

thiết cho các kỹ thuật này.

Đề nghị các tổ chức có trách nhiệm chi trả chi phí phẫu thuật cho người hiến tạng từ người cho sống và mở rộng chi trả cho chăm sóc, điều trị bệnh nhi được ghép tạng.

Ưu tiên nguồn tạng ghép cho trẻ em từ người cho chết não và tim ngừng đập cùng với sự thành lập trung tâm điều phối khi vục và đội lấy tạng di động. Mở rộng tuổi hiến tạng (người cho chết não, tim ngừng đập) cho bệnh nhân từ 10 đến dưới 18 tuổi để tăng nguồn tạng ghép từ trẻ em cho trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Elzembely MM, Park JR, Riad KF, Sayed HA, Pinto N, Carpenter PA, Baker KS, El-Haddad A** (2018), "Acute Complications After High-Dose Chemotherapy and Stem-Cell Rescue in Pediatric Patients With High-Risk Neuroblastoma Treated in Countries With Different Resources", *J Glob Oncol*, 4:1-12, DOI: 10.1200/JGO.17.00118.
2. **Gurevich M, Guy-Viterbo V, Janssen M, Stephenne X, Smets F, Sokal E, Lefebvre C, Balligand JL, Pirotte T, Veyckemans F, Clapuyt P, Menten R, Dumitriu D, Danse E, Annet L, Clety SC, Detaille T, Latinne D, Sempoux C, Laterre PF, de Magnée C, Lerut J, Reding R** (2015), "Living Donor Liver Transplantation in Children: Surgical and

Immunological Results in 250 Recipients at Université Catholique de Louvain", *Ann Surg*, 262(6):1141-1149, DOI: 10.1097/SLA.0000000000001094.

3. **Hariharan S, Israni AK., Danovitch G** (2021), "Long-Term Survival after Kidney Transplantation". *N Eng J Med*, 385:729-743, DOI: 10.1056/NEJMra2014530.
4. **Ladenstein R, Pötschger U, Hartman O, Pearson AD, Klingebiel T, Castel V, Yaniv I, Demirer T, Dini G** (2008), "EBMT Paediatric Working Party. 28 years of high-dose therapy and SCT for neuroblastoma in Europe: lessons from more than 4000 procedures", *Bone Marrow Transplant*, 41 Suppl 2:S118-27, DOI: 10.1038/bmt.2008.69.
5. **Mazzucchi E et al** (2005), "Surgical complications after renal transplantation in grafts with multiple arteries", *International Braz J Uro*, 31(2):125-130, DOI: 10.1590/s1677-55382005000200006.
6. **Merion RM, Goodrich NP, Johnson RJ, et al** (2018), "Kidney transplant graft outcomes in 379 257 recipients on 3 continents", *Am J Transplant*, 18:1914-1923, DOI: 10.1111/ajt.14694.
7. **Pham YH, Miloh T** (2018), "Liver Transplantation in Children", *Clin Liver Dis*, 22(4):807-821, DOI: 10.1016/j.cld.2018.06.004
8. **Reding R, Tran DA** (2006), "First pediatric liver transplantation in Ho Chi Minh City, Vietnam", *Pediatr Transplant*, 10:402-404, DOI: 10.1111/j.1399-3046.2006.00505.x

CHỈ SỐ ĐÁNH GIÁ XƠ HÓA GAN FIBROSIS-4 (FIB-4) Ở BỆNH NHÂN SUY TIM NẪM VIỆN

Phạm Thị Diễm Kiều¹, Trần Kim Trang¹, Bùi Thế Dũng²,
Nguyễn Thị Tuyết Mai², Trần Hoà²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xơ gan tim thường gặp ở người suy tim (ST). Chỉ số FIB-4 dùng để đánh giá xơ hoá gan là một dấu hiệu tiên lượng tốt về tử vong và tái nhập viện ở bệnh nhân (BN) ST mạn. **Mục tiêu:** Khảo sát ba nhóm chỉ số Fibrosis-4: thấp (< 1,3), trung bình (1,3 - 2,67), cao (> 2,67) về đặc điểm lâm sàng (LS), cận LS cơ bản và các nhóm thuốc điều trị ST ở BN suy tim mạn nhập viện có phân suất tống máu (PSTM) giảm, giảm nhẹ và bảo tồn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 319 bệnh nhân ST mạn, 18 tuổi trở lên, nhập khoa Nội tim mạch, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, được khảo sát chỉ số FIB-4. **Kết quả:** Từ tháng 01/2022 đến tháng

