

Tỷ lệ chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ và xơ hóa gan theo thuật ngữ NAFLD, MAFLD, MASLD ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2

Prevalence of fatty liver disease and liver fibrosis based on NAFLD, MAFLD, MASLD nomenclature in type-2 diabetic patients

VŨ QUỐC BẢO^{1,2}, TRẦN THỊ KHÁNH TUƠNG¹, HUỖNH TIỂU NIỆM¹

1. Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch. 2. Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Abstract

Introduction: Fatty liver disease is highly prevalent among patients with type-2 diabetes mellitus (T2DM). Recently, two new definitions - metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) - have been proposed to replace the traditional term non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). However, the prevalences in diagnostic yield and fibrosis-related risk factors among these definitions in T2DM patients remain under-investigated. **Subject and method:** We conducted a prospective cross-sectional study on 255 Vietnamese patients with T2DM who attended Gia Dinh People's Hospital between July 2023 and July 2024. Abdominal ultrasound by GE Logiq V7. CAP and LSM assessment were used to evaluate hepatic steatosis and fibrosis with FibroScan. Fatty liver was defined as either ultrasound-based steatosis or CAP ≥ 234 dB/m. Significant fibrosis ($\geq F2$), advanced fibrosis ($\geq F3$), and cirrhosis (F4) were defined as LSM ≥ 7.0 kPa, ≥ 8.7 kPa, and ≥ 11.5 kPa, respectively. Multivariate logistic regression identified independent factors associated with significant fibrosis. **Result:** The prevalences of fatty liver among the 255 T2DM patients were: NAFLD: 58.4%, MASLD: 65.1%, and MAFLD: 73.7%. Stages of liver fibrosis among NAFLD were: 24.2%; advanced fibrosis: 10.7%; cirrhosis: 6.0%. Stages of liver fibrosis among MASLD were: 27.7%; advanced fibrosis: 14.5%; cirrhosis: 8.4%. Stages of liver fibrosis among MAFLD were: 26.6%; advanced fibrosis: 14.9%; cirrhosis: 8.5%. Independent factors associated with significant fibrosis: NAFLD: Age ≥ 60 ($p=0.03$), WtH ratio ($p<0.01$), HbA1c ($p=0.04$), AST ($p<0.01$); MASLD: Age ≥ 60 ($p=0.04$), WtH ratio ($p<0.01$), chronic viral hepatitis ($p=0.04$); platelet count ($p = 0.02$), AST ($p<0.01$), CAP ($p=0.02$); MAFLD: Age ≥ 60 ($p=0.01$), WtH ratio ($p<0.01$), chronic viral hepatitis ($p=0.02$), AST ($p<0.01$), CAP ($p=0.03$). **Conclusion:** Findings above support the application of MASLD and MAFLD criteria among patients with T2DM. The waist-to-height ratio is independently associated with significant liver fibrosis and may be considered for liver fibrosis screening in T2DM patients.

Keywords: Type-2 diabetes mellitus, metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD, non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD, significant liver fibrosis, advanced liver fibrosis, cirrhosis.

