

Nghiên cứu gốc

GIÁ TRỊ CỦA ĐỘ DÀY THÀNH TÚI MẬT VÀ TỶ SỐ TIỂU CẦU TRÊN ĐỘ DÀY THÀNH TÚI MẬT TRONG TIỀN ĐOÁN GIÃN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN NGUY CƠ CAO Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN

Đỗ Thành Đông¹, Nguyễn Thị Trúc Ly¹, Phan Như Quỳnh², Nguyễn Văn Thuận^{3,4}, Trần Quốc Thắng^{5,*}

1. Phòng khám Nhi đồng Dế Mèn, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam
2. Khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn, Bệnh viện Chợ Rẫy, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
3. Viện Nghiên cứu và Đào tạo Hoàn Mỹ, Tập đoàn Y khoa Hoàn Mỹ, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
4. Hệ thống Y khoa FDCare, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
5. Bộ môn Nội, khoa Y, Trường Đại học Sức khỏe, Đại học Quốc Gia TP HCM, Việt Nam.

* Tác giả liên hệ: Ths.BS Trần Quốc Thắng ✉ tqthang@uhsvnu.edu.vn

TÓM TẮT: Giãn tĩnh mạch thực quản (TMTQ) là biến chứng nặng của xơ gan, với tỷ lệ tử vong 15–25% khi xuất huyết. Nội soi là tiêu chuẩn vàng nhưng xâm lấn và tốn kém. Nghiên cứu đánh giá mối tương quan giữa độ dày thành túi mật (ĐDTM) với mức độ giãn TMTQ và giá trị tiên đoán của ĐDTM cùng tỷ số tiểu cầu/ĐDTM (SLTC/ĐDTM). Nghiên cứu cắt ngang trên 72 bệnh nhân xơ gan ≥ 18 tuổi tại Bệnh viện Thống Nhất (12/2023–10/2024), siêu âm đo ĐDTM, xét nghiệm tiểu cầu, nội soi; phân tích Spearman, ROC, điểm cắt Youden. Tuổi trung bình $61,1 \pm 12$ năm; nam 70,8%. Tỷ lệ giãn TMTQ và giãn TMTQ nguy cơ cao lần lượt là 73,6% và 70,8%. ĐDTM tương quan thuận mức độ trung bình với mức độ giãn TMTQ ($r = 0,64$; $p < 0,001$). AUC của ĐDTM là 0,93 đối với giãn TMTQ (điểm cắt 5,12 mm; độ nhạy 73,6%; độ đặc hiệu 100%) và 0,90 đối với giãn TMTQ nguy cơ cao (độ nhạy 74,5%; độ đặc hiệu 95,2%). AUC tương ứng của SLTC/ĐDTM là 0,74 và 0,72. ĐDTM có giá trị tốt trong tiên đoán giãn TMTQ và cho AUC cao hơn SLTC/ĐDTM, có tiềm năng hỗ trợ phân tầng nguy cơ và ưu tiên nội soi tại các cơ sở hạn chế phương tiện đánh giá chuyên sâu.

Từ khóa: độ dày thành túi mật, giãn tĩnh mạch thực quản, xơ gan, tỷ số tiểu cầu trên độ dày thành túi mật.

VALUE OF GALLBLADDER WALL THICKNESS AND THE PLATELET COUNT-TO-GALLBLADDER WALL THICKNESS RATIO IN PREDICTING HIGH-RISK ESOPHAGEAL VARICES IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS

Do Thanh Dong, Nguyen Thi Truc Ly, Phan Nhu Quynh, Nguyen Van Thuan, Tran Quoc Thang

