

KHẢO SÁT THANG ĐIỂM EVENDO TRONG DỰ BÁO GIÃN Tĩnh MẠCH THỰC QUẢN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN

Nguyễn Đình Thắng¹, Lâm Tú Hương²,
Hồ Tấn Phát², Võ Duy Thông^{1,2}

TÓM TẮT

Mở đầu: Bệnh nhân xơ gan (XG) thường tử vong do những biến chứng của bệnh, trong đó xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản (TMTQ) là biến chứng thường gặp nhất. Vấn đề phát hiện sớm và điều trị giãn TMTQ nên được thực hiện. Một vài nghiên cứu gần đây cho thấy vai trò của thang điểm EVendo trong dự đoán giãn TMTQ.

Mục tiêu: (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỉ lệ giãn TMTQ ở bệnh nhân XG. (2) Khảo sát thang điểm EVendo trong dự báo giãn TMTQ ở bệnh nhân XG.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả. 62 bệnh nhân XG được thu thập từ tháng 11/2022 đến tháng 02/2023 tại khoa Nội Tiêu hóa, bệnh viện Chợ Rẫy.

Kết quả: Chúng tôi có tổng số 62 bệnh nhân (45 nam và 17 nữ, từ 38 đến 76 tuổi, trung bình 55 tuổi). Mức độ nặng của XG theo thang điểm Child-Pugh-Turcotte (CTP) là CTP-A (43,5%), CTP-B (45,2%) và CTP-C (11,3%). Tỉ lệ giãn TMTQ là 69,4%. Điểm EVendo ở nhóm có và

không giãn TMTQ lần lượt là $6,01 \pm 3,06$ và $7,82 \pm 3,10$ ($p=0,037$). Khi phân tích đường cong ROC cho thấy thang điểm EVendo có AUC là 0,7 (KTC 95% 0,54 – 0,85).

Kết luận: Thang điểm EVendo là một yếu tố có khả năng dự báo giãn TMTQ ở bệnh nhân XG.

Từ khóa: Xơ gan, giãn tĩnh mạch thực quản, thang điểm EVendo.

SUMMARY

SURVEYING THE EVENDO SCORE IN PREDICTION OF ESOPHAGEAL VARICES IN CIRRHOTIC PATIENTS

Background: Liver cirrhosis is a debilitating disease that often results in fatal complications, with esophageal variceal bleeding (EVB) being the most common. The issue of early detection and treatment of esophageal varices should be addressed. Recent studies have shown the role of EVendo score in predicting esophageal varices.

Objective: The aim of this study was to describe the clinical and laboratory characteristics of liver cirrhosis patients with esophageal varices and to evaluate the accuracy of the EVendo score in predicting the presence of esophageal varices in these patients

Methods: We conducted a cross-sectional study that enrolled 62 cirrhotic patients from November 2022 to February 2023 at the Gastroenterology Department of Cho Ray Hospital.

Results: The study population consisted of 62 cirrhosis patients, with 45 males and 17

¹Bộ môn Nội Tổng quát, Khoa Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông

SĐT: 0932039888

Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 30/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 30/3/2023

Ngày duyệt bài: 1/6/2023

females, ranging in age from 38 to 76 years (mean age of 55 years). Based on the Child-Pugh score, patients were classified into three groups: Child-Pugh A (43.5%), Child-Pugh B (45.2%), and Child-Pugh C (11.3%). The rate of esophageal varices was 69.4%. The EVendo score in the group with and without esophageal varices was 6.01 ± 3.06 and 7.82 ± 3.10 ($p=0.037$), respectively. The ROC curve analysis demonstrated that the EVendo score had an AUC of 0.7 (95% CI, 0.54-0.85).

Conclusion: The results of our study demonstrate that the EVendo score is a reliable predictor of esophageal varices in patients with liver cirrhosis.

