

## NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA CHỈ SỐ EVENDO TRONG DỰ BÁO GIÃN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN

Dương Quang Huy<sup>1</sup>, Lê Đức Thịnh<sup>1</sup>, Đào Đức Tiến<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định giá trị của chỉ số EVendo trong dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản (GTMTQ) ở bệnh nhân (BN) xơ gan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, cắt ngang trên 108 BN xơ gan tại Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103. Tính chỉ số EVendo theo công thức được đề xuất bởi Dong T.S. và CS (2019). **Kết quả:** Tỷ lệ GTMTQ 75,0%. Tại giá trị cắt 7,91, chỉ số EVendo dự đoán GTMTQ có độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 59,3%, giá trị tiên đoán dương 83,1%, giá trị tiên đoán âm 37,2%. EVendo tiên lượng GTMTQ lớn với diện tích dưới đường cong (AUC) 0,67. **Kết luận:** Chỉ số EVendo là thông số không xâm lấn, hữu ích trong dự đoán GTMTQ ở BN xơ gan.

\* Từ khóa: Chỉ số Evendo; Giãn tĩnh mạch thực quản; Xơ gan.

### *The Value of EVendo Index for Prediction of Esophageal Varices in Patients with Cirrhosis*

#### Summary

**Objectives:** To evaluate EVendo index in prediction of esophageal varices (EV) in cirrhotic patients. **Subjects and methods:** A prospective, descriptive, cross-sectional study was carried out on 108 patients with cirrhosis at the Digestive Department, 103 Military Hospital. The EVendo index was calculated by using Dong's proposed formula. **Results:** The prevalence of EV was 75.0%. At the cut-off value of 7.91, EVendo score had a sensitivity of 66.7%, a specificity of 59.3%, a positive predictive value of 83.1%, a negative predictive value of 37.2% for predicting the presence of EV. EVendo index predicted large oesophageal varices with AUC of 0.67. **Conclusion:** The EVendo score was the useful non-invasive measure in prediction of the presence of EV in cirrhotic patients.

\* Keywords: EVendo index; Esophageal varices; Cirrhosis.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Giãn tĩnh mạch thực quản là một trong những biểu hiện của hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa ở BN xơ gan, tần suất dao động từ 20 - 40% ở BN xơ gan còn bù và lên đến 85% đối với BN mất bù, với

tỷ lệ vỡ gây chảy máu 10 - 15% mỗi năm [1]. Đây là biến chứng nặng nề nhất của xơ gan, mặc dù đã có nhiều biện pháp điều trị tích cực nhưng tỷ lệ tử vong vẫn cao (10 - 20%) trong 6 tuần [2]. Do vậy, Hội nghị Đồng thuận Baveno VI (2015)

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 175

Người phản hồi: Lê Đức Thịnh (leducthinh31@gmail.com)

Ngày nhận bài: 11/01/2022

Ngày được chấp nhận đăng: 15/02/2022

khuyến cáo tất cả BN xơ gan cần nội soi thực quản - dạ dày để phát hiện GTMTQ và chỉ định điều trị dự phòng vỡ cho BN có búi giãn lớn (GTMTQ độ 2, 3) [2]. Tuy nhiên, một số trường hợp chống chỉ định nội soi và nếu nội soi cho tất cả BN sẽ gây quá tải cho đơn vị nội soi và chi phí chẩn đoán, điều trị cao. Do vậy, nhiều chỉ số không xâm lấn có thể dự báo GTMTQ đã được nghiên cứu nhằm thay thế nội soi như các chỉ số dựa trên chẩn đoán hình ảnh (độ đàn hồi gan, độ đàn hồi lách, ARFI, SWE...), các chỉ số dựa trên xét nghiệm máu (APRI, FIB-4, FI...). Tuy nhiên, giá trị của các chỉ số này chưa thực sự cao và ít được ứng dụng trên lâm sàng [3, 4].

Năm 2019, Dong T.S. và CS đã thực hiện một nghiên cứu đa trung tâm trên 238 BN xơ gan với phân tích hồi quy đa biến để tìm ra các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện GTMTQ, từ đó đề xuất chỉ số EVendo. Sau đó, chỉ số này được nghiên cứu ứng dụng trên 109 BN xơ gan cho thấy có giá trị tốt trong tiên lượng tình trạng GTMTQ, cũng như GTMTQ nguy cơ cao cần điều trị dự phòng vỡ [5].