05/2023 có 319 BN đủ tiêu chuẩn chọn bệnh, không có tiêu chuẩn loại trừ. Trong đó, có 88 BN ST có chỉ số FIB-4 thấp (< 1,3), 145 BN FIB-4 trung bình (1,3 - 2,67) và 86 BN FIB-4 cao (> 2,67). Chúng tôi ghi nhận sự gia tăng có ý nghĩa thống kê ở nhóm FIB-4 > 2,67, về tuổi, giá trị men AST, NT-ProBNP bất kể nhóm phân suất tống máu (P < 0,05). Bên cạnh đó, dù ở nhóm PSTM nào thì số lượng tiểu cầu, eGFR của BN FIB-4 > 2,67 cũng thấp hơn rõ rệt so với 2 nhóm FIB-4 còn lại (P < 0,05). **Kết luận:** FIB-4 cao có liên quan với sự gia tăng tuổi, mức tăng men AST, NT-proBNP và giảm tiểu cầu, độ lọc cầu thận ở BN suy tim.

SUMMARY

FIBROSIS-4 INDEX IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH HEART FAILURE

Background: Cirrhosis is common in patients with heart failure (HF). The FIB-4 index used to evaluate liver fibrosis is a good prognostic marker of mortality and rehospitalization in HF patients. **Objective:** We observed three groups of Fibrosis-4 index: low (< 1.3), medium (1.3 - 2.67), high (> 2.67)

¹Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Diễm Kiều

Email: bskieu73@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2023

Ngày duyệt bài: 22.8.2023

about clinical and subclinical characteristics, groups of drugs to treat HF in hospitalized patients with chronic HF including reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) (HFrEF), mid-range LVEF (mrEF) and preserved LVEF (pEF). **Methods:** 319 patients with chronic HF, 18 years of age or older, admitted to the Department of Cardiology, University of Medicine and Pharmacy Hospital, Ho Chi Minh City, were defined liver Fibrosis-4 index. **Results:** From January 2022 to May 2023, 319 patients met the inclusive criteria, without exclusion criteria. This study enrolled 88 HF patients with low FIB-4 index (< 1.3), 145 patients had average FIB-4 index (1.3 - 2.67) and 86 patients with high FIB-4 index (> 2.67). We recorded a statistically significant increase in the FIB-4 group > 2.67, in age, AST, NT-ProBNP values regardless of ejection fraction groups (P < 0.05). Besides, in any the ejection fraction groups, the platelet count, eGFR of FIB-4 patients > 2.67 were also significantly lower than the other 2 FIB-4 groups (P < 0.05). **Conclusions:** High FIB-4 correlates with an increase in age, elevation of AST, NT-proBNP and decline in platelets, eGFR in patients with HF.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

ST làm tăng áp lực tĩnh mạch cửa và ảnh hưởng tới gan thông qua tĩnh mạch chủ dưới và tĩnh mạch gan. Sung huyết mạn tính dẫn đến tăng men gan, sau đó là teo nhu mô gan, giãn xoang gan và xơ hóa trung tâm lâu ngày có thể tiến triển đến xơ gan tim. Chỉ số xơ hóa gan Fibrosis-4 được tính dựa trên 4 yếu tố: tuổi, AST, số lượng tiểu cầu, ALT đã được báo cáo là hiệu quả để đánh giá độ xơ hóa hoặc độ cứng của gan ở BN gan nhiễm mỡ không do rượu. Trên từng nhóm BN ST, FIB-4 cũng được báo cáo là một dấu hiệu tiên lượng tốt về tử vong, tổng biến cố tim mạch và tái nhập viện khác nhau.^{1,2,3} Tác giả Masafumi Takae (2021) chia BN ST nhập viện theo 3 nhóm PSTM và theo dõi tổng biến cố tim mạch ở mỗi nhóm dựa trên chỉ số FIB-4: FIB-4 thấp (< 1,3), trung bình (1,3 - 2,67), cao (> 2,67). Kết quả, BN ST PSTM bảo tồn mà FIB-4 cao có tổng biến cố tim mạch cao hơn đáng kể so với nhóm FIB-4 trung bình, thấp. Ở nhóm ST PSTM giảm và giảm nhẹ, biến cố tim mạch không có sự khác biệt theo chỉ số FIB-4.⁴