ABSTRACT: Esophageal varices (EV) are a serious complication of cirrhosis, with 15–25% mortality when bleeding occurs. Endoscopy is the diagnostic gold standard but is invasive and costly. This study evaluated the correlation between gallbladder wall thickness (GBWT) and EV severity and the predictive value of GBWT and the platelet count-to-GBWT ratio (PLT/GBWT). This cross-sectional study included 72 patients aged ≥ 18 years with cirrhosis at Thong Nhat Hospital from December 2023 to October 2024. GBWT was measured by ultrasonography and EV by upper gastrointestinal endoscopy. Spearman correlation, ROC analysis, and the Youden index were used. Mean age was 61.1 ± 12 years, and 70.8% were male. EV and high-risk EV were present in 73.6% and 70.8%, respectively. GBWT showed a moderate positive correlation with EV severity ($r = 0.64$; $p < 0.001$). The AUC for GBWT was 0.93 for EV (cutoff 5.12 mm; sensitivity 73.6%; specificity 100%) and 0.90 for high-risk EV (sensitivity 74.5%; specificity 95.2%). The corresponding AUCs for PLT/GBWT were 0.74 and 0.72. GBWT showed good predictive performance and higher AUCs than PLT/GBWT, suggesting potential utility for risk stratification and prioritization of endoscopy where advanced diagnostic resources are limited.

Keywords: gallbladder wall thickness, esophageal varices, cirrhosis, platelet count-to-gallbladder wall thickness ratio.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là một trong những bệnh lý mạn tính phổ biến nhất trên toàn cầu, gây ra bởi nhiều nguyên nhân như vi rút viêm gan, sử dụng rượu lâu dài và các rối loạn chuyển hóa (1). Bệnh không chỉ ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống mà còn dẫn đến nhiều biến chứng nặng nề, trong đó giãn tĩnh mạch thực quản là một trong những biến chứng nguy hiểm nhất (2). Giãn TMTQ là biểu hiện trực tiếp của tình trạng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, thường gặp ở bệnh nhân xơ gan giai đoạn muộn, và có thể dẫn đến xuất huyết tiêu hóa cấp tính với tỷ lệ tử vong dao động từ 15% đến 25%, đặc biệt khi không được phát hiện và can thiệp kịp thời (1).

Việc phát hiện và phân tầng nguy cơ giãn TMTQ có ý nghĩa quan trọng, không chỉ giúp giảm tỷ lệ tử vong do biến chứng xuất huyết mà còn tối ưu hóa chiến lược điều trị, giảm tần suất nội soi không cần thiết và tiết kiệm chi phí y tế (3). Hiện nay, nội soi tiêu hóa trên vẫn được xem là phương pháp tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán giãn TMTQ (4). Tuy nhiên, đây là một thủ thuật xâm lấn, có nguy cơ biến chứng và chi phí cao, khó áp dụng rộng rãi trong bối cảnh nguồn lực y tế còn hạn chế, nhất là tại các cơ sở y tế tuyến dưới.

Theo khuyến cáo Baveno VI mở rộng, việc sử dụng FibroScan để đo độ đàn hồi gan kết hợp số lượng tiểu cầu đã được chứng minh hiệu quả trong phân tầng nguy cơ giãn TMTQ, cho phép tránh nội soi ở một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân (5). Tuy nhiên, không phải cơ sở y tế nào cũng được trang bị FibroScan, đặt ra nhu cầu tìm kiếm các công cụ không xâm lấn khác, đơn giản và sẵn có hơn. Trong khi các phương pháp như đo độ cứng lách đòi hỏi thiết bị hiện đại, thì đo độ dày thành túi mật (ĐDTM) qua siêu âm là một kỹ thuật đơn giản, phổ biến, dễ thực hiện tại hầu hết các cơ sở y tế, có tiềm năng trở thành một công cụ không xâm lấn hỗ trợ đánh giá và phân tầng nguy cơ giãn TMTQ (6).

Tuy nhiên, tại Việt Nam, dữ liệu về giá trị của ĐDTM và tỷ số SLTC/ĐDTM trong đánh giá giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan còn hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm bổ sung bằng chứng về giá trị của các chỉ số không xâm lấn, đơn giản và dễ tiếp cận này trong một quần thể bệnh nhân xơ gan tại Việt Nam, với ba mục tiêu: (1) xác định mối tương quan giữa ĐDTM với mức độ giãn TMTQ; (2)

xác định giá trị của ĐDTM trong tiên đoán giãn TMTQ và giãn TMTQ nguy cơ cao; và (3) xác định giá trị của tỷ số SLTC/ĐDTM trong tiên đoán giãn TMTQ và giãn TMTQ nguy cơ cao.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 12/2023 đến tháng 10/2024 tại Khoa Nội Tiêu hóa và Phòng khám Tiêu hóa, Bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Dân số mục tiêu là bệnh nhân ≥ 18 tuổi được chẩn đoán xơ gan. Dân số chọn mẫu là những bệnh nhân xơ gan đến khám hoặc nhập viện điều trị tại địa điểm nghiên cứu trong thời gian trên.

