

DOI: 10.59715/pntjimp.2.2.4

Giá trị dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản bằng phôi hợp kỹ thuật ARFI và số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân xơ gan

Trần Hoàng Đăng Khoa¹, Trần Thị Khánh Tường¹, Tăng Kim Hồng¹, Võ Thị Mỹ Dung²

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Trường Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản là biến chứng mất bù đứng hàng thứ hai và là nguyên nhân chính làm tăng bệnh suất, tử suất ở bệnh nhân xơ gan. Vì thế, tầm soát và phát hiện sớm dẫn tĩnh mạch thực quản đóng vai trò rất quan trọng trong điều trị. Hiện nay, nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng vẫn là tiêu chuẩn vàng nhưng đây là một phương pháp xâm lấn và phức tạp. Vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm tìm kiếm một phương pháp không xâm lấn trong việc dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản.

Mục tiêu: Xác định điểm cắt tối ưu (giá trị ngưỡng), độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, độ chính xác của vận tốc sóng biến dạng đo bằng kỹ thuật ARFI, số lượng tiểu cầu và sự phối hợp 2 phương pháp trong dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản và dẫn tĩnh mạch thực quản nguy cơ cao ở bệnh nhân xơ gan.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trên những bệnh nhân xơ gan đến khám tại khoa Khám bệnh, bệnh viện Đại học Y dược TPHCM từ tháng 6/2015 đến tháng 5/2020.

Kết quả: Vận tốc sóng biến dạng đo bằng kỹ thuật ARFI (SWV) có độ chính xác trung bình trong dự đoán dẫn TMTQ (AUROC = $0,75 \pm 0,04$) và có độ chính xác tốt trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao (AUROC = $0,80 \pm 0,05$). Đối với dự đoán dẫn TMTQ, giá trị ngưỡng của SWV là 2,44 m/s có độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV, NPV lần lượt là 63%; 77%; 70% và 68,66%. Đối với dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao, giá trị ngưỡng của SWV là 2,57 m/s có độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV, NPV lần lượt là 61%; 87%; 83,33% và 81,82%. Chúng tôi sử dụng giá trị ngưỡng SWV $\geq 2,44$ m/s kết hợp với SLTC $\leq 119,5 \times 10^9/L$ và SLTC $\leq 150 \times 10^9/L$ trong dự đoán dẫn TMTQ; SWV $\geq 2,57$ m/s kết hợp với SLTC $\leq 100,5 \times 10^9/L$ và SLTC $\leq 150 \times 10^9/L$ trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao. Phối hợp 2 phương pháp làm giảm độ nhạy xuống 48,21% và 51,79% trong dự đoán dẫn TMTQ, 42,42% và 51,52% trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao nhưng làm tăng đáng kể độ đặc hiệu lên đến hơn 90% trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao; tăng PPV và NPV lên đến trên 80% trong dự đoán dẫn TMTQ.

Kết luận: Có thể sử dụng kỹ thuật ARFI, số lượng tiểu cầu và phối hợp 2 kỹ thuật này trong dự đoán dẫn TMTQ nhằm giảm nhu cầu nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng.

Từ khóa: Xơ gan, dẫn tĩnh mạch thực quản, kỹ thuật ARFI, số lượng tiểu cầu.

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phản biện:

28/02/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Trần Hoàng Đăng Khoa

Email: khoathd@pnt.

edu.vn

ĐT: 0772747274

Abstract

Combination of platelet count and acoustic radiation force impulse for noninvasive detection of esophageal varices in Vietnamese cirrhotic patients

Background: Because acute variceal hemorrhage is a major cause of cirrhosis-related morbidity and mortality, screening and early identification play a

very important role in treatment. In spite of being an invasive method, upper GI endoscopy is still a gold standard in diagnosing this complication. Thus, we conduct this study in order to determine a non - invasive method of detecting this complication to reduce the needs of upper endoscopy.

Objectives: Determine the optimal cut - off, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of shear wave velocity measured by ARFI, platelet count and the combination of 2 methods in predicting varices and high - risk varices in cirrhotic patients.

Method: Cross - sectional study, recording shear wave velocity and platelet count of all cirrhotic patients at the Outpatient department of University Medical Center HCMC from June 2015 to May 2020.

