

ĐÁNH GIÁ VAI TRÒ CỦA KỸ THUẬT GHI HÌNH XUNG LỰC XẠ ÂM TRONG DỰ ĐOÁN GIAI ĐOẠN XƠ HÓA GAN TRÊN BỆNH NHÂN BỊ VIÊM GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU

Trần Thị Khánh Tường¹, Hoàng Trọng Thăng², Võ Thị Xuân Hạnh³

(1) Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Dược Huế - Đại học Huế

(2) Trường Đại học Y Dược Huế

(3) Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Tổng quan và mục tiêu: Xung lực xạ âm (ARFI) là một kỹ thuật mới không xâm lấn, đơn giản dùng để đánh giá các giai đoạn xơ hóa gan trong bệnh gan mãn. Một số nghiên cứu trước đây cho thấy rằng ARFI là phương tiện đầy hứa hẹn trong đánh giá xơ hóa gan ở bệnh nhân bị bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD). Nghiên cứu này nhằm mục đích xác định giá trị chẩn đoán của ARFI trong dự đoán giai đoạn xơ hóa ở những bệnh nhân bị viêm gan nhiễm mỡ không do rượu (NASH). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện trên 51 bệnh nhân bị NASH. Tất cả bệnh nhân đều được sinh thiết gan để đánh giá xơ hóa gan và thực hiện kỹ thuật ARFI. Các giá trị ngưỡng được xác định bằng cách phân tích đường cong ROC. **Kết quả:** Xơ hóa gan xác định bằng giải phẫu bệnh được đánh giá bằng thang điểm Metavir, F0: 8 trường hợp, F1: 29 trường hợp, F2: 10 trường hợp, F3: 4 trường hợp. ARFI có tương quan khá chặt với mức độ xơ hóa (Spearman rho: 0,44, $p < 0,05$). Diện tích dưới đường cong ROC (AUROC) 0,75 (khoảng tin cậy 95%: 0,60-0,90) đối với $\geq F2$ và 0,78 (0,53-0,99) đối với F3. Giá trị ngưỡng của vận tốc sóng biến dạng (SWV) như sau: $\geq 1,29$ m/s cho $\geq F2$ (độ nhạy 64,3%, độ đặc hiệu 83,8%, PPV 60% và NPV 86,1%); $\geq 1,38$ m/s cho F3 (độ nhạy 75,00%, độ đặc hiệu 89,4%, PPV 57,5% và NPV 97,7%). **Kết luận:** SWV của ARFI tương quan với mức độ của xơ hóa gan. Kỹ thuật ARFI có độ chính xác khá tốt, độ chuyên và giá trị dự đoán âm cao trong đánh giá xơ hóa gan đáng kể và xơ hóa nặng ở những bệnh nhân bị NASH. Kỹ thuật này nên thực hiện thường qui cho các bệnh nhân bị NASH để loại trừ xơ hóa gan đáng kể và xơ hóa gan nặng.

Từ khóa: Xơ hóa gan, độ cứng của gan, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD), viêm gan nhiễm mỡ không do rượu (NASH), kỹ thuật xung lực xạ âm (ARFI)

Abstract

TO ASSESS THE ROLE OF ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE IMAGING TO PREDICT THE STAGING OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

Tran Thi Khanh Tuong¹, Hoang Trong Thang², Vo Thi Xuan Hanh³

(1) PhD Students of Hue University of Medicine and Pharmacy - Hue University

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy

(3) Pham Ngoc Thach Medical University

Background/Objectives: Acoustic radiation force impulse (ARFI) is a novel non-invasive technology for the assessment of stages of liver fibrosis in chronic hepatic disease. Some studies previously reported that ARFI is a promising method for assessing liver fibrosis in patients with NAFLD/NASH. This study

- Địa chỉ liên hệ: Trần Thị Khánh Tường * Email: drkhanhtuong@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2014.4+5.7

