

**ĐÁNH GIÁ
GIÁ TRỊ CỦA FIBROSCAN VÀ 1 SỐ CHỈ SỐ
HUYẾT THANH TRONG DỰ BÁO GIÃN TĨNH
MẠCH THỰC QUẢN-DẠ DÀY TRÊN BỆNH NHÂN
XỔ GAN.**

**Đinh Cao Minh, Đặng Văn Mạnh
Khoa Nội Tiêu hóa- Bệnh viện ĐK Đồng Nai**

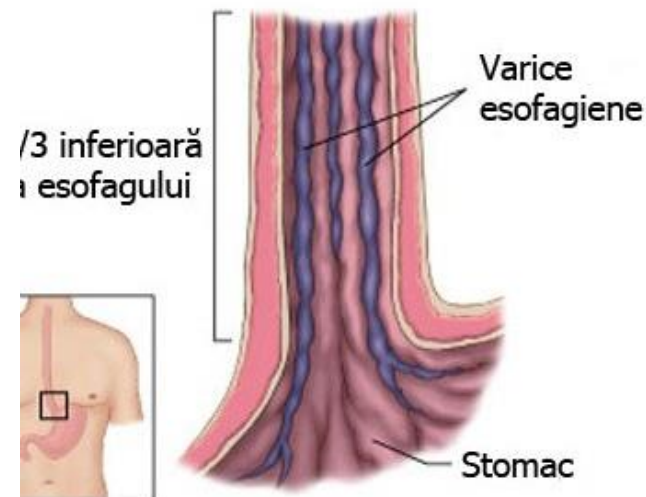
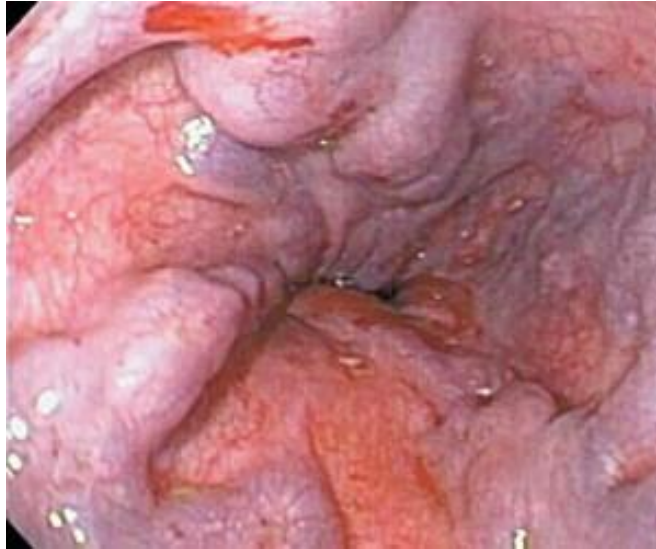
ĐẶT VẤN ĐỀ

- ▶ Xơ gan là một vấn đề sức khỏe quan trọng: Tỷ lệ tử vong đứng hàng thứ 5 tại Anh, thứ 12 tại Hoa Kỳ. Đứng hàng thứ 4 trong lứa tuổi từ 45-54. Chiếm 3% số cas tử vong do bệnh tật tại Việt Nam
- ▶ Biến chứng xuất huyết tiêu hóa trên do vỡ giãn tĩnh mạch TQ_DD là nguy hiểm nhất, tỷ lệ tử vong 20-30%.



ĐẶT VẤN ĐỀ

- ▶ 30% bệnh nhân xơ gan có giãn TMTQ tại thời điểm chẩn đoán. Sau 10 năm là 90%
- ▶ Chưa có phương pháp nào tầm soát tình trạng giãn tĩnh mạch thực quản và dạ dày đáng tin cậy hơn nội soi. Vấn đề đặt ra cho các bác sĩ lâm sàng là nên thực hiện nội soi trên tất cả các bệnh nhân xơ gan hay chỉ trên một số bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nhất định.



ĐẶT VẤN ĐỀ

- ▶ Các yếu tố như bảng điểm Chid-Pugh, hay số lượng tiểu cầu, APRI, FIB-4, Chỉ số Fibroscan, cũng thường được sử dụng để đánh giá độ nặng xơ gan hay tình trạng tăng áp cửa.
- ▶ Mục tiêu của nghiên cứu này là nhằm xác định các yếu tố: Chỉ số Fibroscan, APRI, FIB-4, số lượng tiểu cầu có phải là yếu tố dự báo tình trạng giãn tĩnh mạch thực quản và dạ dày trên bệnh nhân xơ gan không.



ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- ▶ **Đối tượng nghiên cứu:** Các bệnh nhân có bệnh lý gan mãn tính đang điều trị nội ngoại trú tại BV Đa khoa Đồng Nai và có kết quả nội soi dạ dày, Fibroscan và có các xét nghiệm AST - ALT, Tổng phân tích tế bào máu cùng thời điểm Từ tháng 3/2018 đến tháng 10/2018.
- ▶ **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân béo phì, có bàng bụng lượng nhiều hay không hợp tác khi làm Fibroscan và nội soi thực quản dạ dày. Xuất huyết tiêu hóa mới xảy ra, mới dùng rượu hoặc thuốc ảnh hưởng tới tủy xương, số lượng, chức năng của tiểu cầu, truyền máu hay sản phẩm của máu dưới 2 tuần, đái tháo đường, lupus ban đỏ hệ thống.
- ▶ **Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu được sử dụng là nghiên cứu mô tả cắt ngang.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

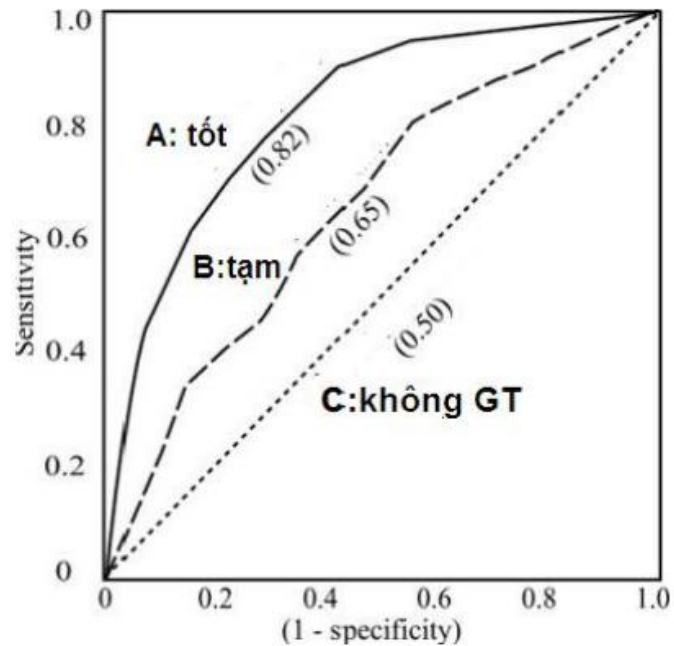
- ▶ **Các bước tiên hành:** Các bệnh thỏa mãn tiêu chí chọn bệnh sẽ được làm các xét nghiệm cận lâm sàng: Tổng phân tích tế bào máu, AST, ALT, Fibroscan, Nội soi thực quản dạ dày tá tràng.
- ▶ Các chỉ số được tính theo công thức.

$$\text{APRI} = \frac{\frac{\text{AST}}{\text{ULN}^*}}{\text{Tiểu cầu (10}^9/\text{L)}} \times 100$$

$$\text{FIB-4} = \text{Tuổi (năm)} \times \frac{\text{AST (UI/L)}}{\text{Tiểu cầu (10}^9/\text{L)} \times \sqrt{\text{ALT (UI/L)}}}$$

*ULN (giới hạn trên bình thường) của AST là 40 ở nam và nữ.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU



Hình 25.1 Diện tích dưới đường cong ROC

Xử lý và phân tích số liệu:
Các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS. Sử dụng phương pháp phân tích đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) gồm diện tích dưới đường cong(AUC: Area under de ROC Curve), khoảng tin cậy. Tìm ra điểm cắt (cut-off), độ nhạy độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong thời gian từ 3/2018 đến 10/2018 có 44 bệnh nhân viêm gan mạn được đưa vào nghiên cứu.