Keywords: Liver cirrhosis, esophageal varices, EVendo score.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là bệnh lý thường gặp với tỉ lệ hiện mắc trên thế giới dao động từ 4,5% đến 9,5%¹. Xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản (TMTQ) là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở bệnh nhân xơ gan. Theo các khuyến cáo, nội soi thực quản dạ dày tá tràng cần được thực hiện ở mọi bệnh nhân xơ gan mới chẩn đoán để tầm soát giãn TMTQ. Tuy nhiên, một tỉ lệ lớn bệnh nhân xơ gan không có giãn TMTQ, đặc biệt trên nhóm xơ gan còn bù². Nội soi thực quản dạ dày tá tràng là phương tiện xâm lấn, gây khó chịu, chi phí cao và yêu cầu công cụ hiện đại. Do đó, cần có các phương tiện không xâm lấn nhằm dự đoán giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan nhằm giảm trường hợp nội soi không cần thiết nhưng không bỏ sót các trường hợp giãn TMTQ. Nhằm giải quyết vấn đề trên, thang điểm EVendo ra đời bao gồm bốn thành tố: huyết sắc tố (Hb), số lượng tiểu cầu, INR, AST, BUN và báng bụng³; tương đối đơn giản, có thể triển khai và áp dụng

ngay cả ở các tuyến cơ sở. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm các mục tiêu:

(1) *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỉ lệ giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan.*

(2) *Khảo sát thang điểm EVendo trong dự báo giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Dân số mẫu: Bệnh nhân xơ gan >18 tuổi có thực hiện nội soi thực quản dạ dày tá tràng điều trị nội trú và ngoại trú tại Khoa Nội tiêu hóa – Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 11/2022 đến tháng 02/2023.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân nội trú và ngoại trú >18 tuổi điều trị tại khoa Nội tiêu hóa – Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 11/2022 đến tháng 02/2023.

- Được chẩn đoán xơ gan.

- Được nội soi thực quản dạ dày tá tràng và có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đã được truyền albumin trong vòng 21 ngày trước khi lấy mẫu (theo thời gian bán thải của albumin).

- Bệnh nhân được truyền khối tiểu cầu trong vòng 10 ngày trước khi lấy mẫu.

- Bệnh nhân có dùng một số thuốc tăng đào thải mật.

- Bệnh nhân đang được sử dụng thuốc giảm áp lực TMC như chẹn beta không chọn lọc.

- Bệnh nhân có tiền căn XHTH do tăng áp cửa (vỡ giãn TMTQ, tĩnh mạch dạ dày).

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả.

Quy trình nghiên cứu và thu thập số liệu

Chúng tôi sử dụng một mẫu bảng thu thập số liệu chung để thu thập số liệu cho toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu.

Chúng tôi kết hợp nhiều công cụ thu thập số liệu trong nghiên cứu này, bao gồm:

- Hỏi bệnh nhân các thông tin liên quan đến nhân khẩu học, tiền căn, triệu chứng cơ năng.

- Thăm khám bệnh nhân, thu thập các thông tin về triệu chứng của xơ gan.

- Đo lường các chỉ số cân nặng, chiều cao.

- Sử dụng các thông tin trong bệnh án như kết quả xét nghiệm máu, siêu âm bụng, ...

- Sử dụng kết quả nội soi thực quản dạ dày tá tràng.

-Điểm EVendo được tính toán dựa trên công thức³:

$$A = 8,5 \times \text{INR} + \frac{\text{AST}}{35} (\text{U/L})$$

$$B = \frac{\text{SLTC}}{150} (\text{G/L}) + \frac{\text{BUN}}{20} (\text{mg/dL}) + \frac{\text{Hemoglobin}}{15} (\text{g/dL})$$

Điểm EVendo = $\frac{A}{B} + 1$ (nếu có bàng bụng)

Trong đó

INR: Chỉ số bình thường hóa quốc tế (International normalized ratio)

AST: nồng độ AST huyết thanh

SLTC: số lượng tiểu cầu

BUN: nồng độ nitơ trong urê máu (Blood Urea Nitrogen)

Hemoglobin: huyết sắc tố

Các biến số chính trong nghiên cứu

Tình trạng giãn TMTQ (mức độ, dấu son), điểm EVendo (số điểm, phân nhóm), điểm Child-Pugh (số điểm, phân nhóm).

Các định nghĩa dùng trong nghiên cứu

Xơ gan: khi lâm sàng và xét nghiệm có đủ các hội chứng: Suy tế bào gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Nếu bệnh nhân không đủ các hội chứng trên sẽ chẩn đoán xơ gan dựa trên kết quả Fibroscan với độ xơ hóa gan F4.

Phân tích số liệu

Số liệu thu thập được phân tích bằng phần mềm Stata 14.0. Phép kiểm Mann Whitney U test dùng so sánh biến liên tục không phân phối chuẩn, và phép kiểm χ^2 hoặc phép kiểm Fisher's exact dùng so sánh biến phân tầng. Xây dựng đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) và xác định diện tích dưới đường cong (AUC - Area under the curve). Ngưỡng cắt của thang điểm EVendo sử dụng trong nghiên cứu là 3,9 theo nghiên cứu ban đầu xây dựng thang điểm³. Từ ngưỡng cắt tính toán độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương. Các kiểm định có ý nghĩa thống kê khi trị số $p < 0,05$.