- Ngày nhận bài: 3/9/2014 * Ngày đồng ý đăng: 9/11/2014 * Ngày xuất bản: 16/11/2014

aimed to validate the diagnostic usefulness of ARFI for prediction of staging of liver fibrosis in patients with NASH. **Patients and Methods:** The study was carried out on 51 patients with NASH. All of patients underwent a liver biopsy for histological assessment of liver fibrosis and ARFI elastography. Cut-off values were determined using receiver-operating characteristic (ROC) curves. **Results:** Histological liver fibrosis was evaluated by Metavir scoring; F0: 8 cases, F1: 29 cases, F2: 10 cases and F3: 4 cases. ARFI quantification correlated significantly with the fibrosis stage (Spearman rho: 0.44, $p < 0.05$). The areas under the ROC curves (AUROC) were 0.75 (95% confidence intervals: 0.60-0.90) for $\geq F2$ and 0.78 (0.53-0.99) for F3. The cut-off values of the shear wave velocity (SWV) were as follows: ≥ 1.29 m/s for $\geq F2$ (sensitivity 64.3%, specificity 83.8%, PPV 60% and NPV 86.1%), ≥ 1.38 m/s for F3 (sensitivity 75%, specificity 89.4%, PPV 57.5%, NPV 97.7%). **Conclusions:** Increasing ARFI velocities correlate with high degree of liver fibrosis. ARFI has quite good accuracy and high specificity, NPV for prediction of significant and advanced fibrosis in patients with NASH. The method should be employed routinely in the workup of patients with NASH to exclude the presence of significant and advanced liver fibrosis.

Key words: liver fibrosis, liver stiffness, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), nonalcoholic steatohepatitis (NASH), acoustic radiation force impulse imaging (ARFI).

Viết tắt: giải phẫu bệnh (GPB), khoảng tin cậy (KTC), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), nonalcoholic steatohepatitis (NASH), acoustic radiation force impulse imaging (ARFI), the areas under the ROC curves (AUROC), shear wave velocity (SWV), region of interesting (ROI)

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD) là rối loạn chuyển hóa ở gan thường gặp nhất trên thế giới. Các nghiên cứu gần đây cho thấy NAFLD thực sự là một vấn đề sức khỏe ngày càng phát sinh ở vùng châu Á Thái Bình Dương với tần suất lưu hành tương đương với các nước phương Tây [2]. NAFLD cùng với vi-rút gây viêm gan B, C và rượu là các nguyên nhân hàng đầu gây bệnh gan mạn hiện nay. NAFLD có biểu hiện về mô học từ nhiễm mỡ đơn thuần đến viêm gan nhiễm mỡ (NASH) có thể dẫn đến xơ gan, thậm chí ung thư gan... Đánh giá mức độ xơ hóa gan đóng vai trò vô cùng quan trọng đối với bệnh gan mạn nói chung và NASH nói riêng trong chỉ định điều trị, đánh giá đáp ứng điều trị và tiên lượng, góp phần giảm tỷ lệ tiến triển đến xơ gan và ung thư gan.

Cho đến nay, sinh thiết gan vẫn được xem là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán mức độ xơ hóa gan. Tuy nhiên, sinh thiết gan là phương pháp xâm nhập, có biến chứng và đã bộc lộ một số hạn chế. Các phương tiện chẩn đoán mức độ xơ hóa gan không xâm nhập hiện nay áp dụng tại Việt Nam gồm SA đàn hồi mô như kỹ thuật đo độ đàn hồi thoáng qua (TE) bằng máy Fibroscan, kỹ thuật ARFI và các chỉ điểm sinh học.

ARFI là một kỹ thuật siêu âm đàn hồi rất mới

được cài đặt trong dòng máy Siemens Acuson S2000. Cũng như Fibroscan, ARFI đo độ cứng hay độ đàn hồi của gan một cách nhanh chóng, không xâm lấn, rẻ tiền và có giá trị cao trong chẩn đoán mức độ xơ hóa gan. Tuy nhiên, kỹ thuật ARFI vượt trội hơn so với TE vì có thể thực hiện được trên những bệnh nhân (BN) có bàng bụng, có khoảng gian sườn hẹp và béo phì. Trên thế giới hiện chỉ có vài nghiên cứu về giá trị của ARFI trong đánh giá xơ hóa gan chỉ thực hiện trên BN NAFLD/ NASH [4], [5], [9] và kết quả cho thấy ARFI có độ chính xác rất cao. Tại Việt Nam, chúng ta chưa có đề tài nghiên cứu nào về giá trị của kỹ thuật ARFI trên BN bị bệnh gan mạn nói chung và NASH nói riêng so sánh với sinh thiết gan. Với tần suất NASH ngày càng gia tăng, chúng tôi nhận thấy thực sự cần có một nghiên cứu tại Việt Nam để xác định giá trị của kỹ thuật ARFI đối chiếu với kết quả giải phẫu bệnh (GPB) trong đánh giá mức độ xơ hóa gan trên BN bị NASH. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu sau :

1. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương (PPV), giá trị dự đoán âm (NPV) của kỹ thuật ARFI trong chẩn đoán xơ hóa gan đáng kể và xơ hóa nặng trên bệnh nhân bị NASH.

