

# NGHIÊN CỨU MỨC ĐỘ XƠ HÓA GAN QUA ĐO ĐỘ ĐÀN HỒI GAN ĐỐI CHIẾU VỚI SINH THIẾT GAN Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN SIÊU VI C MẠN TÍNH

Trần Bảo Nghi<sup>1</sup>, Ngô Quốc Đạt<sup>2</sup>, Bùi Hồng Linh<sup>3</sup>, Hoàng Trọng Thăng<sup>4</sup>

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

(2) Trường Đại học Y-Dược Thành phố Hồ Chí Minh

(3) Trung tâm Medic Thành phố Hồ Chí Minh

(4) Trường Đại học Y Dược Huế

## Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Đo độ đàn hồi gan là một phương pháp mới, không xâm nhập, nhanh chóng không nguy hiểm cho bệnh nhân giúp đánh giá độ xơ hóa gan ở bệnh nhân gan mạn. Nhiều nghiên cứu nước ngoài cho lợi ích của đo độ xơ hóa gan trong những bệnh nhân viêm gan C mạn tính. **Mục tiêu:** Đánh giá giá trị của độ xơ hóa gan ở bệnh nhân viêm gan siêu vi C mạn tính và so sánh chúng với sinh thiết gan. **Phương pháp:** Nghiên cứu bao gồm 30 bệnh nhân viêm gan siêu vi C mạn tính, đo độ xơ hóa gan qua máy FibroScan gan và sinh thiết gan (theo thang điểm Metavir) được thực hiện trong cùng một thời điểm. **Kết quả:** Giá trị FibroScan dao động từ 4,5 - 73 kPa (trung bình 11,6 kPa). Theo thang điểm Metavir, 30 bệnh nhân viêm gan C mạn: 8 F0 và F1, 7 là F2, 9 là F3 và 6 đã có F4. Các giá trị trung bình của độ cứng gan: F0 & 1 là  $8,17 \pm 2,83$  kPa; F2 là  $9,59 \pm 3,37$  kPa; F3,  $13,25 \pm 6,69$  kPa; F4,  $31,44 \pm 20,42$  kPa. Có sự tương quan có ý nghĩa giữa độ cứng gan (FibroScan) và mức độ xơ hóa gan (Metavir) ở những bệnh nhân viêm gan siêu vi C này ( $r = 0,79$ ,  $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Độ cứng gan có tương quan thuận chặt với độ nặng của xơ hóa qua chỉ số METAVIR trong các bệnh nhân viêm gan siêu vi C mạn tính.

**Từ khóa:** Viêm gan C mạn tính, xơ hóa, đo độ đàn hồi gan, sinh thiết gan.

## Abstract:

### STUDY THE LIVER FIBROSIS BY TRANSIENT ELASTOGRAPHY (Fibroscan) AND LIVER BIOPSY IN CHRONIC HEPATITIS C

Tran Bao Nghi<sup>1</sup>, Ngo Quoc Dat<sup>2</sup>, Bui Hong Linh<sup>3</sup>, Hoang Trong Thang<sup>4</sup>

(1) PhD student of Hue University of Medicine and Pharmacy

(2) Ho Chi Minh city University of Medicine and Pharmacy

(3) Medic Central, HCM city

(4) Hue University of Medicine and Pharmacy

**Background:** Transient elastography (FibroScan) is a novel, noninvasive, innocuous and rapid bedside method, helpful for liver stiffness assessment of patients with chronic hepatitis C. **Aims:** To evaluate the degree of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients in comparison with a liver biopsy performed at the same time. **Methods:** We studied 30 consecutive patients with chronic hepatitis C, in which liver stiffness was measured by FibroScan and liver biopsy was performed in the same session (assessed according to the Metavir score). **Results:** FibroScan values ranged from 4.5 to 73 kilopascal (median: 11.6 kilopascals). Cut-off values were 7.1 kPa for  $F \geq 2$ , 9.5 kPa for  $F \geq 3$ , and 12.5 kPa for  $F = 4$ . According to the Metavir score of the 30 HCV patients: 8 had F0 and F1, 7 had F2, 9 had F3 and 6 had F4. The mean values of liver stiffness in HCV patients were: F0 & 1,  $8.17 \pm 2.83$  kPa; F2,  $9.59$