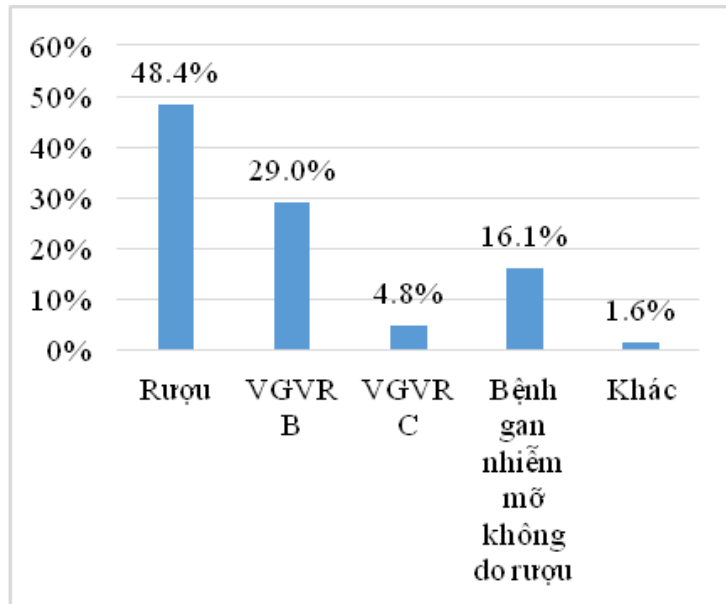
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mẫu nghiên cứu

Từ tháng 11/2022 đến tháng 02/2023, tại khoa Nội tiêu hóa - Bệnh viện Chợ Rẫy có tất cả 62 bệnh nhân xơ gan đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

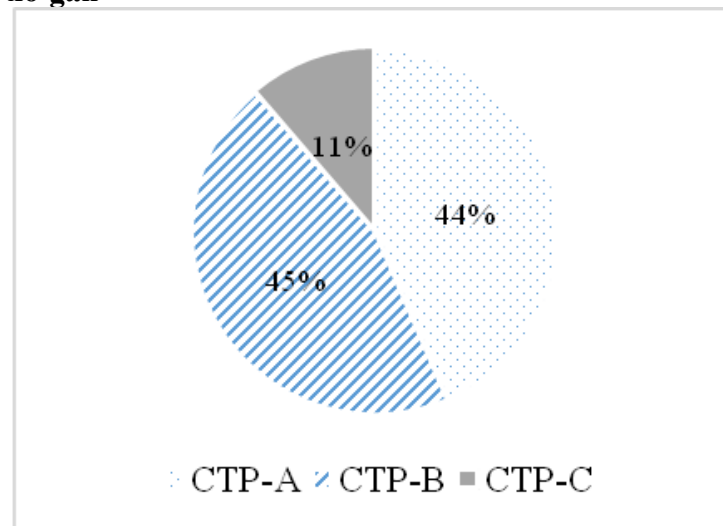
Đặc điểm chung

Nghiên cứu ghi nhận bệnh nhân có độ tuổi từ 38 đến 76 tuổi, trung bình 55,48 $\pm 9,22$ trong đó phần lớn là nam giới, tỉ lệ nam/nữ là 2,6/1. Về nguyên nhân xơ gan, rượu chiếm tỉ lệ cao nhất (48,4%), viêm gan vi rút đứng thứ 2 (33,8%), trong đó chủ yếu là do viêm gan vi rút B và bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu đứng hàng thứ 3 (16,1%).



Hình 2: Phân bố nguyên nhân xơ gan

Mức độ nặng xơ gan



Hình 3: Phân bố mức độ xơ gan

Trong dân số nghiên cứu, tỉ lệ bệnh nhân xơ gan mất bù cao hơn xơ gan còn bù, trong đó xơ gan thuộc nhóm CTP-B chiếm tỉ lệ cao nhất (45%), kế đến là nhóm CTP-A (44%) và thấp nhất là nhóm CTP-C (11%).