Ngày nhận bài: 17/1/2025, ngày chấp nhận đăng: 20/3/2025

Người phản hồi: bsquocbao@pnt.edu.vn - Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mở đầu: Gan nhiễm mỡ chiếm tỷ lệ cao ở bệnh nhân đái tháo đường. Có hai khái niệm mới về bệnh gan nhiễm mỡ thay cho bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD) là bệnh gan nhiễm mỡ liên quan rối chuyển hóa MAFLD và MASLD. Tuy nhiên, ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ các giai đoạn xơ hóa gan của các nhóm bệnh theo tiêu chuẩn mới chưa được xác định rõ. **Mục tiêu:** Nhằm xác định tỷ lệ mắc bệnh gan nhiễm mỡ và các yếu tố liên quan xơ hóa gan đáng kể theo NAFLD, MAFLD, MASLD ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 người Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang tiến cứu gồm 255 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 đến khám tại bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 7/2023 đến tháng 7/2024. Siêu âm bụng tổng quát bằng máy GE Logiq V7. Đo thông số giảm âm được kiểm soát (CAP) và độ cứng gan (LSM) bằng máy FibroScan. Xác định gan nhiễm mỡ bằng siêu âm bụng hoặc $CAP \geq 234\text{dB/m}$. Xác định xơ hóa gan đáng kể ($F \geq 2$), xơ hóa gan tiến triển ($F \geq 3$) và xơ gan ($F4$) lần lượt dựa theo $LSM \geq 7,0\text{kPa}$, $\geq 8,7\text{kPa}$ và $\geq 11,5\text{kPa}$. Phân tích hồi quy đa biến nhằm xác định các yếu tố liên quan độc lập với xơ hóa gan đáng kể. **Kết quả:** Ở 255 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 tham gia nghiên cứu, tỷ lệ đạt chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ tăng dần theo thứ tự NAFLD (58,4%), MASLD (65,1%) và MAFLD (73,7%). Trong nhóm bệnh NAFLD, có 36 ca xơ hóa gan đáng kể (24,2%), 16 ca xơ hóa gan tiến triển (10,7%) và 9 ca xơ gan (6,0%). Trong nhóm bệnh NAFLD, có 36 ca xơ hóa gan đáng kể (24,2%), 16 ca xơ hóa gan tiến triển (10,7%) và 9 ca xơ gan (6,0%). Trong nhóm bệnh MASLD, có 46 ca xơ hóa gan đáng kể (27,7%), 24 ca xơ hóa gan tiến triển (14,5%) và 14 ca xơ gan (8,4%). Trong nhóm bệnh MAFLD, có 50 ca xơ hóa gan đáng kể (26,6%), 28 ca xơ hóa gan tiến triển (14,9%) và 16 ca xơ gan (8,5%). Các yếu tố liên quan độc lập với xơ hóa gan đáng kể trong nhóm NAFLD gồm có tuổi ≥ 60 ($p=0,03$), tỷ số vòng bụng/chiều cao ($p<0,01$), HbA1c ($p=0,04$) và AST ($p<0,01$). Các yếu tố liên quan độc lập với xơ hóa gan đáng kể trong nhóm MASLD gồm có tuổi ≥ 60 ($p=0,04$), tỷ số vòng bụng/chiều cao ($p<0,01$), Viêm gan vi rút mạn ($p=0,04$), tiểu cầu ($p=0,02$), AST ($p<0,01$) và CAP ($p=0,02$). Các yếu tố liên quan độc lập với xơ hóa gan đáng kể trong nhóm MAFLD gồm có tuổi ≥ 60 ($p=0,01$), tỷ số vòng bụng/chiều cao ($p<0,01$), Viêm gan vi rút mạn ($p=0,02$), AST ($p<0,01$) và CAP ($p=0,03$). **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu ủng hộ áp dụng chẩn đoán theo MASLD và MAFLD cho bệnh nhân ĐTĐ típ 2. Tỷ số vòng bụng trên chiều cao là yếu tố liên quan độc lập với xơ hóa gan đáng kể, có thể cân nhắc dùng tầm soát xơ hóa gan cho bệnh nhân đái tháo đường.

Từ khóa: Đái tháo đường típ 2, bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa, MAFLD, MASLD, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, NAFLD, xơ hóa gan đáng kể, xơ hóa gan tiến triển, xơ gan.

I. Đặt vấn đề

Đái tháo đường típ 2 (ĐTĐ típ 2) là bệnh không lây nhiễm phổ biến trên thế giới. Ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2, bệnh gan nhiễm mỡ đặc biệt phổ biến, chiếm khoảng 65,0-73,8%. Trong 5 năm gần đây, khái niệm bệnh gan nhiễm mỡ đã thay đổi về thuật ngữ và tiêu chuẩn chẩn đoán. Hai thuật ngữ chính được dùng là MAFLD (Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease) và

MASLD (Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease), tạm dịch là bệnh gan nhiễm mỡ liên quan rối loạn chuyển hóa. Điều này có thể dẫn đến sự thay đổi về tỷ lệ hiện mắc, tỷ lệ các giai đoạn xơ hóa gan và các yếu tố liên quan xơ hóa gan ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có bệnh gan nhiễm mỡ. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ mắc bệnh gan nhiễm mỡ, các giai đoạn xơ hóa gan và các yếu tố liên quan xơ hóa gan đáng kể theo thuật ngữ NAFLD,

MAFLD và MASLD ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 người Việt Nam.

Mục tiêu nghiên cứu:

Xác định tỷ lệ NAFLD, MASLD và MAFLD.

