

DOI: 10.59715/pntjmp.1.3.3

## Liên quan giữa nhiễm mỡ và xơ hóa gan với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu

Trần Thị Khánh Tường<sup>1</sup>, Đàm Minh Khuê<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trưởng bộ môn nội trường ĐH Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhân Dân 115

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (Non - alcoholic Fatty Liver Disease: NAFLD) là bệnh lý gan mạn phổ biến trên thế giới với tỉ lệ hiện mắc là gần 30%. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh có mối liên hệ giữa NAFLD và gia tăng độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh (ĐDLNTMĐMC). Từ đó, góp phần gián tiếp chứng minh được sự liên quan giữa NAFLD và các yếu tố nguy cơ tim mạch. Trên thế giới, đây là một vấn đề tương đối mới và hiện vẫn còn nhiều nghiên cứu đang thực hiện. Ở Việt Nam, mới chỉ có một vài đề tài về sự liên quan của NAFLD với bệnh tim mạch. Chính vì vậy, chúng tôi quyết định thực hiện đề tài “Liên quan giữa nhiễm mỡ và xơ hóa gan với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu” để góp phần làm sáng tỏ vấn đề trên.

**Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang thực hiện tại phòng khám đa khoa trường đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch và phòng khám Hòa Hảo từ 01/2020 đến 6/2020. Bệnh nhân có gan nhiễm mỡ trên siêu âm thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu được thực hiện đo FibroScan và đo ĐDLNTMĐMC. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.

**Kết quả:** Nghiên cứu khảo sát được 145 bệnh nhân từ tháng 01/2020 đến tháng 6/2020. Qua phương pháp đo Fibroscan-CAP và đo ĐDLNTMĐMC, chúng tôi ghi nhận được giá trị trung bình của ĐDLNTMĐMC ở hai bên của bốn mức độ nhiễm mỡ gan đều là 0,6mm và của bốn mức độ xơ hóa gan đều là 0,6 mm, riêng F3 là 0,7mm. Không có mối tương quan thuận giữa chỉ số nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan trên Fibroscan-Cap với ĐDLNTMĐMC.

**Kết luận:** Giá trị trung bình của ĐDLNTMĐMC ở hai bên của bốn mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan-CAP là gần bằng nhau, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê và không có sự liên quan giữa chỉ số nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan trên Fibroscan-CAP với ĐDLNTMĐMC.

**Từ khóa:** NAFLD; NASH; siêu âm bụng; xơ hóa gan; nhiễm mỡ gan; FibroScan; CAP; ĐDLNTMĐMC.

Ngày nhận bài:

15/11/2021

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Đàm Minh Khuê

Email:

minhkhue1693@gmail.com

ĐT: 0937799910

### Abstract

**Correlations between fatty, fibrosis liver and carotid intima-media thickness in patient with non - alcoholic fatty liver disease (nafld)**

**Background/Aims:** Nowadays, nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) affects almost 30 percent of the general population in various countries. Many studies have proved that there are correlations between NAFLD and the increase of carotid intima - media thickness (CIMT). Therefore, they can be an indirect evidence for

the correlations between NAFLD and cardiovascular risk factors. This is still a new topic in the world and many studies are still being carried out. In Vietnam, there is just only one study about the correlation between NAFLD and cardiovascular diseases. As a result, we had decided to conduct the study namely “Correlations between fatty, fibrosis liver and carotid intima-media thickness in patient with non-alcoholic fatty liver disease” in order to clarify the aforementioned topic.

**Methods:** A cross - sectional study was carried out at Polyclinic of Pham Ngoc Thach university of medicine and Hoa Hao clinic from January 2020 to June 2020. Patients with fatty liver disease on ultrasound who met the study criteria had been then received FibroScan and carotid intima-media thickness measurement. Data processed by SPSS 20 software.

