

TƯƠNG QUAN GIỮA TỐC ĐỘ SÓNG BIẾN DẠNG CỦA SIÊU ÂM ACUSON S2000 VỚI CÁC XÉT NGHIỆM KHÔNG XÂM LẤN THƯỜNG DÙNG

Lê Trung Thi, Nguyễn Minh Trí và Châu Hữu Hầu
Bệnh viện tư nhân Nhật Tân

SUMMARY

The correlation between the shear wave velocity (SWV) of SIEMENS ACUSON S2000 ultrasound with usually non-invasive tests. In our retrospective study on 161 patients with CBC (complete blood count), AST, ALT and cirrhosis quantification with SWV by Siemens Acuson S2000 ultrasound machine, we found correlations between non-invasive tests and SWV of Acuson S2000 ultrasound relatively strict: platelets with $r = -0.301$ ($P < 0.001$), ratio of AST / ALT with $r = 0.209$ ($p < 0.01$), APRI with $r = 0.589$ ($p = 0.001$) and FIB4 with $r = 0.558$ ($p < 0.001$). SWV of Acuson S2000 ultrasound had been proven high sensitivity and specificity, along with non-invasive tests, they play an important role in the diagnosis of fibrosis stage.

Key words: Acoustic Radiation Force Impulse, Shear Wave Velocity, Transient Elastography, liver cirrhosis.

TÓM TẮT

Tương quan giữa tốc độ sóng biến dạng của siêu âm ACUSON S2000 với các xét nghiệm không xâm lấn thường dùng. Hồi cứu trên 161 bệnh nhân có làm các xét nghiệm huyết đồ, AST, ALT và siêu âm định lượng xơ gan bằng máy Siemens Acuson S2000, chúng tôi nhận thấy tương quan giữa các XNKXL với SΔDLXG bằng máy Acuson S2000 tương đối chặt chẽ: tiểu cầu với $r = -0,301$ ($P < 0,001$), tỷ số AST/ALT với $r = 0,209$ ($p < 0,01$), APRI với $r = 0,589$ ($p = 0,001$) và FIB4 với $r = 0,558$ ($p < 0,001$). SΔDLXG đã được chứng minh có độ nhạy và độ đặc hiệu khá cao, cùng với các XNKXL khác góp phần quan trọng trong chẩn đoán các giai đoạn xơ hoá gan.

Từ khoá: Xung bức xạ âm, tốc độ sóng biến dạng, siêu âm đàn hồi thoáng qua, xơ gan.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Khảo sát về tình trạng xơ hoá gan, người ta luôn đề cập đến sinh thiết gan như là một tiêu chuẩn vàng. Nhưng gần đây, nhiều xét nghiệm không xâm lấn (XNKXL) đã ra đời có độ nhạy và độ đặc hiệu khá cao, có thể dùng để thay cho sinh thiết. Các xét nghiệm được liệt kê dưới đây:

Xét nghiệm glycomics huyết thanh, FibroTest=HCV FibroSURE™, bảng điểm Forn, HepaScore. chỉ số SHASTA. FibroTest-ActiTest, FibroMAX, ¹³C-methacetin breath test

$(^{13}\text{C-MBT})^{(1-5)}$. Về siêu âm định lượng xơ gan (SADLXG) thì hiện có 2 loại: *Siêu âm đo độ đàn hồi*: Kỹ thuật dùng siêu âm và sóng đàn hồi tần số thấp (TE), mà tốc độ truyền liên quan trực tiếp đến độ đàn hồi. Tình trạng xơ hóa của gan được chứng minh liên quan đến độ đàn hồi của gan⁽⁶⁾. *Siêu âm với kỹ thuật ARFI (Acuson S2000)*: dùng các xung âm có thời khoảng ngắn để tạo ra sự dôi chỗ của mô và qua đó tạo nên sự lan truyền sóng biến dạng (SWV) được ghi bằng m/s. Ngoài ra, máy Acuson S 2000 còn phần mềm định lượng sờ ảo mô (Virtual Touch tissue quantification), cho phép đo SWV trong vùng chọn⁽⁸⁾.

Một số xét nghiệm thông thường khác có thể thực hiện ở bất cứ phòng xét nghiệm nào:

Số lượng tiểu cầu $<140 \times 10^9/l$ ngưỡng được dùng chẩn đoán xơ gan⁽¹⁾.