Việt Nam là một nước thuộc Châu Á có những đặc điểm khí hậu, chủng tộc tương tự Nhật Bản. Tại Việt Nam, đã có nghiên cứu về chỉ số FIB-4 ở BN xơ gan nhưng chưa tìm thấy nghiên cứu khảo sát chỉ số FIB-4 ở BN ST năm viện.⁵ Vậy, để làm tiền đề cho khảo sát giá trị tiên lượng kết cục ST của FIB-4, chúng tôi bước đầu tìm hiểu các đặc điểm LS, cận LS, thuốc điều trị ST theo 3 nhóm chỉ số FIB-4 ở BN ST mạn nhập viện có PSTM giảm, giảm nhẹ, bảo tồn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn vào: BN từ đủ 18 tuổi nhập khoa Nội Tim mạch, BV Đại học Y dược Tp. Hồ Chí Minh từ 01/2022 - 5/2023, tiền căn ST mạn, được xét nghiệm máu trong 24 giờ đầu vào viện và được siêu âm tim trong thời gian nằm viện.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN bị bệnh gan mạn tính đã được chẩn đoán trước vào viện hoặc mới phát hiện bao gồm: viêm gan siêu vi B và siêu vi C mạn, xơ gan không phải do nguyên nhân ST mạn, gan nhiễm mỡ có tăng men gan. BN đang dùng thuốc paracetamol và các thuốc làm tăng men gan khác (kháng sinh; thuốc chống động kinh; thuốc giảm đau; thuốc ức chế miễn dịch; thuốc khác) làm men AST tăng ≥ 2 lần giá trị bình thường. BN nhồi máu cơ tim cấp. BN đang mắc nhiễm trùng cấp tính cần dùng kháng sinh. BN bệnh thận mạn giai đoạn 5; nhiễm HIV; ung thư. Thiếu dữ liệu về điểm Fibrosis-4. BN và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

BN ≥ 18 tuổi, nhập viện khoa Nội Tim Mạch BV Đại Học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh từ 01/2022 đến 05/2023

Đồng ý tham gia nghiên cứu. Thỏa tiêu chuẩn chọn vào, không có tiêu chuẩn loại trừ

Ghi nhận
 - LS: tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể, huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATT_r), phân độ NYHA, thời gian nằm viện, bệnh kèm theo: rung nhĩ, tăng huyết áp (THA), đái tháo đường, rối loạn lipid máu, bệnh tim thiếu máu cục bộ
 - Cận LS: xét nghiệm máu (Hemoglobin, tiểu cầu, AST, ALT, eGFR, NT-proBNP), siêu âm tim (PSTM thất trái, Đường kính nhĩ trái, Áp lực động mạch phổi tâm thu)
 - Thuốc điều trị ST: ức chế men chuyển/chẹn thụ thể angiotensin II/ARNI, lợi tiểu, chẹn beta, SGLT2i

Tính chỉ số FIB-4 = [Tuổi (năm) x AST (IU/L)] / [Tiểu cầu (10⁹/L) x ALT^{1/2}]

Khảo sát ba nhóm chỉ số FIB-4: thấp (<1,3), trung bình (1,3 - 2,67), cao (>2,67) về các đặc điểm LS, cận LS cơ bản, các thuốc điều trị ST ở BN ST mạn nằm viện

Sơ đồ 1. Lưu đồ thực hiện nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu: hồi cứu và tiến cứu, chọn mẫu thuận tiện.

2.2.3. Cỡ mẫu. Theo công thức:

$$z^2 \frac{p \cdot q}{d^2}$$

$$n \geq \frac{z^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

n: cỡ mẫu tối thiểu; α: xác suất sai lầm loại 1

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$: là phân vị của phân phối chuẩn bình thường tại $1-\frac{\alpha}{2}$. Vì mức tin cậy 95% nên $\alpha=0,05$ và $Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = Z_{0,975} = 1,96$

$P = 0,15$ (tần suất ST người Việt Nam theo nghiên cứu của Bệnh Viện Tim Hà Nội)⁶

$d = 0,05$ (sai số biên cho phép)

Từ đó ta tính được $n \geq 196$ bệnh nhân

2.2.4. Phương pháp xử lý số liệu. Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

2.2.5. Ý đức. Nghiên cứu của chúng tôi không ảnh hưởng đến chẩn đoán, điều trị và theo dõi BN.