Hiện nay, ở Việt Nam chưa có nghiên cứu đánh giá giá trị của chỉ số EVendo trong dự báo GTMTQ ở BN xơ gan. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá giá trị của chỉ số EVendo trong dự đoán GTMTQ ở BN xơ gan.*

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

- 108 BN xơ gan được điều trị tại Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 8/2017 - 12/2019.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN có hội chứng lâm sàng và được xét nghiệm suy chức năng gan, tăng áp lực tĩnh mạch cửa và thay đổi hình thái gan. Nếu BN không đủ các hội chứng trên sẽ chẩn đoán xơ gan dựa trên kết quả Fibroscan với độ xơ hóa gan F4.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN đang chảy máu tiêu hóa hoặc đã thắt tĩnh mạch thực quản, BN đang dùng thuốc dự phòng vỡ GTMTQ, ung thư biểu mô tế bào gan; BN từ chối hoặc có chống chỉ định nội soi; BN giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu, suy thận không do xơ gan...

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, cắt ngang.

- Tất cả BN trong nghiên cứu được khám lâm sàng và chỉ định các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết để xác định hội chứng suy chức năng gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Phân loại mức độ xơ gan theo thang điểm Child-Pugh (1973).

- Xét nghiệm tổng phân tích máu (trong đó có số lượng tiểu cầu) bằng máy phân tích huyết học tự động XT-4000i (Hãng Sysmex, Nhật Bản) và xét nghiệm thời gian Prothrombine, INR đo trực tiếp trên máy đông máu tự động ACL-TOP 500 (Italia) tại Bộ môn - Trung tâm Huyết học - Truyền máu; xét nghiệm sinh hóa máu trên máy Architect (Hãng Abbott, Mỹ) tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Quân y 103.

- Tiến hành nội soi thực quản - dạ dày xác định tình trạng GTMTQ do các bác sĩ chuyên khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103 thực hiện. Phân độ GTMTQ theo Hội Tăng áp lực tĩnh mạch cửa Nhật Bản sửa đổi lần 3 năm 2010.

- Tính chỉ số EVendo:

$$\frac{9,5 \times INR + AST/35}{\text{Tiểu cầu}/150 + BUN/20 + \text{Hemoglobin}/150} + 1 \text{ điểm cho cổ trướng}$$

Trong đó:

+ AST: Hoạt độ enzyme AST (U/L);

+ TC: Số lượng tiểu cầu (G/L);

+ BUN: Nồng độ BUN máu (mg/dl) của BN tại thời điểm nghiên cứu. Công thức tính: BUN (mg/dL) = Ure (mmol/L) × 2,8

+ Hemoglobin: Nồng độ hemoglobin máu (g/L).

+ INR: Chỉ số bình thường hóa quốc tế (International Normalized Ratio).

- Xử lý và phân tích số liệu: Bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0, vẽ biểu đồ trên Excel 2016. Xây dựng đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) và xác định diện tích dưới đường cong (AUC - Area under the curve) để tìm ra điểm cắt hợp lý với độ đặc hiệu và độ nhạy tương ứng (điểm cắt là điểm mà tại đó giá trị J lớn nhất với J = độ nhạy + độ đặc hiệu - 1). Với điểm cắt tìm được, sử dụng bảng 2 × 2 để xác định lại độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp), giá trị tiên đoán dương (PPV) và giá trị tiên đoán âm (NPV).

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*Bảng 1: Đặc điểm chung về đối tượng nghiên cứu.*

Chỉ tiêu		$\bar{X} \pm SD$ hoặc n (%)
Tuổi trung bình		54,7 ± 10,8
Giới tính	Nam	94 (87,0)
	Nữ	14 (13,0)
Mức độ xơ gan	Child-Pugh A	26 (24,1)
	Child-Pugh B	35 (32,4)
	Child-Pugh C	47 (43,5)
GTMTQ	Không	27 (25,0)
	Có	81 (75,0)

Tuổi trung bình của BN là 54,7 ± 10,8, nam giới chiếm 87,0%, nữ giới 13,0%. Mức độ xơ gan chủ yếu là Child-Pugh B và C (75,9%). 75,0% BN có GTMTQ ở các mức độ khác nhau.