Tỷ suất AST/ALT: Tỷ suất >1 được dùng chẩn đoán xơ gan. AST và ALT được đo bằng UI/l⁽¹⁾.

Tỷ suất APRI (Aspartate aminotransferase-to-Platelet Ratio Index): Giới hạn trên bình thường của AST=(ASTGHTBT) là 28.2 theo hằng số sinh học người Việt Nam năm 1975. Tỷ suất này > 2 được dùng chẩn đoán xơ gan⁽²⁾.

$$APRI = \frac{AST \times 100 / ASTGHTBT}{Tieucan(10^9 / l)}$$

Bảng điểm FIB-4: Công thức này tuổi được tính bằng năm, tiểu cầu bỏ 3 số không đằng sau. FIB-4 <1.45 (F0-F1), từ 1.75-3.25 (F2) và >3.25 (F3-F4).

$$FIB4 = Tuoi(nam) \times \frac{AST(UI / l)}{Tieucan(10^9) \times \sqrt{ALT(UI / l)}}$$

Năm 2008, chúng tôi đánh giá 4 chỉ số: tiểu cầu, tỷ số AST/ALT, APRI và FIB-4 trong đánh giá tình trạng xơ hoá gan⁽⁷⁾. Năm 2010, bệnh viện Nhật Tân đã được trang bị máy Siemens Acuson S2000 có phần mềm ARFI giúp xác định tốc độ của sóng biến dạng, qua đó đánh giá được mức độ xơ hoá gan và chúng tôi lại có thêm phương tiện đánh giá tình trạng này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Hồi cứu các trường hợp đến khám hoặc nằm viện tại bệnh viện Nhật Tân có thực hiện siêu âm định lượng xơ gan bằng máy Siemens Acuson S2000 và có làm đầy đủ các xét nghiệm khác như: huyết đồ, AST, ALT. **Đối tượng loại trừ**: Các bệnh nhân không làm đầy đủ các xét nghiệm, các bệnh nhân bị viêm gan cấp. **Phương pháp nghiên cứu**: Hồi cứu có phân tích.

Các xét nghiệm và kỹ thuật dùng trong nghiên cứu:

Xét nghiệm: Các bệnh nhân được xét nghiệm huyết đồ bằng máy Cell-Dyne 3200 và AST, ALT bằng máy sinh hoá Cobas c311 và. Máy được chạy QC mỗi ngày. Mỗi tháng, phòng xét nghiệm đều có tham gia ngoại kiểm của Trung tâm Kiểm chuẩn TP. Hồ Chí Minh.

SADLXG bằng kỹ thuật ARFI của máy siêu âm Siemens Acuson S2000

Chẩn đoán hình ảnh ARFI (xung bức xạ âm) bao gồm sự kích thích cơ học mô với các xung âm có thời khoảng ngắn để tạo ra sự dời chỗ khu trú của mô. Sự dời chỗ mô làm lan truyền sóng biến dạng (SW, shear-wave) và tốc độ sóng biến dạng (SWV) được ghi bằng (m/s). Tốc độ sóng biến dạng được đo ở nhiều vị trí và vùng mô càng cứng, tốc độ sóng biến dạng càng lớn. Máy siêu âm ACUSON S 2000 (Siemens), với đầu dò cong 2-4 MHz được cài đặt kỹ thuật ARFI bằng phần mềm kiểm soát tạo hình và thuật toán phát hiện hình⁽⁸⁾.

Đầu dò đặt trên mặt da bệnh nhân, ở hạ sườn phải. Vùng chọn để đo SWV ở dưới da 4 cm. Khi quét giữa khoảng gian sườn, không đè vào gan và bảo bệnh nhân nín thở một lúc (thay vì hít vào sâu rồi nín thở). Máy liệt kê SWV (m/s) trong vùng ROI và độ sâu đã đo. Khi không có giá trị đúng được chấp nhận, màn hình sẽ hiển thị biểu tượng “X -X-X-X”, nghĩa là mức tin cậy được xác định bằng thuật toán đánh giá tốc độ biến dạng dưới 0,8 trên thang điểm từ 0 đến 1. Lấy số trung bình của 6 số đo SWV được dùng để phân tích thống kê⁽⁸⁾.