2. Xác định mối tương quan giữa vận tốc sóng biến dạng (SWV) với mức độ xơ hóa gan.

2. TỔNG QUAN

NAFLD được phân loại về mặt GPB gồm gan nhiễm mỡ không do rượu (nonalcoholic fatty liver: NAFL) khi chỉ có nhiễm mỡ ở gan, không có tổn thương tế bào gan và NASH khi có tổn thương tế bào gan $\pm$ xơ hóa [12]. Khoảng 10% NAFL diễn tiến thành NASH trong vòng 10 năm, 5%-25% diễn tiến đến xơ gan và 30%-50% số BN xơ gan này sẽ chết do các biến chứng trong vòng 10 năm [15]. Xơ gan do NASH có thể mất bù đưa đến suy gan mạn và ung thư gan như các nguyên nhân khác. NASH có xơ hóa gan có nguy cơ đáng kể tiến triển đến ung thư gan [15]. Do đó, xác định mức độ xơ hóa gan có vai trò rất quan trọng để quyết định điều trị, tránh tiến triển đến xơ gan khi có xơ hóa đáng kể, xác định thời gian tối ưu để bắt đầu tầm soát biến chứng đối với xơ hóa nặng và theo dõi điều trị.

Mức độ xơ hóa gan theo thang điểm GPB Metavir [15] bao gồm F0: không có xơ hóa khoảng cửa, F1: xơ hóa khoảng cửa, quanh khoảng cửa, không có vách xơ, F2: xơ hóa quanh khoảng cửa với vài vách xơ, F3: vách xơ và xơ hóa bắc cầu nhiều, nhưng chưa đảo lộn cấu trúc tiểu thùy, chưa xơ gan. F4: vách xơ, xơ hóa bắc cầu nhiều, đảo lộn cấu trúc tiểu thùy, xơ gan. Xơ hóa nhẹ F0-1, xơ hóa đáng kể (significant fibrosis) khi mức độ xơ hóa $\geq$ F2 (F2-4) và xơ hóa nặng (advanced fibrosis) khi mức độ xơ hóa $\geq$ F3 [15].

Cũng như bệnh gan mạn do vi-rút B và C, Fibroscan và ARFI cho thấy có giá trị trong đánh giá xơ hóa gan trên NAFLD. Độ chính xác của 2 kỹ thuật này trong xơ hóa đáng kể và xơ hóa nặng lớn hơn 0,8 [6]. Tuy nhiên, ARFI, một kỹ thuật chẩn đoán xơ hóa mới không xâm nhập, vượt trội hơn Fibroscan là có thể thực hiện trên những BN thất bại với Fibroscan như báng bụng, có khoang gian sườn hẹp và béo phì.

Kỹ thuật ARFI được giới thiệu đầu tiên vào năm 2001 [9]. ARFI được tích hợp vào máy siêu âm dòng Acuson S2000TM của hãng Siemens có sẵn. Kỹ thuật này hoạt động theo nguyên lý ghi hình bằng xung xạ âm có thể khảo sát các mô ở sâu mà không phải ấn đầu dò. Kỹ thuật ARFI kích thích cơ học mô bằng cách dùng xung đẩy

trong thời gian ngắn (short-duration push pulses) trong vùng khảo sát (region of interesting: ROI) được chọn. Khi xung qua vùng ROI gây ra dời chỗ mô, mô dời chỗ và trở lại vị trí cũ tùy vào đặc điểm cơ học tạo nên sóng biến dạng thẳng góc xung đẩy. Tốc độ của mô dời chỗ hay vận tốc sóng biến dạng (shear wave velocity: SWV) được đo bằng chùm siêu âm quy ước theo dõi cùng đầu dò siêu âm dùng để tạo ra lực và phản ánh độ cứng hay độ đàn hồi của mô. SWV tỷ lệ thuận với độ cứng mô, SWV càng nhanh thì mô khảo sát càng cứng. Từ SWV sẽ suy ra mức độ xơ hóa gan được chia thành 4 độ tương ứng với mức độ xơ hóa gan theo Metavir. ARFI là một kỹ thuật siêu âm đàn hồi tiên tiến cho phép đánh giá nhanh xơ hóa gan không xâm lấn, rẻ tiền và hầu như không có phản ứng bất lợi nào. BN và người làm đều thoải mái và chỉ mất thời gian khoảng năm phút. Có được đồng thuận tốt với các người khám khác. Ngay sau khi đánh giá siêu âm gan, ARFI cho thông tin về mức độ xơ hóa gan tại chỗ, mà không cần phải mua thêm máy khác.