GIÃN TMTQ	KHÔNG GIÃN TMTQ
17 bệnh nhân	27 bệnh nhân

APRI (AST to Platelet Ratio Index)

- ▶ **APRI** có AUC 0.671 với $p=0.058$
Cut off: 0,86
Se: 70,6%
Sp:63,0%

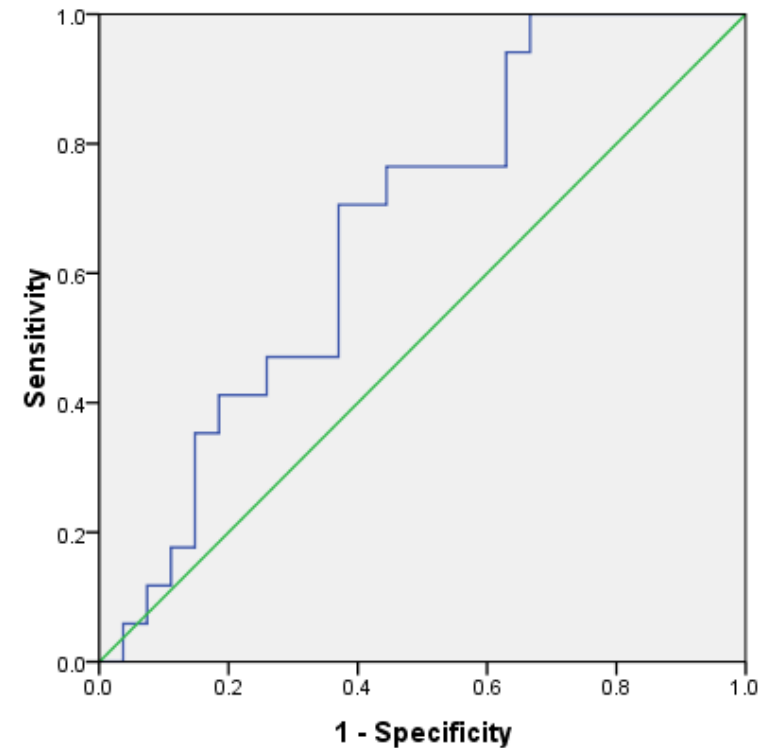
Area Under the Curve

Test Result Variable(s): APRI

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.671	.081	.058	.512	.830

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5



KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Forestier công bố ngưỡng cắt của APRI là 2.82 trong chẩn đoán XHTH ở bệnh nhân xơ gan.

[Eur J Gastroenterol Hepatol](#). 2010 May;22(5):532-40. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283343f58.

Noninvasive diagnosis and prognosis of liver cirrhosis: a comparison of biological scores, elastometry, and metabolic liver function tests.

Forestier J¹, Dumortier J, Guillaud O, Ecochard M, Roman S, Boillot O, Lutringer D, Scoazec JY, Subtil F, Mion F.

Stefanescu: APRI không có giá trị dự báo giãn TMTQ với cut off >2.2
AUC=0.538

[J Gastrointestin Liver Dis](#). 2011 Mar;20(1):57-64.

A new and simple algorithm for the noninvasive assessment of esophageal varices in cirrhotic patients using serum fibrosis markers and transient elastography.

Stefanescu H¹, Grigorescu M, Lupsor M, Maniu A, Crisan D, Procopet B, Feier D, Badea R.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu Y học

Y Học TP. Hồ Chí Minh * Tập 16 * Phụ bản của Số 3 * 2012

CÁC NGHIỆM PHÁP KHÔNG XÂM LẤN DỰ BÁO GIÃN TĨNH MẠCH
THỰC QUẢN VÀ DẠ DÀY Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN

Trần Ngọc Lưu Phương, Đặng Thế Việt***

Trần Ngọc Lưu Phương, Đặng Thế Việt: Không có mối tương quan giữa APRI và tình trạng giãn TMTQ-DD