- Địa chỉ liên hệ: Trần Bảo Nghi, email: tbnghi@yahoo.com

- Ngày nhận bài: 03/4/2013 \* Ngày đồng ý đăng: 10/5/2013 \* Ngày xuất bản: 17/5/2013

$\pm 3.37$  kPa; F3,  $13.25 \pm 6.69$  kPa; F4,  $31.44 \pm 20.42$  kPa. There was a significant positive correlation between the liver stiffness measured by FibroScan and liver biopsy in HCV patients ( $r = 0.79$ ,  $p < 0.05$ ). **Conclusions:** FibroScan is a simple and effective method in liver fibrosis assessment. The liver fibrosis measured by FibroScan was well correlated with the degree of liver fibrosis through the METAVIR index among patients with chronic hepatitis C.

**Key words:** *Chronic hepatitis C, Fibrosis, Transient elastography, Liver biopsy*

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam có tỷ lệ nhiễm viêm gan siêu vi B và C cao. Tần suất nhiễm viêm gan siêu vi C ở Việt Nam khoảng 3-6% dân số. Mặt khác, với tình hình lạm dụng rượu ngày càng phổ biến và bệnh nhân nhập viện vì bệnh gan do rượu ngày càng tăng khiến tỷ lệ viêm gan mạn và xơ gan cũng ở mức cao. Tiến trình phát triển từ xơ hóa gan và cuối cùng dẫn đến xơ gan là đặc điểm phổ biến ở tất cả bệnh nhân viêm gan mạn tính.

Trước đây, xơ hóa gan được cho là một quá trình không thể đảo ngược do các tế bào chủ mô gan bình thường được thay thế bởi các tổ chức mô giàu collagen. Ngày nay, nhờ những hiểu biết mới ở mức độ phân tử về sự hình thành và thoái hóa của chất xơ, người ta nhận thấy tiến trình xơ hóa gan có khả năng ngừng hoặc hồi phục nếu được điều trị thích hợp.

Tiến trình phát triển từ xơ hóa gan và cuối cùng dẫn đến xơ gan là đặc điểm phổ biến ở tất cả bệnh nhân viêm gan mạn tính. Khoảng 10-20% bệnh nhân viêm gan virus C mạn tính có biểu hiện lâm sàng đầu tiên là xơ gan, và hơn 20-30% những bệnh nhân không có biểu hiện xơ gan lúc đầu sẽ tiến triển thành xơ gan trong vòng 1 đến 10 năm sau với các biến chứng nặng gồm: suy gan, báng bụng, xuất huyết tiêu hóa do vỡ tĩnh mạch thực quản, bệnh cảnh não gan và ung thư tế bào gan.

Trước tình hình thực tế này, việc xác định mức độ xơ hóa gan sớm và chính xác đóng vai trò quan trọng trong quá trình theo dõi bệnh nhân viêm gan mạn tính. Hiện nay, có một số kỹ thuật mới để giúp chẩn đoán xơ hóa gan và ngày càng có nhiều biện pháp điều trị chống xơ hóa đã được nghiên cứu và áp dụng có hiệu quả.

Tại Pháp, năm 2007, Nguyen Khac E khi tiến

hành các nghiên cứu đã đưa ra nhận xét rằng FibroScan rất có giá trị trong chẩn đoán viêm gan C qua đó chẩn đoán giai đoạn xơ hoá F2, F3 và F4 (theo thang điểm Metavir) với giá trị AUROC tương ứng là 0,79-0,83, 0,90-0,91 và 0,91-0,97. Chẩn đoán xơ gan đưa ra giá trị tiên đoán dương tính là 70 - 95% và giá trị tiên đoán âm tính là 77 - 95%. Vì vậy, cần xác định vai trò thay thế của FibroScan để chẩn đoán xơ hóa gan.

Đo độ đàn hồi gan (FibroScan) là một phương pháp mới cho phép đánh giá xơ hóa gan được áp dụng trên thế giới vào những năm gần đây. Ở Việt Nam, chỉ mới được áp dụng gần đây và có ít cơ sở trang bị máy đo độ đàn hồi gan FibroScan này. Đo độ đàn hồi gan nhanh chóng, dễ dàng lặp lại, không có hại cho bệnh nhân [1].

Mục tiêu:

- Khảo sát một số triệu chứng cơ năng và thực thể thường gặp ở bệnh nhân viêm gan siêu vi C mạn.

- Đánh giá mối tương quan giữa mức độ xơ hoá gan qua FibroScan chỉ số METAVIR ở bệnh nhân viêm gan C mạn.