*Bảng 2:* So sánh một số thông số cận lâm sàng và chỉ số EVendo ở nhóm xơ gan có và không GTMTQ.

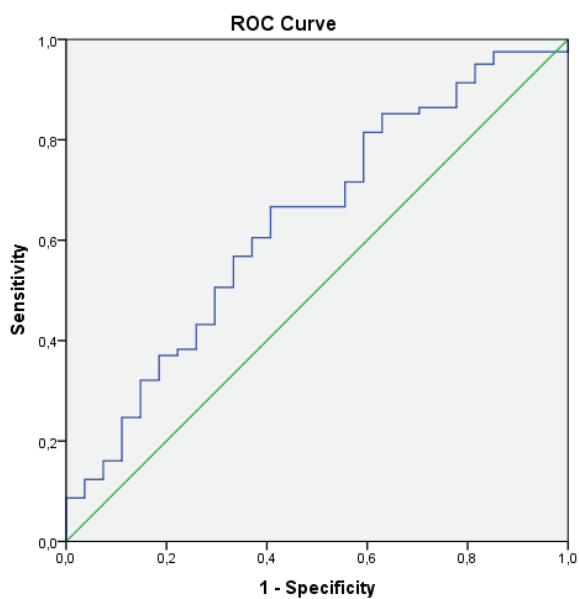
Thông số	Có GTMTQ (n = 81)	Không GTMTQ (n = 27)	p
Tiểu cầu (G/L)	94,6 ± 41,5	143,1 ± 52,3	< 0,001
INR	1,6 ± 0,6	1,4 ± 0,3	0,109
AST (U/L)	91,2 (52,5 - 129,3)	138,5 (68,3 - 218,8)	1,0
Ure (mmol/L)	4,74 ± 2,70	4,69 ± 1,95	0,669
Hemoglobin (g/L)	114,5 ± 19,7	122,1 ± 29,1	0,13
Có cổ trướng	43 (53,1%)	13 (48,1%)	0,657
Chỉ số EVendo	10,2 ± 4,1	8,4 ± 3,0	0,034

Số lượng tiểu cầu ở nhóm xơ gan có GTMTQ giảm có ý nghĩa so với nhóm xơ gan không GTMTQ, trong khi không khác biệt về nồng độ ure, hemoglobin, hoạt độ AST huyết tương và INR. Chỉ số EVendo ở nhóm xơ gan có GTMTQ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chỉ số tương ứng ở nhóm không GTMTQ ( $p = 0,034$ ).

*Bảng 3:* Giá trị dự đoán GTMTQ của một số chỉ số.

Chỉ số	Điểm cắt	AUC (95%CI)	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	p
Tiểu cầu (G/L)	-	0,23	-	-	-	-	< 0,001
INR	1,65	0,60	33,3	88,9	90,0	30,8	0,109
AST (U/L)	17,62	0,38	100	3,7	75,7	100	0,054
Ure (mmol/L)	3,74	0,47	60,5	48,1	77,8	28,9	0,614
Hemoglobin (g/L)	74,0	0,40	98,8	7,4	76,2	66,7	0,109
Chỉ số EVendo	7,91	0,64	66,7	59,3	83,1	37,2	0,034

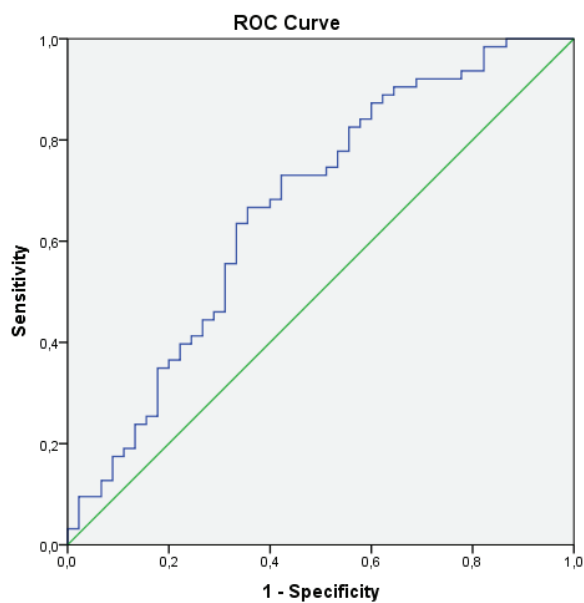
Tại điểm cắt 7,91, chỉ số EVendo có giá trị dự báo GTMTQ với độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 59,3% và AUC là 0,64;  $p = 0,034$ .