Bảng 23: Đặc điểm cận lâm sàng theo kết quả nội soi

	Không giãn TMTQ (n = 19)	Có giãn TMTQ (n = 43)	Tổng số (n = 62)	P
Hgb (g/L)	122 (83 – 131)	108 (90 - 120)	109 (87 – 125)	0,352(a)
SLTC (G/L)	92 (58 – 148)	92 (64 – 140)	92 (64 – 141)	0,951(a)

INR	1,23 (1,13 – 1,66)	1,33 (1,19 – 1,51)	1,32 (1,18 – 1,53)	0,401(a)
AST (U/L)	50 (32 – 95)	50 (37 – 89)	50,35 (36 – 89)	0,520(a)
BUN (mg/dL)	15 (10 – 17)	13 (10 – 18)	13 (10 – 18)	0,812(a)
CTP-A (%)	8 (29,6%)	19 (70,4%)	27 (43,6%)	0,253(b)
CTP-B (%)	7 (25%)	21 (75%)	28 (45,2%)	
CTP-C (%)	4 (57,1%)	3 (42,9%)	7 (11,3%)	

(a): Kiểm định Mann-Whitney,

(b): Kiểm định Fisher's exact

Mối tương quan giữa đặc điểm cận lâm sàng với kết quả nội soi

Tỉ lệ giãn TMTQ trên nội soi TQDDTT ở bệnh nhân xơ gan là 69,4%. Không có sự khác biệt về số lượng tiểu cầu, AST giữa hai nhóm. Nhóm không giãn tĩnh mạch thực

quản có nồng độ Hemoglobin cao hơn (122 so với 108), INR thấp hơn (1,23 so với 1,33) nhóm có giãn nhưng khác biệt này không có ý nghĩa về mặt thống kê.

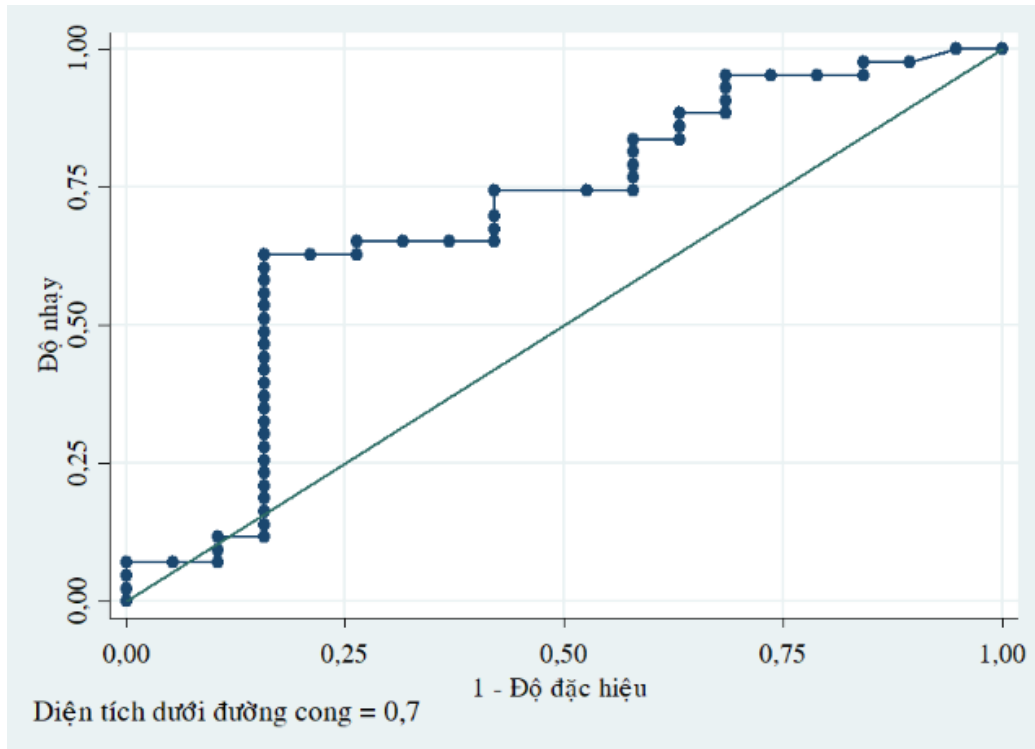
Mối tương quan giữa điểm EVendo với giãn tĩnh mạch thực quản**Bảng 24: Mối liên quan giữa điểm EVendo và giãn TMTQ**