## 2. ĐỐI TƯỢNG & PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Thời gian từ tháng 9/2012 đến tháng 3/2013.  
- Địa điểm thực hiện nghiên cứu: tại khoa Nội Tổng hợp B1 Bệnh viện Thống Nhất, Tp.HCM.

#### 2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân nội trú và ngoại trú có chẩn đoán bệnh viêm gan C mạn tính. Siêu âm bụng 2 chiều mới thực hiện phát hiện có bệnh lý chủ mô gan mạn tính.

- Có chỉ định và đủ điều kiện sinh thiết gan, đồng ý thực hiện sinh thiết gan.

- Số lượng dự kiến 30 bệnh nhân

### 2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Xơ gan từng có báng bụng và có biến chứng nặng như: nhiễm trùng dịch báng, hôn mê gan, hội chứng gan thận.

- Tất cả các trường hợp không thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh, đang có tình trạng bệnh cấp tính nặng kèm theo, chống chỉ định sinh thiết gan hoặc bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

- Rối loạn đông máu nặng: thời gian prothrombin kéo dài ( $> 3$  giây so với chứng); INR  $> 1,5$ ; tiểu cầu  $< 60.000/mm^3$ .

- Bệnh lý tim mạch nặng.

- Chức năng thận bất thường.

- Tổn thương khu trú ở gan, nghi ngờ bướu mạch máu gan, nghi ngờ nhiễm echinococcus.

- Béo phì (BMI  $\geq 30$ ).

- Mẫu sinh thiết gan không đủ khoảng cửa để xác định mô học.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Tiền cứu mô tả cắt ngang.

- Tất cả bệnh nhân được thăm khám kỹ, ghi nhận các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng.

- Phân tích bằng phần mềm SPSS 14.0.

#### 2.2.1. Đo độ đàn hồi gan

Bằng máy FiboScan tại Trung tâm Chẩn đoán Y khoa Tp.HCM. [Hình 1] Các bước thực hiện như sau.

- Tư thế người bệnh: Việc đo độ đàn hồi (độ cứng) của gan được thực hiện ở thùy gan phải qua các kẽ liên sườn. Bệnh nhân cần nằm ngửa, 2 tay đưa cao lên đầu và được vén áo đến ngang mũi ức để bộc lộ phần bụng cần thiết trong lúc siêu âm.

- Chọn điểm đo: Để tìm điểm đo thích hợp nên chọn vùng gan có độ dày tối thiểu 7cm, tránh các mạch máu lớn và cách xa bờ gan giống như chọn điểm sinh thiết gan qua da.

- Vị trí đầu dò: Đầu tiên, bệnh nhân được siêu âm với máy 2D để xác định vùng gan và chọn vùng thích hợp để đo độ cứng gan, tránh những mạch máu lớn.

- Đo độ đàn hồi gan, đo 10 lần. Kết quả thu được là trung bình cộng của 10 lần đo và được tính theo đơn vị kiloPascal (kPa).



Hình 1. Máy Fibrosan

### 2.2.2. Sinh thiết gan

- Bằng dụng cụ súng sinh thiết dưới hướng dẫn của siêu âm 2D: sinh thiết gan và đo độ đàn hồi gan làm cùng thời điểm.

- Sinh thiết tại phòng siêu âm. Mẫu mô gan được ngâm vào lọ chứa dung dịch formol 10% và gửi đến khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Tp.HCM trong vòng 24 giờ. Mẫu mô gan được kết đông trong paraffin, và 16 giờ sau nhuộm Hematoxylin Eosin.

- Kết quả giải phẫu bệnh được đọc dưới kính hiển vi quang học và xác định mức độ xơ hóa, hoại tử theo thang điểm METAVIR.



Hình 2. Dụng cụ sinh thiết gan  
(Bard® Monopty®)

### 2.3. Tiêu chuẩn đánh giá

#### 2.3.1. Giải phẫu bệnh

Là tiêu chuẩn quyết định trong chẩn đoán mức độ xơ hóa gan và xơ gan, đồng thời giúp chẩn đoán nguyên nhân gây bệnh.

- Thang điểm HAI Ishak- Knodell (thang điểm HAI-Knodell cải biên).
- Hệ thống điểm METAVIR.