**Results:** 145 patients were included in the study from January 2020 to June 2020. By measuring the level of fatty liver via Fibroscan and measuring the CIMT, we observed that the mean CIMT values on both sides of NAFLD patients in four different level of fatty and fibrosis liver are 0.6mm, only the mean CIMT of patients in level fibrosis F3 is 0.7mm. There is no correlation between levels of fatty liver as well as levels of liver fibrosis and CIMT.

**Conclusions:** The mean CIMT values on both sides of patients in four different level of fatty liver measuring by Fibroscan are almost the same, there is no difference between levels of fatty liver as well as levels of liver fibrosis and CIMT.

**Keywords:** NAFLD; abdominal ultrasound; liver fibrosis; fatty liver disease; FibroScan; CAP, CIMT.

## I. MỞ ĐẦU

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (Non - alcoholic Fatty Liver Disease: NAFLD) là bệnh lý gan mạn phổ biến nhất thế giới với tỉ lệ hiện mắc là gần 30% dân số [3], tỉ lệ này ở bệnh nhân đái tháo đường và béo phì là 70% [12], [17]. NAFLD là tình trạng gan nhiễm mỡ được chẩn đoán bằng hình ảnh học hoặc sinh thiết gan mà không phải do các nguyên nhân thứ phát gây ra như uống rượu nhiều, sử dụng thuốc hay di truyền [7].

NAFLD là một khái niệm rất rộng bao gồm từ tình trạng gan nhiễm mỡ đơn thuần đến tình trạng viêm gan nhiễm mỡ, có thể dẫn đến xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan [7]. Không chỉ gây hậu quả tại gan, nhiều năm gần đây NAFLD còn được xem là một yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập với các yếu tố nguy cơ tim mạch kinh điển khác như tăng huyết áp, rối loạn lipid máu,... [4] và chính biến cố tim mạch mới là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở bệnh nhân mắc NAFLD [2]. Một cách gián tiếp, NAFLD có liên quan mật thiết đến các yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim mạch như: béo phì, đái tháo đường típ 2, rối loạn lipid máu, hội chứng chuyển hóa, ngưng thở khi ngủ và lối sống ít vận động [6]. Một cách

trực tiếp, những người bị NAFLD có nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch như nhồi máu cơ tim, đột quỵ cao hơn những bệnh nhân không bị NAFLD [15], thậm chí có mối tương quan thuận giữa mức độ nhiễm mỡ gan và độ hẹp của mạch vành [9].

Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh rằng: gia tăng độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh liên quan chặt chẽ với nguy cơ nhồi máu cơ tim, đột quỵ, tử vong do bệnh mạch vành, hoặc kết hợp các biến cố trên [13]. Xác định mối tương quan giữa bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu với mức độ tăng chỉ số độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh sẽ góp phần gián tiếp chứng minh được sự liên quan giữa bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu và các yếu tố nguy cơ tim mạch.

Trên thế giới, đây là một vấn đề tương đối mới và hiện vẫn còn nhiều nghiên cứu đang thực hiện. Ở Việt Nam, mới chỉ có một đề tài về sự liên quan của NAFLD với bệnh tim mạch vào năm 2018 [1]. Chính vì vậy, chúng tôi quyết định thực hiện đề tài “Liên quan giữa nhiễm mỡ và xơ hóa gan với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu”.

## 2. MỤC TIÊU

So sánh giá trị trung bình của độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở các mức độ nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan trên Fibroscan-CAP ở bệnh nhân mắc NAFLD.

So sánh tỉ lệ bệnh nhân có độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh  $\geq 0.8\text{mm}$  ở các mức độ nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan trên Fibroscan-CAP ở bệnh nhân mắc NAFLD.

Khảo sát liên quan giữa nhiễm mỡ và xơ hóa gan trên Fibroscan-CAP với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở bệnh nhân mắc NAFLD.

## 3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**3.1 Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang

### 3.2. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả bệnh nhân mắc NAFLD từ 18 tuổi trở lên đến khám tại phòng khám đa khoa trường đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch (ĐHYK PNT) và phòng khám Hòa Hảo trong thời gian từ tháng 01/2020 đến tháng 6/2020.