Đề cương được thông qua Hội đồng Đạo Đức trong nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh số: 83/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 01/02/2023

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi ghi nhận sự gia tăng có ý nghĩa thống kê ở nhóm FIB-4 > 2,67 về tuổi, giá trị men AST, NT-ProBNP bất kể phân suất tổng máu ($P < 0,05$). Ngược lại, số lượng tiểu cầu, eGFR của BN

FIB-4 > 2,67 cũng thấp hơn rõ rệt so với 2 nhóm FIB-4 còn lại ($P < 0,05$), (Bảng 1, Bảng 2, Bảng 3).

Trên BN ST PSTM bảo tồn, chỉ số FIB-4 cao có sự gia tăng có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ THA, men ALT, áp lực động mạch phổi tâm thu so với FIB-4 trung bình, thấp ($P < 0,05$), (Bảng 1). Tỷ lệ rung nhĩ chiếm ưu thế vượt trội ở nhóm FIB-4 cao so với 2 nhóm còn lại ở BN ST PSTM giảm nhẹ ($P = 0,025$), (Bảng 2). BN ST PSTM giảm, chỉ số FIB-4 cao có sự gia tăng có ý nghĩa thống kê tỷ lệ ST NYHA III hoặc IV, sử dụng thuốc chẹn beta so với nhóm có chỉ số FIB-4 trung bình, thấp ($P < 0,05$), (Bảng 3). Tuy nhiên, FIB-4 thấp lại chiếm ưu thế về giá trị ALT, Hemoglobin, tỷ lệ sử dụng thuốc hạ áp, lợi tiểu và SGLT2i ở BN ST PSTM trung gian ($P < 0,05$), (Bảng 2).

Không có sự khác biệt về giới, HATT, HATTr, tỷ lệ mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, sử dụng các thuốc ức chế men chuyển/chẹn thụ thể angiotensin II/ARNI, PSTM, đường kính nhĩ trái giữa 3 nhóm FIB-4 ($P > 0,05$).

Bảng 1. Đặc điểm của ba nhóm chỉ số FIB-4 ở bệnh nhân ST PSTM bảo tồn

BN suy tim PSTM bảo tồn	Tổng (n=117)	FIB-4 thấp (n=32)	FIB-4 trung bình (n=50)	FIB-4 cao (n=35)	P value
Tuổi (năm)	72 (62-85)	59 (42-66)	76 (66-85,3)	81 (69-86)	<0,001
Giới tính [nam (%)]	41	53,1	36	37,1	0,262
HATT (mmHg)	120 (110-150)	114,5 (110-149,5)	130 (110-150)	125 (105-150)	0,491
HATTr (mmHg)	70 (60-80)	70 (60-80)	78 (60,8-80)	70 (60-80)	0,320
Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²)	22,8 (20,3-25)	21,9 (20,3-23,9)	23,5 (21,4-27,4)	21,8 (19,6-25,3)	0,078
THA (%)	68,4	40,6	76	82,9	<0,001
Bệnh tim thiếu máu cục bộ (%)	42,7	31,3	42	54,3	0,162
Đái tháo đường (%)	38,5	31,3	44	37,1	0,502
Rối loạn lipid máu (%)	40,2	40,6	40	40	0,998
Rung nhĩ (%)	46,2	31,3	46	60	0,062
NYHA III hoặc IV (%)	41	25	48	45,7	0,18
AST (U/L)	29 (22-43)	23 (17-28)	27 (21-37)	44 (34-92)	<0,001
ALT (U/L)	24 (15-36)	22 (15-33)	20,5 (14-33)	34 (18-60)	0,018
Số lượng tiểu cầu (10 ³ /μL)	229 (186-312)	330 (279-390)	241 (205-292)	169 (125-200)	<0,001
eGFR (mL/phút/1,73m ² da)	46,3±24,3	60,8±27,3	42,6±20,3	38,4±21,3	<0,001
Hemoglobin (g/L)	117,4±23,4	114±27	122,6±22	113±20,6	0,110
NT-ProBNP (pg/mL)	2334 (781-4168)	708 (287-2759)	2663 (1149-4968)	3451 (1171-5426)	<0,001
Phân suất tổng máu thất trái (%)	59 (56-67)	59 (55-67)	58 (56-68)	60 (56-66)	0,999
Đường kính nhĩ trái (mm)	41±8	40±9	40,7±7,7	40,8±8,9	0,97
Áp lực động mạch phổi tâm thu (mmHg)	33 (15-46)	22 (8-41)	33 (16-49)	39 (23-45)	0,033
FIB-4	2 (1,1-2,9)	0,8 (0,6-1,1)	1,9 (1,4-2,3)	4,4 (3,1-6,2)	<0,001
Thuốc hạ áp (%)	49,6	56,3	54	37,1	0,210
Thuốc ức chế men chuyển (%)	0,9	3,1	0	0	0,274
Thuốc chẹn thụ thể Angiotensin II (%)	40,2	40,6	42	37,1	0,902