Thời gian nghiên cứu: 1 năm từ tháng 9 năm 2010 đến tháng 8 năm 2011.

Xử lý thống kê: Sử dụng phần mềm SPSS17.0 để phân tích. Mọi tương quan giữa các xét nghiệm được thể hiện bằng hệ số tương quan Pearson (r) để lượng hoá mức độ chặt chẽ của mối liên hệ tuyến tính giữa 2 biến định lượng.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng có 250 bệnh nhân. Sau khi loại bỏ các bệnh nhân viêm gan cấp, các bệnh nhân không có đủ các xét nghiệm và các bệnh nhân có các số liệu xét nghiệm thuộc vào ngoại lệ cần phải bỏ ra. Số bệnh nhân còn lại được đưa vào nghiên cứu bao gồm 161 người. Trong đó có 90 nam và 71 nữ. Tuổi thấp nhất là 6, cao nhất là 89, tuổi trung bình $51,6 \pm 16,1$.

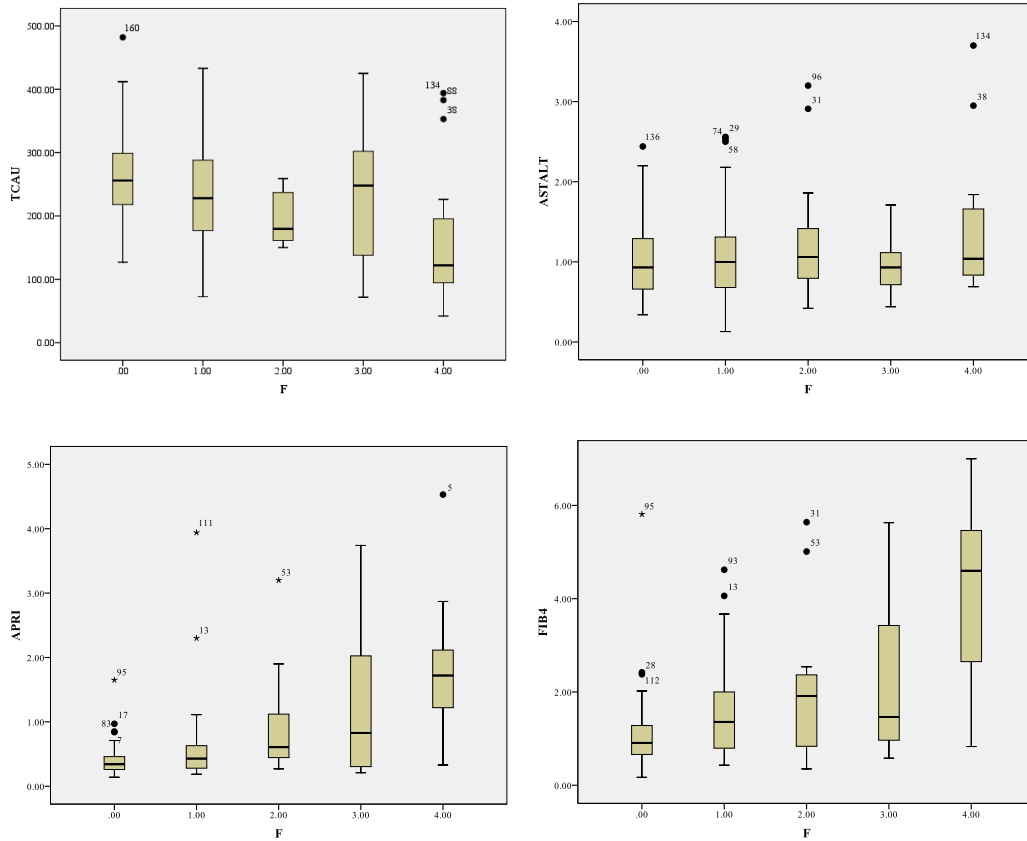
1. Phân chia bệnh nhân theo các mức độ xơ gan

	F0	F1	F2	F3	F4	Cộng chung
Số bệnh nhân	81	41	16	8	15	161
Tỷ lệ %	50,3	25,5	9,9	5,0	9,3	100