Bệnh nhân có chẩn đoán gan nhiễm mỡ qua siêu âm bụng và không có các nguyên nhân gây gan nhiễm mỡ thứ phát khác.

Tiêu chuẩn loại trừ

(1) Bệnh nhân có các yếu tố rõ ràng khác làm nhiễm mỡ gan hoặc tăng men gan như rượu, nhiễm siêu vi B,C, do bệnh tự miễn, do thuốc, do ứ sắt hoặc ứ huyết.(2) Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 3.3. Cỡ mẫu

$$\text{Cỡ mẫu: } n = Z^2 \frac{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}{(m_1 - m_2)^2}$$

Z score tương ứng với mức ý nghĩa thống kê mong muốn, thường lấy 95%,  $Z = 1,96$ . Chúng tôi áp dụng công thức này để tính cỡ mẫu trong từng nhóm bệnh nhân có mức độ nhiễm mỡ S1 tối thiểu là 13 người, với nhóm S2 tối thiểu là 11 người và S3 là 3 người. Vậy tổng cỡ mẫu tối thiểu là 27 người.

### 3.4. Qui trình nghiên cứu

Hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và lấy máu xét nghiệm

Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu và kí vào bản cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu, được hỏi bệnh sử, khám lâm

sàng và thực hiện các xét nghiệm cần thiết.

Loại trừ các bệnh nhân có nhiễm mỡ gan thứ phát

Bệnh nhân có gan nhiễm mỡ trên siêu âm được chẩn đoán nhiễm mỡ gan thứ phát khi có một trong những tiêu chuẩn sau: (1) Bệnh nhân uống rượu đáng kể: nam uống  $\geq 2$  đơn vị cồn chuẩn/ngày (tương đương 140g ethanol/tuần), nữ  $\geq 1$  đơn vị cồn chuẩn/ngày (tương đương 70g ethanol/tuần) [5]; (2) Bệnh nhân có các nguyên nhân có thể gây nhiễm mỡ thứ phát: phụ nữ có thai, suy dinh dưỡng nặng ( $\text{BMI} < 18,5 \text{ kg/m}^2$ ), sử dụng thuốc aminodarone, tamoxifen, ethotrexate, corticosteroid, estrogen [6]. (3) Bệnh nhân có HBsAg hoặc anti - HCV dương tính. (4) Bệnh nhân có các bệnh gan mạn tính khác như viêm gan tự miễn, bệnh gan do ứ sắt, bệnh Wilson, viêm gan do thuốc [19]. Các bệnh nhân này sẽ bị loại ra khỏi nghiên cứu.

Thực hiện đo FibroScan

Bệnh nhân không có các nguyên nhân nhiễm gan thứ phát sẽ được tư vấn thực hiện đo FibroScan.

Bệnh nhân cần được nhịn đói ít nhất 3 giờ trước khi đo. Đo độ đàn hồi gan được thực hiện tại phòng đo đàn hồi gan thuộc phòng khám Hòa Hảo, bởi duy nhất một bác sĩ có kinh nghiệm bằng máy FibroScan 530 (Echosens, Pháp) với đầu dò chuẩn M. Kết quả độ đàn hồi gan là kết quả trung bình của 10 lần đo thành công. Kết quả đo đáng tin cậy khi  $\text{IQR}/\text{med} < 30\%$  và tỉ lệ thành công  $> 60\%$ . Kết quả đo sẽ kèm chỉ số CAP. Giá trị của CAP là giá trị trung bình của 10 lần đo. CAP đáng tin cậy khi có ít nhất 10 lần đo thành công.

Thực hiện đo độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh (ĐDLNTMĐMC)

Sau khi đo Fibroscan xong, BN sẽ tiếp tục được đo ĐDLNTMĐMC tại phòng khám Hòa Hảo hoặc tại phòng khám Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch.