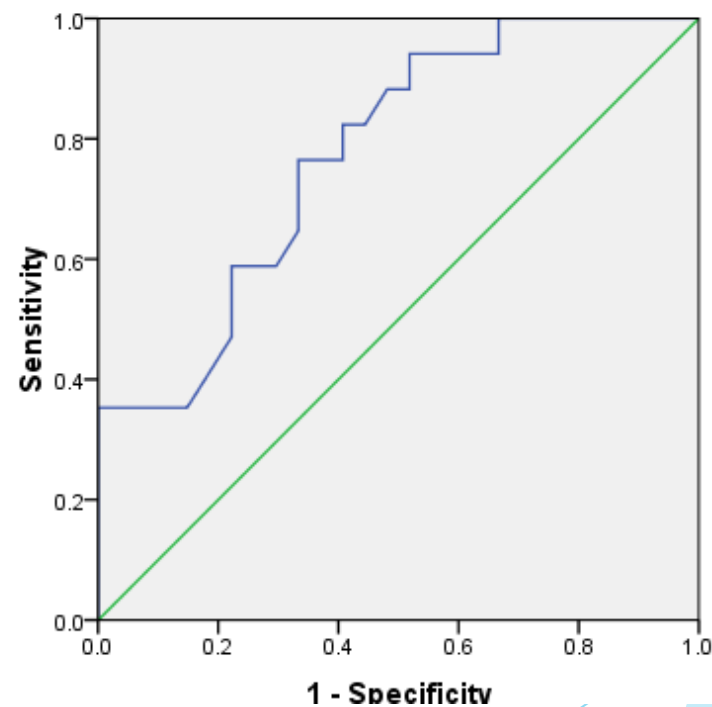
Fibroscan

Chỉ số Fibroscan có giá trị chẩn đoán giãn TMTQ-DD với AUC=0.773 với p=0.002

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): FIBROS

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.773	.070	.002	.636	.911



KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Điểm cắt FIBROSCAN là **15.15 Kpa**.
Độ nhạy: =76.5%
Độ đặc hiệu: =66.7%
PPV= 59.1%
NPV= 81.8%

Giãn TM	CÓ	KHÔNG
Test+(>15.15 kpa)	13	9
Test –(<15.15 kpa)	4	18

6.4000	1.000	.852
7.0000	1.000	.815
7.1500	1.000	.778
7.5000	1.000	.741
8.0000	1.000	.704
8.5000	1.000	.667
9.4500	.941	.667
10.3000	.941	.630
10.8500	.941	.593
11.4500	.941	.556
11.7500	.941	.519
11.9500	.882	.519
12.2000	.882	.481
12.8000	.824	.444
13.5500	.824	.407
13.8500	.765	.407
14.1500	.765	.370
15.1500	.765	.333
16.2500	.706	.333
16.6500	.647	.333
17.0000	.588	.296
17.4500	.588	.259
19.3500	.588	.222
22.1000	.529	.222
24.5500	.471	.222
26.1500	.412	.185
26.6500	.353	.148
30.6500	.353	.111
37.6500	.353	.074
44.5000	.353	.037
56.5000	.353	.000
67.0500	.294	.000
71.3000	.235	.000
74.2500	.176	.000
76.0000	.000	.000

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

- ▶ Giá trị của Fibroscan đã được FDA phê duyệt vào năm 2013. Ngưỡng cắt 13KPa được nhiều tác giả đề nghị thích hợp để chẩn đoán xơ gan.
- ▶ Và liên quan giữa độ cứng của gan và giãn TMTQ được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu với AUC thay đổi từ 0.74 đến 0.85, ngưỡng cắt thay đổi từ 13.9Kpa đến 21.5Kpa.

J Hepatol. 2015 Jul;63(1):237-64. doi: 10.1016/j.jhep.2015.04.006. Epub 2015 Apr 21.

EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis.

European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu của Al Hamoudi WK và các cộng sự đưa cutoff 19.9Kpa trong chẩn đoán giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan do có viêm gan virus. Với AUC= 0,7 độ nhạy 83,4%

Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015 Nov;27(11):1307-12. doi: 10.1097/MEG.0000000000000432.

The role of Fibroscan in predicting the presence of varices in patients with cirrhosis.

Al-Hamoudi WK¹, Abdelrahman AA, Helmy A, Anil S, Khamis N, Arafah M, Alswat KA, Suwefy YM, Sanai FM, Al Faleh F, Abdo AA.



