

DOI: 10.59715/pntjmp.1.3.15

Tỷ lệ và một số đặc điểm bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa ở bệnh nhân bị gan nhiễm mỡ tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Vũ Quốc Bảo¹, Nguyễn Ngọc Tường Vy²

¹Bộ môn Nội Tổng Quát, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

²Khoa Nội Tiêu Hóa, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa (BGNMLQCH) là một bệnh lý phổ biến, có thể làm tăng nguy cơ nhiều bệnh lý khác như tim mạch, đái tháo đường, ung thư gan, xơ gan.

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm khảo sát tỷ lệ bệnh nhân BGNMLQCH và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân có gan nhiễm mỡ.

Đối tượng - Phương pháp: Đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 65 bệnh nhân gan nhiễm mỡ khám tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Các đặc điểm nhân trắc, lâm sàng, cận lâm sàng, đo độ đàn hồi thoái qua được ghi nhận. BGNMLQCH được xác định khi có gan nhiễm mỡ kèm với ít nhất 1 trong 3 tiêu chuẩn: thừa cân - béo phì hoặc đái tháo đường hoặc hội chứng rối loạn chuyển hóa.

Kết quả: Tỷ lệ BGNMLQCH trong số bệnh nhân có gan nhiễm mỡ là 85,1%. Tuổi trung bình của nhóm BGNMLQCH là $56,1 \pm 13,6$ tuổi. Tỷ lệ nam là 49,1%. Tỷ lệ BGNMLQCH có kèm tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa mỡ máu, đái tháo đường, béo phì trung tâm lần lượt là 64,2%, 96,2%, 26,4% và 90,6%. CAP trung bình là $299 \pm 44,9$ dB/m. Gan nhiễm mỡ nặng chiếm 66%. Độ đàn hồi có trung vị là 6,4 (5,0; 9,5). Xơ hóa gan đáng kể trở lên chiếm 36%, trong đó, xơ gan chiếm 12%.

Kết luận: Phần lớn bệnh nhân có gan nhiễm mỡ đạt đủ tiêu chuẩn BGNMLQCH, chiếm 85,1%. Tỷ lệ BGNMLQCH có kèm tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa mỡ máu, béo phì trung tâm chiếm tỷ lệ cao, lần lượt là 64,2%, 96,2% và 90,6%. Gan nhiễm mỡ nặng chiếm 66% số trường hợp. Xơ hóa gan đáng kể trở lên chiếm 36%.

Từ khóa: Bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa, gan nhiễm mỡ, xơ hóa gan, độ đàn hồi thoái qua.

Abstract

Prevalence and characteristics of metabolic associated fatty liver disease among fatty liver patients at Gia Dinh people's Hospital

Introduction: Metabolic - associated fatty liver disease (MAFLD) is a common disorder that could increase the risk of many other diseases such as cardiovascular disease, diabetes, hepatocellular carcinoma, cirrhosis.

Objectives: This study aims to investigate the proportion of MAFLD and some clinical, paraclinical characteristics in patients with fatty liver.

Materials - Methods: This is a descriptive cross - sectional study on 65 fatty liver patients at Gia Dinh People's Hospital. Anthropometric, clinical, laboratory, and transient elastography characteristics were recorded. Diagnosis of MAFLD is based on the detection

Ngày nhận bài:

10/5/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Vũ Quốc Bảo

Email:

bsquocbao@pnt.edu.vn

ĐT: 0984139105

of liver steatosis together with the presence of at least one of three criteria that includes: overweight - obesity or diabetes or clinical evidence of metabolic dysfunction.

Results: The rate of MAFLD among the patients with fatty liver was 85.1%. The mean age of the MAFLD group was 56.1 ± 13.6 years old. The percentage of men was 49.1%. The rates of MAFLD with hypertension, dyslipidemia, diabetes, and central obesity were 64.2%, 96.2%, 26.4% and 90.6%, respectively. The average CAP was 299 ± 44.9 dB/m. The rate of severe fatty liver was 66%. The median elasticity of the liver was 6.4 (5.0; 9.5). The rate of significant liver fibrosis was 36%, including 12% of cirrhosis.

Conclusions: Majority of the patients with fatty liver was MAFLD, 85.1%. The rates of MAFLD with hypertension, dyslipidemia and central obesity were high, 64.2%, 96.2%, 26.4% and 90.6% respectively. The rate of severe fatty liver was 66%. The rate of significant liver fibrosis was 36%.