### 3.5. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS (phiên bản 20). Biến số định lượng được trình bày dưới dạng số trung bình và độ lệch chuẩn đối với phân phối bình thường và trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị đối với phân phối không bình thường. Biến số định tính được trình bày dưới dạng con số và phần trăm (%).

So sánh giữa 2 biến số định lượng dựa vào phép kiểm t. So sánh giữa 2 biến số định tính bằng phép kiểm chi bình phương.

#### 4. KẾT QUẢ

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Trong thời gian từ 01/2020 đến 06/2020, tại phòng khám Hòa Hảo và phòng khám đa khoa trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, chúng tôi đã chọn được 145 bệnh nhân mắc bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu hội đủ tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu.

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là  $49,0 \pm 13,8$  năm; nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 56 - 65 tuổi và thấp nhất là 76 - 84 tuổi. Trong đó 49,0% là nam giới. BMI trung bình của dân số nghiên cứu là  $25,7 \pm 3,1$  kg/m<sup>2</sup>. BN thuộc nhóm thừa cân và béo phì chiếm hơn 80%.

Tỉ lệ bệnh nhân và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong bốn mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan

Tỉ lệ bệnh nhân được chẩn đoán NAFLD trong bốn mức độ nhiễm mỡ gan S0, S1, S2 và S3 lần lượt là 8,9%; 15,0%, 28,0% và 48,1%.

**Bảng 1.** So sánh một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa 4 nhóm bệnh nhân có mức độ nhiễm mỡ gan khác nhau trên Fibroscan

Phân độ CAP	S0	S1	S2	S3	p
Tỉ lệ BN có HCCH (n=%)	69,2	68,2	73,2	85,7	0,05
BMI (n=kg/m <sup>2</sup> )	24,6 ± 2,2	25,8 ± 2,9	26,1 ± 3,6	25,5 ± 3,1	0,52
Huyết áp tâm thu (n=mmHg)	128,8 ± 10,3	133,6 ± 16,3	130,1 ± 16,3	131,7 ± 15,2	0,76
Huyết áp tâm trương (n=mmHg)	81,3 ± 8,5	80,1 ± 11,2	82,1 ± 11,6	83,1 ± 10,0	0,70
Triglyceride (n=mmol/L)	1,8 (1,0 - 7,1)	2,1 (0,7 - 14,2)	2,6 (1,0 - 14,4)	2,5 (0,7 - 9,3)	0,71
LDL (n=mmol/L)	2,7 (1,5 - 4,3)	3,1 (1,6 - 5,2)	3,2 (1,0 - 6,3)	3,2 (1,1 - 5,8)	0,60
Đường huyết đói (n=mmol/L)	7,4 ± 6,0	6,1 ± 1,3	6,9 ± 2,5	7,2 ± 2,9	0,51
ALT (n=U/L)	28,6 ± 9,1	41,6 ± 27,0	42,4 ± 28,4	60,8 ± 45,2	0,008
AST (n=U/L)	25,8 ± 6,0	30,9 ± 16,1	30,4 ± 13,9	44,5 ± 42,1	0,04
Số lượng tiểu cầu (n=K/ $\mu$ L)	266,7 ± 68,1	247,7 ± 49,3	288,9 ± 56,8	276,8 ± 59,2	0,06
Độ đàn hồi gan (n=kPa)	5,7 (3,7 - 6,3)	5,9 (4,3 - 10,7)	6,1 (3,3 - 12,6)	7,1 (3,8 - 20,9)	0,008

HCCH: hội chứng chuyển hóa. p được xác định dựa vào phép kiểm t, phép kiểm Mann - Whitney và phép kiểm chi bình phương tùy vào dạng số liệu.

BN mắc BGNMKDR ở mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan cao hơn thì có chỉ số LDL-C, AST, ALT và độ đàn hồi gan trên Fibroscan trung bình cao hơn, có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) (bảng 1).