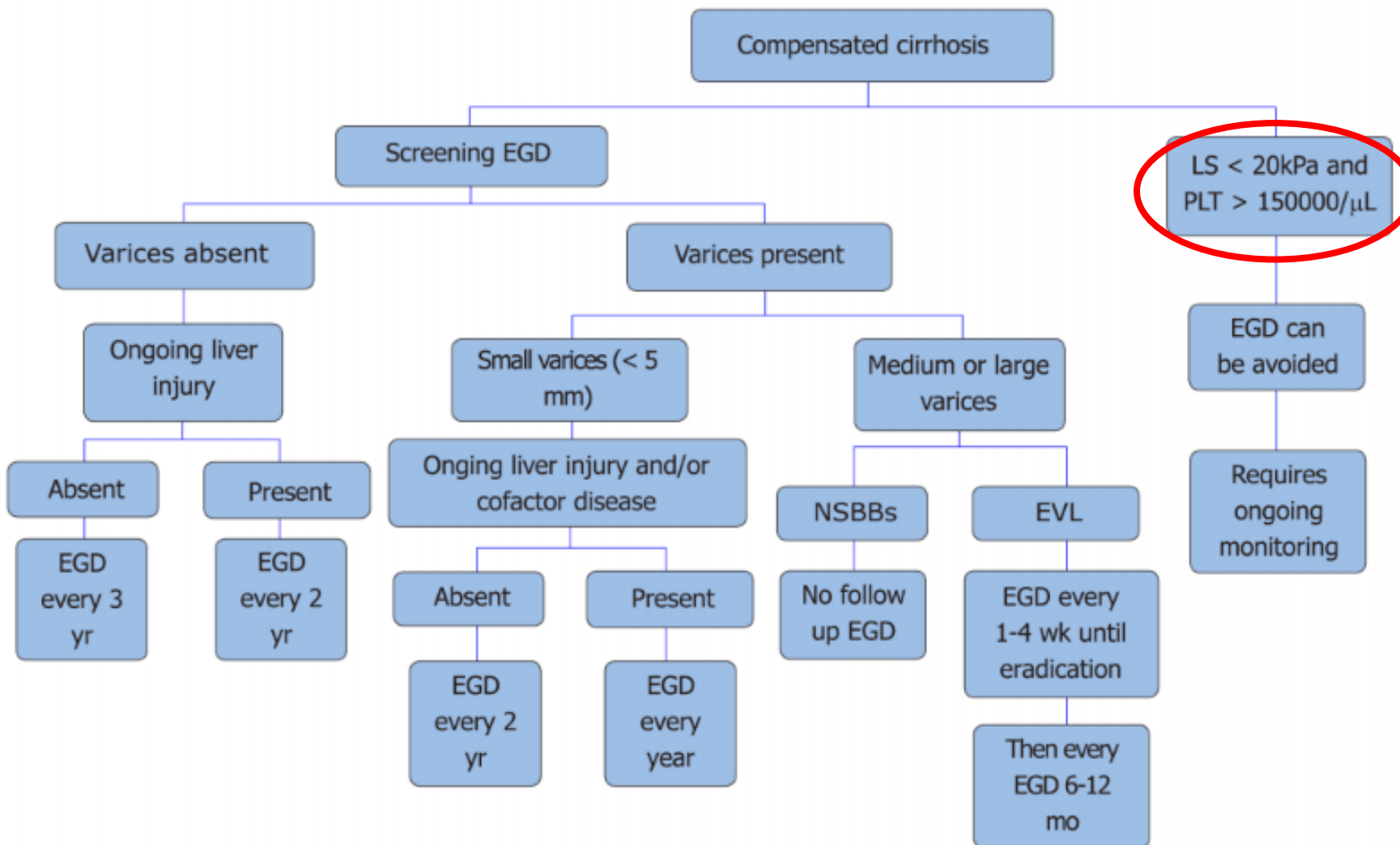
Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension

Roberto de Franchis*, on behalf of the Baveno VI Faculty[†]

Department of Biomedical and Clinical Sciences, University of Milan, Gastroenterology Unit, Luigi Sacco University Hospital, Milan, Italy

See Editorial, pages 543–545

- Patients with $LS < 20\text{Kpa}$ + Platelet count $> 150\,000/\text{mm}^3 \rightarrow$ very low risk of having varices requiring treatment and can avoid screening endoscopy (1b; A)
 - These patients can be followed up by yearly repetition of TE and platelet count (5; D)
 - If LS increases or platelet count declines, these patients should undergo screening EGD (5; D)
-