ARNI	8,5	12,5	12	0	0,059
Thuốc lợi tiểu (%)	59,8	56,2	58	65,7	0,761
Thuốc chẹn beta (%)	39,3	43,7	42	31,4	0,515
SGLT2i	24,8	21,9	30	20	0,521

Bảng 2. Đặc điểm của ba nhóm chỉ số FIB-4 ở bệnh nhân ST PSTM giảm nhẹ

BN ST PSTM giảm nhẹ	Tổng (n=55)	FIB-4 thấp (n=20)	FIB-4 trung bình (n=22)	FIB-4 cao (n=13)	P value
Tuổi (năm)	69 (61-82)	58,5 (51-71)	75 (65-82)	82 (68-89)	<0,001
Giới tính [nam (%)]	49,1	50	50	46,2	0,971
HATT (mmHg)	130 (110-140)	125 (110-130)	130 (110-140)	130 (101-145)	0,417
HATTr (mmHg)	80 (60-80)	80 (60-80)	80 (70-80)	70 (60-85)	0,551
Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²)	22,4 (20-24,8)	22,8 (21,4-25,5)	21,7 (20-24,6)	20,3 (17,3-26,3)	0,223
THA (%)	74,5	65	90,9	61,5	0,064
Bệnh tim thiếu máu cục bộ (%)	41,8	45	40,9	38,5	0,927
Đái tháo đường (%)	43,6	50	50	23,1	0,232
Rối loạn lipid máu (%)	61,8	50	68,2	69,2	0,394
Rung nhĩ (%)	41,8	45	22,7	69,2	0,025
NYHA III hoặc IV (%)	54,5	35	59,1	76,9	0,053
AST (U/L)	28 (23-40)	26 (18-38)	26 (23-30)	40 (30-82)	<0,001
ALT (U/L)	19 (13-34)	29 (15-62)	18 (11-28)	18 (16-63)	0,029
Số lượng tiểu cầu (10 ³ /μL)	241 (206-306)	274,5 (227-315)	261 (208-338)	201 (133-222)	<0,001
eGFR (mL/phút/1,73m ² da)	46±21,5	55,3±25,5	44,1±15,5	35±18,5	0,023
Hemoglobin (g/L)	130,2±28,3	144,8±24,5	118,9±29,9	127±21,9	0,009
NT-ProBNP (pg/mL)	1398 (448-4274)	1218,5 (452-3738)	1309,5 (302-2277)	5698 (889-15983)	0,04
Phân suất tổng máu thất trái (%)	45 (44-47)	45 (43-46)	47 (44-47)	45 (44-47)	0,263
Đường kính nhĩ trái (mm)	36±8	36±6	35±7	38±12	0,617
Áp lực động mạch phổi tâm thu (mmHg)	22 (11-31)	22 (15,8-32,3)	23 (9,8±35,3)	20 (12,5-30,5)	0,986
FIB-4	1,5(1,1-2,5)	1,1 (0,9-1,2)	1,6 (1,5-2,1)	3,6 (3,1-7,7)	<0,001
Thuốc hạ áp (%)	70,9	90	68,2	46,2	0,027
Thuốc ức chế men chuyển (%)	3,6	5	4,5	0	1
Thuốc chẹn thụ thể angiotensin II (%)	30,9	35	36,4	15,4	0,403
ARNI (%)	36,4	50	27,3	30,8	0,306
Thuốc chẹn beta (%)	65,5	80	63,6	46,2	0,138
Thuốc lợi tiểu (%)	63,6	85	54,5	46,2	0,039
SGLT2i (%)	52,7	70	54,5	23,1	0,030