Tiêu chuẩn chọn mẫu bao gồm: bệnh nhân ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán xơ gan, có thực hiện nội soi dạ dày – tá tràng và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ gồm: bệnh nhân đã được chẩn đoán xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn TMTQ hoặc đã điều trị phòng ngừa xuất huyết do giãn TMTQ; ung thư gan nguyên phát; có tiền căn bệnh lý túi mật (viêm túi mật cấp hoặc mạn có/không có sỏi, đã cắt túi mật, ung thư túi mật); có bệnh lý gây giảm tiểu cầu hoặc đã truyền tiểu cầu; có tổn thương gan cấp trong vòng 6 tháng trước đó có thể ảnh hưởng đến xét nghiệm sinh hóa gan mật.

2.4. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính riêng cho các mục tiêu nghiên cứu và cỡ mẫu lớn nhất được lựa chọn làm cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu.

2.4.1. Cỡ mẫu cho mục tiêu đánh giá mối tương quan

Cỡ mẫu để đánh giá mối tương quan giữa độ dày thành túi mật (ĐDTM) và mức độ giãn tĩnh mạch thực quản (TMTQ) được tính theo công thức:

$$N \geq 3 + \left[\frac{Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right]^2$$

Trong đó:

N: cỡ mẫu tối thiểu;

r: hệ số tương quan kỳ vọng;

α : xác suất sai lầm loại I;

β : xác suất sai lầm loại II;

Z: giá trị phân vị của phân phối chuẩn.

Với $\alpha = 0,05$, $\beta = 0,05$ và hệ số tương quan kỳ vọng $r = 0,63$ theo nghiên cứu của Shehata và cộng sự (11), cỡ mẫu tối thiểu tính được là: $N \geq 27$

2.4.2. Cỡ mẫu cho mục tiêu đánh giá diện tích dưới đường cong ROC

Cỡ mẫu để ước lượng diện tích dưới đường cong ROC (AUROC) được tính theo công thức:

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2}{d^2} \times \left[0,0099e^{-A^2/2} (6A^2 + 16) \right]$$

trong đó: $A = \sqrt{2} \times \Phi^{-1}(\text{AUROC})$

Trong đó:

n: số đối tượng tối thiểu cần thiết cho mỗi nhóm, với giả định số bệnh nhân có và không có kết cục xấp xỉ bằng nhau;

AUROC: diện tích dưới đường cong ROC kỳ vọng;

$\Phi^{-1}(\text{AUROC})$: hàm nghịch đảo của phân phối chuẩn tích lũy;

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ với mức tin cậy 95%;

d: sai số tuyệt đối cho phép của ước lượng AUROC, lựa chọn $d = 0,10$.

Đối với ĐDTM, AUROC kỳ vọng là 0,86 theo phân tích gộp của Elgenidy và cộng sự (10). Thay vào công thức, số đối tượng tối thiểu cần thiết cho mỗi nhóm là khoảng 36 bệnh nhân, tương ứng: $N = 36 \times 2 = 72$ bệnh nhân

Đối với tỷ số SLTC/ĐDTM, AUROC kỳ vọng là 0,864 theo nghiên cứu của Tsaknakis và cộng sự (9). Cỡ mẫu tối thiểu ước tính khoảng 35 bệnh nhân cho mỗi nhóm, tương ứng khoảng: $N = 35 \times 2 = 70$ bệnh nhân

Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu theo mục tiêu đánh giá tương quan là 27 bệnh nhân, theo mục tiêu đánh giá AUROC của ĐDTM là 72 bệnh nhân và theo mục tiêu đánh giá AUROC của tỷ số SLTC/ĐDTM là 70 bệnh nhân. Nghiên cứu lựa chọn cỡ mẫu tối thiểu lớn nhất là 72 bệnh nhân.