Biểu đồ 1: AUC xác định giá trị của chỉ số EVendo trong dự đoán GTMTQ.

Bảng 4: Giá trị dự đoán GTMTQ độ 2, 3 của chỉ số EVendo.

Chỉ số	Điểm cắt	AUC (95%CI)	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	p
EVendo	8,48	0,67	66,7	64,4	72,4	58,0	0,003



Biểu đồ 2: AUC xác định giá trị của chỉ số EVendo trong dự đoán GTMTQ độ 2, 3.

Bảng 5: Liên quan giữa GTMTQ lớn với chỉ số EVendo tại điểm cắt EVendo = 7,91.

Chỉ tiêu		Độ GTMTQ		p
		Độ 0 - 1	Độ 2 - 3	
Chỉ số EVendo	≥ 7,91	19 (42,2%)	46 (73,0%)	0,001
	< 7,91	26 (57,8%)	17 (27,0%)	
OR = 3,7; 95%CI: 1,64 - 8,34				

Bệnh nhân có chỉ số EVendo ≥ 7,91 có nguy cơ GTMTQ lớn độ 2 - 3 cao hơn 3,7 lần so với BN có chỉ số EVendo < 7,91; p = 0,001.

## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

108 BN xơ gan do nhiều nguyên nhân khác nhau trong nghiên cứu có tuổi trung bình  $54,7 \pm 10,8$ ; nam giới chiếm đa số (87,0%) với mức độ xơ gan chủ yếu là Child-Pugh B (32,4%) và Child-Pugh C (43,5%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy bệnh xơ gan thường gặp ở lứa tuổi trung niên, nam giới mắc bệnh nhiều hơn nữ giới và BN thường nhập viện điều trị ở giai đoạn bệnh nặng, đã có biến chứng [4, 5, 6].

### 2. Chỉ số EVendo ở nhóm BN xơ gan có và không GTMTQ

Chúng tôi so sánh giá trị một số thông số như số lượng tiểu cầu, nồng độ ure, hoạt độ AST huyết thanh, INR, tình trạng cổ trướng (đây là những thông số giúp tính chỉ số EVendo) và chỉ số EVendo giữa nhóm xơ gan không và có GTMTQ. Kết quả cho thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng tiểu cầu ( $143,1 \pm 52,3$  so với  $94,6 \pm 41,5$  G/L,  $p < 0,001$ ) và chỉ số EVendo ( $10,2 \pm 4,1$  so với  $8,4 \pm 3,0$ ,  $p = 0,034$ ) giữa nhóm không và có GTMTQ, chứng tỏ đây có thể là các thông số hữu ích cho dự báo GTMTQ ở BN xơ gan. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh

giảm tiểu cầu ở BN xơ gan là triệu chứng thường gặp liên quan đến tình trạng suy gan (giảm thrombopoietin) và tăng áp lực tĩnh mạch cửa (lách to, cường lách) [5, 6].

### 3. Giá trị của chỉ số EVendo dự đoán sự xuất hiện GTMTQ ở BN xơ gan

Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ số EVendo có giá trị tiên đoán sự hiện diện GTMTQ ở mức khá với AUC = 0,64, tại điểm cắt 7,91 có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 66,7% và 59,3%, giá trị tiên đoán dương 83,1%, giá trị tiên đoán âm 37,2%. So với nghiên cứu gốc của Dong T.S. và CS (2019), kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, cụ thể chỉ số EVendo dự báo nguy cơ GTMTQ ở mức tốt với AUC = 0,82 (95%CI: 0,74 - 0,91) [5]. Nghiên cứu ứng dụng chỉ số EVendo trên 55 BN xơ gan của Farkas Z. và CS (2021) cũng ghi nhận tại giá trị ngưỡng 3,9; chỉ số EVendo có giá trị rất cao tiên lượng GTMTQ với độ nhạy lên đến 100%, độ đặc hiệu 15,8%, giá trị tiên đoán dương 34,7% và giá trị tiên đoán âm 100% [7]. Như vậy, các kết quả nghiên cứu đều cho thấy chỉ số EVendo có giá trị dự báo GTMTQ ở BN xơ gan nhưng mức độ dự báo khác nhau, có thể do cỡ mẫu và đặc biệt là đối tượng xơ gan trong mỗi nghiên cứu khác biệt về nguyên nhân và mức độ suy gan.