Xác định các giai đoạn xơ hóa trong từng nhóm NAFLD, MASLD và MAFLD

Xác định các yếu tố liên quan xơ hóa gan đáng kể trong nhóm NAFLD, MAFLD và MASLD ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

II. Đối tượng và phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu cắt ngang có phân tích trên 255 bệnh nhân ĐTĐ 2 từ tháng 7 năm 2023 đến tháng 7 năm 2024. Tiêu chuẩn chọn mẫu: Toàn bộ bệnh nhân ≥ 18 tuổi đến khám tại Khoa Khám Bệnh của bệnh viện Nhân dân Gia Định có chẩn đoán đái tháo đường típ 2 theo tiêu chuẩn ADA năm 2023 [1]. Tiêu chuẩn loại trừ: Suy tim NYHA ≥ 3 , bệnh thận mạn giai đoạn cuối, ALT hoặc AST ≥ 100 U/L, báng bụng, ung thư gan, phụ nữ có thai.

Các thông số được thu thập gồm: tuổi (năm), giới tính, thời gian phát hiện ĐTĐ (năm), chiều cao (m), cân nặng (kg), vòng bụng (cm), BMI, số lượng tiểu cầu, AST, ALT, creatinin, HbA1C, triglycerid, cholesterol toàn phần, HDL-C. Thừa cân - béo phì được xác định khi BMI ≥ 23 kg/m². Béo bụng khi vòng bụng ≥ 90 cm (nam), ≥ 80 cm (nữ). Tính tỷ số vòng bụng trên chiều cao (WtH). Tăng huyết áp được xác định khi huyết áp $\geq 140/90$ mmHg hoặc đang dùng thuốc điều trị tăng huyết áp. Uống rượu bia đáng kể khi lượng tiêu thụ hàng tuần (trong vòng ≥ 2 năm gần đây) ≥ 210 gram (nam) và ≥ 140 gram (nữ). Uống rượu bia nhiều khi lượng tiêu thụ hàng ≥ 60 gram (nam) và ≥ 50 gram (nữ). Rối loạn lipid máu được xác định khi bệnh nhân có triglyceride $\geq 1,7$ mmol/L hoặc HDL-C $\leq 1,0$ mmol/L (nam), $\leq 1,3$ mmol/L (nữ), hoặc đang dùng thuốc điều trị rối loạn lipid máu. Nhiễm vi rút viêm gan B khi

HBsAg dương tính. Nhiễm vi rút viêm gan C khi có RNA-HCV và/hoặc anti-HCV dương tính. Viêm gan vi rút mạn khi nhiễm vi rút viêm gan B và/hoặc C. Bệnh gan nhiễm mỡ khi có kết quả siêu âm bụng ghi nhận nhu mô gan phản âm dày sáng, giảm âm vùng sâu hoặc thông số giảm âm được kiểm soát (CAP) đo bằng máy FibroScan ≥ 234 dB/m. Chẩn đoán MAFLD khi bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có gan nhiễm mỡ. Chẩn đoán NAFLD khi có gan nhiễm mỡ và loại trừ các nguyên nhân viêm gan vi rút, sử dụng rượu bia dưới mức đáng kể. Chẩn đoán MASLD ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 khi có gan nhiễm mỡ và sử dụng rượu bia dưới mức đáng kể. Xác định các mức độ xơ hóa gan bằng độ cứng gan (Liver Stiffness Measurement LSM) bằng máy FibroScan, được thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa Chẩn đoán Hình ảnh. Thông số máy: FibroScan 530 Compact, SN: F81675; đầu dò M+, SN 2000145, nhà sản xuất EchosensTM, Pháp. Các ngưỡng đánh giá xơ hóa gan gồm: F0-1: LSM $< 7,0$; F ≥ 2 : LSM $\geq 7,0$ kPa; F ≥ 3 : LSM $\geq 8,7$ kPa; F4: $\geq 11,5$ kPa.2

Phần mềm SPSS 27.0 được sử dụng để phân tích số liệu. Tính tần số và tỉ lệ phần trăm với các biến số định tính. Tính trung bình và độ lệch chuẩn (nếu phân bố chuẩn) hoặc trung vị, bách phân vị 25% và 75% (nếu phân bố không chuẩn) đối với các biến số định lượng. Tìm mối liên quan đơn biến của các biến với xơ hóa gan đáng kể trong từng nhóm bệnh NAFLD, MASLD và MAFLD. Các biến có giá trị $p < 0,1$ sau phân tích đơn biến được đưa vào phân tích đa biến để xác định mối liên quan độc lập và ghi nhận tỷ số chênh (OR).