Keywords: Metabolic - associated fatty liver disease, fatty liver, liver fibrosis, transient elastography.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan nhiễm mỡ là bệnh lý phổ biến ở Việt Nam và trên thế giới. Tỷ lệ mắc gan nhiễm mỡ trên thế giới hiện nay khoảng 46% [7]. Gan nhiễm mỡ làm tăng đáng kể nguy cơ mắc các biến cố tim mạch [9], đái tháo đường [1], nguy cơ xơ gan, ung thư gan [8],... Năm 2019, một định nghĩa mới về gan nhiễm mỡ là bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa (Metabolic - Associated Fatty Liver Disease - MAFLD) được Hội Nghiên Cứu Bệnh Gan Châu Âu đề xuất [3] nhằm giúp chẩn đoán tốt hơn, giải quyết vấn đề loại trừ sử dụng rượu bia trong chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu [2]. Riêng MAFLD chiếm khoảng 29% dân số châu Á [4]. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào được công bố về tỷ lệ và các đặc điểm ở bệnh nhân MAFLD. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm khảo sát tỷ lệ và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng MAFLD ở bệnh nhân bị gan nhiễm mỡ khám tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Nghiên cứu nhằm cung cấp nguồn dữ liệu ban đầu cho các nghiên cứu lớn hơn về MAFLD trên bệnh nhân Việt Nam sau này.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Khảo sát tỷ lệ MAFLD ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ

Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân MAFLD ở bệnh nhân bị gan nhiễm mỡ khám tại phòng khám Tiêu Hóa bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ 1/4/2022 đến 1/5/2022.

3. PHƯƠNG PHÁP VÀ THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang mô tả thực hiện trên 65 bệnh nhân gan nhiễm mỡ khám tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong thời gian từ ngày 1/4/2022 đến 1/5/2022. Tiêu chuẩn chọn mẫu: tất cả bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên có chẩn đoán gan nhiễm mỡ. Tiêu chuẩn loại trừ: Người không đồng ý tham gia nghiên cứu. Các dữ liệu được thu thập thông qua hỏi bệnh sử, tiền căn bệnh lý, các thói quen sử dụng rượu bia, khám lâm sàng, kết quả một số xét nghiệm sinh hóa, huyết học, vi sinh, siêu âm bụng, Fibro Scan để đo mức độ nhiễm mỡ và mức độ xơ hóa. Sử dụng rượu bia nhiều khi uống > 30 gram cồn/ngày đối với nam, > 20 gram/ngày đối với nữ [4]. Gan nhiễm mỡ được xác định bằng siêu âm bụng hoặc FibroScan. MAFLD được chẩn đoán dựa theo định nghĩa của Hội Nghiên Cứu Bệnh Gan Châu Âu năm 2020 gồm có gan nhiễm mỡ và một trong 3 tiêu chuẩn: béo phì - thừa cân hoặc đái tháo đường hoặc có hội chứng rối loạn chuyển hóa [2]. Trong đó, bệnh nhân có thừa cân - béo phì khi $BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$ [4]. Hội chứng rối loạn chuyển hóa khi có ≥ 2 trong các tiêu chuẩn sau: béo phì trung tâm khi có vòng bụng > 90 cm ở nam, > 80 cm ở nữ [4]; huyết áp $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ hoặc đang dùng thuốc hạ huyết áp; HDL cholesterol < 1 mmol/L ở nam, < 1,3 mmol/L ở nữ hoặc đang dùng thuốc đặc hiệu; triglyceride $\geq 1,7 \text{ mmol/l}$ hoặc đang dùng thuốc đặc hiệu; tiền đái tháo đường khi glucose đói từ 5,6 - 6,9 mmol/L hoặc HbA1c từ 5,7 - 6,4%; điểm số đề kháng insulin $\geq 2,5$;