**Bảng 1.** Phân độ hoạt động viêm gan

|                                            | Bậc hoặc điểm số tương đương |               |         |
|--------------------------------------------|------------------------------|---------------|---------|
|                                            | Knodell                      | Ishak-Knodell | METAVIR |
| Không viêm gan                             | 0                            | 0             | A 0     |
| Viêm gan mạn nhẹ                           | 1-4                          | 1-6           | A 1     |
| Viêm gan mạn trung bình                    | 5-8                          | 7-9           | A 2     |
| Viêm gan mạn đặc trưng                     | 9-12                         | 10-15         | A 3     |
| Viêm gan mạn đặc trưng với hoại tử bắc cầu | 13-18                        | 16-18         | A 3     |

**Bảng 2.** Phân độ giai đoạn xơ hóa gan

|                         | Bậc hoặc điểm số tương đương |               |         |
|-------------------------|------------------------------|---------------|---------|
|                         | Knodell                      | Ishak-Knodell | METAVIR |
| Không xơ hóa            | 0                            | 0             | F0      |
| Xơ hóa vài khoảng cửa   | 1                            | 1             | F1      |
| Xơ hóa nhiều khoảng cửa | 1                            | 2             | F1      |
| Vài cầu nối xơ          | 3                            | 3             | F2      |
| Nhiều cầu nối xơ        | 3                            | 4             | F3      |
| Xơ gan không hoàn toàn  | 4                            | 5             | F4      |
| Xơ gan thực sự          | 4                            | 6             | F4      |

*Với thang điểm Metavir F3 cần xem cấu trúc tiểu thùy có bị rối loạn không, nếu có nghĩ đến xơ gan. Nếu không nghĩ đến xơ hóa.*

### 2.3.2. Tiêu chuẩn đánh giá mức độ FibroScan

Theo khuyến cáo của nhà sản xuất, kết quả đo được là trung bình cộng của 10 lần đo và hiển thị bằng kPa (kiloPascal), giá trị độ cứng của gan dao động từ 2,5-75kPa. Kết quả có ngay lập tức và không phụ thuộc vào bác sĩ. Tùy theo mức độ xơ hóa gan, chỉ số này dao động từ F<sub>0</sub> đến F<sub>4</sub>.

**Bảng 3.** Chỉ số kPa tương ứng với xếp loại mô học theo giai đoạn xơ hóa gan Metavir

| kPa     | 1-4,9 | 5-6,9 | 7-8,6 | 8,7-14,4 | 14,5-75 |
|---------|-------|-------|-------|----------|---------|
| METAVIR | F0    | F1    | F2    | F3       | F4      |

### 2.3.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm gan siêu vi C mạn tính:

Kết quả xét nghiệm men gan (SGOT, SGPT) tăng và HCV-RNA dương tính từ trên 6 tháng.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung

#### 3.1.1. Đặc điểm về dịch tễ học

**Tuổi:** Tuổi trung bình: 35,5 ± 20,5. Tuổi nhỏ nhất: 20. Tuổi lớn nhất: 71. Đa số tập trung ở độ tuổi trung niên: 46-55 là 39,2%. Nhóm tuổi 36-45 đứng hàng thứ 2: 23,4%. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất: > 65: chỉ 5,2%.

### 3.1.2. Đặc điểm lâm sàng

**Bảng 4.** Triệu chứng cơ năng của bệnh viêm gan siêu vi C

|                        | n  | %    |
|------------------------|----|------|
| Mệt mỏi, chán ăn       | 20 | 66,7 |
| Đầy bụng, khó tiêu     | 15 | 50   |
| Rối loạn giấc ngủ      | 10 | 33,3 |
| Đau tức hạ sườn phải   | 8  | 26,7 |
| Giảm khả năng lao động | 8  | 26,7 |

**Giới:** Trong mẫu nghiên cứu, có 17 bệnh nhân nam (56,7%) và 13 bệnh nhân nữ (43,3%). Tỷ lệ nam/nữ: 1,3.

Các triệu chứng cơ năng thường gặp ở bệnh nhân có bệnh viêm gan siêu vi C này là mệt mỏi, chán ăn (20 bệnh nhân, chiếm 66,7%). Đầy bụng, khó tiêu: 15 bệnh nhân (50%). Rối loạn giấc ngủ: 10 bệnh nhân (33,3%).