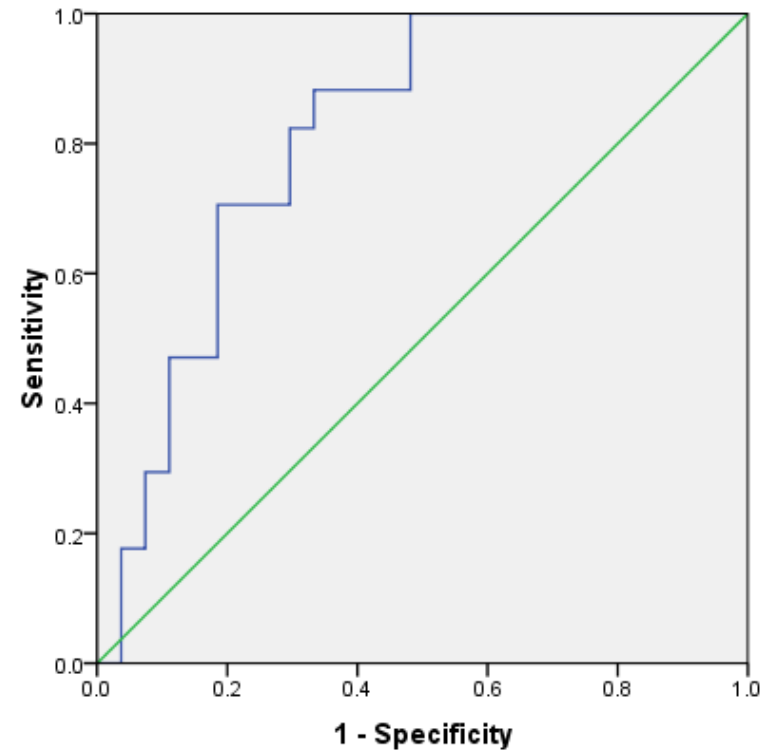
FIB-4 (Fibrosis-4)

Chỉ số FIB4 có giá trị tốt trong chẩn đoán giãn TMTQ-DD có AUC = 0.81 với $p=0001$.

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): FIB4

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.810	.064	.001	.684	.937



KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Điểm cắt của FIB-4 là 3.09
Độ nhạy= $15/(15+2)= 88.2\%$
Độ đặc hiệu = $18/(18+9)= 66.7\%$.
Giá trị tiên đoán dương PPV= $15/(15+9)= 62.5\%$
Giá trị tiên đoán âm NPV $18/(18+2)= 90\%$

Giãn TMTQ	Có	không
Test +(>3.09)	15	9
Test –(<3.09)	2	18

Test Result Variable(s): FIB4		
Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
-.1509	1.000	1.000
.9772	1.000	.963
1.1054	1.000	.926
1.2446	1.000	.889
1.3841	1.000	.852
1.3997	1.000	.815
1.4890	1.000	.778
1.6805	1.000	.741
1.8752	1.000	.704
1.9854	1.000	.667
2.0794	1.000	.630
2.2164	1.000	.593
2.4257	1.000	.556
2.5717	1.000	.519
2.6273	1.000	.481
2.6971	.941	.481
2.7607	.882	.481
2.8147	.882	.444
2.8337	.882	.407
2.9275	.882	.370
3.0922	.882	.333
3.1714	.824	.333
3.3862	.824	.296
3.5952	.765	.296
3.6951	.706	.296
4.0850	.706	.259
4.4051	.706	.222
4.4833	.706	.185
4.6260	.647	.185
4.7785	.588	.185
4.9153	.529	.185
5.0397	.471	.185
5.1302	.471	.148
5.7002	.471	.111
6.3585	.412	.111
6.7216	.353	.111

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của Bledar Kraja và cộng sự chỉ số FIB-4 có giá trị dự báo giãn TMTQ-DD với AUC 0.66 $p=0.01$ mặc dù giá trị chẩn đoán thấp nhưng lại cao hơn so với các chỉ số AST/ALT, APRI, MELD với AUC chỉ từ 0.45-0.55

[World J Gastroenterol](#). 2017 Jul 14;23(26):4806-4814. doi: 10.3748/wjg.v23.i26.4806.

Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients.

[Kraja B¹](#), [Mone I¹](#), [Akshija I¹](#), [Koçollari A¹](#), [Prifti S¹](#), [Burazeri G¹](#).

Trong một nghiên cứu của Han Deng và cộng sự chỉ số FIB4 có giá trị trong chẩn đoán giãn TMTQ-DD với AUC 0.77

[Medicine \(Baltimore\)](#). 2015 Oct;94(42):e1795. doi: 10.1097/MD.0000000000001795.

Diagnostic Accuracy of APRI, AAR, FIB-4, FI, King, Lok, Forns, and FibroIndex Scores in Predicting the Presence of Esophageal Varices in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis.

[Deng H¹](#), [Qi X](#), [Guo X](#).