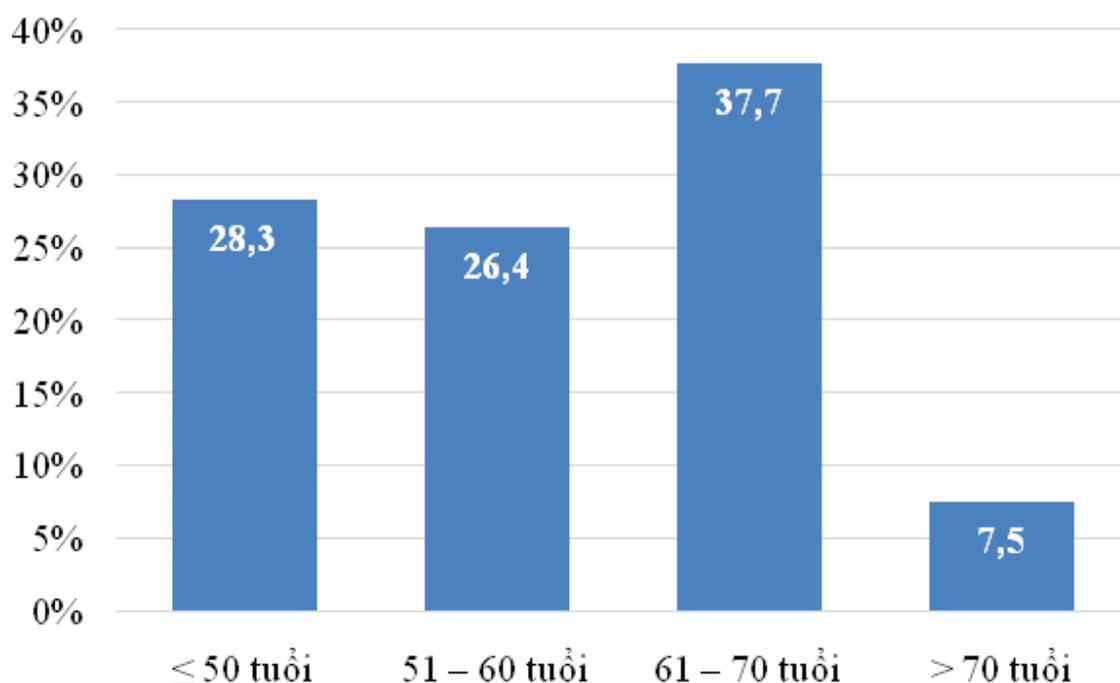
nồng độ CRP độ nhạy cao trong huyết thanh > 2 mg/L [4]. Những bệnh nhân có đo FibroScan sẽ ghi nhận thông số giảm âm được kiểm soát (Controlled Attenuation Parameter - CAP) và độ đàn hồi của gan. Dữ liệu được ghi nhận vào phiếu thu thập số liệu. Xử lý và phân tích số liệu

bằng phần mềm SPSS 22. Các biến định lượng được trình bày giá trị trung bình và độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn, giá trị trung vị và bách phân vị 25%, 75% nếu không có phân phối chuẩn. Các biến định tính được trình bày tần số và tỷ lệ phần trăm.

4. KẾT QUẢ

Trong 65 trường hợp gan nhiễm mỡ được nhận vào nghiên cứu, có 53 ca MAFLD, chiếm tỷ lệ 85,1%.

Tuổi trung bình MAFLD của mẫu nghiên cứu là $56,1 \pm 13,6$ tuổi.



Biểu đồ 1: Phân bố nhóm tuổi của bệnh nhân MAFLD

Nhận xét: Nhóm tuổi từ 61 - 70 chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi (37,7%). Nhóm trên 70 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (7,5%).

Bảng 1: Các đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân MAFLD:

| Đặc điểm | n (%) | Trung bình ± độ lệch chuẩn |
|--------------------------|-----------|----------------------------|
| Giới nam | 26 (49,1) | |
| BMI (kg/m ²) | | 26,6 ± 8,5 |
| Béo phì trung tâm | 48 (90,6) | |
| Bệnh kèm theo | | |
| Rượu bia nhiều | 22 (41,5) | |
| Hút thuốc lá | 7 (13,2) | |
| Tăng huyết áp | 34 (64,2) | |
| Nhồi máu cơ tim cũ | 2 (3,8) | |

| Đặc điểm | n (%) | Trung bình ± độ lệch chuẩn |
|----------------------------|-----------|----------------------------|
| Đái tháo đường | 14 (26,4) | |
| Rối loạn chuyển hóa mỡ máu | 51 (96,2) | |
| Viêm gan B | 14 (26,4) | |
| Viêm gan C | 5 (9,4) | |
| Viêm gan B + C | 1 (1,9) | |
| Bệnh tuyến giáp | 7 (15,1) | |

Nhận xét: Nam và nữ chiếm tỷ lệ ngang nhau (nam chiếm 49,1%).