**Bảng 5.** Triệu chứng thực thể của bệnh viêm gan siêu vi C

|                    | n  | %    |
|--------------------|----|------|
| Xạm da             | 10 | 33,3 |
| Lòng bàn tay son   | 9  | 30   |
| Giãn mạch gò má    | 7  | 23,3 |
| Sao mạch           | 6  | 20   |
| Vàng mắt, vàng da  | 5  | 16,7 |
| Gan to             | 3  | 10   |
| Lách to            | 3  | 10   |
| Xuất huyết da niêm | 2  | 6,7  |

Các triệu chứng thực thể thường gặp ở bệnh nhân: xạm da có 10 bệnh nhân (33,3%). Tiếp đến là lòng bàn tay son (30%) và giãn mạch gò má (23,3%). Sao mạch (20%). Vàng da, vàng kết mạc mắt, xuất huyết da niêm, lách to, gan to có tần suất thấp hơn.

### 3.2. Kết quả đo độ đàn hồi gan

Đo độ đàn hồi gan thành công cả 30 trường hợp (100%). Kết quả: trị số trung bình 11,6 kPa. Dao động: 4,5-73 kPa.

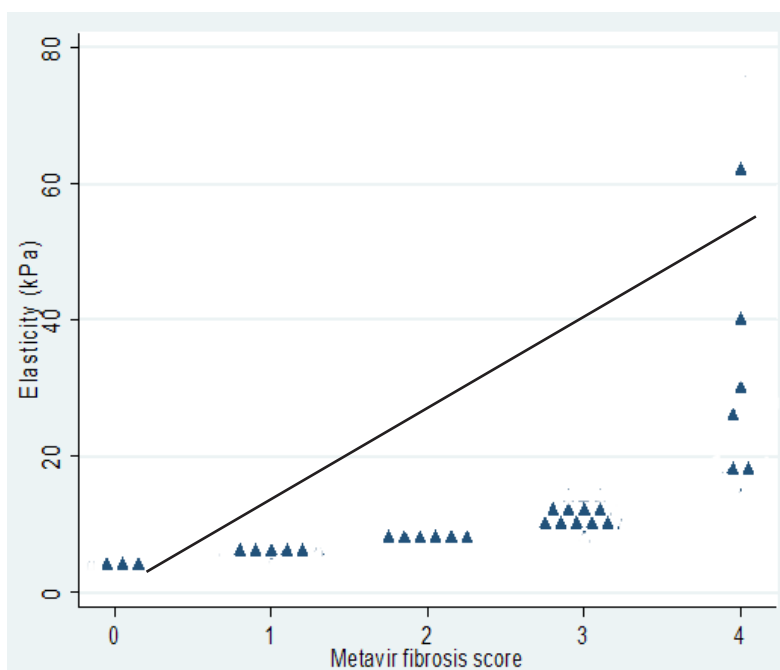
**Bảng 6.** Phân loại giai đoạn đo độ đàn hồi gan theo máy FibroScan

| Giai đoạn | n  | %    | Trung bình (kPa) |  |
|-----------|----|------|------------------|--|
| 0 và 1    | 6  | 20   | 5,95 ± 0,71      |  |
| 2         | 4  | 13,4 | 9,22 ± 1,46      |  |
| 3         | 12 | 40   | 10,55 ± 2,25     |  |
| 4         | 8  | 26,6 | 32,7 ± 15,93     |  |

**Bảng 7.** Kết quả giá trị độ đàn hồi gan (kPa) ứng với phân loại mô học Metavir (F) của sinh thiết gan

| Giai đoạn phân loại theo Metavir (F) | n (%)     | Trung bình ± SD (kPa) | Dao động (kPa) | Khoảng tin cậy 90% (CI) |
|--------------------------------------|-----------|-----------------------|----------------|-------------------------|
| F0 và F1                             | 8 (26,7%) | 8,17 ± 2,83           | 3,9 - 12,7     | 5,6-8,7                 |
| F2                                   | 7 (23,3%) | 9,59 ± 3,37           | 4,7 - 13,6     | 6,3-10,7                |
| F3                                   | 9 (30%)   | 13,25 ± 6,69          | 8,5 - 28,8     | 10,2-18,9               |
| F4                                   | 6 (20%)   | 31,44 ± 20,42         | 14,8 - 75      | 18,4-46,5               |

Mối liên quan giữa độ đàn hồi gan (kPa) với phân độ mô học Metavir (F): Độ cứng của gan (kPa) có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các bệnh nhân tùy theo giai đoạn xơ hóa (F) ( $p < 0,05$ ) và tương quan có ý nghĩa với giai đoạn xơ hóa ( $r = 0,79$ ;  $p < 0,05$ ).