Results: Shear wave velocity (SWV) has a good accuracy in predicting varices (AUROC = $0,75 \pm 0,04$) and a very good accuracy in predicting high - risk varices (AUROC = $0,80 \pm 0,05$). To predict varices, the optimal cut - off of SWV is 2.44m/s, of which the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) is 63%, 77%, 70% and 68.66%, respectively. As for high - risk varices, the optimal cut - off of SWV is 2.57m/s, of which the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) is 61%; 87%; 83.33% and 81.82%, respectively. We combine SWV $\geq 2,44$ m/s and platelet count $\leq 100,5 \times 10^9$ /L to predict varices; SWV $\geq 2,57$ m/s and platelet count $\leq 150 \times 10^9$ /L to predict high - risk varices. In spite of having a lower sensitivity, these combinations have a significantly higher specificity (over 90%), PPV and NPV (over 80%) in predicting these outcomes.

Conclusion: It is possible to use ARFI, platelet count and the combination of two methods in predicting varices to reduce the need of upper endoscopy.

Key words: Cirrhosis, varices, ARFI, platelet count.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản là biến chứng mất bù đứng hàng thứ hai sau bàng bụng [1, 2] và là nguyên nhân chính làm tăng bệnh suất, tử suất ở bệnh nhân xơ gan [3, 4]. Vì thế, tầm soát và phát hiện sớm biến chứng dẫn tĩnh mạch thực quản trên bệnh nhân xơ gan đóng vai trò quan trọng trong việc giảm tử suất ở bệnh nhân cũng như gánh nặng kinh tế cho hệ thống y tế. Nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng vẫn là tiêu chuẩn vàng trong tầm soát biến chứng này. Tuy nhiên, nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng là một thủ thuật xâm lấn, có thể gây ra nhiều biến chứng, tỷ lệ biến chứng dao động từ 1/10000 đến 1/200 và tử suất do nội soi tiêu hóa trên có thể lên đến 1/2000 [5]. Ngoài ra, nội soi đòi hỏi chuyên viên được đào tạo và máy móc phức tạp và một số bệnh nhân từ chối nội soi đường tiêu hóa trên do sợ cảm giác đau và khó chịu khi thực hiện thủ thuật [6]. Do đó, các phương pháp không xâm lấn trên thế giới đã và đang được phát triển nhằm hạn chế nhu cầu nội soi đường tiêu hóa trên. Năm 2015, Hiệp hội bệnh lý Gan mật Mỹ (AASLD)

và đồng thuận Baveno VI đã chấp nhận sử dụng số lượng tiểu cầu và độ xơ hóa gan đo bằng máy Fibroscan để dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản, mở ra một hướng mới trong việc phát triển các kỹ thuật không xâm lấn. Trong xu thế đó, với những ưu điểm hơn Fibroscan như có thể khảo sát ở bệnh bàng bụng, khoang liên sườn hẹp và tỷ lệ thất bại thấp, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá độ chính xác khi kết hợp số lượng tiểu cầu và kỹ thuật ARFI trong dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản với các mục tiêu sau:

- Xác định điểm cắt tối ưu (giá trị ngưỡng), độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, độ chính xác của vận tốc sóng biến dạng đo bằng kỹ thuật ARFI trong dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản và dẫn tĩnh mạch thực quản nguy cơ cao ở bệnh nhân xơ gan.

- So sánh độ chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của vận tốc sóng biến dạng đo bằng kỹ thuật ARFI, số lượng tiểu cầu và sự phối hợp 2 phương pháp này trong dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản và dẫn tĩnh mạch thực quản nguy cơ cao ở bệnh nhân xơ gan.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên đã được chẩn đoán xác định xơ gan, được đánh giá độ XHG bằng phương pháp ARFI, xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu bằng máy đếm la - de và nội soi tiêu hóa trên trong vòng 12 tuần [7].

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có tổn thương gan cấp tính, bệnh lý giảm tiêu cầu hoặc các bệnh lý gây tăng áp lực tĩnh mạch cửa khác. Bệnh nhân đã được thắt dẫn tĩnh mạch thực quản, đã điều trị với thuốc chẹn thụ thể bê - ta, đã được ghép gan hoặc đã được tạo đường thông cửa chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh trong (TIPS). Bệnh nhân do kỹ thuật ARFI không đạt tiêu chuẩn.

Định nghĩa biến số

Tiêu chuẩn xác định xơ gan: Chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán xơ gan là: APRI ≥ 2 và / hoặc SWV $\geq 1,8$ m/s đo bằng kỹ thuật ARFI [8 - 11].

Dẫn TMTQ nguy cơ cao [4, 12]:

- Dẫn tĩnh mạch thực quản trung bình (độ II) và lớn (độ III).

- Dẫn tĩnh mạch thực quản nhỏ (độ I) có dấu son.

- Dẫn tĩnh mạch thực quản nhỏ ở bệnh nhân có bệnh lý gan tiến triển (xơ gan phân độ Child B và C).

