

KHẢO SÁT TÌNH TRẠNG GAN NHIỄM MỠ BẰNG CHỈ SỐ FLI (FATTY LIVER INDEX) VÀ SIÊU ÂM GAN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN NỘI TIẾT TRUNG ƯƠNG

*Nguyễn Mạnh Hà, Nguyễn Bá Sỹ,
Đinh Trung Hòa, Nguyễn Thị Hồ Lan
Bệnh viện Nội tiết Trung ương*

DOI: 10.47122/vjde.2022.58.16

ABSTRACT

Survey of Non-alcoholic fatty liver disease by Fatty liver index (FLI) and liver ultrasound in type 2 diabetes patients coming to the National Hospital of Endocrinology

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a common condition in patients with type 2 diabetes. This makes blood sugar control more difficult and increase complications in this group of patients. Therefore, early detection of type 2 diabetes patient with NAFLD by simple methods include using FLI index (fatty liver index) and routine liver ultrasound are very important for early intervention in this group of patients. **Objectives:** To investigate the prevalence of NAFLD by using FLI (fatty liver index) and liver ultrasound in type 2 diabetes patients coming to the national endocrinology hospital for medical examination and find out the relationship between FLI index with some factors: waist circumference, BMI, triglycerides, cholesterol, gammaGT, acid uric, ferritin and several insulin resistance index in the group of diabetic patients with NAFLD. **Subjects and methods:** A prospective, cross-sectional study including 308 patients from age 30 years and older, diagnosed with type 2 diabetes, examined and treated at the National Hospital of Endocrinology. **Results:** Based on ultrasound in 308 patients with type 2 diabetes in the study, there were 210 diabetic patients with NAFLD, accounting for 68%, more than the number of diabetic patients without NAFLD (98 patients). In group with FLI>60, which represents patients having a high risk of NAFLD is 101 patients, accounting for 32.8%. The mean value of FLI in patients with type 2 diabetes was 42.3 ± 25.6 , in group of diabetic

patients with NAFLD was 51.2 ± 25.9 . Fatty liver rate by FLI index in patients with type 2 diabetes with NAFLD diagnosed by ultrasound: 40%. The relationship between FLI index and waist circumference, BMI, and triglycerides is a strong positive correlation. The relationship between FLI index and GGT, Total cholesterol, uric acid, ferritin, insulin resistance (HOMA IR) is a slight positive correlation. **Conclusion:** The rate of NAFLD in patients with type 2 diabetes detected by ultrasound is quite high. The early detection of type 2 diabetes patients with NAFLD by using ultrasound and FLI will seek the early intervention to reduce complications for patients.

Keywords: type 2 diabetes, non fatty alcoholic live disease, fatty liver index, ultrasound

TÓM TẮT

Giới thiệu: Gan nhiễm mỡ (GNM) không do rượu là tình trạng xảy ra phổ biến ở nhóm bệnh nhân mắc đái tháo đường typ 2. Chúng làm việc kiểm soát đường huyết trở nên khó khăn hơn và gia tăng các biến chứng trên nhóm bệnh nhân này. Vì vậy việc phát hiện sớm các bệnh nhân ĐTĐ typ 2 mắc GNM bằng các phương pháp đơn giản như sử dụng chỉ số FLI (chỉ số GNM) và siêu âm gan thường quy hết sức quan trọng để can thiệp sớm trên nhóm bệnh nhân này. **Mục tiêu:** Khảo sát tỷ lệ GNM không do rượu bằng chỉ số GNM (FLI- fatty liver index) và siêu âm gan ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đến khám tại bệnh viện nội tiết trung ương và tìm hiểu mối liên quan giữa chỉ số FLI với một số yếu tố: vòng bụng, BMI, triglycerid, cholesterol, gammaGT (GGT), acid uric,

ferritin và sự đề kháng insulin ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ có GNM không do rượu. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang bao gồm 308 bệnh nhân từ 30 tuổi trở lên chẩn đoán ĐTĐ típ 2, khám, điều trị tại Bệnh viện Nội tiết TW. Kết quả: Dựa theo siêu âm Trong 308 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 tham gia nghiên cứu có 210 bệnh nhân ĐTĐ có GNM, chiếm 68%, nhiều hơn số bệnh nhân ĐTĐ GKNM (98 bệnh nhân). Theo chỉ số FLI > 60, nguy cơ cao có GNM là 101 bệnh nhân, chiếm 32,8%. Giá trị trung bình của FLI ở BN ĐTĐ típ 2 là $42,3 \pm 25,6$, ở nhóm bn ĐTĐ típ2 có gan nhiễm mỡ là $51,2 \pm 25,9$. Tỷ lệ gan nhiễm mỡ bằng chỉ số FLI ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 gan nhiễm mỡ theo siêu âm: 40%. Liên quan giữa chỉ số FLI và vòng bụng, BMI, triglycerid là tương quan đồng biến chặt chẽ. Liên quan giữa chỉ số FLI và GGT, Cholesterol toàn phần, acid uric, ferritin, tình trạng đề kháng insulin (HOMA IR) là tương quan đồng biến nhẹ. **Kết luận:** Tỷ lệ gan nhiễm mỡ ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 được phát hiện qua siêu âm là khá cao. Việc phát hiện sớm các bệnh nhân ĐTĐ típ 2 mắc gan nhiễm mỡ bằng siêu âm và chỉ số FLI sẽ giúp can thiệp sớm giảm biến chứng cho bệnh nhân.