Béo phì trung tâm và rối loạn chuyển hóa mỡ máu chiếm tỷ lệ cao (lần lượt chiếm 90,6% và 96,2%)

Đái tháo đường chiếm 26,4% số trường hợp.

Tăng huyết áp chiếm 64,2% số ca MAFLD.

Có 2 bệnh nhân có từng bị nhồi máu cơ tim, chiếm 3,8%.

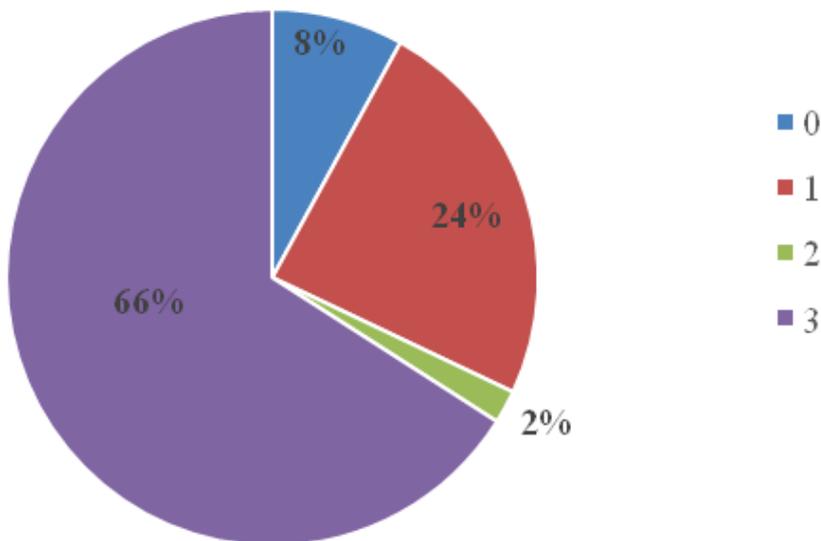
Bảng 2: Các đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân MAFLD:

| Đặc điểm | Trung bình ± độ lệch chuẩn | Trung vị (Bách phân vị 25%; 75%) |
|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| Hồng cầu (M/mm ³) | 4,8 ± 0,4 | |
| Bạch cầu (K/mm ³) | 7,2 ± 1,9 | |
| Tiểu cầu (K/mm ³) | 237,2 ± 63,5 | |
| Glucose đói (mmol/L) | | 5,9 (5,5; 6,8) |
| HbA1C (%) | | 6,5 (6,1; 8,0) |
| AST (IU/L) | | 32,9 (26,5; 47,7) |
| ALT (IU/L) | | 43,6 (26,4; 57,9) |
| GGT (IU/L) | | 42,8 (26,1; 110,1) |
| Creatinin (mg/dL) | | 84,4 (70,7; 99,4) |
| HDL-C (mmol/L) | 1,1 ± 0,3 | |
| Cholesterol toàn phần (mmol/L) | 5,1 ± 1,2 | |
| Triglyceride (mmol/L) | | 2,0 (1,7; 3,1) |
| CAP (dB/m) | 299,5 ± 44,9 | |
| Độ đàn hồi (kPa) | 8,7 | 6,4 (5,0; 9,5) |

Nhận xét: Giá trị trung bình các dòng tế bào máu lần lượt là: hồng cầu 4,8M/mm³, bạch cầu 7,2 K/mm³ và tiểu cầu 237,2 K/mm³.

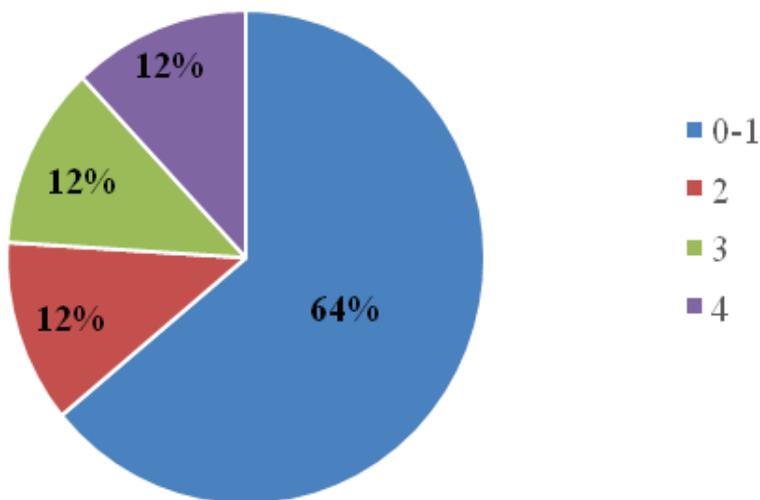
Men gan AST, ALT ở ngưỡng bình thường cao trở lên chiếm 75% số trường hợp.