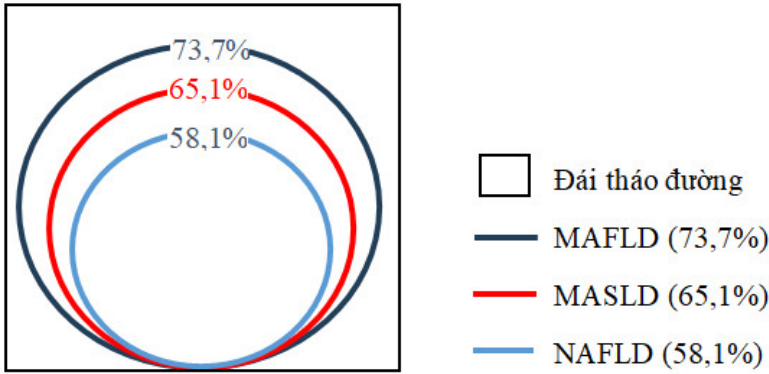
III. Kết quả

Có 255 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 được chọn vào nghiên cứu với các đặc điểm của dân số nghiên cứu được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm	n (%)	Trung bình ± độ lệch chuẩn Trung vị (Bách phân vị 25% - 75%)
Tuổi		59,4 ± 10,5
Giới		
Nam	108 (42,4)	
Nữ	147 (57,6)	
BMI (kg/m ²)		24,7 ± 3,8
Thừa cân/béo phì	174 (68,2)	
Vòng bụng/chiều cao		58,6 0 ± 6,0
Béo bụng	214 (83,9)	
Phát hiện ĐTĐ ≥ 10 năm	86 (33,7)	
Tăng huyết áp	183 (71,8)	
Rối loạn lipid máu	240 (94,1)	
Hút thuốc lá	40 (15,7)	
Uống rượu bia đáng kể	29 (11,4)	
Uống rượu bia nhiều	12 (4,7)	
Ít vận động	159 (62,4)	
Viêm gan vi rút B	21 (8,2)	
Viêm gan vi rút C	7 (2,7)	
Viêm gan vi rút mạn	27 (10,6)	
HbA1c (%)		7,0 (6,5 - 8,5)
Hồng cầu (M/mm ³)		4,6 (4,2 - 5,0)
Bạch cầu (K/mm ³)		7,3 (6,3 - 8,9)
Tiểu cầu (K/mm ³)		243,0 (209,0 - 289,0)
Cholesterol toàn phần (mmol/L)		4,8 (3,8 - 5,8)
LDL-C (mmol/L)		2,8 (2,1 - 3,6)
HDL-C (mmol/L)		1,24 (1,1 - 1,5)
Triglyceride (mmol/L)		1,86 (1,33 - 2,71)
AST (U/L)		25,8 (20,3 - 32,7)
ALT (U/L)		27,8 (19,2 - 42,1)
Creatinin (μmol/L)		83,0 ± 19,7
PLT (K/mm ³)		243,0 (209,0 - 289,0)
CAP (dB/m)		267,0 ± 57,8)
Độ đàn hồi gan (kPa)		5,4 (4,4 - 6,8)
Xơ hóa gan		
F0-1 (LSM < 7,0 kPa)		195 (76,5)
F ≥ 2 (LSM ≥ 7,0 kPa)		60 (23,5)
F ≥ 3 (LSM ≥ 8,7 kPa)		36 (14,1)
F4 (LSM ≥ 11,5 kPa)		21 (8,2)

Nhận xét: Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $59,4 \pm 10,5$. Tỷ lệ nữ cao hơn nam, chiếm 57,6%. Tỷ lệ có thừa cân-béo phì chiếm 68,2%. 83,9% bệnh nhân có béo bụng. Tỷ lệ bệnh nhân có viêm gan vi rút mạn là 10,6%. Tỷ lệ bệnh nhân có sử dụng rượu bia đáng kể là 11,4%, sử dụng nhiều là 4,7%. Tỷ lệ có xơ hóa gan đáng kể chiếm 23,5%.



