

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ không do rượu

Clinical and paraclinical features and their correlation with genotype and subgenotype C of hepatitis B virus in patients with hepatocellular carcinoma

NGUYỄN THỊ HỒNG NGỌC, ĐINH VĂN HẠNH
Trung tâm y tế Thanh Thủy, tỉnh Phú Thọ

Abstract

Objective: To describe the clinical and paraclinical characteristics and analyze associated factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Subject and method:** A cross-sectional descriptive study with prospective data collection was conducted on 121 patients diagnosed and treated for NAFLD from December 2020 to December 2023. **Result:** The study investigated 121 patients with metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD), with a mean age of 52.4 ± 11.3 years, and 55.4% were male. The prevalence of obesity was high (68.6%), with a mean waist circumference of 94.2 ± 10.1 cm. Common symptoms included fatigue (56.2%) and right upper quadrant discomfort (43.8%). Dyslipidemia was prevalent, with elevated triglycerides in 76.9% and increased LDL-C in 65.3% of patients. Elevated ALT and AST levels were observed in 48.8% and 38.8%, respectively. Grade 2 steatosis was the most common ultrasound finding (47.1%). There was a strong association between BMI, waist circumference, HOMA-IR, liver enzyme levels, lipid profiles, and the severity of hepatic steatosis. **Conclusion:** MAFLD has a high prevalence among patients with type 2 diabetes and is strongly associated with obesity, dyslipidemia, and insulin resistance. Increased BMI, waist circumference, HOMA-IR, and liver enzyme levels are correlated with the severity of hepatic steatosis.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease, obesity, dyslipidemia.

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phân tích một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ không do rượu. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp tiến cứu, thực hiện trên 121 bệnh nhân GNM không do rượu được chẩn đoán và điều trị từ tháng 12 năm 2020 đến tháng 12 năm 2023. **Kết quả:** Nghiên cứu khảo sát 121 bệnh nhân gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa cho thấy tuổi trung bình $52,4 \pm 11,3$, nam giới chiếm 55,4%. Tỷ lệ béo phì cao (68,6%) với vòng bụng trung bình $94,2 \pm 10,1$ cm. Triệu chứng thường gặp là mệt mỏi (56,2%) và tức hạ sườn phải (43,8%). Tỷ lệ rối loạn lipid máu cao với 76,9% tăng triglycerid và 65,3% tăng LDL-C. Men gan ALT, AST tăng ở 48,8% và 38,8% bệnh nhân. Gan nhiễm mỡ độ 2 chiếm tỷ lệ cao nhất (47,1%). Có mối liên quan chặt chẽ giữa BMI, vòng bụng, HOMA-IR, men gan, lipid máu và mức độ

gan nhiễm mỡ. **Kết luận:** Bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa có tỷ lệ cao ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 và liên quan mật thiết đến béo phì, rối loạn lipid máu, đề kháng insulin. Chỉ số BMI, vòng bụng, HOMA-IR và men gan tăng có mối liên quan với mức độ gan nhiễm mỡ.

Từ khóa: Gan nhiễm mỡ không do rượu, béo phì, rối loạn lipid máu

I. Đặt vấn đề

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD) hiện đang là một vấn đề y tế toàn cầu và ngày càng gia tăng, đặc biệt ở các quốc gia có tỷ lệ mắc các bệnh chuyển hóa cao như béo phì, tiểu đường và tăng huyết áp. NAFLD là một tình trạng mạn tính mà trong đó mỡ tích tụ trong gan mà không phải do tiêu thụ rượu, và được xem là bệnh lý gan phổ biến nhất hiện nay, với tỉ lệ mắc ở người trưởng thành dao động từ 25% đến 30% trên toàn thế giới [1]. Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu liên quan chặt chẽ với các yếu tố chuyển hóa như béo phì, đái tháo đường loại 2, rối loạn lipid máu và tăng huyết áp [2]. Những yếu tố này tạo ra một vòng xoáy bệnh lý, nơi mà mỗi yếu tố chuyển hóa làm gia tăng nguy cơ mắc NAFLD và làm tình trạng bệnh trở nên trầm trọng hơn [3].