Biểu đồ 2: Tỷ lệ các mức độ nhiễm mỡ của gan trên FibroScan



Nhận xét: Gan nhiễm mỡ nặng trên Fibro Scan chiếm 66%.

Biểu đồ 3: Tỷ lệ các giai đoạn xơ hóa gan trên FibroScan



Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có xơ hóa gan đáng kể trở lên là 36%. Trong đó, 12% bệnh nhân xơ gan (xơ hóa F4)

5. BÀN LUẬN

Khái niệm thể chuyển hóa của bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu lần đầu tiên được đưa ra bàn luận năm 2002. Năm 2011, thuật ngữ bệnh gan nhiễm mỡ liên quan hội chứng chuyển hóa được đề xuất bởi Balmer và Dufou nhằm mô tả các đặc điểm sinh lý bệnh của căn bệnh. Năm 2019, Eslam và các đồng nghiệp đề nghị cần một cách tiếp cận chẩn đoán xác định bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu thay vì chẩn đoán loại trừ. Do đó, năm 2020, các chuyên

gia quốc tế đã đồng thuận khái niệm bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa với tiêu chuẩn chẩn đoán gồm có gan nhiễm mỡ và một trong ba tiêu chuẩn là thừa cân béo phì hoặc đái tháo đường hoặc hội chứng rối loạn chuyển hóa [6].

Tỷ lệ MAFLD trong số bệnh nhân gan nhiễm mỡ khá cao, chiếm 85,1%. Tương tự kết của chúng tôi, một phân tích lại dữ liệu của nghiên cứu NHANES III tại Hoa Kỳ, người ta cũng ghi nhận MAFLD chiếm tỷ lệ 85,4% trong số bệnh nhân có gan nhiễm mỡ trên siêu âm bụng [5].

Từ vong do bệnh tim mạch là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở các bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu [11]. Do đó, với khái niệm mới về bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa thì mối liên hệ giữa MAFLD và bệnh tim mạch có thể sẽ chặt chẽ hơn nữa. Khi phân tích dữ liệu khảo sát trên cộng đồng ở Hoa Kỳ giữa các năm 1999 đến 2016, Zhang và cộng sự nhận thấy tỷ lệ MAFLD tăng dần qua từng giai đoạn, từ 28,4% (năm 1999 - 2002) lên 35,8% (năm 2011 - 2016).

Phân tích một số yếu tố nguy cơ tim mạch, tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa mỡ máu, đái tháo đường, béo phì trung tâm lần lượt chiếm tỷ lệ 64,2%, 96,2%, 26,4% và 90,6% trong nghiên cứu của chúng tôi. Trong khi đó, nghiên cứu ở Hoa Kỳ nói trên, các tỷ lệ trên chiếm lần lượt là 46,9 - 49%, 53,4 - 57,8%, 22,5 - 26,4% và 82,6 - 88,7% [11]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi có một số đặc điểm khá tương đồng với mẫu nghiên cứu trên cộng đồng Hoa Kỳ về tỷ lệ đái tháo đường và béo phì trung tâm. Tỷ lệ tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa mỡ máu trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Zhang có lẽ do mẫu khảo sát của chúng tôi trên đối tượng bệnh nhân có bệnh sẵn, đến khám tại bệnh viện trong khi nghiên cứu của Zhang là phân tích trên dữ liệu ngoài cộng đồng nên tỷ lệ bệnh tật sẽ thấp hơn.