Phương pháp thống kê

Để khảo sát giá trị tiên đoán của một phương pháp chẩn đoán, vẽ đường cong ROC và tính AUROC. Diện tích dưới đường cong (AUROC) được dùng để đánh giá độ chính xác của một xét nghiệm. AUROC $\geq 0,60$: độ chính xác kém; \geq

0,70: độ chính xác trung bình, $\geq 0,80$: độ chính xác tốt và $\geq 0,90$: độ chính xác rất tốt.

Giá trị ngưỡng (cut - off value) được chọn tại điểm có chỉ số Youden (J) cao nhất với $J = \text{độ nhạy} + \text{độ chuyên} - 1$, giá trị ngưỡng được xác định bằng lệnh “Cutpt” và “Roctab” trong phần mềm Stata 13.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 06/2015 đến tháng 11/2019 đối với giai đoạn hồi cứu và từ tháng 12/2019 đến tháng 05/2020 đối với giai đoạn tiến cứu, tại khoa Khám bệnh, Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh, chúng tôi đã chọn được 117 trường hợp thỏa tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

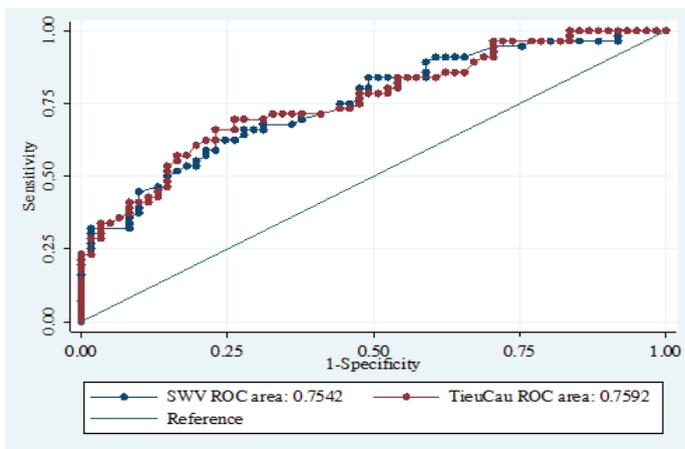
Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là $58,63 \pm 11,22$ năm; dao động từ 34 tuổi đến 86 tuổi. Nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới tuy nhiên không chênh lệch nhiều với tỷ lệ nam là 54,7% và nữ là 45,3% (tỷ lệ nam/nữ là 1,2). Các nguyên nhân gây xơ gan cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là viêm gan B mạn với tỷ lệ 45,03%; kế đến là do viêm gan C mạn và rượu với cùng tỷ lệ 23,08%. Tỷ lệ BN dẫn TMTQ và không dẫn TMTQ gần như tương đương nhau (52,1% và 47,9%). Tỷ lệ BN có dẫn TMTQ nguy cơ thấp chiếm đa số (71,79%), gấp hơn 2 lần nhóm nguy cơ cao (28,21%).

Vận tốc sóng biến dạng và số lượng tiểu cầu

SWV trung bình trong nghiên cứu $2,40 \pm 0,37$ m/s, thấp nhất 1,8 m/s, cao nhất 3,59 m/s.

Số lượng tiểu cầu (SLTC) trung bình trong nghiên cứu là $131,82 \pm 56,40 \times 10^9/L$, giá trị nhỏ nhất là $42 \times 10^9/L$, giá trị lớn nhất là $356 \times 10^9/L$.

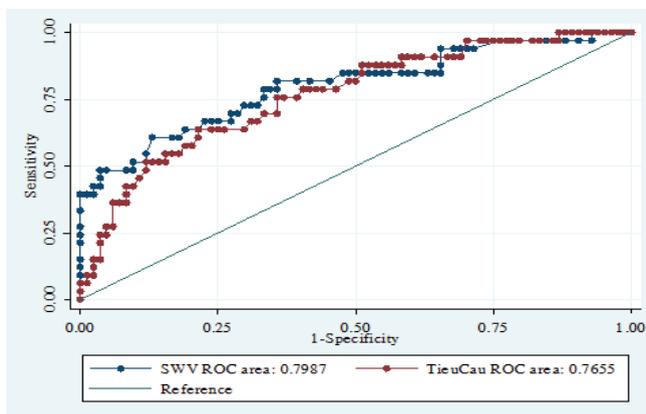


Biểu đồ 1: Đường cong ROC của SWV và SLTC trong dự đoán dẫn TMTQ

SWV có độ chính xác trung bình trong dự đoán dẫn TMTQ (AUROC = 0,75). SLTC có độ chính xác trung bình trong dự đoán dẫn TMTQ (AUROC = 0,76). AUROC của SWV và SLTC gần như tương đương nhau, và không có khác biệt có ý nghĩa thống kê trong dự đoán dẫn TMTQ.