Từ khóa: đái tháo đường típ 2, gan nhiễm mỡ, điểm nhiễm mỡ gan, siêu âm

Tác giả liên hệ: Nguyễn Mạnh Hà

Ngày nhận bài: 12/9/2022

Ngày phản biện khoa học: 12/10/2022

Ngày duyệt bài: 2/11/2022

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay ĐTĐ đang là một trong những bệnh khá phổ biến trên thế giới. Theo Liên đoàn ĐTĐ Thế giới (IDF), năm 2021 toàn thế giới có 537 triệu người (trong độ tuổi 20-79) bị bệnh ĐTĐ, con số này sẽ là 643 triệu người vào năm 2030 và đến năm 2045 con số này sẽ là 784 triệu người.

Theo kết quả điều tra STEPwise về các yếu tố nguy cơ của bệnh không lây nhiễm do Bộ Y tế thực hiện năm 2015, ở nhóm tuổi từ 18-69, cho thấy tỷ lệ ĐTĐ toàn quốc là 4,1%. Tiền ĐTĐ là 3,6%, trong đó tỷ lệ ĐTĐ được chẩn

đoán là 31,1%, tỷ lệ ĐTĐ chưa được chẩn đoán là 69,9%.

Gan đóng vai trò rất quan trọng trong việc điều chỉnh lượng đường máu của cơ thể, sự tích tụ chất béo trong gan làm tăng tình trạng kháng insulin.

Những năm gần đây nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng 80% những người bị ĐTĐ típ2 có gan nhiễm mỡ (GNM). Nhiều nghiên cứu cho thấy gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD) có thể làm tăng nguy cơ ĐTĐ típ 2, ngược lại ĐTĐ típ 2 có thể thúc đẩy sự phát triển của gan nhiễm mỡ không do rượu.

Gan nhiễm mỡ không do rượu là tình trạng tích lũy của tế bào mỡ trên 5% trong các tế bào gan hoặc hơn 5g mỡ trong 100g trọng lượng gan ở người tiêu thụ nhỏ hơn hoặc bằng 20gram rượu/ngày (phụ nữ), 30gram rượu/ngày (nam giới).

Theo số liệu của Tổ chức Y tế Quốc gia Hoa Kỳ và Dinh dưỡng kiểm tra khảo sát (NHANES), từ năm 1998- 2008 tỷ lệ gan nhiễm mỡ không do rượu trong các bệnh gan mạn tính chiếm từ 45% - 75% và chiếm từ 10% - 30% trong dân số tùy theo mỗi nước. Bệnh ngày càng thu hút sự quan tâm của các nhà khoa học.

Sự hiện diện của gan nhiễm mỡ không do rượu có liên quan đến vô số các thay đổi chuyển hóa bất lợi ở bệnh nhân mắc bệnh ĐTĐ típ 2.

Những bệnh nhân này đặc trưng cho thấy tình trạng rối loạn mỡ máu, mức độ insulin máu cao hơn và đường huyết khó kiểm soát. Tất cả những rối loạn chuyển hóa này chuyển thành bệnh tim mạch và biến chứng vi mạch.

Mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán gan nhiễm mỡ không do rượu.

Tuy nhiên đây không phải là phương pháp được sử dụng thường quy trong thực hành lâm sàng cũng như trong nghiên cứu, vì đây là một thủ thuật xâm lấn với mức độ tai biến đáng.

Các phương pháp không xâm lấn để chẩn đoán gan nhiễm mỡ ngày càng được áp dụng rộng rãi như siêu âm, Fibroscan, và gần đây các chỉ số gan nhiễm mỡ đã được chứng minh

có thể chẩn đoán gan nhiễm mỡ với độ tin cậy khá cao.

Đặc biệt chỉ số FLI (Fatty Liver Index) gần đây đã được chứng minh có khả năng chẩn đoán gan nhiễm mỡ là 0,84 95%CI (0,82- 0,87) $p < 0,001$.

Hiện nay ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu về sự liên quan giữa ĐTĐ típ 2 và bệnh gan nhiễm mỡ, nhưng tại bệnh viện Nội tiết TW chưa có nghiên cứu nào sử dụng phương pháp FLI kết hợp với siêu âm để sàng lọc NAFLD.

Vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: “*Khảo sát biểu hiện gan nhiễm mỡ không do rượu dựa vào siêu âm gan và chỉ số gan nhiễm mỡ (FLI-fat liver index) ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đến khám tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương*” với các mục tiêu sau:

1. *Khảo sát tỷ lệ gan nhiễm mỡ không do rượu bằng chỉ số gan nhiễm mỡ (FLI- fat liver index) và siêu âm gan ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đến khám tại bệnh viện nội tiết trung ương.*

2. *Tìm hiểu mối liên quan giữa chỉ số FLI với một số yếu tố: vòng bụng, BMI, TG, TC, GGT, acid uric, Ferritin, sự đề kháng insulin ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường có gan nhiễm mỡ không do rượu.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 308 bệnh nhân từ 30 tuổi trở lên chẩn đoán ĐTĐ típ 2, điều trị tại Bệnh viện Nội tiết TW.

Tiêu chuẩn chọn mẫu nghiên cứu

- Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 điều trị tại Bệnh viện Nội tiết TW.

- Các bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại khỏi nghiên cứu

- Bệnh nhân nặng, bệnh cấp tính, viêm gan cấp (có chỉ số AST hoặc ALT gấp 3 lần giới hạn trên của giá trị bình thường)

- Các bệnh nhân uống rượu nhiều (được coi là uống rượu nhiều khi uống thường xuyên $\geq 20g$ rượu/ngày); viêm gan B,C; đang dùng các loại thuốc: Amiodarone, corticoids, tamoxifen, methotrexat, estrogen liều cao; có thai.

- Không thu thập đủ dữ liệu theo mẫu nghiên cứu.