Hiện nay, có nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu có thể dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng, bao gồm xơ gan, ung thư gan và các vấn đề tim mạch [4]. Mặc dù các phương pháp điều trị và quản lý bệnh đã được cải thiện, nhưng vẫn còn rất ít dữ liệu về tình trạng bệnh tại Việt Nam, nơi mà tỷ lệ mắc các bệnh chuyển hóa như béo phì và đái tháo đường đang gia tăng nhanh chóng [5]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ không do rượu” nhằm mục tiêu: (1) *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng* và (2) *phân tích một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ không do rượu*.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu trên 121 bệnh nhân GNM không do rượu được chẩn đoán và điều trị từ tháng 12 năm 2020 đến tháng 12 năm 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm MBH là GNM không do rượu.

- BN đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh nặng như suy thận, suy tim, suy hô hấp, đang có nhiễm trùng nặng, xơ gan mất bù, ung thư gan, áp xe gan, nhiễm trùng đường mật...

- Phụ nữ có thai và cho con bú.

- Mẫu sinh thiết gan không đạt tiêu chuẩn: dưới 4 khoảng cửa, chiều dài dưới 1,5 cm.

- BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp phân tích tiến cứu.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, nghiên cứu tiến hành thu thập tất cả bệnh nhân được chẩn đoán gan nhiễm mỡ không do rượu và được điều trị từ tháng 12 năm 2020 đến tháng 12 năm 2023 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Nghiên cứu đã khảo sát được 121 bệnh nhân.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đặc điểm lâm sàng: Tuổi, giới, BMI, vòng bụng; Tiền sử, Triệu chứng: mệt mỏi, chướng bụng, rối loạn phân, tức nặng hạ sườn phải, sao mạch, vàng da, gan to, không triệu chứng.

- Cận lâm sàng: chỉ số huyết học (Số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu, Hb, MCV, tỷ lệ Prothrombin); chỉ số sinh hóa (Ure, creatinin, bilirubin toàn phần, protein toàn phần, albumin, glucose máu lúc đói, hoạt độ men AST, hoạt độ men ALT, hoạt độ men GGT, cholesterol toàn phần, triglycerid, LDL-

Cholesterol, HDL-Cholesterol); hình ảnh siêu âm gan; một số yếu tố liên quan.

Xử lý số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến định lượng được thể hiện dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến

định tính được thể hiện dưới dạng tỷ lệ phần trăm. Kiểm định T-test được sử dụng để tìm sự khác biệt giữa 2 giá trị trung bình $p < 0,05$ được xác định là có ý nghĩa thống kê. Tiến hành phân tích đánh giá yếu tố liên quan.

III. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học và nhân trắc (n = 121)

Đặc điểm		Giá trị
Tuổi (năm)		$52,4 \pm 11,3$ (23-78)
Giới (nam/nữ)		67/54 (55,4%/44,6%)
BMI (kg/m^2)		$28,7 \pm 3,9$ (22,1-38,5)
Vòng bụng (cm)		$94,2 \pm 10,1$ (72-118)
Phân loại BMI n(%)	Thừa cân (23-24,9)	38 (31,4%)
	Béo phì độ I (25-29,9)	59 (48,8%)
	Béo phì độ II (≥ 30)	24 (19,8%)

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân là $52,4 \pm 11,3$ tuổi; nam giới chiếm 55,4%. BMI trung bình đạt $28,7 \pm 3,9 \text{ kg}/\text{m}^2$; trong đó, 48,8% thuộc nhóm béo phì độ I và 19,8% thuộc nhóm béo phì độ II. Vòng bụng trung bình là $94,2 \pm 10,1 \text{ cm}$.