Hình 1. Tỷ lệ mắc NAFLD, MASLD, MAFLD ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2

Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh gan nhiễm mỡ cao, tăng dần với các chẩn đoán NAFLD (58,1%), MASLD (65,1%) và MAFLD (73,7%).

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có gan nhiễm mỡ theo nhóm chẩn đoán NAFLD, MASLD, MAFLD

	NAFLD (N = 149)	MASLD (N = 166)	MAFLD (N = 188)
Tuổi	59,8 ± 10,0	59,8 ± 10,2	59,0 ± 10,4
Giới			
Nam	45 (30,2)	54 (32,5)	76 (40,4)
Nữ	104 (69,8)	112 (67,5)	112 (59,6)
BMI (kg/m ²)	25,3 ± 4,1	25,4 ± 4,0	25,3 ± 1,7
Thừa cân - béo phì	108 (72,5)	122 (73,5)	141 (75,0)
Béo bụng	136 (91,3)	150 (90,4)	168 (89,4)
Vòng bụng/chiều cao	59,9 ± 5,8	60,0 ± 5,8	59,9 ± 5,8
Phát hiện ĐTĐ ≥ 10 năm	42 (31,7)	54 (32,5)	61 (32,4)
Tăng huyết áp	107 (71,8)	122 (73,5)	136 (72,3)
Rượu bia đáng kể			22 (11,7)
Hút thuốc lá	13 (8,7)	17 (10,2)	26 (13,8)
Ít vận động	99 (66,4)	109 (65,7)	124 (66,0)
Rối loạn lipid máu	141 (94,6)	158 (95,2)	180 (95,7)
Viêm gan vi rút B		15 (9,0)	17 (9,0)
Viêm gan vi rút C		2 (1,2)	3 (1,6)
Viêm gan vi rút mạn		17 (10,2)	19 (10,1)
HbA1c (%)	7,1 (6,6 - 8,5)	7,1 (6,5 - 8,3)	7,1 (6,5 - 8,5)
Hồng cầu (M/mm ³)	4,7 ± 0,6	4,7 ± 0,6	4,7 ± 2,5

	NAFLD (N = 149)	MASLD (N = 166)	MAFLD (N = 188)
Bạch cầu (K/mm ³)	7,6 (6,4 - 8,7)	7,6 (6,4 - 8,8)	7,6 (6,5 - 8,9)
Tiểu cầu (K/mm ³)	253,0 (214,0 - 297,0)	244,5 (209,0 - 291,25)	243,5 (208,3 - 287,8)
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	4,8 (3,9 - 5,7)	4,7 (3,9 - 5,7)	4,8 (3,8 - 5,9)
LDL-C (mmol/L)	2,8 (2,2 - 3,7)	2,8 (2,1 - 3,6)	2,8 (2,1 - 3,6)
HDL-C (mmol/L)	1,2 (1,1 - 1,4)	1,2 (1,1 - 1,4)	1,2 (1,1 - 1,4)
Triglyceride (mmol/L)	2,1 (1,4 - 3,0)	2,0 (1,4 - 2,8)	2,1 (1,5 - 3,1)
AST (U/L)	24,9 (20,2 - 32,6)	25,6 (20,4 - 32,8)	25,6 (20,5 - 32,8)
ALT (U/L)	27,8 (20,3 - 42,6)	28,8 (20,4 - 44,1)	28,8 (20,4 - 44,2)
Creatinin (μmol/L)	76,3 (65,8 - 90,8)	77,3 (65,0 - 91,2)	79,8 (68,2 - 92,7)
CAP (dB/m)	294,0 ± 37,1	293,5 ± 37,8	292,8 ± 38,4
Độ đàn hồi gan (kPa)	5,6 (4,4 - 6,9)	5,8 (4,4 - 7,3)	5,6 (4,5 - 7,3)
Mức độ nhiễm mỡ (%)			
S1	42 (28,2)	49 (29,5)	56 (29,8)
S2	13 (8,7)	16 (9,6)	18 (9,6)
S3	94 (63,1)	101 (60,8)	113 (60,1)
Xơ hóa gan (%)			
Đáng kể	36 (24,2)	46 (27,7)	50 (26,6)
Tiến triển	16 (10,7)	24 (14,5)	28 (14,9)
Xơ gan	9 (6,0)	14 (8,4)	16 (8,5)

Nhận xét: Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của cả 3 nhóm chẩn đoán NAFLD, MASLD, MAFLD tương đương nhau, trừ tỷ lệ nam giới của nhóm chẩn đoán MAFLD cao hơn 2 nhóm còn lại (40,4% so với 30,2% và 32,5%).