2.5. Biến số nghiên cứu

Các biến số chính bao gồm đặc điểm nhân khẩu học (tuổi, giới), nguyên nhân xơ gan, đặc điểm lâm sàng (bảng bụng, bệnh não gan), đặc điểm cận lâm sàng (số lượng tiểu cầu, INR, albumin, bilirubin toàn phần, điểm Child-Turcotte-Pugh – CTP), độ dày thành túi mật, tỷ số SLTC/ĐDTM, tình trạng giãn TMTQ (có/không), mức độ giãn theo phân loại của Hiệp hội Nội soi Nhật Bản: độ 1, độ 2, độ 3) và giãn TMTQ nguy cơ cao.

Giãn TMTQ được xem là nguy cơ cao khi thỏa một trong ba điều kiện: giãn TMTQ lớn (độ 2, 3); giãn TMTQ độ 1 có dấu son; hoặc giãn TMTQ độ 1 trên bệnh nhân xơ gan CTP-B và C (12).

ĐDTM được đo bằng đầu dò siêu âm thang xám (máy Hitachi Arietta 50), tính bằng milimet, trong tình trạng bệnh nhân nhịn ăn, thực hiện gần thời điểm nội soi (trong vòng 24 giờ hoặc không quá 6 tháng). Đo tại ít nhất hai vị trí không bị khí ruột che khuất, ở hai tư thế (nằm ngửa và nằm nghiêng trái), lấy giá trị trung bình của các lần đo. ĐDTM được đo bởi 03 bác sĩ siêu âm đã được thống nhất quy trình đo trước nghiên cứu. Tại thời điểm đo ĐDTM, các bác sĩ siêu âm không được cung cấp và không xem kết quả nội soi thực quản–dạ dày–tá tràng của bệnh nhân.

Tỷ số SLTC/ĐDTM được tính bằng số lượng tiểu cầu (K/ μ L) chia cho ĐDTM (mm). Số lượng tiểu cầu được ưu tiên lấy cùng thời điểm với nội soi và siêu âm; khi không có, sử dụng kết quả gần nhất trong vòng 6 tháng.

2.6. Phương pháp xử lý phân tích số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm R (phiên bản 4.4.1). Các biến định lượng được mô tả bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn và các biến định tính bằng tần số, tỷ lệ phần trăm. Mỗi tương quan giữa ĐDTM và mức độ giãn TMTQ được đánh giá bằng hệ số tương quan Spearman. Khả năng phân biệt của ĐDTM và tỷ số SLTC/

ĐDTM được đánh giá bằng diện tích dưới đường cong ROC (AUC) với khoảng tin cậy 95%; điểm cắt tối ưu được xác định dựa trên chỉ số Youden ($J = \text{độ nhạy} + \text{độ đặc hiệu} - 1$) cao nhất. Sự khác biệt giữa AUC của ĐDTM và tỷ số SLTC/ĐDTM được so sánh bằng kiểm định DeLong đối với hai đường cong ROC tương quan; hiệu số AUC được trình bày cùng khoảng tin cậy 95%. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê là $p < 0,05$.

2.7. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện sau khi bệnh nhân đồng ý tham gia; thông tin bệnh nhân được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Thống Nhất thông qua, số hiệu 127/2023/BVTN-HĐYĐ ngày 20 tháng 12 năm 2023.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu thu nhận được 72 bệnh nhân xơ gan phù hợp tiêu chuẩn chọn mẫu. Các đặc điểm nhân khẩu học, lâm sàng, cận lâm sàng và nội soi của dân số nghiên cứu được trình bày trong (Bảng 1). Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $61,1 \pm 12$ năm, nhóm tuổi 50–60 chiếm tỷ lệ cao nhất. Nam giới chiếm ưu thế với 51/72 bệnh nhân (70,8%), tỷ lệ nam/nữ là 2,4/1.