	Không giãn TMTQ (n = 19)	Có giãn TMTQ (n = 43)	p
Điểm EVendo	6,01 (±3,06)	7,82 (±3,10)	0,037*
Điểm EVendo >3,9	14 (73,68%)	41 (38,1%)	0,024^k
Điểm EVendo <3,9	5 (26,32%)	2 (4,65%)	
OR (KTC 95%)	7,32 (1,02 – 81,84)		

* Kiểm định t-test,

^kKiểm định Fisher's exact

Điểm EVendo cao hơn đáng kể ở nhóm có giãn TMTQ, có ý nghĩa về mặt thống kê với p=0,037. Với ngưỡng cắt điểm EVendo là 3,9 dự báo nguy cơ giãn TMTQ gấp 7,32 lần so với nhóm có điểm EVendo thấp hơn 3,9.



Hình 4: Diện tích dưới đường cong ROC xác định giá trị của thang điểm EVendo trong dự đoán giãn TMTQ (AUC 0,7)

Thang điểm EVendo có giá trị tiên đoán sự hiện diện giãn TMTQ với AUC 0,7 (KTC 95%: 0,54 – 0,85). Với ngưỡng cắt 3,9, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 95,4% và 26,3%, giá trị tiên đoán dương 74,6%, giá trị tiên đoán âm 71,4%.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu trên 62 bệnh nhân, chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình của bệnh nhân là $55,48 \pm 9,22$, thấp nhất là 38 tuổi. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với kết quả nghiên cứu của Khalid Alswat ($57,0 \pm 14,4$ tuổi), Tien S Dong ($61,2 \pm 10,5$ tuổi) và Trần Thanh Toàn ($56,01 \pm 13,69$ tuổi)³⁻⁵. Gan là một cơ quan có khả năng bù trừ tốt, hơn nữa, xơ gan là hậu quả của quá trình phơi nhiễm lâu dài với tác nhân gây bệnh,

thời gian tính đến hàng chục năm. Vì vậy phần lớn bệnh nhân xơ gan được chẩn đoán ở lứa tuổi trung niên⁶.

Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là nam giới, với tỉ lệ nam/nữ = 2,6/1, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Tien S. Dong (2,4/1), trong khi đó tỉ lệ này ở nghiên cứu của Khalid Alswat là 1/1^{3,4}. Khác biệt này chủ yếu là vì tỉ lệ nam giới lạm dụng rượu cao hơn nữ giới, xơ gan do rượu trong dân số của chúng tôi và Tien S. Dong chiếm tỉ lệ khá cao, lần lượt là 48,4% và 34,1%. Trong khi đó, tỉ lệ này chỉ là 2,9% ở nghiên cứu của Khalid Alswat. Ở nhóm nguyên nhân VGVR, chúng tôi ghi nhận viêm gan B chiếm ưu thế, trái ngược so với nghiên cứu của Khalid Alswat, Tien S Dong, viêm gan C chiếm ưu thế^{3,4}. Điều này có thể

được giải thích là vì nước ta hiện còn nằm trong vùng dịch tễ viêm gan B, tỉ lệ lưu hành bệnh còn cao.

Khi đánh giá mức độ nặng của xơ gan theo Child-Pugh-Turcotte, tỉ lệ CTP-A và CTP-B gần bằng nhau (43,6% và 45,2%), trong khi tỉ lệ CTP-C thấp nhất (11,3%). Trong khi đó, nghiên cứu của Tien S Dong ghi nhận tỉ lệ CTP-A,B lần lượt là 62,4%, 26,6%, thấp nhất là CTP-C (11,0%)³. Trong nghiên cứu của Nguyễn Công Long, CTP-A cũng chiếm tỉ lệ cao nhất với 68,8%, tiếp theo là CTP-B (20,1%) và CTP-C (11,1%)⁷. Đa số những bệnh nhân CTP-C đã từng xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn TMTQ nên bị loại ra khỏi nghiên cứu.

Tỉ lệ giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan trong nghiên cứu của chúng tôi là 69,4%, khá tương đồng với nghiên cứu của Khalid Alswat (64,1%), Lê Đức Thịnh (75%)^{4,8}.