Bảng 3. Đặc điểm của ba nhóm chỉ số FIB-4 ở bệnh nhân ST PSTM giảm

BN ST PSTM giảm	Tổng (n=147)	FIB-4 thấp (n=36)	FIB-4 trung bình (n=73)	FIB-4 cao (n=38)	P value
Tuổi (năm)	67 (56-74)	54 (46,3-68)	67 (59-73)	74 (66-82)	<0,001
Giới tính [nam (%)]	64,5	77,8	60,3	60,5	0,165
HATT (mmHg)	120 (100-140)	120 (103-140)	125 (100-143)	112 (100-131)	0,468
HATr (mmHg)	75 (60-80)	80 (60-80)	80 (60-89)	70 (60-80)	0,13
Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²)	22,7 (20-25,1)	24,2 (20,2-27,3)	22,5 (20,4-24,7)	21,9 (18,7-23,5)	0,018
THA (%)	71,4	66,7	72,6	73,7	0,762
Bệnh tim thiếu máu cục bộ (%)	46,3	36,1	49,3	50	0,372
Đái tháo đường (%)	47,6	47,2	49,3	44,7	0,899
Rối loạn lipid máu (%)	55,1	61,1	54,8	50	0,629
Rung nhĩ (%)	31,3	19,4	39,7	26,3	0,074

NYHA III hoặc IV (%)	66	41,7	74	73,7	0,002
AST (U/L)	30 (23-51)	27 (18-34)	29 (23-42)	52 (28-79)	<0,001
ALT (U/L)	24 (15-40)	26 (16-43)	23 (14-33)	26 (15-64)	0,347
Số lượng tiểu cầu ($10^3/\mu\text{L}$)	235 (192-302)	322 (250-383)	236 (198-284)	182 (147-214)	<0,001
eGFR (mL/phút/1,73m ² da)	50±25,5	68,1±30,5	47±23	38,5±13,4	<0,001
Hemoglobin (g/L)	131,5±21,1	138,4±19,9	128,5±22,2	130,8±18,8	0,065
NT-ProBNP (pg/mL)	4336 (1732-11958)	2081,5 (770-7923)	3963 (1933-10399)	9147 (4331-19768)	0,001
Phân suất tổng máu thất trái (%)	29 (22-35)	31 (23-37)	32 (22-36)	27 (22-30)	0,134
Đường kính nhĩ trái (mm)	41,1±7,7	42±7,3	41±7,6	40,5±8,6	0,593
Áp lực động mạch phổi tâm thu (mmHg)	31 (16-48)	27 (11-42)	32 (20-50)	38 (21-49)	0,303
FIB-4	1,8 (1,3-2,7)	0,9 (0,8-1)	1,8 (1,5-2,1)	3,8 (3,2-4,9)	<0,001
Thuốc hạ áp (%)	78,9	86,1	76,7	76,3	0,475
Thuốc ức chế men chuyển (%)	1,3	0	1,4	2,6	1
Thuốc chặn thụ thể angiotensin II (%)	13,1	13,9	15,1	13,2	0,96
ARNI (%)	58,1	72,2	60,3	60,5	0,439
Thuốc chặn beta (%)	62,5	83,3	67,1	55,3	0,034
Thuốc lợi tiểu (%)	83,8	94,4	91,8	86,8	0,498
Thuốc SGLT2i	81,9	72,2	69,9	65,8	0,829

Bảng 4. Điểm FIB-4 và thời gian nằm viện

	Thời gian nằm viện (ngày)			P
	Trung bình	Dài nhất	Ngắn nhất	
FIB-4 thấp (n=88)	6,5(4,3-9)	27	1	0,932
FIB-4 trung bình (n=145)	7(4-10)	44	1	
FIB-4 cao (n=86)	6,5(5-9)	41	1	

Không có sự khác biệt về thời gian nằm viện giữa ba nhóm FIB-4 (P = 0,932).