Nhồi máu cơ tim như là một trong những kết cục quan trọng của bệnh lý tim mạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhồi máu cơ tim cũ chiếm 3,8%. Tỷ lệ này tương tự như nghiên cứu của Zhang, tỷ lệ nhồi máu cơ tim cũ trên người có MAFLD theo khảo sát tại Hoa Kỳ giai đoạn 2011 - 2016 là 3,8 - 6,2%. Trong khi đó, nghiên cứu trên cũng cho thấy nhóm người không có MAFLD có tỷ lệ nhồi máu cơ tim cũ chỉ 1,8 - 3,2% [11].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận chỉ số CAP trung bình là 299,5 dB/m và độ đàn hồi gan trung bình là 8,7 kPa. Một nghiên cứu của Yuan về MAFLD trên cộng đồng ở Bắc Kinh, Trung Quốc ghi nhận chỉ số CAP trung bình của nhóm có MAFLD là 275 dB/m và độ đàn hồi gan trung bình là 7,4 kPa [10]. Kết quả của chúng tôi có cao hơn kết quả của nghiên cứu này có lẽ do chúng tôi nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân đến khám bệnh viện, vốn đã có sẵn vấn đề sức

khỏe. Còn nghiên cứu của Yuan là thực hiện ngoài cộng đồng nên tình trạng sức khỏe có thể là tốt hơn. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ gan nhiễm mỡ nặng (S3) và xơ hóa đáng kể trở lên (\geq F2) ở bệnh nhân MAFLD chiếm lần lượt 66% và 36%, cao hơn nhiều so với các tỷ lệ tương ứng ở bệnh nhân NAFLD (lần lượt là 39,1% và 14,5%) [12]. Điều này có thể gợi ý các vấn đề rối loạn chuyển hóa nội sinh nhiều hơn ở bệnh nhân MAFLD gây tăng gánh nặng hơn cho gan so với NAFLD.

6. KẾT LUẬN

Phần lớn bệnh nhân có gan nhiễm mỡ đạt đủ tiêu chuẩn MAFLD, chiếm 85,1%. Tỷ lệ MAFLD có kèm tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa mỡ máu, béo phì trung tâm chiếm tỷ lệ cao, lần lượt là 64,2%, 96,2% và 90,6%. Gan nhiễm mỡ nặng chiếm 66% số trường hợp. Xơ hóa gan đáng kể trở lên chiếm 36%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adams L. A., Waters O. R., Knudman M. W., et al. (2009). "NAFLD as a risk factor for the development of diabetes and the metabolic syndrome: an eleven - year follow - up study". *The American journal of gastroenterology*, 104(4), pp.861.
2. Eslam M., Newsome P. N., Sarin S. K., et al. (2020). "A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement". *Journal of hepatology*, 73(1), pp.202-209.
3. Eslam M., Sanyal A. J., George J., et al. (2020). "MAFLD: a consensus - driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease". *Gastroenterology*, 158(7), pp.1999-2014. e1.
4. Eslam M., Sarin S. K., Wong V. W.-S., et al. (2020). "The Asian Pacific Association for the Study of the Liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic associated fatty liver disease". *Hepatology international*, 14(6), pp.889-919.
5. Huang J., Ou W., Wang M., et al. (2021). "MAFLD criteria guide the subtyping of patients with fatty liver disease". *Risk Management and Healthcare Policy*, 14, pp.491.

6. Méndez - Sánchez N., Díaz-Orozco L. E. (2021). "International Consensus Recommendations to Replace the Terminology of Non - Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) with Metabolic - Associated Fatty Liver Disease (MAFLD)". *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 27, pp.e933860-1.
7. Sherif Z. A., Saeed A., Ghavimi S., et al. (2016). "Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and perspectives on US minority populations". *Digestive diseases and sciences*, 61(5), pp.1214-1225.
8. Singh S., Allen A. M., Wang Z., et al. (2015). "Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired - biopsy studies". *Clinical gastroenterology and hepatology*, 13(4), pp.643-654. e9.
9. Targher G., Byrne C. D., Lonardo A., et al. (2016). "Non - alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: a meta - analysis". *Journal of hepatology*, 65(3), pp.589-600.
10. Yuan Q., Wang H., Gao P., et al. (2022). "Prevalence and Risk Factors of Metabolic-Associated Fatty Liver Disease among 73,566 Individuals in Beijing, China". *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(4), pp.2096.
11. Zhang H.-J., Wang Y.-Y., Chen C., et al. (2021). "Cardiovascular and renal burdens of metabolic associated fatty liver disease from serial US national surveys, 1999-2016". *Chinese Medical Journal*, 134(13), pp.1593-1601.
12. Zhang X., Heredia N. I., Balakrishnan M., et al. (2021). "Prevalence and factors associated with NAFLD detected by vibration controlled transient elastography among US adults: Results from NHANES 2017-2018". *PloS one*, 16(6), pp.e0252164.