- Bệnh nhân không tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: phương pháp nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

- Đánh giá mức độ gan nhiễm mỡ dựa theo Hagen - Ansert như sau:

Mức độ I: Gia tăng nhẹ độ hồi âm lan tỏa của nhu mô, mức độ hút âm chưa đáng kể nên vẫn còn xác định được cơ hoành và các đường bờ tĩnh mạch trong gan.

Mức độ II: Gia tăng lan tỏa độ hồi âm và độ hút âm, khả năng nhìn thấy đường bờ các tĩnh mạch trong gan và cơ hoành bị giảm nhiều.

Mức độ III: Gia tăng rõ rệt mức độ hồi âm, tăng độ hút âm đến mức không còn nhận diện được đường bờ các tĩnh mạch trong gan, cơ hoành và một phần nhu mô gan ở phần thùy sau gan phải –trên mặt cắt dưới sườn.

- Chỉ số FLI (Fatty liver index):

Công thức tính: $FLI = eL / (1 + eL) * 100$

Trong đó:

$L = [0,953 \times \ln(TG) + 0,139 \times (BMI) + 0,718 \times \ln(GGT) + 0,053 \times (\text{vòng eo}) - 15,744]$

TG đo bằng mg/ dl.

GGT đo bằng U/l.

Chu vi vòng bụng đo bằng cm.

Trong thực hành lâm sàng có phần mềm tính toán chỉ cần nhập số liệu sẽ cho kết quả

Cỡ mẫu tính theo công thức tính mẫu nghiên cứu mô tả:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \times \frac{p(1-p)}{d^2} = 267$$

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Phương pháp thu thập số liệu

Lập hồ sơ nghiên cứu và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS hoặc Excel.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Tỷ lệ bệnh nhân chẩn đoán gan nhiễm mỡ dựa theo siêu âm

Chỉ tiêu	ĐTĐ2 GKNM	ĐTĐ2 GNM
Số bệnh nhân (%)	98 (31,8%)	210 (68,2%)

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường mắc gan nhiễm mỡ cao hơn nhiều so với nhóm không mắc.

Bảng 3.2. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Chỉ tiêu		ĐTĐ2 GKNM (n =98)	ĐTĐ2 GNM (n =210)	Chung (n =308)	P OR 95%CI
Tuổi n (%)	< 60	42 (42,9)	83 (39,5)	125 (40,6)	0,6
	≥ 60	56 (57,1)	127 (60,5)	183 (59,4)	
	Trung bình	61,1 ± 11,2	60,7 ± 9,5	61,0 ± 10,7	0,7
Giới	Nam	53 (54,1)	75 (35,7)	128 (41,6)	0,002 OR=2,1 (1,3- 3,5)
	Nữ	45 (45,9)	135 (64,3)	180 (58,4)	
BMI (kg/m ²)	< 23	61 (62,2)	70 (33,3)	131 (42,5)	0,000 OR=3,3 (2,0-5,4)
	≥ 23	37 (37,8)	140 (66,7)	177 (57,5)	
	TB	22,5 ± 2,7	24,3 ± 3,0	23,7 ± 3,0	0,000
Vòng bụng TB		84,4 ± 8,9	89,5 ± 8,6	87,9 ± 9,0	0,000

Nhận xét: Trong nghiên cứu này, bệnh nhân ĐTĐ GNM bị THA chiếm tỷ lệ là 64,8% trong khi đó ở bn ĐTĐ GKNM bị THA là 53,1%. Giá trị trung bình của BMI ở bệnh nhân ĐTĐ GNM là 24,3 ± 3,0, cao hơn so với ở bệnh nhân ĐTĐ không có gan nhiễm mỡ là 22,5 ± 2,7. Tương tự như vậy, vòng bụng và vòng hông trung bình của bệnh nhân ĐTĐ có gan nhiễm mỡ lần lượt là 89,5 ± 8,6 và 94,2 ± 6,5 cao hơn so với bệnh nhân ĐTĐ không có gan nhiễm mỡ tương ứng là 84,4 ± 8,9 và 92,1 ± 6,1

Bảng 3.3. Chỉ số sinh hóa của đối tượng nghiên cứu

Chỉ tiêu	ĐTĐ2 GKNM (n =98)	ĐTĐ2 GNM (n =210)	Chung (n =308)	P,OR, 95%CI	
GGT (UI/L)	43,3 ± 85,9	56,4 ± 98,4	52,2 ± 94,7	0,26	
Feritin (ng/mL)	235,7 ± 309,6	391,1 ± 1053,7	370,3 ± 887,2	0,55	
Uric (μmol/l)	328,9 ± 114,7	328,6 ± 101,2	328,7 ± 105,5	0,98	
HOMA-S	68,85 ± 49,62	53,25 ± 41,81	58,14 ± 44,19	0,001	
HOMA-B	68,85 ± 49,62	62,14 ± 55,11	59,29 ± 54,47	0,192	
HOMA-IR	2,38 ± 1,83	2,92 ± 1,92	2,75 ± 1,91	0,028	
Cholesterol	Tăng	35 (35,7)	94 (44,8)	129 (41,9)	0,13

(mmol/L)	Không	63 (64,3)	116 (55,2)	179 (58,1)	
	TB	4,61 ± 1,65	4,95 ± 1,61	4,84 ± 1,63	0,089
Triglycerid (mmol/L)	Tăng	47 (48,0)	152 (72,4)	199 (64,6)	0,000 OR=2,8 (1,7-4,7)
	Không	51 (52,0)	58 (27,6)	109 (35,4)	
	TB	1,97 ± 1,48	3,23 ± 3,02	2,83 ± 2,69	0,000

Nhận xét: Giá trị của GGT tăng cao hơn ở bệnh nhân ĐTĐ GNM so với bệnh nhân ĐTĐ GKNM. Tương tự như vậy nồng độ feritintăng cao hơn ở bệnh nhân ĐTĐ GNM so với bệnh nhân ĐTĐ GKNM. Không có sự khác biệt về acid uric, giữa hai nhóm. Trong khi đó mức độ đề kháng insulin ở bệnh nhân ĐTĐ GNM là 2,92 ± 1,92 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở người bệnh ĐTĐ GKNM là: 2,38 ± 1,83.