3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1. Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang phân tích.

3.2. Dân số đích: BN từ 16 tuổi trở lên bị NASH ở Việt Nam.

3.3. Dân số nghiên cứu: BN từ 16 tuổi trở lên bị NASH được khám và điều trị tại BV Nhân Dân 115, thành phố Hồ Chí Minh.

3.4. Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tất cả các BN nội và ngoại trú từ 16 tuổi trở lên được chẩn đoán xác định là NASH tại BV Nhân Dân 115 theo các tiêu chuẩn sau:

- Loại trừ các nguyên nhân gây nhiễm mỡ thứ phát [13]:

- Rượu: không đạt tiêu chuẩn uống rượu gây tổn thương gan ($< 140\text{g/}$ tuần ở nữ và $< 210\text{g/}$ tuần ở nam).

- Loại trừ viêm gan C, thuốc như amiodarone, methotrexate, tamoxifen, corticosteroids.

- Biểu hiện GPB: nhiễm mỡ ($\geq 5\%$ tế bào gan), tình trạng viêm với tổn thương tế bào gan (dạng thoái hóa nước) có hay không có xơ hóa [13].

3.5. Tiêu chuẩn loại trừ

- Mẫu mô gan không đạt chuẩn (< 6 khoảng cửa).
- Số lần đo SWV thành công < 10 lần hay tỷ lệ số lần đo thành công < 60%.

3.6. Cách tiến hành

Tất cả BN được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và thực hiện các xét nghiệm cần thiết theo mẫu thu thập số liệu. Các bệnh nhân có chỉ định và không có chống chỉ định sinh thiết gan được tiến hành sinh thiết tại phòng siêu âm của BV Nhân Dân 115 bằng súng sinh thiết tự động Bard sản xuất tại Mỹ. Tất cả BN đều được thực hiện kỹ thuật ARFI cài đặt trên máy Siemens ACUSON S2000 trong vòng 2 tuần trước hay sau khi sinh thiết gan tại Trung tâm Chẩn đoán Medic TP. HCM. Phân tích mẫu mô gan do giảng viên của Bộ môn Giải phẫu bệnh Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch thực hiện.

3.7. Thu thập số liệu: Theo phiếu thu thập mẫu.

3.8. Xử lý số liệu: bằng phần mềm thống kê STATA 12.

- Tính độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV và NPV theo giá trị ngưỡng (cut-off value) tốt nhất của SWV.
- Xác định độ chính xác của SWV trong chẩn đoán mức độ xơ hóa bằng phân tích

đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) gồm diện tích dưới đường cong (Area Under de ROC Curve: AUROC), khoảng tin cậy (KTC).

- Đánh giá tương quan giữa các 2 biến số bằng tương quan thứ bậc Spearman (Spearman rho)

- Kết quả có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 12/2012-7/2014, chúng tôi thực hiện sinh thiết 53 ca, nhưng chỉ 51 ca đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

4.1. Đặc điểm chung

- Tuổi trung bình $46,07 \pm 14,43$, đa số thuộc nhóm tuổi 26-45, chiếm tỷ lệ 47,06%

- Nữ: 28 ca, chiếm tỷ lệ 54,9 %, nam: 23 ca, chiếm tỷ lệ 45,1%.

- BMI trung bình: $24,40 \pm 2,54$, đa số BN thuộc nhóm nguy cơ và béo độ 1 ($n=38$), chiếm tỷ lệ 74,5%.

4.2. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

- 68,3% BN đến khám bệnh vì men gan tăng. 68,8% BN không có triệu chứng cơ năng, một là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất (11%). 98% BN không có triệu chứng thực thể.