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

- ▶ Ở Việt Nam nghiên cứu của Trần Ngọc Ánh và cộng sự chỉ số FIB-4 không có ý nghĩa trong dự báo giãn TMTQ-DD với AUC 0.609
- ▶ So với nghiên cứu của chúng tôi FIB-4 có giá trị trong chẩn đoán giãn TMTQ với AUC=0.81 (>0.7). Như vậy giữa các nghiên cứu có sự khác biệt. Có thể là do chỉ số FIB4 phụ thuộc nhiều vào nguyên nhân của xơ gan.

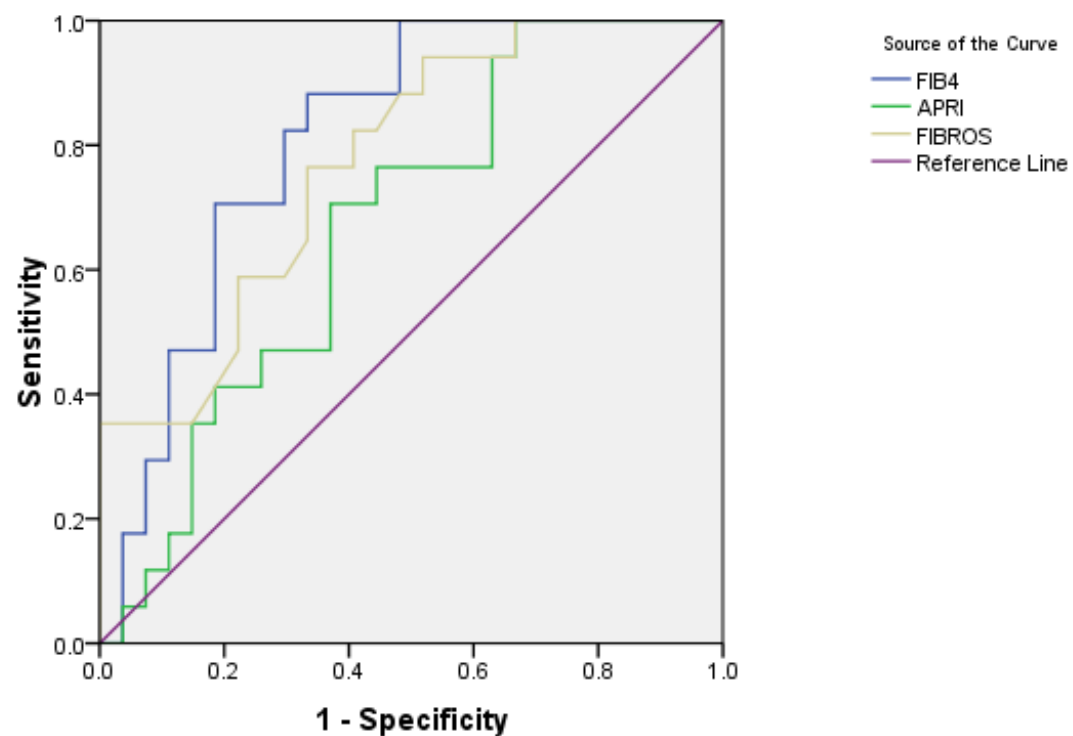
KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

FIB-4 có giá trị tốt hơn FIBROSCAN và APRI trong chẩn đoán giãn TMTQ. Với AUC lần lượt là 0.81, 0.773 và 0.671.

Area Under the Curve

Test Result Variable (s)	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
FIB4	.810	.064	.001	.684	.937
APRI	.671	.081	.058	.512	.830
FIBROS	.773	.070	.002	.636	.911

ROC Curve



KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Chỉ số	AUC	Cut-off	Se	Sp	PPV	NPV
APRI	0.671	0.86	70.6%	63.0%	54.5%	77.3%
FIBROSCAN	0.773	15.15	76.5%	66.7%	59.1%	81.8%
FIB4	0.810	3.09	88.0%	66.7%	62.5%	90.0%