Bảng 1. Đặc điểm chung, lâm sàng, cận lâm sàng và nội soi của đối tượng nghiên cứu (n = 72)

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi, năm	61,1 ± 12,0
Giới tính, n (%)	
Nam	51 (70,8)
Nữ	21 (29,2)
Nguyên nhân xơ gan, %	
Viêm gan vi rút B	30,6
Viêm gan vi rút C	15,3
Rượu	45,8
Khác	9,7
Bảng bụng, n (%)	
Không	36 (50,0)
Độ 1	9 (12,5)
Độ 2–3	27 (37,5)

Điểm Child–Turcotte–Pugh	8,7 ± 2,2
Phân độ Child–Turcotte–Pugh, n (%)	
CTP-A	10 (13,9)
CTP-B	39 (54,2)
CTP-C	23 (31,9)
Đặc điểm cận lâm sàng	
Số lượng tiểu cầu, K/ μ L	99,4 ± 62,9
Bilirubin toàn phần, μ mol/L	66,0 ± 84,2
INR	1,7 ± 0,6
Albumin, g/L	27,8 ± 6,2
Tình trạng giãn tĩnh mạch thực quản, n (%)	
Không giãn	19 (26,4)
Giãn độ 1	22 (30,6)
Giãn độ 2	30 (41,7)
Giãn độ 3	1 (1,4)
Có giãn TMTQ	53 (73,6)
Giãn TMTQ nguy cơ cao, n (%)	51 (70,8)

*Số liệu được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc n (%), trừ khi có chỉ định khác.

Viết tắt: CTP, Child–Turcotte–Pugh; INR, international normalized ratio; TMTQ, tĩnh mạch thực quản.

Về nguyên nhân xơ gan, rượu là nguyên nhân thường gặp nhất (45,8%), tiếp theo là viêm gan vi rút B (30,6%) và viêm gan vi rút C (15,3%); tổng tỷ lệ do viêm gan vi rút là 45,9%. Các nguyên nhân khác (chưa xác định, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu...) chiếm 9,7%.

Về đặc điểm lâm sàng, 50% bệnh nhân không có bảng bụng, 12,5% có bảng bụng độ 1 và 37,5% có bảng bụng độ 2–3. Điểm CTP trung bình là $8,7 \pm 2,2$; phân độ CTP-B chiếm tỷ lệ cao nhất (54,2%), tiếp theo CTP-C (31,9%) và CTP-A (13,9%). Ở nhóm giãn TMTQ nguy cơ cao, phân độ CTP-B và CTP-C chiếm tỷ lệ cao hơn (56,9% và 37,3%) so với nhóm nguy cơ thấp (47,6% và 19,0%).

Về đặc điểm cận lâm sàng huyết học – sinh hóa, đa số bệnh nhân có các chỉ số bất thường phản ánh chức năng gan suy giảm: số lượng tiểu cầu trung bình $99,4 \pm 62,9$ K/ μ L (84,7% dưới ngưỡng bình thường), bilirubin toàn phần trung bình $66,0 \pm 84,2$

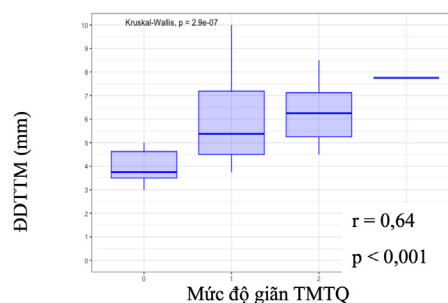
$\mu\text{mol/L}$ (77,8% tăng), INR trung bình $1,7 \pm 0,6$ (73,6% tăng) và albumin trung bình $27,8 \pm 6,23 \text{ g/L}$ (90,3% giảm).