Đặc điểm của độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh và mảng xơ vữa trong mẫu nghiên cứu  
Đặc điểm chung:

Giá trị của ĐDLNTMĐMC trung bình và tối đa hai bên lần lượt là  $0,6 \pm 0,1$  và  $0,8 \pm 0,1$  mm

Tỉ lệ BN có ĐDLNTMĐMC trung bình trên 0,8 mm: 15,2%

Tỉ lệ BN mắc NALFD có mảng xơ vữa động mạch cảnh trong nghiên cứu của chúng tôi là 15,8%.

Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh và mảng xơ vữa theo độ nhiễm mỡ gan qua Fibroscan

**Bảng 2.** ĐDLNTMĐMC trung bình và tối đa theo mức độ nhiễm mỡ gan qua Fibroscan

Phân độ CAP	S0	S1	S2	S3	p
ĐDLNTMĐMC trung bình hai bên (n=mm)	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,68
ĐDLNTMĐMC tối đa hai bên (n=mm)	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,1	0,88
Tỉ lệ BN có ĐDLNTMĐMC trung bình > 0,8mm (n=%)	15,4	13,6	17,1	14,5	0,98
MXV (n=%)	23,1	9,1	19,5	14,5	0,62

Giá trị trung bình của ĐDLNTMĐMC trung bình và tối đa ở hai bên, tỉ lệ BN có ĐDLNTMĐMC trung bình > 0,8mm và tỉ lệ có mảng xơ vữa trong bốn độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan - CAP không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.** Mối tương quan giữa độ nhiễm mỡ gan và đàn hồi gan cùng với các yếu tố nguy cơ khác với ĐDLNTMĐMC trung bình và tối đa ở hai bên

Các yếu tố nguy cơ	Đơn vị	ĐDLNTMĐMC trung bình		ĐDLNTMĐMC tối đa	
		Hệ số $\beta$ (SE)	p	Hệ số $\beta$ (SE)	p
Giới tính (Nữ/Nam)		- 0,028	0,16	- 0,039	0,14
Tuổi	1	0,006	< 0,001	0,007	< 0,001
BMI	1	0,008	0,004	0,01	0,008
Huyết áp tâm thu	1 mmHg	0,001	0,07	0,002	0,01
Huyết áp tâm trương	1 mmHg	- 0,001	0,35	- 0,002	0,07
Triglyceride	1 mmol/L	- 0,004	0,34	- 0,001	0,89
LDL	1 mmol/L	0,003	0,66	0,001	0,94
ALT	1 U/L	0,000	0,56	0,000	0,65
AST	1 U/L	0,000	0,50	0,000	0,78
Độ nhiễm mỡ gan	1 dB/m	0,000	0,07	0,000	0,16
Độ đàn hồi gan	1 kPa	- 0,007	0,12	- 0,005	0,37

Trong các yếu tố nguy cơ, chỉ có chỉ số BMI, tuổi và huyết áp tâm thu có mối tương quan với ĐDLNTMĐMC trung bình và tối đa. Độ nhiễm mỡ gan và đàn hồi gan không có tương quan với ĐDLNTMĐMC trung bình và tối đa.

## 5. BÀN LUẬN

Giá trị ĐDLNTMĐMC trung bình ở hai bên trong bốn mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan-CAP trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là: mức độ S0 là 0,6 mm, S1 là 0,6 mm, S2 là 0,6 mm, S3 cũng là 0,6 mm. Cũng tương tự như trong mức độ nhiễm mỡ gan trên siêu âm bụng, ĐDLNTMĐMC trung bình ở hai bên cũng không có sự khác biệt ở trong các mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan-CAP. Khác với chúng tôi, trong nghiên cứu AS Hanafy [10],

ĐDLNTMĐMC trung bình ở hai bên từ S0 đến S3 tăng lên dần từ 0,88 mm; 0,98 mm; 1,13 mm đến 1,30 mm với  $p = 0,03$ .

Khi khảo sát tỉ lệ BN mắc BGNMKDR có ĐDLNTMĐMC trung bình > 0,80mm, chúng tôi thấy tỉ lệ này cũng không có sự khác biệt trong từng mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan-CAP, cụ thể tỉ lệ này là 15,4%, 13,6%, 17,1% và 14,5% tương ứng với bốn mức độ nhiễm mỡ gan từ S0 đến S3 với  $p > 0,05$ .