Khi phân tích chỉ số Youden, chọn giá trị ngưỡng 2,44 m/s là tối ưu. Với giá trị ngưỡng 2,44 m/s, SWV có độ nhạy 63%, độ đặc hiệu 77%, PPV 70% và NPV 68,66%.

Khi phân tích chỉ số Youden, chọn giá trị ngưỡng 119,5 x 10⁹/L là tối ưu. Với giá trị ngưỡng này, SLTC có độ nhạy 70%, độ đặc hiệu 74%, PPV 67,24% và NPV 71,19%.



Biểu đồ 2: Đường cong ROC của SWV và SLTC trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao

SWV có độ chính xác tốt trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao (AUROC = 0,80). SLTC có giá trị trung bình trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao (AUROC = 0,77). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ chính xác của SWV và SLTC trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao.

Khi phân tích chỉ số Youden, chọn giá trị ngưỡng 2,57 m/s là tối ưu. Với giá trị ngưỡng 2,57 m/s, SWV có độ nhạy 61%, độ đặc hiệu 87%, PPV 83,33% và NPV 81,82%.

Khi phân tích chỉ số Youden, chọn giá trị ngưỡng 100,5 x 10⁹/L là tối ưu. Với giá trị ngưỡng này, SLTC có độ nhạy 64%, độ đặc hiệu 79%, PPV 66,67% và NPV 79,79%.

Phối hợp 2 phương pháp

Từ các giá trị ngưỡng tìm được, chúng tôi xây dựng 2 biến mới:

- Phối hợp 1: kết hợp SWV ≥ 2,44 m/s và SLTC ≤ 119,5 x 10⁹/L trong dự đoán dẫn TMTQ.

- Phối hợp 2: kết hợp SWV ≥ 2,57 m/s và SLTC ≤ 100,5 x 10⁹/L trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao.

Bảng 1: Độ chính xác của phối hợp 2 phương pháp trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao

		AUROC	ĐLC	KTC 95%
Dẫn TMTQ	Phối hợp 1	0,71	0,04	0,64 - 0,78
Dẫn TMTQ nguy cơ cao	Phối hợp 2	0,68	0,05	0,59 - 0,77

Sự phối hợp 2 phương pháp cho độ chính xác trung bình trong dự đoán TMTQ (AUROC = 0,71) và độ chính xác kém trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao (AUROC = 0,68).

Bảng 2: Độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV và NPV của phối hợp 2 phương pháp trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao

	Phối hợp 2 phương pháp	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	PPV (%)	NPV (%)
Dẫn TMTQ	Phối hợp 1	48,21	93,44	87,10	66,28
Dẫn TMTQ nguy cơ cao	Phối hợp 2	42,42	94,05	73,68	80,61

Phối hợp 2 phương pháp có độ nhạy thấp, độ đặc hiệu rất cao, PPV cao trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao. Trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao, phối hợp 2 phương pháp cũng cho NPV rất tốt. Với các giá trị trên, phối hợp 2 phương pháp phù hợp với vai trò một nghiệm pháp loại trừ bệnh.

So sánh các phương pháp

Bảng 3: Độ chính xác của SWV, SLTC và phối hợp 2 phương pháp

	AUROC				Giá trị p*
	SWV	SLTC	Phối hợp 1	Phối hợp 2	
Dẫn TMTQ	0,75	0,76	0,71	x	0,11
Dẫn TMTQ nguy cơ cao	0,80	0,77	x	0,68	0,02

*: phép kiểm so sánh diện tích dưới đường cong ROC

AUROC của SLTC, SWV và phối hợp 2 phương pháp không có khác biệt có ý nghĩa thống kê trong dự đoán dẫn TMTQ. Trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao, phối hợp 2 phương pháp làm giảm độ chính xác so với từng phương pháp riêng biệt, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 4: Độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV và NPV của SLTC, SWV và phối hợp 2 phương pháp

	Kết quả	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV
SWV	Dẫn TMTQ	63,00	77,00	70,00	68,66
	Dẫn TMTQ nguy cơ cao	61,00	87,00	83,33	81,82
SLTC	Dẫn TMTQ	70,00	74,00	67,24	71,19
	Dẫn TMTQ nguy cơ cao	64,00	79,00	66,67	78,79
Phối hợp 1	Dẫn TMTQ	48,21	93,44	87,10	66,28
Phối hợp 2	Dẫn TMTQ nguy cơ cao	42,42	94,05	73,68	80,61

Phối hợp 2 phương pháp làm tăng đáng kể độ đặc hiệu và PPV trong dự đoán cả 2 kết quả nhưng độ nhạy tương đối thấp. NPV gần như tương đương nhau giữa SWV, SLTC và phối hợp 2 phương pháp.

