểm cắt của giá trị độ đàn hồi gan để tiên đoán có GTMTQ và GTMTQ có nguy cơ cao ở bệnh nhân xơ gan Child - Pugh A, B. Từ đó sẽ giảm những trường hợp nội soi chưa cần thiết hoặc cần nội soi sớm cho những trường hợp dự đoán GTMTQ nguy cơ cao.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân trên 18 tuổi được chẩn đoán xơ gan Child - Pugh A, B (điểm Child từ 5 - 9 điểm) chưa có tiền sử được phát hiện GTMTQ hoặc xuất huyết do GTMTQ đến khám và điều trị tại Khoa Nội tiêu hóa, Bệnh viện Đà Nẵng từ tháng 12/2021 đến tháng 6/2022.

Nghiên cứu giá trị độ đàn hồi gan đo bằng kỹ thuật Fibroscan...

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan khi có hội chứng suy chức năng gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa [3], kết hợp với đo độ đàn hồi gan bằng Fibrosan ở mức $\geq F4$ (≥ 11 kPa) hoặc chỉ số APRI ≥ 2 [4].

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc chống chỉ định nội soi dạ dày. Xơ gan có biến chứng nặng như huyết khối tĩnh mạch cửa hoặc ung thư gan. Bệnh nhân có hoạt độ AST, ALT > 5 lần bình thường hoặc dịch ổ bụng $\geq$ độ 2. Bệnh nhân có các bệnh lý như suy tim, suy thận nặng. Bệnh nhân có kết quả đo Fibroscan không đáng tin cậy: IQR/Med $> 30\%$ hoặc tỷ lệ thành công $< 60\%$ [5].

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Phương pháp nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân sẽ được nội soi dạ dày thực quản và đo độ đàn hồi gan bằng kỹ thuật Fibroscan. Nội soi tiêu hóa trên và đánh giá GTMTQ theo phân độ của Nhật Bản:

Độ I (nhỏ): Giãn tĩnh mạch có kích thước nhỏ, thẳng, xẹp khi bơm hơi. Độ II (trung bình): Giãn tĩnh mạch ngoằn ngoèo, chiếm $< 1/3$ lòng thực quản, không xẹp khi bơm hơi. Độ III (lớn): Giãn tĩnh mạch lớn, nhiều dấu đỏ, chiếm $> 1/3$ lòng thực quản [6]. GTMTQ nguy cơ cao khi giãn trung bình hoặc lớn, giãn nhỏ có dấu hiệu màu đỏ theo hướng dẫn của Hiệp hội Nghiên cứu về Gan Mật Châu Âu (EASL) [7]. Kết quả đo độ đàn hồi gan bằng kỹ thuật Fibroscan là trung bình cộng của 10 lần đo và biểu thị bằng kPa.

Xử lý số liệu: Phân tích thống kê, xử lý dữ liệu, vẽ đồ thị bằng phần mềm SPSS 22.0 và excel. Vẽ đường cong ROC (receiver operating curve) để tìm điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm tính (NPV) và dương tính (PPV) trong dự đoán giãn TMTQ. Diện tích phía dưới đường cong ROC lớn hơn 0,7 được xem là có giá trị, nằm trong khoảng 0,8 - 0,9 có giá trị chẩn đoán rất tốt. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

Từ tháng 12/2021 đến tháng 6/2022, chúng tôi đã lựa chọn được 80 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu đang được điều trị và theo dõi tại Phòng khám Nội tiêu hóa và Khoa Nội tiêu hóa, Bệnh viện Đà Nẵng, Thành phố Đà Nẵng, chúng tôi ghi nhận kết quả như sau:

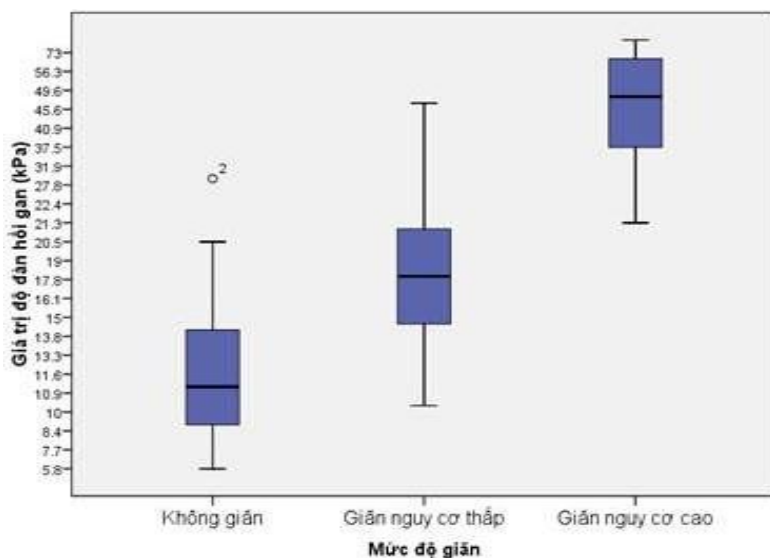
3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung về đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		X $\pm$ SD hoặc n (%)
Tuổi trung bình		55,91 $\pm$ 15,02
Giới tính	Nam	49 (61,25%)
	Nữ	31 (38,75%)
Mức độ xơ gan	Child A	47 (58,75%)
	Child B	33 (41,25%)
Mức độ giãn TMTQ	Không giãn	29 (36,25%)
	Độ 1	22 (27,5%)
	Độ 2	16 (20%)
	Độ 3	13 (16,25%)
Giãn TMTQ nguy cơ	Nguy cơ thấp	51 (63,75%)
	Nguy cơ cao	29 (36,25%)

Đa số bệnh nhân đã có GTMTQ (71%) và GTMTQ nguy cơ cao chiếm 29%.

Nghiên cứu giá trị độ đàn hồi gan đo bằng kỹ thuật Fibroscan...



Biểu đồ 1: Giá trị độ đàn hồi gan theo mức độ GTMTQ

Giá trị độ đàn hồi gan tăng đáng kể theo mức độ GTMTQ

Bảng 2: Các mối liên quan với GTMTQ theo phân tích đơn biến

Yếu tố dự đoán	Tỷ số nguy cơ OR	Độ tin cậy 95%	Giá trị p
Tuổi	0,991	0,961 - 1,022	0,549
Albumin (g/l)	1,088	1,008 - 1,174	0,031
Bilirubin TP (umol/l)	1,34	0,915 - 2,24	0,086
Thời gian prothrombin	0,814	0,687 - 1,326	0,143
Phân loại Child - Pugh	0,323	0,125 - 0,831	0,019
Tiểu cầu (/mm ³)	1,101	1,002 - 1,018	0,016
Lách to trên siêu âm	3,294	1,174 - 9,243	0,024
Giá trị độ đàn hồi gan	1,804	1,726 - 1,89	0,001

Nồng độ albumin huyết thanh, mức độ xơ gan gheo Child - Pugh, lượng tiểu cầu, lách lớn và giá trị độ đàn hồi gan liên quan có ý nghĩa với GTMTQ.

Bảng 3: Các mối liên quan dự đoán GTMTQ khi phân tích đa biến

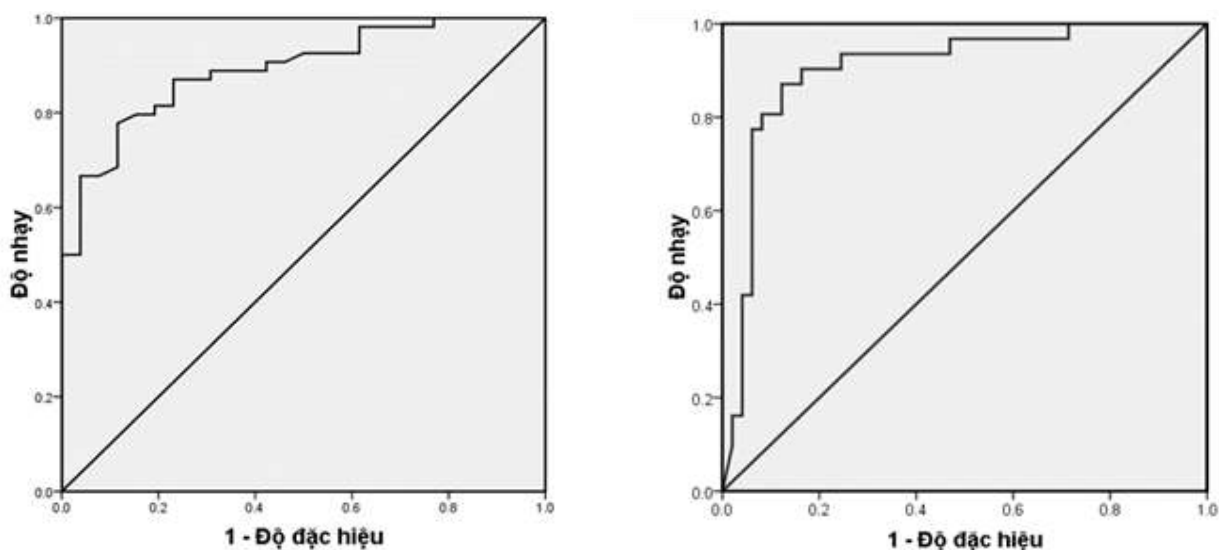
Yếu tố dự đoán	Tỷ số chênh OR	Độ tin cậy 95%	Giá trị p
Phân loại Child Pugh	0,520	0,07 - 4,049	0,533
Albumin (g/l)	1,068	0,904 - 1,261	0,440
Tiểu cầu (/mm ³)	1,005	0,988 - 1,022	0,605
Lách to	0,018	0,000 - 1,205	0,061
Giá trị độ đàn hồi gan	1,760	1,653 - 1,884	0,002