Bảng 3. Kết quả phân tích đơn biến giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và xơ hóa gan đáng kể ở các nhóm chẩn đoán NAFLD, MASLD và MAFLD

	Xơ hóa gan đáng kể (p)		
	NAFLD	MASLD	MAFLD
Tuổi ≥ 60	0,06	0,06	0,01
Giới nam	0,11	0,72	0,46
Thừa cân - béo phì	0,97	0,64	0,85
Béo bụng	0,19*	0,24	0,21
Vòng bụng/chiều cao	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Phát hiện ĐTĐ ≥ 10 năm	0,06	0,06	0,09
Tăng huyết áp	0,63	0,39	0,50
Rượu bia đáng kể			0,34
Hút thuốc lá	1,00*	0,57*	0,97
Ít vận động	0,97	0,77	0,72

	Xơ hóa gan đáng kể (p)		
	NAFLD	MASLD	MAFLD
Rối loạn lipid máu	1,00*	1,00*	1,00*
Viêm gan vi rút mạn		0,01*	< 0,01
HbA1c (%)	0,03	0,17	0,29
Hồng cầu (M/mm ³)	0,58	0,49	0,18
Bạch cầu (K/mm ³)	0,29	0,38	0,64
Tiểu cầu (K/mm ³)	0,14	0,01	0,02
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	0,55	0,44	0,26
LDL-C (mmol/L)	0,50	0,45	0,25
HDL-C (mmol/L)	0,65	0,22	0,31
Triglyceride (mmol/L)	0,83	0,66	0,60
AST (U/L)	< 0,01	< 0,01	< 0,01
ALT (U/L)	0,01	< 0,01	< 0,01
Creatinin (μmol/L)	0,33	0,63	0,75
CAP (dB/m)	0,01	0,01	0,01

(*): Fisher exact's test.

Nhận xét: Trong nhóm chẩn đoán NAFLD, tình trạng có và không có xơ hóa gan đáng kể khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ số vòng bụng/chiều cao ($p<0,01$), HbA1c ($p=0,03$), AST ($p<0,01$), ALT ($p=0,01$) và CAP ($p = 0,01$). Trong nhóm chẩn đoán MASLD, tình trạng có và không có xơ hóa gan đáng kể khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ số vòng bụng/chiều cao ($p<0,01$), viêm gan vi rút mạn ($p=0,01$), tiểu cầu ($p=0,01$), AST ($p<0,01$), ALT ($p<0,01$) và CAP ($p=0,01$). Trong nhóm chẩn đoán MAFLD, tình trạng có và không có xơ hóa gan đáng kể khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ số vòng bụng/chiều cao ($p<0,01$), viêm gan vi rút mạn ($p<0,01$), tiểu cầu ($p=0,02$), AST ($p<0,01$), ALT ($p<0,01$) và CAP ($p=0,01$).

Bảng 3. Các yếu tố liên quan độc lập với xơ hóa gan đáng kể ở các nhóm chẩn đoán NAFLD, MASLD và MAFLD

	Xơ hóa gan đáng kể					
	NAFLD		MASLD		MAFLD	
	OR (KTC 95%)	P	OR (KTC 95%)	P	OR (KTC 95%)	P
Tuổi ≥ 60	3,85 (1,15-12,87)	0,03	3,15 (1,08-9,18)	0,04	3,99 (1,43-11,14)	0,01
Viêm gan vi rút mạn			4,70 (1,10-20,09)	0,04	4,93 (1,23-19,72)	0,02
Phát hiện ĐTĐ ≥ 10 năm		0,40		0,42		0,62
Vòng bụng/	1,2	< 0,01	1,17	< 0,01	1,16	< 0,01