Tỉ lệ BN có mảng xơ vữa trong ba mức độ

nhiễm gan tăng dần từ S0, S1, S2, S3 trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 23,1%, 9,1%, 19,5% và 14,5%, các tỉ lệ này không theo khuynh hướng rõ ràng, chứng tỏ mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan-CAP chưa có mối tương quan với tỉ lệ xuất hiện mảng xơ vữa động mạch cảnh. Điều này có thể giải thích là thời gian để hình thành được mảng xơ vữa lâu hơn nhiều so với thời gian nặng lên của tình trạng nhiễm mỡ gan vì vậy nhiều trường hợp chưa đến tuổi trung niên nhưng đã nhiễm mỡ gan S3 và chưa có mảng xơ vữa. Hiện trên thế giới chưa có nghiên cứu nào đề cập đến mối tương quan này.

Khảo sát thêm ở những BN có VGNMKDR, tỉ lệ có mảng xơ vữa chỉ là 12,7% (13/102) thấp hơn những BN chỉ có gan nhiễm mỡ đơn thuần là 23,3% (10/43). Điều này có thể giải thích tương tự như tương quan giữa mức độ nhiễm mỡ gan và tỉ lệ có mảng xơ vữa như ở trên.

Khi phân tích hồi qui đa biến cùng các yếu tố nguy cơ tim mạch khác, chỉ số nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan cũng không có tương quan với ĐDLNTMĐC trung bình và tối đa ở hai bên, chỉ có chỉ số BMI và tuổi có mối tương quan thuận với ĐDLNTMĐC. Khác với chúng tôi, trong nghiên cứu của tác giả AS Hanafy tiến hành năm 2019, ĐDLNTMĐC có tương quan thuận với mức độ xơ hóa gan khi khảo sát hồi qui đa biến [10], tác giả không cho kết quả tương hồi qui giữa chỉ số nhiễm mỡ gan CAP và ĐDLNTMĐC. Theo nghiên cứu của tác giả Manco vào năm 2010, kết quả của chúng tôi có thể giải thích như sau [14]:

ĐDLNTMĐMC chưa thể đại diện cho các yếu tố nguy cơ tim mạch như là độ cứng động mạch hay mức độ co giãn của mạch máu.

ĐDLNTMĐMC cần 1 thời gian dài để có thể biến đổi (tăng 0,1 mm trong 20 năm bị gan nhiễm mỡ liên tục).

Để có thể tăng ĐDLNTMĐMC cần sự phối hợp của nhiều yếu tố như THA, RL mỡ máu, RL dung nạp Glucose. Thậm chí là sự phối hợp của yếu tố gen trong đa hình lipoprotein và yếu tố môi trường.

Nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn những hạn chế. Về mặt tiêu chuẩn chọn bệnh, nghiên cứu dùng siêu âm bụng để chẩn đoán gan nhiễm mỡ là còn tương đối chủ quan và bỏ sót các ca nhiễm mỡ gan nhẹ hoặc không phát hiện

được trên siêu âm. Do đó trong tương lai cần thực hiện nhiều nghiên cứu có qui mô lớn hơn trên các đối tượng mắc gan nhiễm mỡ không do rượu được chẩn đoán bằng Fibroscan hoặc bằng các phương pháp nhạy và đặc hiệu hơn để không bỏ sót bệnh nhân gan nhiễm mỡ và có thể phân độ gan nhiễm mỡ chính xác hơn ngay từ lúc chọn mẫu.

## 6. KẾT LUẬN

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các giá trị của độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh trong bốn mức độ nhiễm mỡ gan và trong bốn mức độ xơ hóa gan trên Fibroscan.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các tỷ lệ bệnh nhân có độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh bất thường ( $\geq 0.8\text{mm}$ ) trong bốn mức độ nhiễm mỡ gan và trong bốn mức độ xơ hóa gan trên Fibroscan.