**Biểu đồ 1.** Tương quan độ đàn hồi (kPa) với phân loại Metavir (F) của sinh thiết gan

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung

Bệnh lý chủ mô gan mạn tính thường gặp ở lứa tuổi trung niên. Kết quả này cũng phù hợp với lý thuyết vì bệnh này thường xảy ra sau khi các nguyên nhân gây xơ hóa gan tấn công vào cơ thể dẫn đến hủy hoại tế bào gan rồi đến xơ hóa kéo dài nhiều năm. Đa số nguyên nhân gây bệnh chủ mô gan mạn - như rượu, viêm gan siêu vi B và C - thường bắt đầu ở tuổi trưởng thành và gây bệnh lý chủ mô gan mạn 10-20 năm sau.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung niên: 46 -55 là 39,2%, chiếm tần suất cao nhất. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Lâm Hoàng Cát Tiên [2], chiếm 39,3%. Điều này cũng hợp lý vì Việt Nam là vùng dịch tễ cao của viêm gan do siêu vi, đặc biệt siêu vi C.

Đặc điểm về giới: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam/nữ: 1,3. Kết quả này khá phù hợp với một số các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước. Nhìn chung, bệnh viêm gan siêu vi C mạn thường gặp ở nam nhiều hơn nữ. Điều này cũng phù hợp với dịch tễ học của bệnh trên thế giới nói chung cũng như khu vực Đông Nam Á và Việt Nam nói riêng. Sở dĩ có tỉ

lệ nam cao hơn nữ là do tỉ lệ nghiện rượu ở nam cao hơn nữ.

Triệu chứng mệt mỏi và chán ăn gặp ở phần lớn bệnh nhân, chiếm 66,7%. Điều này cũng phù hợp với lý thuyết vì đây là những triệu chứng xuất hiện đầu tiên. Đến giai đoạn trễ, các triệu chứng này gặp ở 100% bệnh nhân [3],[4]. Đầy bụng và khó tiêu cũng là biểu hiện thường gặp, chiếm 50%. Triệu chứng này xuất hiện do có sự suy giảm chức năng gan gây giảm tiết mật và chậm tiêu [5]. Ngoài ra, bệnh nhân còn có biểu hiện rối loạn giấc ngủ, đau tức hạ sườn phải, giảm khả năng lao động. Các triệu chứng này thường không đặc hiệu và có thể gặp trong một số bệnh lý khác, nên dễ bị bỏ sót [Bảng 4].

Các triệu chứng thực thể cũng thường gặp ở những bệnh nhân này. Xạm da có 10 bệnh nhân (33,3%). Tiếp đến triệu chứng sao mạch, giãn mạch gò má, lòng bàn tay son, các triệu chứng này là biểu hiện của suy tế bào gan làm ứ đọng nhiều chất giãn mạch [Bảng 5]. Các triệu chứng thực thể có thể bị ảnh hưởng bởi điều kiện thăm khám và đánh giá chủ quan của bác sĩ. Trong đó, các triệu chứng như sao mạch, lòng bàn tay son, là những triệu chứng dễ nhận biết. Trong nghiên cứu

của Lâm Hoàng Cát Tiên, các triệu chứng sao mạch và lòng bàn tay son xuất hiện nhiều nhất, lần lượt là 33,3% và 25%. Và các triệu chứng này cũng có sự khác biệt giữa 2 nhóm có hoặc không có xơ gan. Trong nghiên cứu của Oberti và cs. [6], tỷ lệ xuất hiện của triệu chứng sao mạch và lòng bàn tay son lần lượt là 68% và 61% cả 2 triệu chứng này đều xuất hiện nhiều nhất ở nhóm xơ gan còn bù do nguyên nhân siêu vi, lần lượt là 83% và 76%. [Bảng 5]

Trong nghiên cứu của chúng tôi, do mẫu nghiên

cứu nhỏ cho nên có thể các triệu chứng lâm sàng của bệnh viêm gan siêu vi C mạn tính chưa xuất hiện đầy đủ. Tuy nhiên, trong các bài tổng quan và nghiên cứu về các phương pháp chẩn đoán xơ gan không xâm lấn đều cho rằng nếu chỉ dựa vào triệu chứng lâm sàng thì không có ý nghĩa trong chẩn đoán xơ hóa gan [7].