Bảng so sánh giá trị của APR, FIB-4, Fibroscan

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

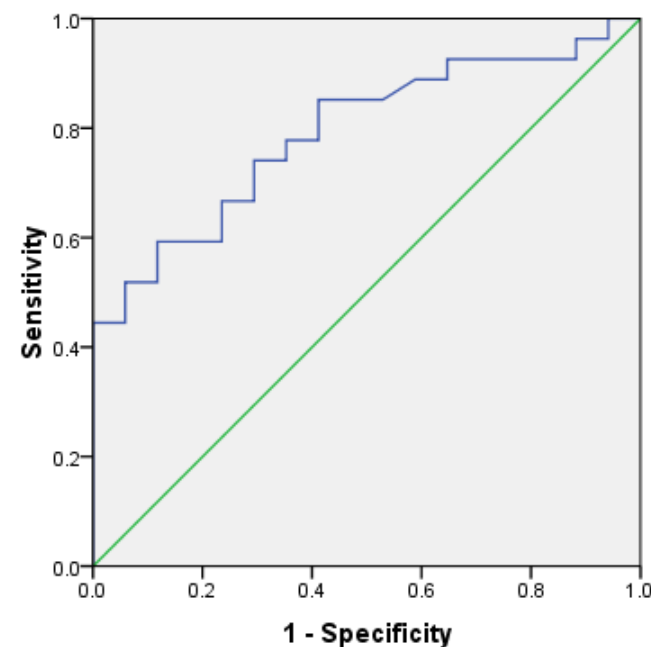
Số lượng tiểu cầu ngưỡng cắt để **loại trừ** tình trạng giãn TMTQ-DD là 135 000 với AUC=0.79 $p=0.001$ với độ nhạy 59.3% và độ đặc hiệu 88.3% giá trị tiên đoán dương PPV 88.9% và giá trị tiên đoán âm NPV 57.7%.

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): PLT

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.792	.067	.001	.661	.923

ROC Curve



Diagonal segments are produced by ties.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Độ nhạy 59.3% v
 Độ đặc hiệu 88.3%
 Giá trị tiên đoán dương PPV 88.9%
 Giá trị tiên đoán âm NPV 57.7%.

GIÃN TMTQ	KHÔNG	CÓ
TEST +(>135K)	16	2
TEST –(<135K)	11	15

Test Result Variable(s):PLT

Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
18.00	1.000	1.000
27.00	1.000	.941
39.00	.963	.941
45.50	.963	.882
51.50	.926	.882
55.50	.926	.824
59.50	.926	.765
67.00	.926	.706
75.00	.926	.647
80.00	.889	.647
82.50	.889	.588
86.00	.852	.529
88.50	.852	.412
89.50	.815	.412
96.00	.778	.412
102.50	.778	.353
103.50	.741	.353
112.00	.741	.294
120.50	.667	.294
122.00	.667	.235
127.50	.630	.235
132.50	.593	.235
133.50	.593	.176
135.00	.593	.118
137.00	.556	.118
138.50	.519	.118
143.00	.519	.059
151.00	.481	.059
165.00	.444	.059
176.00	.444	.000
177.50	.407	.000

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

- ▶ Trong nghiên cứu của chúng tôi số lượng tiểu cầu với điểm cắt là $>135\ 000$ có thể dùng để loại trừ tình trạng giãn TMTQ-TMDD độ đặc hiệu 88.3% và giá trị tiên đoán dương 88.9%
- ▶ Cơ chế chính của giảm tiểu cầu là do hiện tượng cường lách trong tăng áp lực tĩnh mạch cửa, và suy tế bào gan làm giảm sản xuất thrombopoietine góp phần làm giảm tiểu cầu trên bệnh nhân xơ gan. So sánh với điểm cắt dự báo có tình trạng giãn TMTQ của Hội nội soi Hoa Kỳ là $<140\ 000$ và của hội gan mật Châu Âu là 150 000 như vậy khá tương đồng.

KẾT LUẬN

- ▶ APRI không có giá trị trong chẩn đoán giãn TMTQ-DD
- ▶ FIB-4 có giá trị tốt hơn chỉ số FIBROSCAN trong chẩn đoán giãn tĩnh mạch thực quản với AUC 0.81 so với 0.773.
- ▶ Số lượng tiểu cầu với điểm cắt $>135\text{K/UL}$ có giá trị trong chẩn đoán loại trừ giãn TMTQ-DD với AUC=0.791.
- ▶ Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán vẫn là Nội soi, tuy nhiên các test huyết thanh và Fibroscan có giá trị trong lựa chọn bệnh nhân và thực hành lâm sàng.

**XIN CHÂN THÀNH
CẢM ƠN!**



THANK YOU