Không có sự liên quan giữa chỉ số nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan trên Fibroscan-CAP với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hồng Phương, (2018), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ không do rượu, pp.
2. Adams L A, Lymp J F, Sauver J S, Sanderson S O, et al, (2005), "The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study", *Gastroenterology*, 129 (1), pp. 113-121.
3. Angulo P, (2002), "Nonalcoholic fatty liver disease", *New England Journal of Medicine*, 346 (16), pp. 1221-1231.
4. Assy N, Djibre A, Farah R, Grosovski M, et al, (2010), "Presence of coronary plaques in patients with nonalcoholic fatty liver disease", *Radiology*, 254 (2), pp. 393-400.
5. Bellentani S, Scaglioni F, Marino M, Bedogni G, (2010), "Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease", *Digestive diseases*, 28 (1), pp. 155-161.
6. Chalasani N, Younossi Z, Lavine J E, Charlton M, et al, (2018), "The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the

- American Association for the Study of Liver Diseases”, *Hepatology*, 67 (1), pp. 328-357.
7. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl A M, et al, (2012), “The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association”, *Hepatology*, 55 (6), pp. 2005-2023.
  8. Colak Y, Karabay C Y, Tuncer I, Kocabay G, et al, (2012), “Relation of epicardial adipose tissue and carotid intima-media thickness in patients with nonalcoholic fatty liver disease”, *European journal of gastroenterology & hepatology*, 24 (6), pp. 613-618.
  9. Friedrich-Rust M, Schoelzel F, Maier S, Seeger F, et al, (2017), “Severity of coronary artery disease is associated with non - alcoholic fatty liver disease: A single - blinded prospective mono-center study”, *PloS one*, 12 (10), pp. e0186720.
  10. Hanafy A S, Seleem W M, El-kalla F, Basha M A, et al, (2019), “Efficacy of a non - invasive model in predicting the cardiovascular morbidity and histological severity in non-alcoholic fatty liver disease”, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13 (3), pp. 2272-2278.
  11. Huang Y, Bi Y, Xu M, Ma Z, et al, (2012), “Nonalcoholic fatty liver disease is associated with atherosclerosis in middle-aged and elderly Chinese”, *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 32 (9), pp. 2321-2326.
  12. Leite N C, Salles G F, Araujo A L, Villela-Nogueira C A, et al, (2009), “Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus”, *Liver international*, 29 (1), pp. 113-119.
  13. Lorenz M, Bots M, Rosvall M, Markus H, et al, (2007), “Prediction of cardiovascular events with carotid IMT: a meta-analysis”, *Aktuelle Neurologie*, 34 (S 2), pp. P821.
  14. Manco M, Bedogni G, Monti L, Morino G, et al, (2010), “Intima-media thickness and liver histology in obese children and adolescents with non-alcoholic fatty liver disease”, *Atherosclerosis*, 209 (2), pp. 463-468.
  15. Pacifico L, Cantisani V, Ricci P, Osborn J F, et al, (2008), “Nonalcoholic fatty liver disease and carotid atherosclerosis in children”, *Pediatric research*, 63 (4), pp. 423-427.
  16. Sert A, Aypar E, Pirgon O, Yilmaz H, et al, (2013), “Left ventricular function by echocardiography, tissue Doppler imaging, and carotid intima-media thickness in obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease”, *The American journal of cardiology*, 112 (3), pp. 436-443.
  17. Targher G, Bertolini L, Padovani R, Rodella S, et al, (2007), “Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients”, *Diabetes care*, 30 (5), pp. 1212-1218.
  18. Villanova N, Moscatiello S, Ramilli S, Bugianesi E, et al, (2005), “Endothelial dysfunction and cardiovascular risk profile in nonalcoholic fatty liver disease”, *Hepatology*, 42 (2), pp. 473-480.
  19. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, Sharma B C, et al, (2018), “Global perspectives on non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis”, *Hepatology*, pp. 531-544.