Trong nghiên cứu này tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ GNM rối loạn lipid máu là 89% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với của bệnh nhân ĐTĐ GKNM là 76.5%. Khi so sánh các chỉ số thành phần của lipid máu, ở bệnh nhân ĐTĐ GNM nồng độ TG là 3,23 ± 3,02, cao hơn so với nồng độ TG ở bệnh nhân ĐTĐ GKNM tương ứng là 1,97 ± 1,48

3.2. Đánh giá tỷ lệ gan nhiễm mỡ bằng chỉ số fli và siêu âm ở nhóm đái tháo đường típ 2

3.2.1. Chỉ số FLI

Bảng 3.4. Đặc điểm chỉ số FLI trung bình và tỷ lệ các mức FLI

FLI	Số lượng (n =308)	Tỷ lệ (%)
< 30	107	34,7
30 – 60	100	32,5
> 60	101	32,8
TB	42,3 ± 25,6	

Nhận xét: Trong nghiên cứu này chúng tôi áp dụng giá trị cut-of của chỉ số FLI là FLI > 60 chẩn đoán GNM và FLI <30 chẩn đoán GKNM và 30≤ FLI ≤60 nghi ngờ GNM

Trong 308 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 trong nghiên cứu có 101 bệnh nhân có chỉ số FLI > 60 chiếm tỷ lệ 32,8%, tỷ lệ bệnh nhân có FLI < 30 là 34,7% và có 32,5% bệnh nhân ĐTĐ có nghi.

Bảng 3.5. Đặc điểm chỉ số FLI ở nhóm bệnh nhân gan nhiễm mỡ và gan không nhiễm mỡ theo siêu âm

FLI	ĐTĐ2 GKNM (n =98)	ĐTĐ2 GNM (n =210)	Chung (n =308)	p
< 30	52 (53,1)	55 (26,2)	107 (34,7)	0,000
30 - 60	30 (30,6)	70 (33,3)	100 (32,5)	
> 60	16 (16,3)	85 (40,5)	101 (32,8)	
TB	32,6±23,7	51,2±25,9	45,3 ± 26,6	0,000

Nhận xét: chỉ số FLI trung bình ở bệnh nhân ĐTĐ GNM là 51,2 ± 25,9 cao hơn so với ở bệnh nhân ĐTĐ GKNM là 32,6 ± 23,7. Như vậy bệnh nhân ĐTĐ típ 2 GNM có FLI cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 GKNM.

Bảng 3.6. Đặc điểm tỷ lệ mức độ GNM ở nhóm có FLI > 60

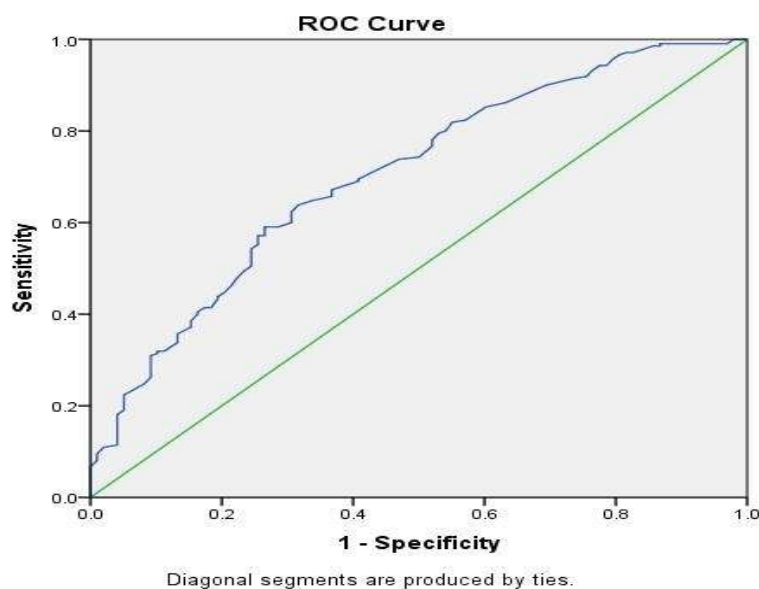
Độ GNM	Chỉ số FLI > 60	
	Số lượng	Tỷ lệ
Không bị GNM	16	15,8
Độ I	54	53,5
Độ II	30	29,7
Độ III	1	1,0
Tổng	101	100

Nhận xét: Trong 101 bệnh nhân ĐTĐ có chỉ số FLI > 60, có 15.8% bệnh nhân có siêu âm gan mức độ 0, Tỷ lệ bệnh nhân GNM độ 1 được chẩn đoán theo siêu âm có tỷ lệ cao nhất: 53%, độ 2 chiếm tỷ lệ 30% và độ 3 có tỷ lệ 1%

Bảng 3.7. Giá trị chẩn đoán gan nhiễm mỡ khi sử dụng chỉ số FLI

FLI	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
<30	55/210 (26%)	46/98 (47%)
>30	155/210 (74%)	52/98 (53%)
>60	85/210 (40%)	82/98 (84%)

Nhận xét: khi áp dụng mức FLI>30 độ nhạy để phát hiện gan nhiễm mỡ tăng hơn hẳn so với khi sử dụng mức FLI>60. Tuy nhiên độ đặc hiệu giảm từ 84% xuống 53%.