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng (n = 121)

Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Không triệu chứng	45	37,2
Mệt mỏi	68	56,2
Tức hạ sườn phải	53	43,8
Chướng bụng	47	38,8
Rối loạn phân	39	32,2
Gan to	28	23,1
Sao mạch	15	12,4
Vàng da	8	6,6

Nhận xét: Về triệu chứng lâm sàng, có 37,2% bệnh nhân không có triệu chứng; các triệu chứng phổ biến gồm mệt mỏi (56,2%), tức hạ sườn phải (43,8%), chướng bụng (38,8%), rối loạn phân (32,2%), gan to (23,1%), sao mạch (12,4%) và vàng da (6,6%).

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng về huyết học và đông máu (n = 121)

Chỉ số	Giá trị ($\bar{X} \pm \text{SD}$)	Khoảng	Giá trị bình thường
Hb (g/L)	$132,5 \pm 14,8$	98-165	120-150
Bạch cầu (G/L)	$6,8 \pm 1,9$	3,5-12,1	4-10
Tiểu cầu (G/L)	$215,4 \pm 68,3$	85-452	150-400
PT (%)	$85,2 \pm 12,7$	58-120	70-130

Nhận xét: Hemoglobin trung bình là $132,5 \pm 14,8\text{g/L}$; bạch cầu $6,8 \pm 1,9\text{G/L}$; tiểu cầu $215,4 \pm 68,3\text{G/L}$. PT trung bình đạt $85,2 \pm 12,7\%$.

Bảng 4. Rối loạn lipid máu và men gan (n = 121)

Chỉ số	Giá trị (X±SD)	Tăng n (%)	Bình thường n (%)
Cholesterol (mmol/L)	$5,8 \pm 1,2$	87 (71,9)	34 (28,1)
Triglycerid (mmol/L)	$2,5 \pm 1,1$	93 (76,9)	28 (23,1)
LDL-C (mmol/L)	$3,7 \pm 0,9$	79 (65,3)	42 (34,7)
HDL-C (mmol/L)	$1,1 \pm 0,3$	28 (23,1)	93 (76,9)
ALT (U/L)	$48,7 \pm 32,5$	59 (48,8)	62 (51,2)
AST (U/L)	$41,2 \pm 28,7$	47 (38,8)	74 (61,2)

Nhận xét: Cholesterol trung bình là $5,8 \pm 1,2$ mmol/L với 71,9% bệnh nhân tăng; triglycerid $2,5 \pm 1,1$ mmol/L với 76,9% tăng; LDL-C $3,7 \pm 0,9$ mmol/L với 65,3% tăng; HDL-C $1,1 \pm 0,3$ mmol/L với 23,1% giảm. ALT trung bình $48,7 \pm 32,5$ U/L với 48,8% tăng; AST $41,2 \pm 28,7$ U/L với 38,8% tăng.

Bảng 5. Đặc điểm siêu âm và phân độ gan nhiễm mỡ (n = 121)

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Độ nhiễm mỡ:	Độ 1	43	35,5
	Độ 2	57	47,1
	Độ 3	21	17,4
Bờ gan	Đều	89	73,6
	Không đều	32	26,4
Echo gan	Tăng nhẹ	46	38,0
	Tăng vừa	62	51,2
	Tăng mạnh	13	10,7

Nhận xét: Gan nhiễm mỡ độ 1 chiếm 35,5%; độ 2 chiếm 47,1%; độ 3 chiếm 17,4%. Bờ gan đều ở 73,6% bệnh nhân; không đều ở 26,4%. Echo gan tăng nhẹ ở 38,0%; tăng vừa ở 51,2%; tăng mạnh ở 10,7%.