	Xơ hóa gan đáng kể					
	NAFLD		MASLD		MAFLD	
	OR (KTC 95%)	P	OR (KTC 95%)	P	OR (KTC 95%)	P
chiều cao	(1,08-1,31)		(1,07-1,27)		(1,07-1,26)	
HbA1c	1,4 (1,00-1,98)	0,04				
AST	1,1 (1,04-1,16)	< 0,01	1,09 (1,04-1,15)	< 0,01	1,09 (1,04-1,14)	< 0,01
ALT		0,41		0,36		0,53
Tiểu cầu		0,10	0,99 (0,98-1,00)	0,02		0,09
CAP		0,06	1,02 (1,00-1,03)	0,02	1,01 (1,00-1,03)	0,03

Nhận xét:

Trong nhóm chẩn đoán NAFLD, tuổi ≥ 60 ($p=0,03$), tỷ số vòng bụng/chiều cao ($p<0,01$), HbA1c ($p=0,04$) và AST ($p<0,01$) có mối liên quan độc lập với xơ hóa gan đáng kể.

Trong nhóm chẩn đoán MASLD, tuổi ≥ 60 ($p=0,04$), tỷ số vòng bụng/chiều cao ($p<0,01$), viêm gan vi rút mạn ($p=0,04$), AST ($p<0,01$), tiểu cầu ($p=0,02$) và CAP ($p=0,02$) có mối liên quan độc lập với xơ hóa gan đáng kể.

Trong nhóm chẩn đoán MAFLD, tuổi ≥ 60 ($p=0,01$), tỷ số vòng bụng/chiều cao ($p<0,01$), viêm gan vi rút mạn ($p=0,02$), AST ($p<0,01$), và CAP ($p=0,03$) có mối liên quan độc lập với xơ hóa gan đáng kể.

IV. Bàn luận

Nghiên cứu của chúng tôi trên 255 bệnh nhân ĐTD tip 2 ghi nhận tỷ lệ mắc bệnh gan nhiễm mỡ theo các nhóm chẩn đoán NAFLD, MASLD và MAFLD lần lượt là 58,1%, 65,1% và 73,7%. Kết quả này cũng khá tương đồng với các nghiên cứu đã công bố. Nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường trên bệnh nhân ĐTD tip 2 năm 2020 cho thấy tỷ lệ NAFLD là 73,3% [3]. Tỷ lệ này tương đương tỷ lệ MAFLD và cao hơn tỷ lệ NAFLD

trong nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt là do nghiên cứu năm 2020 đã loại trừ các trường hợp uống rượu bia đáng kể và viêm gan vi rút ra khỏi mẫu nghiên cứu, trong khi mẫu nghiên cứu của chúng tôi thì không loại trừ. Nghiên cứu của Wei công bố năm 2023 trên 3627 bệnh nhân ĐTD tip 2 ở Trung Quốc cho thấy tỷ lệ MAFLD là 61,6%[4]. Tỷ lệ này thấp hơn kết quả của chúng tôi có thể do nghiên cứu của Wei chẩn đoán gan nhiễm mỡ bằng siêu âm bụng có độ nhạy không cao bằng đo CAP. Nghiên cứu của Kim năm 2024 ở Hàn Quốc cho thấy 60,79% bệnh nhân ĐTD tip 2 có NAFLD, kết quả này tương đương với tỷ lệ NAFLD trong nghiên cứu của chúng tôi [5] Nghiên cứu của Mittal ở Hoa Kỳ năm 2024 ghi nhận có 69,6% bệnh nhân ĐTD tip 2 có MASLD [6]. Kết quả này tương đồng với kết quả của chúng tôi, 65,1% bệnh nhân ĐTD tip 2 có MASLD. Như vậy các nghiên cứu đều ghi nhận tỷ lệ mắc bệnh gan nhiễm mỡ ở bệnh nhân ĐTD tip 2 đều cao, chiếm trên 50%. Với việc sử dụng thuật ngữ và chẩn đoán mới, MASLD và MAFLD, tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán và quản lý bệnh gan nhiễm mỡ đã được gia tăng đáng kể, lên đến gần 3/4 số trường hợp ĐTD tip 2.