3.2. Tình trạng và phân tầng nguy cơ giãn tĩnh mạch thực quản

Trong mẫu nghiên cứu, 53/72 bệnh nhân (73,6%; KTC 95%: 62,7–82,3) có giãn TMTQ. Trong đó, giãn TMTQ độ 2 chiếm 41,7%, độ 1 chiếm 30,6% và độ 3 chiếm 1,4%; 26,4% bệnh nhân không có giãn TMTQ. Không ghi nhận trường hợp giãn TMTQ độ 1 kèm dấu son. Giãn TMTQ nguy cơ cao được ghi nhận ở 51/72 bệnh nhân (70,8%; KTC 95%: 58,8–80,7) (**Bảng 1**).

3.3. Mối tương quan giữa độ dày thành túi mật và mức độ giãn tĩnh mạch thực quản

ĐDTM có xu hướng tăng dần theo mức độ giãn TMTQ. Phân tích tương quan Spearman cho thấy ĐDTM tương quan thuận với mức độ giãn TMTQ ($r = 0,64$; $p < 0,001$). (**Biểu đồ 1**).



Biểu đồ 1. Phân bố độ dày thành túi mật theo mức độ giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan

3.4. Giá trị của độ dày thành túi mật trong tiên đoán giãn tĩnh mạch thực quản

Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của ĐDTM trong tiên đoán sự hiện diện của giãn TMTQ là 0,93 (KTC 95%: 0,87–0,98). Tại điểm cắt tối ưu 5,12 mm, độ nhạy đạt 73,6%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán dương 100% và giá trị tiên đoán âm 57,6%. Đối với giãn TMTQ nguy cơ cao, AUC của ĐDTM là 0,90 (KTC 95%: 0,82–0,98); tại cùng điểm cắt 5,12 mm, độ nhạy là 74,5%, độ đặc hiệu 95,2%, giá trị tiên đoán dương 97,4% và giá trị tiên đoán âm 60,6% (**Bảng 2**).

Bảng 2. Giá trị tiên đoán của độ dày thành túi mật và tỷ số số lượng tiểu cầu trên độ dày thành túi mật đối với giãn tĩnh mạch thực quản và giãn tĩnh mạch thực quản nguy cơ cao

Kết cục	Chỉ số	AUC (KTC 95%)	Điểm cắt tối ưu	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	GTTĐ dương (%)	GTTĐ âm (%)
Giãn TMTQ	ĐDTM	0,93 (0,87–0,98)	$\geq 5,12 \text{ mm}$	73,6 (61,7–85,5)	100,0 (100–100)	100,0	57,6
	SLTC/ĐDTM	0,74 (0,61–0,86)	$< 15,2 \text{ (K/}\mu\text{L)/mm}$	64,2 (51,2–77,1)	84,2 (67,8–100)	91,9	45,7
Giãn TMTQ nguy cơ cao	ĐDTM	0,90 (0,82–0,98)	$\geq 5,12 \text{ mm}$	74,5 (62,5–86,5)	95,2 (86,1–100)	97,4	60,6
	SLTC/ĐDTM	0,72 (0,59–0,85)	$< 15,2 \text{ (K/}\mu\text{L)/mm}$	64,7 (51,6–77,8)	81,0 (64,2–97,7)	89,2	48,6

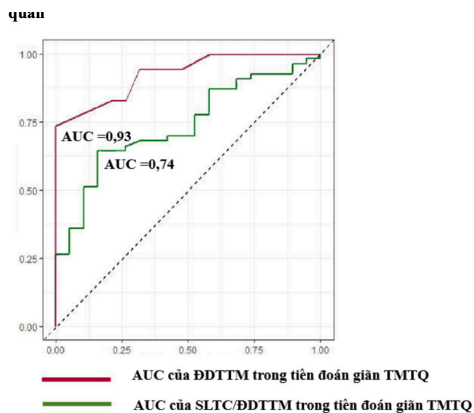
3.5. Giá trị của tỷ số tiểu cầu trên độ dày thành túi mật trong tiên đoán giãn tĩnh mạch thực quản

AUC của tỷ số SLTC/ĐDTM trong tiên đoán giãn TMTQ là 0,74 (KTC 95%: 0,61–0,86). Tại điểm cắt tối ưu $< 15,2 \text{ (K/}\mu\text{L)/mm}$, độ nhạy là 64,2%, độ đặc hiệu 84,2%, giá