Bảng 5. Điểm FIB-4 ở các nhóm BN suy tim

Suy tim	PSTM			P	
	Giảm	Giảm nhẹ	Bảo tồn		
Điểm FIB-4	1,8 (1,2-2,9)	1,8 (1,3-2,7)	1,5 (1,1-2,5)	2 (1,1-2,9)	0,593

Nhóm ST PSTM bảo tồn có điểm FIB-4 cao hơn hai nhóm còn lại, khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi chia BN theo 3 nhóm PSTM tương tự các nghiên cứu đi trước do ở mỗi nhóm PSTM tiên lượng bệnh, phác đồ điều trị có sự khác biệt tương đối, ví dụ nhóm ST PSTM bảo tồn sẽ có tỷ lệ tử vong cao hơn hai nhóm còn lại khi FIB-4 > 2,67.⁴

Nghiên cứu chúng tôi có một số nhận định tương tự nghiên cứu đi trước, rằng có sự gia tăng tuyến tính về tuổi, giá trị men AST, NT-proBNP ở nhóm FIB-4 cao (> 2,67) hơn hai

nhóm còn lại, khác biệt có ý nghĩa thống kê (P < 0,05).^{1,3,4} Điều này có thể do tình trạng tắc nghẽn tĩnh mạch hệ thống dẫn đến kích hoạt tế bào thần kinh, giảm natri peptide lợi niệu huyết tương, dẫn đến tiến triển ST, góp phần làm nặng thêm tình trạng suy đa cơ quan trong đó có gan và thận làm giảm độ lọc cầu thận và tăng men gan gây tiên lượng xấu trong tương lai. Giá trị tiểu cầu và độ lọc cầu thận ở nhóm FIB-4 > 2,67 thấp nhất trong 3 nhóm FIB-4 (P < 0,05). Điều này tương tự với các nghiên cứu đi trước, có thể được lý giải do tình trạng tăng áp tĩnh mạch cửa và xơ hóa gan làm giảm số lượng tiểu cầu, hemoglobin.^{4,7} Tăng áp lực tĩnh mạch trung tâm cũng gây tăng áp lực tĩnh mạch cửa sụn gan, góp phần làm lách to và cường lách, dẫn đến giảm số lượng tiểu cầu. Phù hợp với những lập luận trên, nghiên cứu chúng tôi có mối liên quan đáng kể giữa NT-proBNP, tiểu cầu, hemoglobin và chỉ số FIB-4.

Ở BN ST PSTM bảo tồn, các thuốc trong khuyến cáo điều trị ST đều được sử dụng, trong đó nhóm lợi tiểu được sử dụng nhiều nhất, 59,8% và tỷ lệ dùng lợi tiểu tăng dần khi FIB-4 cao, có thể do giảm mức lọc cầu thận ở các BN này. Điều này phù hợp với khuyến cáo ưu tiên sử dụng lợi tiểu (khi cần) (mức I) ở nhóm ST PSTM bảo tồn. Chúng tôi ghi nhận không có mối liên quan giữa việc dùng thuốc tối ưu hoá điều trị ST và điểm số FIB-4. Ở nhóm ST PSTM giảm nhẹ được dùng lợi tiểu 63,6%, chặn beta 65,5%, ức

chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc ARNI 70,9%, SGLT2i 52,7%, chiếm tỷ lệ khá cao, phù hợp khuyến cáo sử dụng mức 2b trở lên ở nhóm ST này. Trên BN ST PSTM giảm, các thuốc trong khuyến cáo điều trị (mức I) được sử dụng rộng rãi hơn, tỷ lệ sử dụng gia tăng rõ rệt so với nhóm PSTM giảm nhẹ, bảo tồn. Như vậy, việc sử dụng thuốc tối ưu hoá điều trị ST trong nghiên cứu chúng tôi phù hợp với khuyến cáo của Bộ Y Tế Việt Nam.

Tương tự nghiên cứu đi trước, chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa FIB-4 và đái tháo đường, bệnh tim thiếu máu cục bộ, PSTM thất trái, đường kính nhĩ trái.⁴ Chúng tôi chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa giữa FIB-4 và giới tính, bệnh rối loạn lipid máu, thuốc THA như nghiên cứu đi trước.⁴ Có thể do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn và chỉ tiến hành ở một trung tâm. Ngoài ra, mô hình y tế phân tuyến ở Việt Nam cũng có sự khác biệt so với thế giới, từ đó làm thay đổi đặc điểm của BN nhập viện ở tuyến cuối như BV Đại học Y Dược Tp. HCM. Điều này có thể là yếu tố gây nhiễu quan trọng.