2. Mối tương quan giữa XNKXL với SADLXG bằng Acuson S2000

Xét nghiệm	R	P (2 phía)
Tiểu cầu	-0,301	0,001
AST/ALT	0,209	0,01
APRI	0,589	0,001
FIB4	0,558	0,001

3. Biểu đồ hộp về mối tương quan của các XNKXL và phân độ xơ gan (F)



4. Mối tương quan giữa các XNKXL và các mức độ SADLXG ở bệnh nhân.

Danh mục	F0		F1-F4		F2-F4	
	r	P (2 phía)	r	P (2 phía)	R	P (2 phía)
Tiểu cầu	-0,148	>0,05	-0,249	<0,05	-0,174	>0,05
AST/ALT	0,126	>0,05	0,192	>0,05	0,216	>0,05
APRI	0,020	>0,05	0,501	<0,001	0,434	<0,01
FIB4	0,028	>0,05	0,504	<0,001	0,419	<0,01

BÀN LUẬN

Số bệnh nhân còn lại được đưa vào nghiên cứu bao gồm 161 người. Trong đó có 90 nam và 71 nữ. Tuổi thấp nhất là 6, cao nhất là 89, tuổi trung bình $51,6 \pm 16,1$. Chúng tôi phân chia mức độ xơ gan theo Lupsor và es thì thấy F0 chiếm 50,3%, F1 25,5%, F2 9,9%, F3 5,0% và F4 9,3%. Đối với các trường hợp viêm gan cấp, các xét nghiệm không xâm lấn thường cao bất thường và SWV khá cao. Các trường hợp này chúng tôi không đưa vào nghiên cứu⁽¹⁰⁾.

Mối tương quan giữa các xét nghiệm không xâm lấn với định lượng xơ gan bằng Acuson S2000 tương đối chặt chẽ: tiểu cầu với $r=-0,301$ ($P<0,001$), tỷ số AST/ALT với $r=0,209$ ($p<0,01$), APRI với $r=0,589$ ($p=0,001$) và FIB4 với $r=0,558$ ($p<0,001$).

Tiểu cầu giảm: Trong nghiên cứu năm 2008 của chúng tôi, khảo sát số lượng tiểu cầu <140.000 có nhiều giá trị trong chẩn đoán xơ gan với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và âm lần lượt là 49,2%, 98,3%, 96,9% và 64,8%⁽⁷⁾. Giảm tiểu cầu hay gặp ở bệnh

nhân xơ gan, trước đây được cho là do cường lách. Hiện nay, thrombopoietin (TPO), chất kích thích tăng sinh tiểu cầu, được sản xuất chủ yếu ở gan bị giảm xuống khi xơ gan⁽¹²⁻¹³⁾.

Tỷ suất AST/ALT ≥ 1 : AST/ALT >1 xảy ra khi viêm gan do virus, nhất là khi tình trạng xơ hoá gan bắt đầu tiến triển. Cơ chế chính xác của tỷ số AST/ALT >1 trong sự tiến triển của bệnh gan chưa được hiểu rõ ràng. Trong nghiên cứu năm 2008 của chúng tôi, chỉ số AST/ALT ≥ 1 có giá trị kém với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và âm lần lượt là: 38,2%, 85%, 59,1% và 70,8%⁽¹⁴⁾.

Chỉ số APRI >2 và FIB-4: Trên biểu đồ hộp, chúng tôi nhận thấy các chỉ số này tương quan khá tốt với định lượng xơ gan bằng máy Acuson S2000, phù hợp với nghiên cứu năm 2008 của chúng tôi. Khi phân tích giữa các XNKXL và SAĐLXG ở người có F0 thì thấy không có tương quan. Nhưng khi phân tích ở người từ F1 đến F4 thì tỷ số AST/ALT, từ F2 đến F4 thì cả tiểu cầu và tỷ số AST/ALT đều không còn tương quan.

Siêu âm định lượng xơ gan: Do không có điều kiện sinh thiết gan, chúng tôi tiến hành nghiên cứu mối tương quan giữa các XNKXL và SAĐLXG thì thấy có mối tương quan tương đối chặt chẽ. Theo nhiều tác giả, đo lường SWV qua kỹ thuật ARFI là khả năng quan trọng nhằm xác định hoặc loại trừ xơ gan. Một số công trình cũng so sánh ARFI trong giai đoạn F1-F2 không tốt hơn TE, nhưng F3-F4 thì không có khác biệt giữa 2 kỹ thuật^(9,16).