Bảng 1. Đặc điểm các xét nghiệm sinh hóa gan mật

	Trung bình	Giá trị thấp nhất	Giá trị cao nhất
ALT (U/l)	$67,27 \pm 39,09$	14	201
AST (U/l)	$46,59 \pm 31,68$	19	217
ALP (U/l)	$78,34 \pm 34,87$	25,3	172,6
GGT (U/l)	$107,86 \pm 103,43$	16	509
Bilirubin (mg/dl)	$0,87 \pm 0,73$	0,27	5,02
INR	$0,97 \pm 0,07$	0,86	1,13
Albumin (g/dl)	$4,35 \pm 0,47$	3,44	5,47

- Đa số BN có ALT tăng từ 2-3 lần ULN chiếm 62,7%, ALT <40 U/ml chiếm 27,4% và 9,9 % có ALT >120 U/ml.

- Đa số BN có rối loạn lipid máu, chiếm tỷ lệ 80,39%, trong đó tăng triglycerid là loại rối loạn thường gặp nhất. 76% BN có tăng đường huyết đói.

4.3. Tỷ lệ thành công sinh thiết gan và kỹ thuật ARFI

- Chúng tôi thực hiện sinh thiết 53 ca, chỉ 51 ca

đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu, 2 ca có số khoảng cửa < 6 được loại ra khỏi nghiên cứu. Tất cả các ca sinh thiết đều không có biến chứng. Tỷ lệ sinh thiết gan thành công là $51/53 = 96,2\%$, với số khoảng cửa trung bình là $6,53 \pm 1,03$.

- Tất cả các BN đều đo SWV bằng kỹ thuật ARFI thành công chiếm tỷ lệ 100%.

4.4. Giá trị của ARFI trong chẩn đoán mức độ xơ hóa gan

Bảng 2. Độ chính xác của kỹ thuật ARFI trong chẩn đoán mức độ xơ hóa gan

	AUROC	Độ lệch chuẩn	KTC 95%
Xơ hóa đáng kể ($F \geq 2$)	0,75	0,08	0,60-0,90
Xơ hóa nặng ($F \geq 3$)	0,78	0,1	0,53-0,99

Bảng 3. Độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV, NPV của kỹ thuật ARFI trong chẩn đoán mức độ xơ hóa gan

	Giá trị ngưỡng của SWV (m/s)	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV
Xơ hóa đáng kể	1,29	64,3%	83,8%	60%	86,1%
Xơ hóa nặng	1,38	75%	89,4%	57,5%	97,7%

4.5. Mối tương quan giữa SWV đo bằng kỹ thuật ARFI với mức độ xơ hóa gan

Có tương quan giữa SWV của ARFI với mức độ xơ hóa gan theo thang điểm Metavir với Spearman rho = 0,44, p < 0,05.

5. BÀN LUẬN

5.1. Đặc điểm chung

Tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ trong nhóm nghiên cứu gần bằng nhau tương tự nghiên cứu của Yoneda, M và cs [9]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy nữ bị NAFLD nhiều hơn nam [7], một số lại cho kết quả ngược lại [8]. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 46,07, phù hợp với nghiên cứu trên thế giới, BN bị NAFLD thường ở lứa tuổi 40-50 [3]. Đa số BN, chiếm tỷ lệ 74,5%, thuộc nhóm nguy cơ và béo độ 1 phù hợp với y văn cho rằng NAFLD thường xảy ra trên BN có BMI cao.

5.2. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đa số BN không có triệu chứng cơ năng (68,8%), trong đó một là triệu chứng thường gặp nhất phù hợp với các nghiên cứu khác [11]. Hầu hết BN không có triệu chứng thực thể. BN đến khám bệnh chủ yếu do phát hiện men gan tăng, chiếm tỷ lệ 68,3%.

Mức độ tăng ALT trên BN bị NASH không nhiều, đa số tăng 2-3 lần ULN tương tự như các nghiên cứu khác [4], [9]. Bilirubin, Albumin huyết thanh và INR của hầu hết BN đều trong giới hạn bình thường.

BN bị NASH trong nghiên cứu này đa số có

rối loạn lipid máu trong đó tăng triglycerid là loại rối loạn thường gặp nhất và tăng đường huyết đôi phù hợp với y văn và các nghiên cứu trên thế giới [10], [14]. NAFLD/ NASH thường xảy ra trên BN bị rối loạn lipid máu, đái tháo đường và béo phì.