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Xơ hóa gan là một quá trình tiến triển âm thầm và kéo dài, thời gian trung bình khoảng 20 - 30 năm để tiến triển đến xơ gan dù do bất kỳ nguyên nhân nào [8]. Vì thế, đa số nghiên cứu đều cho thấy xơ gan thường gặp ở độ tuổi trung niên, dao động từ 40 - 60 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là $58,63 \pm 11,22$ năm; dao động từ 34 tuổi đến 86 tuổi. Kết quả này tương tự với hầu hết nghiên cứu trong nước [8, 13 - 15] và trên thế giới [16, 17]. Tỷ lệ giới tính bị ảnh hưởng phần lớn vào tỷ lệ các nguyên nhân gây xơ gan do đa số BN xơ gan do rượu, do nhiễm HBV và HCV mạn là nam giới [18 - 20]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới (tỷ lệ nam/nữ là 1,2). Điều này cũng phù hợp do nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ BN xơ gan do rượu và vi - rút chiếm đa số.

Vận tốc sóng biến dạng

Hơn 10 năm qua, nhiều nghiên cứu khác nhau trên thế giới đã có những nỗ lực rất lớn để xác định vai trò và độ tin cậy của các phương pháp dự đoán dẫn TMTQ không xâm nhập nhằm thay thế một phần nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng. Với kết quả dự đoán dẫn TMTQ, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đồng với 2 nghiên cứu gần nhất năm 2019 của tác giả Park Y. [21] và Ahmed O. [16] Kết quả của chúng tôi có độ chính xác thấp hơn nghiên cứu của tác giả Morishita N. [22] và tác giả Parvez M.D.N. [23] có thể do tác giả Morishita N. chỉ chọn mẫu trên những BN xơ gan do viêm gan vi - rút C mạn và tác giả Parvez M.D.N. có bao gồm cả BN không xơ gan trong nghiên cứu. Với kết quả dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao, độ chính xác trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với tác giả Parvez M.D.N. [23] và Morishita N. [22] và

cao hơn tác giả Park Y. [21] có thể do nghiên cứu của tác giả này bao gồm hầu hết BN xơ gan Child - Pugh A nên tần suất dẫn TMTQ nguy cơ cao thấp hơn. So với nghiên cứu trong nước, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả độ chính xác cao hơn tác giả Nguyễn Tấn Thọ [14] trong cả 2 kết cục, điều này có thể do cỡ mẫu của tác giả này tương đối nhỏ ($n = 34$) nên có thể dẫn đến một vài sai sót trong phân tích.

Trong dự đoán dẫn TMTQ, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ đặc hiệu, PPV và NPV của SWV khá cao. Điều này cũng tương đồng với hầu hết kết quả của các nghiên cứu khác. Độ nhạy trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn tác giả Morishita N. [22] Và Nguyễn Tấn Thọ [14] do chúng tôi sử dụng giá trị ngưỡng cao hơn, giá trị ngưỡng càng cao sẽ làm độ nhạy càng thấp. Khi so sánh với nghiên cứu của Park Y. [21] mặc dù sử dụng giá trị ngưỡng thấp hơn nhưng nghiên cứu này lại cho kết quả độ nhạy lại tương đương, độ đặc hiệu và NPV cao hơn có thể do quần thể chọn mẫu của tác giả này chủ yếu tập trung vào nhóm BN xơ gan Child A (chiếm hơn 85% BN tham gia nghiên cứu) nên tỷ lệ xuất hiện biến chứng dẫn TMTQ sẽ thấp hơn dẫn đến giá trị của SWV sẽ thiên về việc loại trừ biến chứng hơn là phát hiện ra biến chứng mới. Trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ đặc hiệu và NPV của SWV cao tương tự với các nghiên cứu khác [14, 21, 22]. Tuy nhiên, độ nhạy thấp hơn do chúng tôi sử dụng giá trị ngưỡng cao hơn.

Vì thế, mặc dù chưa có sự đồng thuận về giá trị ngưỡng của SWV trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao giữa các nghiên cứu nhưng độ đặc hiệu và NPV của SWV cao trong dự đoán cả 2 kết cục cho thấy kỹ thuật này có giá trị tốt trong chẩn đoán loại trừ dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao.