KẾT LUẬN

Hồi cứu trên 161 bệnh nhân có các xét nghiệm huyết đồ, AST, ALT và có SAĐLXG, chúng tôi nhận thấy tương quan giữa các XNKXL với SAĐLXG bằng máy Acuson S2000 tương đối chặt chẽ: tiểu cầu với $r=-0,301$ ($P<0,001$), tỷ số AST/ALT với $r=0,209$ ($p<0,01$), APRI với $r=0,589$ ($p=0,001$) và FIB4 với $r=0,558$ ($p<0,001$). SAĐLXG đã được chứng minh có độ nhạy và độ đặc hiệu khá cao, cùng với các XNKXL khác góp phần quan trọng trong chẩn đoán các giai đoạn xơ hoá gan.

THAM KHẢO

1. **Wohl DA, Bick J, Ridzon R.** Incorporation of the AST Platelet Ration Index (APRI) into The HCV Evaluation and Treatment Pathway in the Texas Department of Criminal Justice. Sep 2007 Vol.9, Issue 19.
2. **Kelleher, T.B., Mehta, S.H., Bhaskar et al.** Prediction of Hepatic Fibrosis in HIV/HCV Co-infected Patients Using Serum Fibrosis Markers: The SHASTA Index. J Hepatol. 43(1), pp. 78-84, 2005.
3. **FibroTest-ActiTest FibroMax.** Non Invasive Liver Disease Biomarkers. www.biopredictive.com
4. **Marzuki NM, Tai MLS, Shamsul AS et al.** Diagnostic Value of the ¹³C Methacetin Breath Test in Various Stages of Chronic Liver Disease. Gastroenterology Research and Practice, Volume 2011 (2011), Article ID 235796, 6 pages, doi:10.1155/2011/235796.

5. **Lim AKP, Taylor-Robinson SD, Patel N et al.** Hepatic vein transit times using a microbubble agent can predict disease severity non-invasively in patients with hepatitis C *Gut* 2005;**54**:128-133.
6. **J Foucher, E Chanteloup, J Vergniol et al.** Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut* 2006;**55**:403-408; doi:10.1136/gut.2005.069153.
7. **Châu Hữu Hữu, Phạm Hữu Hạnh et al.** Giá trị của 4 xét nghiệm thường qui không xâm lấn trong đánh giá tình trạng xơ hoá gan. Kỷ yếu Hội nghị khoa học tại bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang, năm 2008, tr 34-39.
8. **Nguyễn Thiện Hùng.** Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging.
9. **Friedrich-Rust M, Wunder K, Kriener S et al.** Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. *Radiology*. 2009 Aug;**252**(2):595-604.
10. **Fierbinteanu-Braticевич C, Andronescu D, Usvat R et al.** Acoustic radiation force imaging sonoelastography for noninvasive staging of liver fibrosis. *World J Gastroenterol*. 2009;**15**:5525-5532.
11. **Lupsor M, Badea R, Stefanescu H, Sparchez Z, Branda H, Serban A, Maniu A.** Performance of a new elastographic method (ARFI technology) compared to unidimensional transient elastography in the noninvasive assessment of chronic hepatitis C. Preliminary results. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2009;**18**:303-310.
12. **Peck-Radosavljevic M.** Thrombocytopenia in liver disease. *Can J Gastroenterol*. 2000 Nov;**14** Suppl D:60D-66D.
13. **Kajihara M, Okazaki Y, Kato S et al.** Evaluation of platelet kinetics in patients with liver cirrhosis: Similarity to idiopathic thrombocytopenic purpura. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 22 (2007) 112-118.
14. **GP notebook.** AST : ALT ratio. <http://www.gpnotebook.co.uk>.
15. **Akihiko Osaki, Tomoyuki Kubota, Takeshi Suda et al.** Shear wave velocity is a useful marker for managing nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol*. 2010 June 21; (**23**): 2918–2925.
16. **Sporea I, Sirli R, Popescu A, Danilă M.** Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI)--a new modality for the evaluation of liver fibrosis. *Med Ultrason*. 2010 Mar;**12**(1):26-31.