Biểu đồ 3.1. Mối tương quan FLI và chẩn đoán gan nhiễm mỡ trên siêu âm

Nhận xét: diện tích đường cong ROC là 0,704 với p = 0,000, như vậy chỉ số FLI càng cao càng tăng nguy cơ gan nhiễm mỡ

3.3. Mối liên quan một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ gan nhiễm mỡ theo chỉ số fli ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Bảng 3.8. Mối liên quan giữa mức FLI với các chỉ số nhân trắc, sinh hóa

Chỉ tiêu	Phân độ FLI			p
	< 30 (n = 107)	30 - 60 (n = 100)	>60 (n = 101)	
VB (cm)	80,7 ± 8,0	88,5 ± 5,6	94,8 ± 6,7	0,000
BMI (kg/m ²)	21,5 ± 2,4	23,7 ± 2,1	26,0 ± 2,7	0,000
Triglycerid (mmol/L)	1,53 ± 0,76	2,37 ± 1,12	4,68 ± 3,87	0,000
Cholesterol (mmol/L)	4,37 ± 1,41	4,86 ± 1,45	5,32 ± 1,86	0,000
Uric (μmol/L)	289,0 ± 80,4	335,7 ± 102,0	364,0 ± 118,5	0,000
Ferritin (ng/mL)	275,2 ± 269,7	327,5 ± 306,9	513,5 ± 448,0	0,129
HOMA-S (%)	68,6 ± 47,7	53,2 ± 34,9	51,9 ± 44,9	0,016
HOMA-B (%)	48,8 ± 53,2	62,1 ± 52,6	67,9 ± 56,5	0,046
HOMA-IR	2,26 ± 1,62	2,83 ± 1,86	3,23 ± 2,02	0,002

Bảng 3.9. Tương quan giữa chỉ số FLI với một số chỉ số nhân trắc, sinh hóa

Chỉ tiêu	r	p	Chỉ tiêu	r	p
BMI	0,646	0,000	Cholesterol	0,243	0,000
VB	0,705	0,000	Triglycerid	0,544	0,000
HOMA -B	0,159	0,007	Acid Uric	0,275	0,000
HOMA-S	-0,157	0,005	Feritin	0,146	0,010
HOMA-IR	0,206	0,000	GGT	0,245	0,000

Nhận xét: Liên quan giữa chỉ số FLI và vòng bụng, BMI, triglycerid là tương quan đồng biến chặt chẽ với hệ số tương quan lần lượt là r = 0,75; r = 0,646; r = 0,54, p < 0,05

Liên quan giữa chỉ số FLI và GGT, Cholesterol toàn phần, acid uric, ferritin, tình trạng đề kháng insulin (HOMA IR) là tương quan đồng biến nhẹ với hệ số tương quan lần lượt là r = 0,163; r = 0,243; r = 0,275; r = 0,206, với p < 0,05.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm tuổi, giới đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm 308 người bệnh ĐTĐ típ 2 được chẩn đoán GNM bằng khảo sát siêu âm ổ bụng chia thành 2 nhóm: nhóm ĐTĐ típ 2 có GNM gồm 210 người, có 75 nam chiếm 35,7%, 135 nữ chiếm 64,3%. Kết quả của chúng tôi tương tự như kết

quả nghiên cứu của Trần Thị Thanh Hoá (nam chiếm 38,6%, nữ chiếm 61,4%), Đào Thị Dừa (nam chiếm 38,06%, nữ chiếm 61,94%), nữ nhiều hơn nam với p<0,002.

Tuổi trung bình của nhóm ĐTĐ típ2 GNM là 60,7 ± 9,5, nhóm ĐTĐ típ2 GKNM là 61,1 ± 11,2. Có sự tương đồng về tuổi ở 2 nhóm nghiên cứu. Tuổi trung bình của chúng tôi cũng cao hơn với nghiên cứu của Trần Thị Thanh Hoá (56,27 ± 10,6); Đào Thị Dừa (52,60 ± 14,7). Có sự khác biệt này là do hiện

tại bệnh nhân đến khám tại viện nội tiết trung ương thường là những người bệnh đã mắc đái tháo đường nhiều năm, có nhiều biến chứng, đến từ các tỉnh thành trong cả nước.

4.2. Đánh giá tỷ lệ gan nhiễm mỡ bằng chỉ số fli và siêu âm ở nhóm đái tháo đường típ 2

- *Chỉ số FLI*

Chỉ số FLI trung bình chung trong nghiên cứu của chúng tôi: $42,3 \pm 25,6$ (Biểu đồ 3.1). Chỉ số FLI trung bình trong nhóm GNM là $51,2 \pm 25,9$, cho thấy kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Đỗ Thị Hương ($53,36 \pm 18,66$) do trên cùng đối tượng ĐTD típ2 GNM và tương đồng với giá trị trung bình chỉ số FLI là $41,75 \pm 24,58$ của tác giả Zhao-Yang Jiang ($37,10 \pm 1,95$)

Khi so sánh về chỉ số FLI giữa 2 nhóm nghiên cứu chúng tôi thấy chỉ số FLI trung bình ở bệnh nhân ĐTD típ2 GNM là $51,2 \pm 25,9$ cao hơn so với ở bệnh nhân ĐTD típ2 GKNM là $32,6 \pm 23,7$ và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê.