Số lượng tiểu cầu

Với mong muốn tìm kiếm một phương pháp không xâm lấn thay thế nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng trong dự đoán dẫn TMTQ, nhiều nghiên cứu về SLTC đã cho kết quả khá khả quan. Tuy nhiên, SLTC bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố gây nhiễu khác như: rượu, thuốc, nhiễm trùng, thai kỳ, ... Vì thế, hầu hết nghiên cứu đều có xu hướng sử dụng SLTC như một tham số

nhằm xây dựng một biến số mới như ASPS, SLTC/ĐKL, FIB - 4,... hoặc kết hợp với một phương pháp không xâm lấn khác trong dự đoán dẫn TMTQ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy SLTC có độ chính xác trung bình trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao (AUROC lần lượt là 0,76 và 0,77). Kết quả của chúng tôi tương đồng với hầu hết các nghiên cứu của Gana J. [24] (AUROC = 0,79 trong dự đoán dẫn TMTQ) và Rockey D. [25] (AUROC trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao lần lượt là 0,80 và 0,76). Độ chính xác của chúng tôi thấp hơn tác giả Nguyễn Trung Tín [26] (AUROC = 0,933 trong dự đoán dẫn TMTQ) có thể do sự khác biệt về đặc điểm mẫu nghiên cứu và một phần có thể do sai số khi tác giả Nguyễn Trung Tín không loại trừ những BN đang được điều trị thuốc chẹn thụ thể Bê - ta không chọn lọc (NSBB), BN đã được cột thắt TMTQ qua nội soi (EVL), các thuốc gây ảnh hưởng tiêu cầu và những BN đã xảy ra XHTH do vỡ dẫn TMTQ. Khi so sánh độ chính xác của SWV và SLTC, chúng tôi nhận thấy AUROC của 2 phương pháp gần như tương đương nhau và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 phương pháp trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao. Kết quả này khác so với nghiên cứu của tác giả Morishita N. [22] có thể do tác giả này chỉ phân tích ở những BN xơ gan do viêm gan C mạn và SLTC trung bình ở nghiên cứu của tác giả này thấp hơn so với chúng tôi ($96,3 \pm 49,4$ so với $131,82 \pm 56,40 \times 10^9/L$).

Trong dự đoán dẫn TMTQ, giá trị ngưỡng $119,5 \times 10^9/L$ của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Gana J. [24] (giá trị ngưỡng $115 \times 10^9/L$), Rockey D. [25] (giá trị ngưỡng $122 \times 10^9/L$) và Nguyễn Trung Tín [26] (giá trị ngưỡng $129,75 \times 10^9/L$). Với giá trị ngưỡng $119,5 \times 10^9/L$, SLTC có độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV và NPV lần lượt là 70%, 74%, 67,24% và 71,19%, các giá trị này tương đối cao trong dự đoán dẫn TMTQ. Điều này cho thấy giá trị của xét nghiệm này trong cả phát hiện và loại trừ biến chứng tương đối tốt.

Trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao, do chỉ phân tích ở những BN xơ gan đã có biến cố XHTH trên, nghiên cứu của tác giả Rockey D. [25] cho thấy AUROC rất thấp, độ nhạy 0,2% và độ đặc hiệu 100%. Điều này cho thấy

giá trị ngưỡng $461 \times 10^9/L$ của tác giả này đề nghị có giá trị không cao trong thực hành lâm sàng. So với nghiên cứu của tác giả Morishita N. [22] (giá trị ngưỡng $79,5 \times 10^9/L$), giá trị ngưỡng $100,5 \times 10^9/L$ của chúng tôi cao hơn có thể do chúng tôi bao gồm cả những BN xơ gan do NAFLD và do rượu vốn là những bệnh lý diễn tiến xơ gan chậm hơn so với nhiễm HBV mạn tính dẫn đến những BN trong nghiên cứu của tác giả Morishita N. có diễn tiến nặng hơn, SLTC trung bình sẽ thấp hơn. Tuy nhiên, độ nhạy, độ đặc hiệu của chúng tôi khá tương đồng so với tác giả này. Sự khác biệt về PPV và NPV giữa chúng tôi (PPV và NPV lần lượt là 66,67% và 78,79%) và tác giả Morishita N. [22] (PPV và NPV lần lượt là 49% và 63%) có thể do sự khác biệt về tỷ lệ hiện mắc trong quần thể chọn mẫu do sự khác chủng tộc, giới tính, ...

Nhìn chung, với độ đặc hiệu và NPV tương đối cao trong các nghiên cứu, SLTC cho thấy giá trị khá tốt trong việc loại trừ dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao.