#### 4.2. Đánh giá đo độ đàn hồi gan

Chúng tôi đưa ra bảng so sánh phân loại giai đoạn xơ hóa gan theo Metavir (F)

**Bảng 8.** Phân độ tần suất (%) xơ hóa gan theo Metavir

|                               | <b>F0 &amp; F1</b> | <b>F2</b> | <b>F3</b> | <b>F4</b> |
|-------------------------------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| Foucher J. và cs. [8]         | 31                 | 28        | 14        | 27        |
| Gomez-dominguez E. và cs. [9] | 18                 | 44        | 21        | 17        |
| De Ledinghen Victor [10]      | 38,9               | 30,6      | 6,9       | 23,6      |
| Castera L. [11]               | 25,68              | 28,96     | 20,21     | 25,14     |
| Ziol Marianne [12]            | 35,1               | 34,7      | 10,8      | 19,5      |
| Chan và cs. [13]              | 23                 | 29,2      | 23        | 24,8      |
| <i>Chúng tôi</i>              | 26,7               | 23,3      | 30        | 20        |

Qua bảng trên nhận thấy rằng phân bố tần suất xơ hóa gan theo Metavir tương tự nhau giữa các nghiên cứu. Nhìn chung tỷ lệ bệnh nhân xơ hoá giai đoạn F0 và F1 chiếm tỷ lệ cao nhất, xơ hóa nặng F3, và xơ gan F4 chiếm tỷ lệ thấp hơn [Bảng 8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân nhóm F0 & F1 là 8 (26,7%); Xơ hóa gan mức độ trung bình F2 là 7 ca (23,3%). Xơ hóa nặng F3, 9 ca (30%); Và xơ gan là F4 có 6 ca (20%) [Bảng 7].

Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Foucher, Gomez-dominguez. Trong nghiên cứu của Ziol Marianne, De Ledinghen Victor mẫu chỉ gồm chủ yếu bệnh nhân viêm gan C mạn. Trong nghiên cứu của L.Castera sự phân bố tần suất các giai đoạn xơ hóa tương tự nhau giữa các giai đoạn. Nhìn chung kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả nước ngoài này.

**Bảng 9.** So sánh kết quả độ đàn hồi gan

|                              | Trung bình (kPa) |
|------------------------------|------------------|
| J.Foucher, E.Chanteloup [14] | 6,8              |
| Ganne-Carrie Nathalie [15]   | 6,3              |
| L.Castera [16]               | 7,4              |
| Chúng tôi                    | 11,6             |

Kết quả đo độ đàn hồi gan (FibroScan): Trung bình độ đàn hồi gan trong nghiên cứu chúng tôi (11,6 kPa) cao hơn so với các nghiên cứu của

J.Foucher, N.Ganne-Carrie và L.Castera (6,3 - 7,4 kPa). Điều này có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi ít hơn và dân số nghiên cứu là bệnh lý

chủ mô gan mạn do một nguyên nhân; trong khi đó, các nghiên cứu của các tác giả khác là nghiên cứu đa trung tâm, với cỡ mẫu lớn hơn.

Trong nghiên cứu đa trung tâm thực hiện tại 4 bệnh viện ở Pháp của tác giả Ganne-Carrie Nathalie và cs., đánh giá tính chính xác của đo độ đàn hồi gan trong chẩn đoán xơ gan ở bệnh nhân có bệnh gan mạn tính, nhận thấy rằng độ đàn hồi trung bình của gan ở bệnh nhân không xơ gan là 6,3 kPa, dao động từ 1,3-75 kPa, và ở bệnh nhân xơ gan là 27,4 kPa, dao động từ 5,8-75kPa.

Đây là nghiên cứu trong nước khảo sát độ đàn hồi gan và so sánh với mức độ xơ hóa dựa trên sinh thiết gan (theo thang điểm Metavir) ở bệnh nhân viêm gan siêu vi C mạn, chẩn đoán thực hiện theo 3 mức độ: xơ hóa trung bình hoặc nặng hơn ( $F \geq F2$ ), xơ hóa nặng hoặc hơn ( $F \geq F3$ ), và xơ gan ( $F = F4$ ). Kết quả này thu được trong dân số nghiên cứu tương tự với kết quả trong các nghiên cứu trước đó trên những bệnh nhân viêm gan C mạn của M.Ziol và L.Castera.