- *Sự thay đổi của chỉ số FLI theo mức độ gan nhiễm mỡ*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa chỉ số FLI và mức độ gan nhiễm mỡ trên siêu âm với diện tích đường cong ROC là 0,704 với $p = 0,000$, như vậy chỉ số FLI càng cao càng tăng nguy cơ gan nhiễm mỡ (biểu đồ 3.3). So sánh với nghiên cứu của tác giả Zhao Yang Jiang cho thấy khi mức độ gan nhiễm mỡ càng tăng thì chỉ số FLI cũng càng tăng

- *Tỷ lệ gan nhiễm mỡ bằng chỉ số FLI, Siêu âm*

Trong nghiên cứu này chúng tôi áp dụng giá trị cut-off của chỉ số FLI là $FLI > 60$ chẩn đoán gan nhiễm mỡ và $FLI < 30$ chẩn đoán gan không nhiễm mỡ và $30 \leq FLI \leq 60$ nghi ngờ gan nhiễm mỡ.

Trong 308 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 trong nghiên cứu có 101 bệnh nhân có chỉ số $FLI > 60$ chiếm tỷ lệ 32,8%, tỷ lệ bệnh nhân có $FLI < 30$ là 34,7% và có 32,5% bệnh nhân đái tháo đường có nghi ngờ gan nhiễm mỡ.

Khi xác định tỷ lệ bệnh nhân gan nhiễm mỡ dựa trên siêu âm ban đầu trong 308 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 trong nghiên cứu có 210/308 bệnh nhân được chẩn đoán gan nhiễm mỡ dựa trên siêu âm, chiếm tỷ lệ 68.

Trong 210 bệnh nhân được chẩn đoán gan nhiễm mỡ dựa trên siêu âm, có 85 bệnh nhân có chỉ số $FLI > 60$, tương ứng với độ nhạy là 40%. Trong 98 bệnh nhân không mắc gan nhiễm mỡ, có 84 bệnh nhân không có chỉ số $FLI > 60$, tương ứng với độ đặc hiệu là 84%

Nếu áp dụng giá trị cut-off là >30 thì độ nhạy tăng lên 74% và độ đặc hiệu giảm xuống 53% tương ứng. Tương tự như trong nghiên cứu của tác giả Eun-Ju Cho và cộng sự trên 4009 bệnh nhân Hàn Quốc, khi $FLI > 60$ độ nhạy và độ đặc hiệu là 29% và 95% tương ứng. Và khi áp dụng điểm cut-off với $FLI > 30$ thì độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 71.4% và 77.4%. Điều này có thể do khi áp dụng các tiêu chuẩn trên người châu Âu có thể trạng khác với người châu Á, khiến điểm cut-off cho chỉ số FLI thấp hơn. Như vậy mức FLI thấp hơn giúp, cụ thể là >30 giúp sàng lọc gan nhiễm mỡ trên siêu âm tốt hơn.

4.3. Mối liên quan một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ gan nhiễm mỡ theo chỉ số fli ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2

- *Liên quan giữa FLI và vòng bụng*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về vòng bụng trung bình theo chỉ số FLI lần lượt là: $FLI < 30$ là $80,7 \pm 8,0$; $30 \leq FLI \leq 60$ là $88,5 \pm 5,6$ và $FLI > 60$ là $94,8 \pm 6,7$. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khi giá trị vòng bụng tăng thì giá trị của chỉ số FLI cũng tăng theo, sự khác biệt về vòng bụng trung bình theo chỉ số FLI là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Đỗ Thị Hương; tác giả Zhao-Yang Jiang về giá trị vòng bụng theo chỉ số FLI. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tại biểu đồ 3.7 cho thấy giữa vòng bụng và chỉ số FLI có tương quan đồng biến chặt chẽ với hệ số tương quan thuận $r = 0,705$, sự tương quan là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu

này là phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Đỗ Thị Hương.

- *Liên quan giữa FLI và BMI*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về BMI trung bình theo chỉ số FLI lần lượt là: $FLI < 30$ là $21,5 \pm 2,4$; $30 \leq FLI \leq 60$ là $23,7 \pm 2,1$ và $FLI > 60$ là $26,0 \pm 2,7$. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khi giá trị BMI tăng thì giá trị của chỉ số FLI cũng tăng theo, sự khác biệt về BMI trung bình theo chỉ số FLI là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu về giá trị BMI theo chỉ số FLI của tác giả Zhao Yag Jiang với các mức FLI < 30 , $30-59$, ≥ 60 lần lượt là $23,9 \pm 0,1$, $26,3 \pm 0,2$ và $28,7 \pm 0,3$. So sánh kết quả nghiên cứu của chúng tôi với kết quả nghiên cứu của tác giả Zhao Yag Jiang trên cho thấy giá trị BMI trung bình theo chỉ số FLI của chúng tôi là thấp hơn. Có thể do BMI người Trung Quốc và cỡ mẫu nghiên cứu lớn hơn. Trong nghiên cứu này giữa chỉ số BMI và chỉ số FLI có mối tương quan đồng biến rất chặt chẽ với hệ số tương quan $r = 0,646$. Sự tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

- *Liên quan giữa FLI và Triglycerid*

Trong 308 bệnh nhân tham gia nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ triglyceride trung bình theo chỉ số FLI lần lượt là: $FLI < 30$ là $1,53 \pm 0,76$; $30 \leq FLI \leq 60$ là $2,37 \pm 1,12$ và $FLI > 60$ là $4,68 \pm 3,87$. Như vậy khi nồng độ triglyceride càng tăng thì chỉ số FLI cũng càng tăng. Sự khác biệt về nồng độ trilyceride theo chỉ số FLI là rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Đỗ Thị Hương. Trong nghiên cứu này giữa chỉ số FLI và triglyceride có hệ số tương quan $r = 0,54$, là tương quan đồng biến chặt chẽ, với mức rất có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