Phối hợp 2 phương pháp

Mỗi phương pháp không xâm lấn trong dự đoán dẫn TMTQ đều có những hạn chế nhất định và không đạt được độ chính xác tốt. Vì thế, các nghiên cứu hiện nay đều có xu hướng phối hợp nhiều phương pháp không xâm lấn khác nhau nhằm khắc phục các hạn chế này. Gần đây nhất, 2 nghiên cứu của tác giả Hàn quốc là Park Y. [21] năm 2015 và Heo J. Y. [27] năm 2019 khi kết hợp SLTC và SWV đo bằng kỹ thuật ARFI thành các biến số mới như ASPS, ASPRI, PSR, ... đều cho kết quả rất khả quan, AUROC, độ nhạy, độ đặc hiệu và NPV tăng khá tốt, chỉ giảm PPV. Trong nước, hiện có 3 nghiên cứu về tỷ số tiểu cầu/ đường kính lách trong đánh giá các giai đoạn dẫn TMTQ cũng cho các kết quả tương đối tích cực [13, 26, 28]. Tuy nhiên, hiện tại chưa có công trình nào nghiên cứu nào về sự phối hợp kỹ thuật ARFI và số lượng tiểu cầu trong dự đoán các giai đoạn dẫn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan.

So với SWV và SLTC, về độ chính xác, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phối hợp 2 phương pháp không làm thay đổi AUROC có ý nghĩa thống kê trong dự đoán dẫn TMTQ nhưng làm giảm AUROC trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ. Tuy nhiên, với AUROC $> 0,6$ trong dự đoán

cả 2 kết cục, phối hợp 2 phương pháp vẫn có ý nghĩa áp dụng trong thực hành lâm sàng. Trong dự đoán dẫn TMTQ, phối hợp 2 phương pháp làm tăng đáng kể độ đặc hiệu (93,44% so với 77% của SWV và 74% của SLTC) và PPV (87,1% so với 70% của SWV và 67,24% của SLTC), NPV không thay đổi nhưng giảm độ nhạy (48,21% so với 63% của SWV và 70% của SLTC). Trong dự đoán TMTQ nguy cơ cao, phối hợp 2 phương pháp cũng làm tăng đáng kể độ đặc hiệu (94,05% so với 87% của SWV và 79% của SLTC) và giảm độ nhạy (42,42% so với 61% của SWV và 64% của SLTC), PPV và NPV cao hơn SLTC nhưng thấp hơn so với SWV. Với việc tăng đáng kể độ đặc hiệu khi phối hợp 2 phương pháp so với từng phương pháp riêng rẽ, việc giảm độ nhạy là hợp lý. Điều này phù hợp với mục tiêu ban đầu đặt ra nhằm xây dựng một chẩn đoán xác định bệnh (confirmatory test).

5. KẾT LUẬN

Trong dự đoán dẫn TMTQ, vận tốc sóng biến dạng đo bằng kỹ thuật ARFI và số lượng tiểu cầu và sự kết hợp 2 phương pháp cho thấy giá trị tốt, độ đặc hiệu, PPV và NPV tương đối cao. Tuy việc kết hợp 2 phương pháp làm giảm độ chính xác trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao nhưng làm tăng đáng kể độ đặc hiệu, PPV và NPV trong dự đoán kết cục này. Vì thế, chúng tôi đề xuất có thể sử dụng kỹ thuật ARFI, số lượng tiểu cầu và phối hợp 2 kỹ thuật này trong thực hành lâm sàng nhằm giảm nhu cầu nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. D'Amico G, De Franchis R. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* (Baltimore, Md). 2003/09/01/2003;38(3):599-612. doi:https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50385
2. Jepsen P, Ott P, Andersen PK, Sørensen HT, Vilstrup H. Clinical course of alcoholic liver cirrhosis: A Danish population-based cohort study. *Hepatology* (Baltimore, Md). 2010/05/01 2010;51(5):1675-1682. doi: 10.1002/hep.23500
3. Varices NIECftSaToE. Prediction of the