Trong 1 nghiên cứu tiền cứu, chẩn đoán xơ gan bằng phương pháp đo độ đàn hồi gan ở bệnh nhân viêm gan mạn do nhiều nguyên nhân khác nhau, J.Foucher và cs. đã kết luận rằng có sự tương quan khá chặt chẽ giữa độ đàn hồi gan (kPa) và các mức độ xơ hóa (F) theo Metavir với nhau ( $r = 0,73$ ;  $p < 0,05$ ). Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận có sự tương quan này giữa độ đàn hồi gan với mức độ xơ hóa theo Metavir ( $r = 0,79$ ;  $p < 0,05$ ). Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của J.Foucher và cs..

## 5. KẾT LUẬN

- Triệu chứng mệt mỏi và chán ăn gặp ở phần lớn bệnh nhân, chiếm 66,7%. Các triệu chứng thực thể cũng thường gặp ở những bệnh nhân này, xạm da có 10 bệnh nhân (33,3%).

- Có sự tương quan thuận giữa độ đàn hồi gan (kPa) với mức độ xơ hóa theo Metavir ( $r = 0,79$ ;  $p < 0,05$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Seung Up Kim, Kwang-Hyub Han, Sang Hoon Ahn (2010), “Transient elastography in chronic hepatitis B: An Asian perspective”, *World J Gastroenterol*, 16(41), pp.5173–5180.
2. Lâm Hoàng Cát Tiên (2005), *Khảo sát giá trị của phương pháp chẩn đoán không xâm lấn trong xơ gan còn bù*, Luận văn bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh.
3. Lê Quang Nghĩa (2001), *Xơ gan và biến chứng xuất huyết tiêu hóa*, Nhà xuất bản Y học, TPHCM, tr.13-32.
4. Heathcote J (2005), “Cirrhose du foie”, *Principes Fondamentaux de gastro-enterologie*, AstraZeneca Canada Inc, pp.586-590.
5. Hoàng Trọng Thắng ( 2006), “Xơ gan”, *Bệnh Tiêu hóa- Gan mật*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.315-341.
6. Oberti F. , Valsesia E., Pilette C., Rousselet M.C., et al, (1997), “Non invasive diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis”, *Gastroenterology*, 113, pp.1609-1616.
7. Gordon A., et al (2005), “Comprehensive clinical assessment improves the accuracy of predicting cirrhosis in chronic hepatitis C”, *J Gastroenterol Hepatol*, 20, pp. 825- 832.
8. Foucher J., Chateloup E., Vergniol J., Castera L., Le Bail B., Adhoute X., et al (2006), “Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study”, *Gut*, 55, pp.403-408.
9. Gomez- dominguez E, Mendoza J. (2006), “Transient elastography: a valid alternative to biopsy in patients with chronic liver disease”, *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 24 (3), pp.513-518.
10. De Ledingham V, Douvin C, Kettaneh A, Ziol M, Roulot D, et al. (2006) “Diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis by transient elastography in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients”, *J Acquir Immune Defic Syndr*, 41, pp.175-179.
11. Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, et al. (2005), “Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for

- the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C”, *Gastroenterology*, 128, pp.343–350.
12. Zioli M., Handra-Luca, et al. (2005), “Non-invasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C”, *Hepatology*, 41(1), pp.48-53.
  13. Chan HL, Wong GL, Choi PC, Chan AW, Chim AM, Yiu KK, Chan FK, Sung JJ, Wong VW (2009), “Alanine aminotransferase-based algorithms of liver stiffness measurement by transient elastography (Fibroscan) for liver fibrosis in chronic hepatitis B”, *J Viral Hepat*, 16, pp.36–44.
  14. Foucher J., Chateloup E., Vergniol J., Castera L., Le Bail B., Adhoute X., et al (2006), “Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study”, *Gut*, 55, pp.403-408.
  15. Ganne-carrie, Nathalie, Zioli M., de Ledinghen V., Douvin C., Marcellin P., Castera L., et al. (2006), “Accuracy of Liver Stiffness Measurement for the Diagnosis of Cirrhosis in Patients With Chronic Liver Diseases”, *Hepatology*, 44(6), pp.1511-1517.
  16. Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, et al. (2005), “Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C”, *Gastroenterology*, 128, pp.343–350.