#### 4. Giá trị của chỉ số EVideo dự đoán GTMTQ lớn cần điều trị

Ý nghĩa quan trọng của việc tầm soát GTMTQ ở BN xơ gan là để chỉ định điều trị dự phòng, ngăn chặn nguy cơ vỡ và tử vong. Hội nghị Đồng thuận Quốc tế Baveno VI (2015) [2] cũng như Hội Nghiên cứu Gan châu Âu (EASL) [8] đều khuyến cáo điều trị dự phòng ngay cho các BN xơ gan GTMTQ lớn độ 2, 3. Do đó, chúng tôi xác định giá trị của chỉ số EVideo dự báo GTMTQ cần can thiệp điều trị. Kết quả cho thấy chỉ số EVideo có giá trị dự báo GTMTQ độ 2, 3 ở mức khá với AUC = 0,67 (Biểu đồ 2). BN có chỉ số EVideo  $\geq 7,91$  có nguy cơ GTMTQ độ 2 - 3 cao hơn 3,7 lần so với BN có chỉ số EVideo  $< 7,91$ ,  $p = 0,001$ .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu gốc của Dong T.S. và CS (2019) khi ghi nhận chỉ số EVideo dự đoán GTMTQ nguy cơ vỡ với AUC = 0,75 (95%CI: 0,66 - 0,84). Với điểm số EVideo  $< 3,9$  cho phép loại trừ sự hiện diện của GTMTQ/GTMTQ không có nguy cơ với độ nhạy lần lượt là 92,3% và 100%, độ đặc hiệu 65,9% và 49,3%. Nghiên cứu của tác giả cũng cho thấy, EVideo có thể giúp khoảng 30,2% BN tránh nội soi tiêu hóa trên với nguy cơ bỏ sót GTMTQ nguy cơ cao chỉ 2,8% (95%CI: 0,9 - 8,6) [5].

#### KẾT LUẬN

Nghiên cứu giá trị của chỉ số EVideo trong dự báo GTMTQ ở 108 BN xơ gan, chúng tôi nhận thấy:

- Chỉ số EVideo có giá trị dự báo GTMTQ: Tại giá trị cắt 7,91, chỉ số EVideo dự đoán GTMTQ có độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 59,3%, giá trị tiên đoán dương 83,1%, giá trị tiên đoán âm 37,2%, AUC = 0,64.

- EVideo tiên lượng GTMTQ lớn với AUC 0,67. BN có chỉ số EVideo  $\geq 7,91$  có nguy cơ GTMTQ độ 2 - 3 cao hơn 3,7 lần so với BN có chỉ số EVideo  $< 7,91$ .

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2017; 65(1):310-335.
2. Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI consensus workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63:743-752.
3. Bangaru S, Benhammou JN, Tabibian JH. Noninvasive scores for the prediction of esophageal varices and risk stratification in patients with cirrhosis. *World J Hepatol* 2020; 12(11):908-918.
4. Deng H, Qi X, Peng Y, et al. Diagnostic accuracy of APRI, AAR, FIB-4, FI, and King Scores for diagnosis of esophageal varices in liver cirrhosis: A retrospective study. *Med Sci Monit* 2015; 21:3961-3977.
5. 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* 2019; 17(9):1894-1901.
6. Trần Phạm Chí. Nghiên cứu hiệu quả thất giãn tĩnh mạch thực quản kết hợp Propranolol trong dự phòng xuất huyết tái phát và tác động lên bệnh dạ dày tăng áp cửa do xơ gan. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Dược Huế 2014.
7. Farkas Z, Kang D, Azeez S. EVideo score: A validation study. *The American Journal of Gastroenterology* 2021; 116:S3406.
8. Angeli P, Villanueva C, Francoz C, et al. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69:406-460.