Với 3 cách chẩn đoán NAFLD, MASLD và MAFLD, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ xơ hóa gan đáng kể, xơ hóa gan tiến triển và xơ gan lần lượt là 24,2 - 27,2%, 10,7-14,9% và 6,0 - 8,5%. Kết quả của Trần Thị Khánh Tường năm 2020, tỷ lệ các giai đoạn xơ hóa gan tương ứng lần là 13%, 5,9% và 3,6% [3] Tỷ lệ các giai đoạn xơ hóa gan có xu hướng cao hơn theo thời gian là một kết quả đáng báo động ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 do xơ hóa gan có thể làm gia tăng các biến cố bất lợi như tim mạch và tử vong chung. Điều này cũng phù hợp với khuyến cáo tầm soát xơ hóa gan và MAFLD cho bệnh nhân ĐTĐ típ 2 của Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ [7] Nghiên cứu của chúng tôi xác định các yếu tố liên quan độc lập với xơ hóa gan đáng kể, bên cạnh tuổi cao ≥ 60 , viêm gan vi rút, men gan AST và số lượng tiểu cầu, còn có tỷ số vòng bụng/chiều cao và CAP. Nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường cho thấy AST và tiểu cầu là các yếu tố nguy cơ độc của xơ hóa gan tiến triển ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2. Tỷ số vòng bụng/chiều cao trước đây thường được sử dụng như yếu tố tiên đoán NAFLD [8, 9]. Nghiên cứu của chúng tôi mở ra một hướng nghiên cứu mới về vai trò tiên đoán xơ hóa gan cho bệnh nhân ĐTĐ típ 2 của tỷ số vòng bụng/chiều cao. Tỷ số này thể hiện vòng bụng sau khi đã được hiệu chỉnh với chiều cao có thể gián tiếp đánh giá tình trạng phân bố mỡ nội tạng. Sự tích lũy mỡ nội tạng càng nhiều có thể gia tăng thêm hiện tượng viêm mức độ thấp, vốn đã có ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 do đề kháng insulin. Phản ứng viêm này có thể dẫn đến viêm gan và xơ hóa gan [10]. Việc đo và tính tỷ số vòng bụng/chiều cao có thể là phương pháp đơn giản, hiệu quả để đánh giá nguy cơ mắc NAFLD/MASLD/MAFLD có xơ hóa gan đáng kể ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2.

V. Kết luận

Ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2, tỷ lệ MASLD và MAFLD cao hơn NAFLD với tỷ lệ các giai đoạn

xơ hóa gan tương đương chẩn đoán cũ. Kết quả này ủng hộ sử dụng MASLD và MAFLD nhằm tránh bỏ sót các trường hợp có xơ hóa gan đáng kể. Kết quả cũng cho thấy tỷ số vòng bụng/chiều cao, yếu tố liên quan độc lập với xơ hóa gan đáng kể, có thể được cân nhắc để tầm soát xơ hóa gan cho bệnh nhân đái tháo đường.

Tài liệu tham khảo

1. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. Standards of Care in Diabetes 2023. *Diabetes Care*. 2023; 46: Suppl.1.
2. Wong VWS, Vergniol J, Wong GLH, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010; 51(2): 454-462.
3. Tuong TTK, Tran DK, Phu PQT, Hong TND, Chu Dinh T, Chu DT. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: evaluation of hepatic fibrosis and steatosis using fibroscan. *Diagnostics*. 2020; 10(3): 159.
4. Wei S, Song J, Xie Y, Huang J, Yang J. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease can significantly increase the risk of chronic kidney disease in adults with type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2023; 197: 110563.
5. Kim K-S, Hong S, Han K, Park C-Y. Association of non-alcoholic fatty liver disease with cardiovascular disease and all cause death in patients with type 2 diabetes mellitus: nationwide population based study. *bmj*. 2024; 384
6. Mittal N, Siddiqi H, Madamba E, et al. A prospective study on the prevalence of at-risk MASH in patients with type 2 diabetes mellitus in the United States. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2024; 59(12): 1571-1578.
7. Committee ADAPP. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes 2025. *Diabetes Care*. 2024; 48(Supplement_1): S59-S85. doi:10.2337/dc25-S004
8. Ismaiel A, El Hosiny B, Ismaiel M, et al. Waist to height ratio in nonalcoholic fatty liver disease -

- Systematic review and meta-analysis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2023; 47(7): 102160.
9. Suvarna R, Nasir MA, Stanley W, Prabhu MM. Anthropometric indices and type 2 diabetes mellitus as a risk factor in predicting nonalcoholic fatty liver disease A prospective study in Indian population. *Indian Journal of Community Medicine*. 2022; 47(3): 386-390.
10. Kuchay MS, Choudhary NS, Mishra SK. Pathophysiological mechanisms underlying MAFLD. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020; 14(6): 1875-1887.