- first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *The New England journal of medicine*. Oct 13 1988;319(15):983-9. doi:10.1056/nejm198810133191505
4. Garcia - Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology (Baltimore, Md)*. Jan 2017;65(1):310-335. doi:10.1002/hep.28906
 5. ASGE. Adverse events of upper GI endoscopy. 2012.
 6. Romero - Vázquez J, Argüelles - Arias F, García - Montes JM, Caunedo - Álvarez Á, Pellicer - Bautista FJ, Herreras - Gutiérrez JM. Capsule endoscopy in patients refusing conventional endoscopy. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(23):7424-7433. doi:10.3748/wjg.v20.i23.7424
 7. Sporea I, Rațiu I, Sirli R, Popescu A, Bota S. Value of transient elastography for the prediction of variceal bleeding. *World journal of gastroenterology*. May 7 2011;17(17):2206-10. doi:10.3748/wjg.v17.i17.2206
 8. Trần Thị Khánh Tường. Đánh giá xơ hóa gan từ lý thuyết đến thực hành lâm sàng. Nhà xuất bản đại học Huế; 2018.
 9. AASLD, IDSA. Hepatitis C Guidance 2018 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. 2018.
 10. WHO. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with hepatitis B infection. 2015.
 11. WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. 2016.
 12. ASGE. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. 2014.
 13. Trần Quốc Trung, Bùi Hữu Hoàng. Tỷ số tiểu cầu/ đường kính lách và kích thước gan phải/ Albumin trong dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*; 27(VII): 1777. Tháng 10, 2010.
 14. Nguyễn Tấn Thọ. Nghiên cứu giá trị của kỹ thuật ARFI trong dự đoán mức độ dẫn tĩnh mạch thực quản trên người bệnh xơ gan tại bệnh viện Hạnh phúc trong thời gian 2016 - 2018. Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2018.
 15. Trần Ngọc Lưu Phương, Đặng Thế Việt. Các nghiệm pháp không xâm lấn trong dự báo giãn tĩnh mạch thực quản và dạ dày ở bệnh nhân xơ gan. Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2011.
 16. Ahmed O, Elhossary Y, Hamid R, Khalifa M. Measurement of liver and spleen stiffness by acoustic radiation force impulse elastography for noninvasive detection of esophageal varices in Egyptian cirrhotic patients. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*. 2019;31(1):78-85. doi:10.4103/ejim.ejim_62_18
 17. Bota S, Sporea I, Sirli R, et al. Can ARFI elastography predict the presence of significant esophageal varices in newly diagnosed cirrhotic patients? *Annals of hepatology*. Jul-Aug 2012;11(4):519-25.
 18. Lin ZH, Xin YN, Dong QJ, et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *Hepatology (Baltimore, Md)*. Mar 2011;53(3):726-36. doi:10.1002/hep.24105
 19. Xu XY, Kong H, Song RX, et al. The effectiveness of noninvasive biomarkers to predict hepatitis B-related significant fibrosis and cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *PloS one*. 2014;9(6):e100182. doi:10.1371/journal.pone.0100182
 20. Trần Thị Khánh Tường. Nghiên cứu giá trị chẩn đoán xơ hóa gan bằng phối hợp kỹ thuật ARFI với APRI ở các bệnh nhân viêm gan mạn. Luận án Tiến sĩ, Đại học Y dược Huế; 2015.
 21. Park Y, Kim SU, Park SY, et al. A novel model to predict esophageal varices in patients with compensated cirrhosis using acoustic radiation force impulse elastography. *PloS one*. 2015;10(3):e0121009. doi:10.1371/journal.pone.0121009
 22. Morishita N, Hiramatsu N, Oze T, et al. Liver

- stiffness measurement by acoustic radiation force impulse is useful in predicting the presence of esophageal varices or high-risk esophageal varices among patients with HCV-related cirrhosis. *Journal of gastroenterology*. Jul 2014;49(7):1175-82. doi:10.1007/s00535-013-0877-z
23. Parvez MDN, Goenka MK, Bera C, Goenka U. ARFI Elastography of Liver Can Predict the Presence of Clinically Significant Esophageal Varices. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2016;6:S91. doi:10.1016/j.jceh.2016.06.153
24. Gana JC, Turner D, Mieli-Vergani G, et al. A clinical prediction rule and platelet count predict esophageal varices in children. *Gastroenterology*. Dec 2011;141(6):2009-16. doi:10.1053/j.gastro.2011.08.049
25. Rockey DC, Elliott A, Lyles T. Prediction of esophageal varices and variceal hemorrhage in patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *Journal of investigative medicine: the official publication of the American Federation for Clinical Research*. Mar 2016;64(3):745-51. doi:10.1136/jim-2015-000047
26. Nguyễn Trung Tín. Các giá trị của tiêu cầu, đường kính lách trong dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản và dạ dày trên bệnh nhân xơ gan. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2014.
27. Heo JY, Kim BK, Park JY, et al. Multicenter Retrospective Risk Assessment of Esophageal Variceal Bleeding in Patients with Cirrhosis: An Acoustic Radiation Force Impulse Elastography-Based Prediction Model. *Gut and liver*. Mar 15 2019; 13(2):206-214. doi:10.5009/gnl18292
28. Mã Phước Nguyên. Mối tương quan giữa tỷ lệ số lượng tiêu cầu trên đường kính lách với giãn tĩnh mạch thực quản trên bệnh nhân xơ gan. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2005.