Chúng tôi ghi nhận giá trị một số thông số như nồng độ hemoglobin, số lượng tiểu cầu, nồng độ AST huyết thanh, INR, BUN (là những thông số giúp tính điểm EVendo) và điểm EVendo giữa nhóm xơ gan không và có giãn TMTQ. Kết quả ghi nhận số lượng tiểu cầu thấp đáng kể trong mẫu nghiên cứu. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh giảm tiểu cầu ở bệnh nhân xơ gan là một triệu chứng thường gặp liên quan đến tình trạng suy gan (giảm thrombopoietin) và TALTMC (lách to, cường lách). Tuy nhiên, khác với nghiên cứu của Khalid Alswat và Tien S Dong, không có sự khác biệt về số lượng tiểu cầu giữa nhóm không và có giãn tĩnh mạch thực quản. Có khác biệt có ý nghĩa thống kê điểm EVendo

($6,01 \pm 3,06$ so với $7,82 \pm 3,10$) giữa nhóm không và có giãn TMTQ, $p=0,024$ chứng tỏ đây có thể là thông số hữu ích cho tiên lượng giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan.

Nghiên cứu của Khalid Alswat và Tien S Dong về đánh giá giá trị dự báo giãn TMTQ của thang điểm EVendo ghi nhận thang điểm này có giá trị vừa phải trong tiên lượng giãn TMTQ với AUC ở mức khá đến tốt, lần lượt là 0,75 (KTC 95%: 0,65 – 0,85) và 0,83 (KTC 95% 0,74 – 0,9)^{3,4}. Kết quả này cũng khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi (AUC 0,7; KTC 95%: 0,54 – 0,85). Tại điểm cắt 3,9, chúng tôi ghi nhận độ nhạy và giá trị tiên đoán âm tương đối cao (95,4% và 71,4%). Trong khi đó, nghiên cứu của Khalid Alswat cho thấy độ nhạy và GTTĐ âm thấp hơn (82% và 64%)⁴, nguyên nhân là do sự khác nhau về đặc điểm dân số nghiên cứu và cỡ mẫu. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thang điểm EVendo là một thang điểm tiềm năng trong dự báo giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan là 69,4%.

Thang điểm EVendo có giá trị dự báo giãn TMTQ: tại giá trị cắt 3,9, thang điểm EVendo dự đoán giãn TMTQ có độ nhạy 95,4%, độ đặc hiệu 26,3%, giá trị tiên đoán dương 74,6%, giá trị tiên đoán âm 71,4%, AUC 0,75. Bệnh nhân có thang điểm EVendo $\geq 3,9$ có nguy cơ giãn TMTQ cao hơn 7,32 lần so với bệnh nhân có thang điểm EVendo $< 3,9$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Graudal N, Leth P, Mårbjerg L, Galløe AM.** Characteristics of cirrhosis undiagnosed during life: a comparative analysis of 73 undiagnosed cases and 149 diagnosed cases of cirrhosis, detected in 4929 consecutive autopsies. *J Intern Med.* Aug 1991;230(2):165-71.
2. **Spiegel BM, Targownik L, Dulai GS, Karsan HA, Gralnek IM.** Endoscopic screening for esophageal varices in cirrhosis: Is it ever cost effective? *Hepatology.* Feb 2003;37(2):366-77.
doi:10.1053/jhep.2003.50050
3. **Dong TS, Kalani A, Aby ES, et al.** Machine Learning-based Development and Validation of a Scoring System for Screening High-Risk Esophageal Varices. *Clin Gastroenterol Hepatol.* Aug 2019;17(9):1894-1901.e1.
doi:10.1016/j.cgh.2019.01.025
4. **Alswat K, Alanazi M, Bashmail A, et al.** Validation of the EVendo score for the prediction of varices in cirrhotic patients. *Saudi Journal of Gastroenterology.* 2022;28(5):378.
5. **Trần Thanh Toàn, Huỳnh Hiếu Tâm.** Nguyên nhân, biến chứng bệnh xơ gan cổ chướng và kết quả điều trị cổ chướng ở bệnh nhân xơ gan. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ.* 2022;(53):133-140.
6. **Kraja B, Mone I, Akshija I, Koçollari A, Prifti S, Burazeri G.** Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients. *World journal of gastroenterology.* 2017;23(26):4806.
7. **Nguyễn Công Long, Đàm Thị Phương.** Khảo sát các chỉ số albumin–bilirubin ở bệnh nhân xơ gan có ung thư biểu mô tế bào gan. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022;510(1)
8. **Lê Đức Thịnh, Nguyễn Đình Việt, Dương Quang Huy.** Nghiên cứu giá trị của chỉ số PAP trong dự báo giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan. *Journal of 108-Clinical Medicine and Pharmacy.* 2020:1-7.