- *Liên quan giữa FLI và Cholesterol*

Trong 308 bệnh nhân tham gia nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ triglyceride trung bình theo chỉ số FLI lần lượt là: $FLI < 30$ là $4,37 \pm 1,41$; $30 \leq FLI \leq 60$ là $4,86 \pm 1,45$ và $FLI > 60$ là $4,68 \pm 3,87$ (Bảng 3.11). Sự khác biệt về nồng độ trilyceride theo chỉ

số FLI là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Đỗ Thị Hương. So sánh với một số kết quả của tác giả khác: Kết quả nghiên cứu của tác giả Beverley Balkau về giá trị cholesterol trung bình theo chỉ số FLI lần lượt là $5,43 \pm 0,85$ mmol/l; $6,01 \pm 0,96$; $6,31 \pm 1,04$ mmol/l. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi về nồng độ cholesterol trung bình theo chỉ số FLI là thấp hơn, có lẽ do sự khác biệt về khẩu phần ăn uống giữa người Châu Âu và người Việt, tỷ lệ béo phì người Châu Âu luôn cao hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi giữa chỉ số FLI và Cholesterol có hệ số tương quan nhẹ với $r = 0,243$.

- *Mối liên quan giữa chỉ số FLI và GGT*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ GGT trung bình theo chỉ số FLI lần lượt là: $FLI < 30$ là $25,5 \pm 14,5$; $30 \leq FLI \leq 60$ là $58,7 \pm 14,4$ và $FLI > 60$ là $74,2 \pm 71,1$. Như vậy khi giá trị GGT tăng thì chỉ số FLI cũng tăng. Sự khác biệt về nồng độ GGT theo chỉ số FLI là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả tác giả Đỗ Thị Hương, so sánh với tác giả Beverley Balkau [49], nồng độ GGT trung bình trong nghiên cứu lần lượt là $22,2 \pm 11,4$ U/L; $40,4 \pm 28,1$; $85,9 \pm 76,4$. Có sự khác biệt do ngay từ đầu nghiên cứu tác giả không loại trừ những bệnh nhân có men gan cao gấp 3 lần giá trị bình thường. Kết quả nghiên cứu tại biểu đồ 3.9, cho thấy chỉ số FLI và giá trị GGT là tương quan đồng biến với hệ số tương quan $0,163$

- *Mối liên quan giữa chỉ số FLI và acid uric*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ acid uric trung bình theo chỉ số FLI lần lượt là: $FLI < 30$ là $289,0 \pm 80,4$; $30 \leq FLI \leq 60$ là $335,7 \pm 102,0$ và $FLI > 60$ là $364,0 \pm 118,5$. Như vậy khi giá trị acid uric huyết thanh tăng thì chỉ số FLI cũng tăng theo, acid uric huyết thanh tăng làm tăng nguy cơ gan nhiễm mỡ không do rượu, sự khác biệt về nồng độ acid uric huyết thanh theo chỉ số FLI là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Khi phân tích mối tương quan giữa nồng độ acid uric và chỉ số FLI cho thấy mối tương quan đồng biến nhẹ với $r = 0,275$, $p < 0,01$. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của các tác giả quốc tế.

- *Mối liên quan giữa chỉ số FLI và ferritin*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ ferritin trung bình theo chỉ số FLI lần lượt là: $FLI < 30$ là $275,2 \pm 269,7$; $30 \leq FLI \leq 60$ là $327,5 \pm 306,9$ và $FLI > 60$ là $513,5 \pm 448,0$ (Bảng 3.11). Như vậy khi giá trị ferritin huyết thanh tăng thì chỉ số FLI cũng tăng theo, ferritin huyết thanh tăng làm tăng nguy cơ gan nhiễm mỡ không do rượu. Tuy nhiên sự khác biệt về nồng độ ferritin theo mức độ chỉ số FLI là không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Khi phân tích mối tương quan giữa nồng độ ferritin và chỉ số FLI cho thấy mối tương quan đồng biến nhẹ với $r = 0,146$, $p < 0,01$. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng nồng độ ferritin huyết thanh, là dạng dự trữ chính của sắt trong cơ thể, có tương quan với bệnh nhân ĐTD típ 2 và gan nhiễm mỡ không do rượu. Các tác giả nước ngoài đã chỉ ra nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao ở bệnh nhân ĐTD típ 2 có gan nhiễm mỡ không do rượu. Tuy nhiên trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi lại không thấy được sự khác biệt này, có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi, cỡ mẫu còn nhỏ, khi đưa bệnh nhân vào nghiên cứu, chúng tôi chưa loại trừ những bệnh nhân có sử dụng thuốc làm giảm acid uric máu

- *Mối liên quan giữa FLI và HOMA-IR*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số HOMA IR trung bình theo các mức FLI lần lượt là: $FLI < 30$ là $2,26 \pm 1,62$; $30 \leq FLI \leq 60$ là $2,83 \pm 1,86$ và $FLI > 60$ là $3,23 \pm 2,02$ (Bảng 3.11). Như vậy khi giá trị HOMA IR tăng thì chỉ số FLI cũng tăng theo, HOMA IR tăng làm tăng mức nhiễm mỡ ở gan. Sự khác biệt về chỉ số HOMA IR theo mức độ chỉ số FLI là rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Khi phân tích mối tương quan giữa HOMA IR và chỉ số FLI cho thấy mối tương quan đồng biến nhẹ với $r = 0,206$, $p < 0,01$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả

Dhananjay Yadav, khi nghiên cứu trên người khỏe mạnh độ tuổi 40-70 cho thấy mức độ HOMA IR tăng khi FLI tăng lên, cho thấy sự đề kháng insulin tăng lên khi mức độ gan nhiễm mỡ tăng và tác giả nhận định FLI có ý nghĩa dự báo nguy cơ tiên triển đái tháo đường trong tương lai của người bệnh.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ gan nhiễm mỡ bằng chỉ số FLI và siêu âm ở bệnh nhân ĐTD típ 2

Giá trị trung bình của FLI ở bn ĐTD típ 2 là $42,3 \pm 25,6$, ở nhóm bn ĐTD típ2 có gan nhiễm mỡ là $51,2 \pm 25,9$

Số BN ĐTD típ 2 có gan nhiễm mỡ theo siêu âm: 210 BN chiếm 68%;

Với chỉ số FLI > 60 , độ nhạy và độ đặc hiệu là 40% và 84% tương ứng. Với chỉ số FLI > 30 thì độ nhạy tăng lên 74% và độ đặc hiệu giảm xuống 53%.

Mối liên quan giữa chỉ số FLI, với chỉ số vòng bụng, BMI, TG, TC, GGT, acid uric, Ferritin, sự đề kháng insulin

Liên quan giữa chỉ số FLI và vòng bụng, BMI, triglycerid là tương quan đồng biến chặt chẽ với hệ số tương quan lần lượt là $r = 0,75$; $r = 0,646$; $r = 0,54$, $p < 0,05$

Liên quan giữa chỉ số FLI và GGT, Cholesterol toàn phần, acid uric, ferritin, tình trạng đề kháng insulin (HOMA IR) là tương quan đồng biến nhẹ với hệ số tương quan lần lượt là $r = 0,163$; $r = 0,243$; $r = 0,275$; $r = 0,206$, với $p < 0,05$.

6. KIẾN NGHỊ

- Tỷ lệ gan nhiễm mỡ ở bệnh nhân ĐTD típ 2 được phát hiện qua siêu âm là khá cao. Các bác sĩ cần quan tâm hơn nữa cho bệnh nhân ĐTD siêu âm định kỳ ít nhất 6 tháng/lần để phát hiện sớm và có thái độ ứng xử kịp thời giúp làm chậm sự tiến triển của bệnh gan nhiễm mỡ.

- Chỉ số FLI trong thực hành lâm sàng rất đơn giản, nhanh chóng để định hướng sàng lọc bệnh gan nhiễm mỡ. Khuyến nghị các bác sĩ nên tính chỉ số FLI cho tất cả bệnh nhân ĐTD típ 2 đến khám tại bệnh viện Nội tiết TW.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Federation International Diabetes (2021), *IDF diabetes atlas 10th edition 2021*.
2. Nguyễn Như Linh et al. (2012), *Siêu âm chẩn đoán bệnh lý hệ tiêu hóa, tiết niệu*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội, pp. 205-206
3. Bộ Y tế (2020), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường typ 2*, pp. 1.
4. Prashanth, M., et al. (2009), "Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus". *J Assoc Physicians India*. 57: p. 205-10.
5. Barbara Fruci, Stefania Giuliano, and ... (2013), "Nonalcoholic Fatty liver: A target new possible for type 2 diabetes prevention and treatment". *International Journal of Molecular sciences*
6. Ludwig et al .. (1980), " Non alcoholic steatohepatitis". *Mayo Clin Proc*: p. 434- 438.
7. Nobuyuki Toshikuni et al (2014), "Clinical differences between alcoholic liver disease and nonalcoholic fatty liver disease". *World J Gastroenterol*: p. 8393 - 8406.
8. PGS. TS Tạ Văn Bình (2006), *Dịch tễ học bệnh đái tháo đường ở Việt Nam, các phương pháp điều trị và biện pháp dự phòng*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, pp. 40, 59- 61.
9. Trần Thị Thanh Hóa (2009), *Nghiên cứu tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có gan nhiễm mỡ phát hiện lần đầu tại Bệnh viện Nội tiết trung ương*, Đại học Y Hà Nội.
10. Đào Thị Dừa, Nguyễn Hải Thùy (2006), "Nghiên cứu kháng insulin ở bệnh nhân béo phì bằng khảo sát tĩnh và động", *Tạp chí Y học thực hành- Kỹ yếu các đề tài nghiên cứu khoa học. Hội Nội tiết & Đái tháo đường miền Trung lần thứ 5*, 548, tr. 387-393
11. Đỗ Thị Hương (2015), "Khảo sát tình trạng gan nhiễm mỡ bằng chỉ số FLI, NAFLD-FLS và siêu âm ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2", *Luận văn thạc sỹ y học*, Đại học y Hà Nội
12. Jiang Zhao-Yan et al. (2013), "Fatty liver index correlates with non-alcoholic fatty liver disease, but not with newly diagnosed coronary artery atherosclerotic disease in Chinese patients", *BMC gastroenterology*. **13** (1),pp.110.
13. Cho Eun-Ju et al. (2021), "Fatty liver index for predicting nonalcoholic fatty liver disease in an asymptomatic Korean population", *Diagnostics*. **11** (12), pp. 2233.
14. Balkau Beverley, Celine Lange et al. (2010), "Nine-year incident diabetes is predicted by fatty liver indices: the French DESIR study", *BMC gastroenterology*. **10** (1),pp.56.
15. Yadav Dhananjay et al. (2016). "Fatty liver index as a simple predictor of incident diabetes from the KoGES-ARIRANG study." *Medicine* 95.31.