Bảng 6. Phân tích mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng với mức độ gan nhiễm mỡ (n = 121)

Yếu tố nghiên cứu	Độ 1 (n = 43)	Độ 2 (n = 57)	Độ 3 (n = 21)	p
Đặc điểm nhân trắc				
BMI (kg/m ²)	$26,8 \pm 2,9$	$29,1 \pm 3,5$	$31,7 \pm 4,2$	<0,001
Vòng bụng (cm)	$89,5 \pm 8,3$	$96,8 \pm 9,7$	$102,4 \pm 11,2$	<0,001
Rối loạn chuyển hóa				
Đái tháo đường	8 (18,6%)	23 (40,4%)	12 (57,1%)	0,003
Tăng huyết áp	11 (25,6%)	25 (43,9%)	13 (61,9%)	0,012

Yếu tố nghiên cứu	Độ 1 (n = 43)	Độ 2 (n = 57)	Độ 3 (n = 21)	p
Xét nghiệm sinh hóa				
ALT (U/L)	35,2 ± 18,7	51,4 ± 29,5	78,3 ± 45,6	<0,001
AST/ALT ratio	0,82 ± 0,15	0,71 ± 0,18	0,65 ± 0,21	0,002
Triglycerid (mmol/L)	1,9 ± 0,8	2,7 ± 1,0	3,8 ± 1,4	<0,001
HOMA-IR	2,5 ± 1,1	3,8 ± 1,5	5,2 ± 2,0	<0,001
Đặc điểm lâm sàng				
Có triệu chứng	15 (34,9%)	32 (56,1%)	18 (85,7%)	<0,001
Gan to	5 (11,6%)	14 (24,6%)	9 (42,9%)	0,008

Nhận xét: BMI và vòng bụng trung bình tăng dần theo mức độ gan nhiễm mỡ, lần lượt từ 26,8 ± 2,9kg/m² và 89,5 ± 8,3cm ở độ 1 lên 31,7 ± 4,2kg/m² và 102,4 ± 11,2cm ở độ 3. Tỷ lệ đái tháo đường và tăng huyết áp cũng tăng theo mức độ, lần lượt đạt 57,1% và 61,9% ở độ 3. Hoạt độ ALT tăng từ 35,2 ± 18,7U/L ở độ 1 lên 78,3 ± 45,6U/L ở độ 3, trong khi tỷ số AST/ALT giảm dần. Triglycerid và HOMA-IR tăng rõ rệt theo độ nặng. Tỷ lệ có triệu chứng và gan to cũng tăng theo mức độ gan nhiễm mỡ.

V. Bàn luận

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ gan nhiễm mỡ trên 121 bệnh nhân mắc bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa. Kết quả cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là 52,4 ± 11,3 tuổi, phần lớn là nam giới (55,4%), tương đồng với nghiên cứu của Younossi và cộng sự, trong đó ghi nhận tỷ lệ mắc bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD) tăng theo tuổi và phổ biến hơn ở nam giới trung niên [1]. Về nhân trắc học, chỉ số BMI trung bình là 28,7 ± 3,9kg/m², với 68,6% bệnh nhân thuộc nhóm béo phì độ I và II; vòng bụng trung bình là 94,2 ± 10,1cm. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Adams và Angulo khi cho thấy béo phì trung tâm là yếu tố nguy cơ quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của NAFLD [6].

Triệu chứng lâm sàng ghi nhận 56,2% bệnh nhân có mệt mỏi và 43,8% có tức hạ sườn phải,

các biểu hiện tương tự được báo cáo trong nghiên cứu của Younossi cho thấy mệt mỏi là một vấn đề quan trọng trong bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, ảnh hưởng đến 28% bệnh nhân [7]. Kết quả xét nghiệm huyết học phần lớn trong giới hạn bình thường, riêng chỉ số prothrombin trung bình giảm nhẹ (85,2 ± 12,7%), điều này phù hợp với báo cáo của Chalasani và cộng sự, cho thấy các chỉ số đông máu có thể giảm nhẹ ở giai đoạn tiến triển sớm [3].