V. KẾT LUẬN

FIB-4 là một chỉ số đơn giản và không đắt tiền, chủ yếu dựa trên các xét nghiệm máu có sẵn khi vào viện, là một công cụ hữu ích giúp bác sĩ LS bước đầu đánh giá ở BN ST nhập viện, giúp phân loại được 3 nhóm xơ hóa gan ngay từ khi có sự thay đổi về mặt sinh hóa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sato Y, Yoshihisa A, Kanno Y, et al.** Liver stiffness assessed by Fibrosis-4 index predicts mortality in patients with heart failure. *Open heart.* 2017;4(1):e000598. doi:10.1136/openhrt-2017-000598
2. **Maeda D, Sakane K, Ito T, Kanzaki Y, Sohmiya K, Hoshiga M.** Fibrosis-4 index reflects right-sided filling pressure in patients with heart failure. *Heart and vessels.* Mar 2020;35(3):376-383. doi:10.1007/s00380-019-01505-y
3. **Nakashima M, Sakuragi S, Miyoshi T, et al.** Fibrosis-4 index reflects right ventricular function and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC heart failure.* Jun 2021;8(3):2240-2247. doi:10.1002/ehf2.13317
4. **Takae M, Fujisue K, Yamamoto E, et al.** Prognostic significance of liver stiffness assessed by fibrosis-4 index in patients with heart failure. *ESC heart failure.* Oct 2021;8(5):3809-3821. doi:10.1002/ehf2.13351
5. **Phạm Minh Khánh, Phạm Thị Thu Trang, Lưu Vũ Dũng, et al.** So sánh chỉ số FIB-4 với kết quả Fibroscan trong chẩn đoán xơ hoá gan tại bệnh viện Việt Tiệp năm 2021. 2021. Công trình nghiên cứu khoa học trường ĐH Y Dược Hải Phòng.
6. **Reyes EB, Ha JW, Firdaus I, et al.** Heart failure across Asia: Same healthcare burden but differences in organization of care. *International journal of cardiology.* Nov 15 2016;223:163-167. doi:10.1016/j.ijcard.2016.07.256
7. **Schleicher EM, Gairing SJ, Galle PR, et al.** A higher FIB-4 index is associated with an increased incidence of renal failure in the general population. *Hepatology communications.* Dec 2022; 6(12):3505-3514. doi:10.1002/hep4.2104

GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG TỔN THƯƠNG THẬN CẤP CỦA NEUTROPHIL GELATINASE ASSOCIATED LIPOCALIN (NGAL) HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN VIÊM TUY CẤP

Hồ Sỹ Đông¹, Lê Hữu Nhung², Dương Xuân Nhung¹, Nguyễn Thành Bắc¹, Phạm Thái Dũng¹, Nguyễn Trung Kiên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giá trị tiên lượng tổn thương thận cấp (TTTC) của nồng độ NGAL huyết thanh lúc vào viện ở bệnh nhân viêm tuy cấp. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, theo dõi dọc 239 bệnh nhân viêm tuy cấp chẩn đoán theo tiêu chuẩn Atlanta 2012 đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Xét nghiệm

NGAL, sinh hoá tại thời điểm nhập viện và sinh hoá tại các thời điểm khác trong quá trình điều trị. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 46,07 ± 13,17 tuổi, tỷ lệ nam giới là 76,2%, với 8,36 % bệnh nhân viêm tuy cấp có TTTC. Thời điểm nhập viện trung vị nồng độ NGAL huyết thanh ở bệnh nhân viêm tuy cấp có TTTC là 529,8 (476,4-639,4) ng/ml cao hơn nhóm không có TTTC là 429,8 (253,5-545,9) ng/ml, p > 0,05. Có mối tương quan yếu giữa nồng độ NGAL huyết thanh lúc vào viện với các thang điểm đánh giá mức độ nặng của viêm tuy cấp, xét nghiệm chức năng thận và enzym tuy. Nồng độ NGAL huyết thanh lúc nhập viện cho khả năng tiên lượng TTTC ở bệnh nhân viêm tuy cấp khá tốt (AUC=0,73) với điểm cắt 446,97 ng/mL, độ nhạy 83,3% và độ đặc hiệu 56,4%. **Kết luận:** Tỷ lệ có tổn thương thận cấp là 8,36%. Trung vị

¹Bệnh viện Quân y 103

²Bệnh viện Quân y 354

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Sỹ Đông

Email: bacsiquy.dong@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2023

Ngày duyệt bài: 25.8.2023