5.3. Tỷ lệ thành công sinh thiết gan và kỹ thuật ARFI

Tỷ lệ sinh thiết gan thành công (không biến chứng, mẫu mô gan đạt chuẩn) là 96,2%. Tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu Lê Thị Thanh Quýt [1] và một số các nghiên cứu của các tác giả Fouchert Juliette [10] và cs, Ziol Marianne và cs [11] tỷ lệ thành công từ 92,3%-96%. Có thể do chúng tôi sử dụng súng sinh thiết tự động Bard giúp lấy mẫu mô gan không bị đứt khúc và dài hơn (22 mm) so với sinh thiết hút kiểu Menghini của các tác giả trên.

Tỷ lệ thực hiện thành công kỹ thuật ARFI là 100%, đây là một lợi thế của kỹ thuật này so với Fibroscan, do Fibroscan không thực hiện được trên BN béo bụng và khoang gian sườn hẹp [8].

5.4. Giá trị của ARFI trong chẩn đoán mức độ xơ hóa gan

Bảng 5 cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu trong nghiên cứu của chúng tôi đều thấp hơn nghiên cứu của Fierbinteanu Braticевич C [4] và nghiên cứu của Yoneda [9]. Độ chính xác (AUROC) của chúng tôi cũng thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của 2 tác giả này, nhưng sự khác biệt ít hơn so với nghiên cứu phân tích gộp của Friedrich-Rust M [5].

Về giá trị điểm cắt của SWV để chẩn đoán xơ hóa đáng kể và xơ hóa nặng có sự khác biệt không nhiều so với nghiên cứu của Fierbinteanu Braticevici C. Tuy nhiên, so với nghiên cứu phân tích tổng hợp của Friedrich-Rust M trên BN bị bệnh gan mạn do nhiều nguyên nhân và của Yoneda, điểm cắt SWV để chẩn đoán xơ hóa đáng kể, đặc biệt xơ hóa nặng của chúng tôi thấp hơn.

Số lượng cỡ mẫu trong các nghiên cứu trong bảng 5 trên BN NAFLD/NASH đều nhỏ và gần tương đương nhau. Do đó, sự khác biệt về kết quả nghiên cứu có lẽ do sự khác biệt về các đặc

điểm nhân trắc trong dân số nghiên cứu (như BMI, chủng tộc...), tiêu chuẩn chọn bệnh (có nghiên cứu bao gồm BN bị NALFD, có nghiên cứu chỉ NASH). Hơn nữa, cả 2 nghiên cứu của Fierbinteanu Braticevici C và Yoneda M đều có hạn chế là làm sinh thiết gan trước làm ARFI lần lượt cách nhau đến 6 tháng và 12 tháng, do đó mức độ viêm, nhiễm mỡ có thể đã thay đổi làm ảnh hưởng đến kết quả SWV. Trong khi đó, đa số BN trong nghiên cứu của chúng tôi được làm ARFI cách sinh thiết gan là 1 tuần, tối đa là 2 tuần.

Bảng 5 : So sánh độ nhạy, độ đặc hiệu của ARFI với các nghiên cứu khác

Tác giả	n		Giá trị ngưỡng	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV	AUROC
Yoneda, M và cs (2010) [9]	54 NAFLD	$F \geq 3$	1,77	100%	91 %	71%	100%	0,973
Friedrich-Rust M (2012) [5]	77 NASH	$F \geq 2$						0,86
		$F \geq 3$						0,86
	518 bệnh gan mạn	$F \geq 2$	1,34	79%	85%	91%	66%	0,87
		$F \geq 3$	1,55	86%	86%	82%	89%	0,91
Fierbinteanu Braticevici C và cs (2013) [4]	64 (NAFLD)	$F \geq 2$	1,165	84,80%	90,30%	90,32%	84,85%	0,944
	trong đó 43 (NASH)	$F \geq 3$	1.480	86.40%	95,20%	90,48%	93,02%	0.982
Chúng tôi	51	$F \geq 2$	1,29	64,3%	83,8%	60%	86,1%	0,75
		$F \geq 3$	1,38	75%	89,4%	57,5%	97,7%	0,78

NPV trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao đối với đánh giá xơ hóa đáng kể (86,1%) và rất cao (97,7%) trong xơ hóa nặng tương tự nghiên cứu của Fierbinteanu Braticevici C. Với NPV cao, ARFI có giá trị giúp chẩn đoán loại trừ xơ hóa đáng kể và đặc biệt là xơ hóa nặng trên BN bị NASH.