Rối loạn chuyển hóa là đặc điểm nổi bật trong nhóm nghiên cứu. Tỷ lệ tăng cholesterol, triglycerid và LDL-C lần lượt là 71,9%, 76,9% và 65,3%; men gan ALT và AST tăng lần lượt ở 48,8% và 38,8% bệnh nhân. Những dữ liệu này tương tự với nghiên cứu của Targher và Byrne khi đề cập đến mối liên hệ giữa rối loạn lipid máu, tăng men gan và sự tiến triển của NAFLD cũng như nguy cơ tim mạch [2]. Đặc biệt, chỉ số HOMA-IR trung vị là 3,8 (IQR: 2,6-5,4), cao hơn giá trị tham chiếu ở người khỏe mạnh, phản ánh tình trạng đề kháng insulin cơ chế nền tảng trong sinh bệnh học của NAFLD như được nhấn mạnh bởi Anstee và Day [8].

Kết quả siêu âm cho thấy tỷ lệ gan nhiễm mỡ độ 2 chiếm ưu thế (47,1%), kế đến là độ 1 (35,5%) và độ 3 (17,4%), tương đồng với nghiên cứu của Bellentani và Marino tại châu Âu, nơi bệnh gan nhiễm mỡ mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm bệnh nhân béo phì và đái tháo đường [4]. Mối liên quan giữa các yếu tố nhân

trắc và mức độ gan nhiễm mỡ được thể hiện rõ ràng trong nghiên cứu này, khi chỉ số BMI, vòng bụng, glucose máu lúc đói, insulin, HOMA-IR, ALT, AST và triglycerid tăng dần theo mức độ gan nhiễm mỡ. Điều này phù hợp một số nghiên cứu, chỉ ra rằng những người bị gan nhiễm mỡ có mức cholesterol lipoprotein mật độ cao thấp hơn và mức triglyceride cao hơn so với những người không bị gan nhiễm mỡ [9].

V. Kết luận

Nghiên cứu đã mô tả rõ đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và cho thấy mối liên quan chặt chẽ giữa các yếu tố nhân trắc, chỉ số sinh hóa chuyển hóa và mức độ gan nhiễm mỡ không do rượu. Béo phì, rối loạn lipid máu, men gan tăng và chỉ số HOMA-IR cao là những yếu tố liên quan có ý nghĩa, góp phần định hướng sàng lọc, theo dõi và can thiệp sớm cho bệnh nhân gan nhiễm mỡ không do rượu trong thực hành lâm sàng.

Tài liệu tham khảo

1. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D. et al (2016). Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*, 64(1), 73-84.
2. Targher G, Byrne CD, Tilg H. (2020). NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications *Gut* 2020;69: 1691-1705.
3. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. 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), 328-357.
4. Stefano Bellentani., Federica Scaglioni., Mariano Marino. et. al (2010). Epidemiology of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Karger Publishers*. 28 (1): 155-161.
5. Leon A. Adams, James F. Lymp, Jenny St. Sauver, Schuyler O. Sanderson, Keith D. Lindor, Ariel Feldstein, Paul Angulo. (2005). The Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Population-Based Cohort Study. *New England Journal of Medicine*. 129(1). 113-121.
6. Adams L.A., Lymp J.F., St. Sauver J. et al (2005). The Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Population-Based Cohort Study. *Gastroenterology*, 129(1), 113-121.
7. Younossi Z.M., Yu M.-L., Yilmaz Y. et al (2020). 329 the impact of fatigue on patient-reported outcomes (pro) in patients with chronic liver disease (cld): data from the global liver registry (glr). *Gastroenterology*, 158(6), S-1269.
8. Anstee Q.M., Day C.P. (2013). The genetics of NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 10(11), 645-655.
9. Makadia S.S., Blaha M., Keenan T. et al (2013). Relation of hepatic steatosis to atherogenic dyslipidemia. *Am J Cardiol*, 112(10), 1599-1604.