Khi phân tích hồi qui logistic đa biến, cho thấy chỉ có độ đàn hồi gan đo bằng Fibroscan là yếu tố độc lập dự đoán mức độ giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan Child - Pugh A, B.

Bảng 4: Giá trị độ đàn hồi gan trong dự đoán GTMTQ và GTMTQ nguy cơ cao

	AUROC (95%CI)	Điểm cắt (kPa)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	PPV (%)	NPV (%)
GTMTQ	0,891 (0,822 - 0,961)	17,15	87,8	88,5	93,4	70
GTMTQ nguy cơ cao	0,904 (0,830 - 0,977)	22,25	83	92,1	86	90,4

Độ đàn hồi gan tại điểm cắt 17,15 kPa và 22,25 kPa lần lượt có giá trị dự đoán GTMTQ và GTMTQ nguy cơ cao với độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV, NPV và AUROC rất tốt.



Biểu đồ 2: Đường cong ROC về giá trị độ đàn hồi gan đo bằng Fibroscan lần lượt trong tiên đoán có GTMTQ và GTMTQ nguy cơ cao

IV. BÀN LUẬN

Fibroscan là một phương pháp đánh giá xơ hóa gan không xâm lấn, có khả năng đánh giá mức độ xơ gan một cách định lượng bằng cách đo độ cứng của gan, có độ chính xác tương đương sinh thiết gan. Ngoài ra, đo độ đàn hồi thoáng qua (Fibroscan) đã được chứng minh là một công cụ có giá trị để dự đoán GTMTQ ở bệnh nhân xơ gan [8]. Theo một phân tích tổng hợp thực hiện ở 20 nghiên cứu (2530 bệnh nhân) so sánh độ đàn hồi gan bằng Fibroscan và nội soi dạ dày thực quản được đưa vào phân tích. Kết quả ghi nhận độ nhạy, độ đặc hiệu, tỷ lệ khả năng dương tính và âm tính và tỷ lệ chênh lệch chẩn đoán lần lượt là 0,84 (khoảng tin cậy 95% (CI): 0,79 - 0,87), 0,68 (95% CI: 0,61 - 0,73), 2,58 (95% CI: 2,15 - 3,10), 0,24 (KTC 95%: 0,19 - 0,32) và 10,60 (KTC 95%: 7,20 - 15,62) trong tiên đoán GTMTQ [9]. Nghiên cứu đưa ra kết luận rằng Fibroscan có

thể đóng vai trò như một công cụ sàng lọc không xâm lấn hiệu quả với độ nhạy tốt và độ đặc hiệu trung bình để dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản.

Nghiên cứu của chúng tôi (**bảng 4**) cho thấy tại điểm cắt 17,15 kPa có khả năng dự báo rất tốt với AUROC 0,891, độ nhạy (87,8%), độ đặc hiệu (88,5%), PPV (93,4%) và NPV (70%). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Chen YP và cộng sự trên 238 bệnh nhân xơ gan, tất cả các bệnh nhân được đo độ đàn hồi gan (Fibroscan) và nội soi đường tiêu hóa trên và kết quả ghi nhận với ngưỡng cắt 17,1 kPa sẽ dự báo sự hiện diện GTMTQ với độ nhạy 90%, độ đặc hiệu 44%, giá trị tiên đoán dương 47%, giá trị tiên đoán âm 88% [10]. Tương tự, một nghiên cứu khác của Vizzutti và cs (2007) cho thấy tại điểm cắt 17,6 kPa có thể tiên đoán GTMTQ với độ nhạy là 90%, tuy nhiên độ đặc hiệu là 43% [11].