5.5. Mối tương quan giữa SWV đo bằng kỹ thuật ARFI với mức độ xơ hóa gan

Kết quả nghiên cứu cho thấy SWV có tương quan khá chặt với mức độ xơ hóa với Spearman $\rho = 0,44$, SWV tăng tương ứng với mức độ tăng của xơ hóa gan. Mức độ tương quan trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu của Fierbinteanu Braticevici C và

cs [4] ($\rho = 0,843$), Yoneda M và cs [9] ($\rho = 0,75$), có lẽ sự khác biệt cũng do các nguyên nhân kể trên.

6. KẾT LUẬN

Kỹ thuật ARFI của Acuson S2000 đánh giá giai đoạn xơ hóa gan có độ chính xác khá tốt, có độ đặc hiệu và giá trị dự đoán âm cao trong chẩn đoán xơ hóa đáng kể, xơ hóa nặng. Vận tốc sóng biến dạng đo bằng kỹ thuật này có mối tương quan khá chặt với mức độ xơ hóa gan. Đây là một phương pháp mới, đơn giản, không xâm lấn, rẻ tiền nên thực hiện thường qui cho các bệnh nhân bị NAFLD/NASH ở nước ta để loại trừ xơ hóa gan đáng kể và xơ hóa gan nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Thị Thanh Quýt, Nguyễn Phương, Lê Thành Lý, Bùi Hữu Hoàng, (2010). “Chẩn đoán mức độ xơ hóa gan bằng phương pháp đo độ đàn hồi gan trên bệnh nhân bệnh gan mạn”. *Y Học TP Hồ Chí Minh* 14 (phụ bản số 1, chuyên đề nội khoa): 161-6.
2. Amarapurkar DN, Hashimoto E, Lesmana LA, et al, (2007). “How common is non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region and are there local differences?”. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 22: 788-93.
3. Falck-Ytter, Y., Younossi, Z. M., Marchesini, G., McCullough, A. J., (2001). “Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes”. *Seminars in liver disease* 21(1): 17-26.
4. Fierbinteanu Braticевич, C., Sporea, I., Panaitescu, E., Tribus, L., (2013). “Value of acoustic radiation force impulse imaging elastography for non-invasive evaluation of patients with nonalcoholic fatty liver disease”. *Ultrasound in medicine & biology* 39(11): 1942-50.
5. Friedrich-Rust M, Nierhoff J, Lupsor M, et al, (2012). “Acoustic Radiation Force Impulse-imaging for non-invasive assessment of liver fibrosis: a pooled meta-analysis”. *J Viral Hepat* 19: e212–9.
6. Friedrich-Rust M, Romen D, Vermehren J, et al (2012). “Acoustic radiation force impulse-imaging and transient elastography for non-invasive assessment of liver fibrosis and steatosis in NAFLD”. *Eur J Radiol* 81(3): 325-31.
7. Laurin J, Lindor KD, Crippin JS, et al, (1996). “a pilot study: Ursodeoxycholic acid or clofibrate in the treatment of non-alcohol-induced steatohepatitis”. *Hepatology* 23: 1464.
8. Williams CD, Stengel J, Asike MI, et al, (2011). “Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study.”. *Gastroenterology* 140: 124.
9. Yoneda, M., Suzuki, K., Kato, S., Fujita, K., Nozaki, Y., Hosono, K., et al., (2010). “Nonalcoholic fatty liver disease: US-based acoustic radiation force impulse elastography”. *Radiology* 256(2): 640-7.
10. Assy N, Kaita K, Mymin D, et al, (2000). “Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients”. *Dig Dis Sci* 45(10): 1929-34.
11. Bacon, B. R., Farahvash, M. J., Janney, C. G., Neuschwander-Tetri, B. A., (1994). “Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity”. *Gastroenterology* 107(4): 1103-9.
12. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, 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): 2005-23.
13. Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., Diehl, A. M., Brunt, E. M., Cusi, K., 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): 2005-23.
14. Leite NC, Salles GF, Araujo AL, et al, (2009). “Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus”. *Liver Int* 29(1): 113-9.
15. McCullough AJ, (2004). “The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease”. *Clin Liver Dis* 8(3): 521-33, viii.