Việc tầm soát GTMTQ có ý nghĩa quan trọng

trong việc chỉ định điều trị dự phòng, ngăn ngừa nguy cơ XHTH và tử vong, đặc biệt đối với những bệnh nhân GTMTQ nguy cơ cao thì cần có thái độ xử trí kịp thời. Theo tiêu chí Baveno VI mở rộng, độ cứng gan < 20 kPa và số lượng tiểu cầu > 150000 / μ L cho thấy < 5% khả năng bị GTMTQ nguy cơ cao. Vì vậy, nội soi sàng lọc có thể được tri hoãn nhưng cần phải theo dõi sát về lâm sàng định kỳ [12]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại điểm cắt là 22,25 kPa thì có khả năng dự đoán rất tốt (AUROC = 0,904) sự hiện diện của GTMTQ nguy cơ cao với độ nhạy là 83%, độ đặc hiệu là 92,1%, PPV là 86 % và NPV là 90,4%. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Hassan EM và cộng sự (2014) đã tiến hành trên 65 bệnh nhân bị xơ gan đồng thời được nội soi dạ dày thực quản tá tràng và đo độ đàn hồi gan bằng Fibroscan đã cho kết quả với ngưỡng cắt là 22,4kPa (AUROC là 0,801) có thể chẩn đoán GTMTQ nguy cơ cao với độ nhạy là 84%, độ đặc hiệu 72%, PPV 84% và NPV 72%) [5].

V. KẾT LUẬN

Giá trị độ đàn hồi gan tại điểm cắt là 17,15 kPa có thể dự đoán có GTMTQ với độ nhạy 87,8%, độ đặc hiệu 88,5%, PPV 93,4%, NPV 70% và AUROC là 0,891. Với điểm cắt là 22,25 kPa có khả năng dự báo GTMTQ nguy cơ cao với độ nhạy 83 %, độ đặc hiệu 92,1%, PPV 86%, NPV 90,4% và AUROC là 0,904.

VI. KIẾN NGHỊ

Nên khuyến cáo ứng dụng giá trị độ đàn hồi gan (Fibroscan) tại điểm cắt 17,15 kPa có thể xem xét lên kế hoạch nội soi tầm soát GTMTQ định kỳ và tại điểm cắt 22,25 kPa thì cần nội soi sớm để phát hiện GTMTQ nguy cơ cao để có phương pháp dự phòng hoặc điều trị phù hợp để dự phòng xuất huyết do vỡ GTMTQ. Cần có nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và đánh giá trên các nhóm nguyên nhân gây xơ gan khác nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Levy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology*. 2004;40:652-9.

2. Sharma SK, Aggarwal R. Prediction of large esophageal varices in patients with cirrhosis of the liver using clinical, laboratory and imaging parameters. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017; 22(11):1909-1915.
3. D'Amico G, Morabito A, D'Amico M, Pasta L et al. Clinical states of cirrhosis and competing risks. *J Hepatol*. 2018; 68(3):563 - 576.
4. WHO.Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. World Health Organization. 2015;1 - 166.
5. Hassan EM, Omran DA, El Beshlawey ML, Abdo M, El Askary A. Can transient elastography, Fib-4, Forns Index, and Lok Score predict esophageal varices in HCV-related cirrhotic patients? *Gastroenterol Hepatol*. 2014;37:58-65.
6. Beppu T, Ohashi K, Kojima K, Kinoshita E, et al. Etiology and classification of portal hypertension. *Nihon Rinsho*. 1990;48(4):659-667.
7. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018;69:406-460.
8. Li T, Qu Y, Yang B, Xue Y, Wang L. Evaluation of large esophageal varices in cirrhotic patients by transient elastography: a meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108:464-72.
9. Qu Y, Li T, Ye Q, Zhang L, Wang L. A Beginning or the End? A Meta-analysis to Assess the Diagnostic Accuracy of Transient Elastography for the Prediction of Esophageal Varices. *Saudi J Gastroenterol*. 2016;22:345-352.
10. Chen YP, Zhang Q, Dai L, Liang XE, Peng J, Hou JL. Is transient elastography valuable for high-risk esophageal varices prediction in patients with hepatitis-B-related cirrhosis? *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27:533-9.
11. Vizzutti F, Arena U, Romanelli R, Marco F, Stefano C, Stefania M, et al. Liver stiffness measurements predict severe portal hypertension in patients HCV related cirrhosis. *J Hepatol*. 2007; 45:1290-1297.
12. Augustin S, Pons M, Maurice JB, Bureau C, Stefanescu H, Ney M, et al. Expanding the Baveno VI criteria for the screening of varices in patients with compensated advanced chronic liver disease. *Hepatology*. 2017;66:1980-1988.