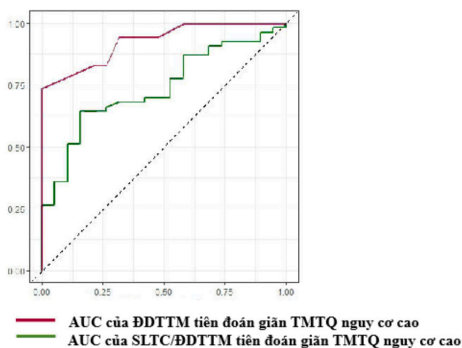
trị tiên đoán dương 91,9% và giá trị tiên đoán âm 45,7%. Đối với giãn TMTQ nguy cơ cao, AUC là 0,72 (KTC 95%: 0,59–0,85), với độ nhạy 64,7%, độ đặc hiệu **81,0%**, giá trị tiên đoán dương 89,2% và giá trị tiên đoán âm 48,6% tại cùng điểm cắt (**Bảng 2**).

3.6. So sánh giá trị của độ dày thành túi mật và tỷ số tiểu cầu trên độ dày thành túi mật

ĐDTM có khả năng phân biệt cao hơn tỷ số SLTC/ĐDTM trong tiên đoán sự hiện diện của giãn TMTQ, với AUC lần lượt là 0,93 và 0,74. Kiểm định DeLong cho thấy hiệu số AUC là 0,19 (KTC 95%: 0,08–0,30; $p < 0,001$), cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Biểu đồ 2). Kết quả tương tự được ghi nhận đối với giãn TMTQ nguy cơ cao, với AUC của ĐDTM và SLTC/ĐDTM lần lượt là 0,90 và 0,72; hiệu số AUC là 0,18 (KTC 95%: 0,08–0,28; $p < 0,001$) (Biểu đồ 3).



Biểu đồ 2. So sánh diện tích dưới đường cong của độ dày thành túi mật và tỷ số tiểu cầu trên độ dày thành túi mật trong tiên đoán giãn tĩnh mạch thực quản



Biểu đồ 3. So sánh diện tích dưới đường cong của độ dày thành túi mật và tỷ số tiểu cầu trên độ dày thành túi mật trong tiên đoán giãn tĩnh mạch thực quản nguy cơ cao

4. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm mẫu nghiên cứu

Tuổi trung bình $61,1 \pm 12$ năm trong nghiên cứu này phù hợp với diễn tiến tự nhiên kéo dài 20–30 năm từ viêm gan mạn đến xơ gan, và tương đồng với các nghiên cứu trong nước như của Nguyễn Huy Hoàng ($60,3 \pm 10,3$ tuổi) hay các nghiên cứu quốc tế cùng lĩnh vực (13). Nam giới chiếm ưu thế trong nghiên cứu này (70,8%), tương tự các nghiên cứu của Đỗ Huy, Dương Quốc Phong, và Tsaknakis và cộng sự, với tỷ lệ nam lần lượt là 65%, 67% và 74% (9, 14, 15).

Điểm đáng chú ý là nguyên nhân xơ gan trong nghiên cứu này chủ yếu do rượu (45,8%), khác với nhiều nghiên cứu quốc tế và một số nghiên cứu trong nước cùng địa bàn (như của Dương Quốc Phong hay Đỗ Huy) vốn ghi nhận viêm gan vi rút B chiếm ưu thế hơn (14, 15). Sự khác biệt này có thể phản ánh đặc điểm dân số bệnh nhân đến khám tại một bệnh viện tuyến cuối, đồng thời gợi ý rằng cơ chế bệnh sinh gây tăng áp lực tĩnh mạch cửa liên quan đến rượu có thể ảnh hưởng khác biệt đến ĐDTM so với các nguyên nhân mạn tính khác, một yếu tố cần lưu ý khi diễn giải kết quả.

4.2. Về mối tương quan giữa độ dày thành túi mật và mức độ giãn tĩnh mạch thực quản

Kết quả cho thấy mối tương quan thuận, mức độ trung bình và có ý nghĩa thống kê giữa ĐDTM và mức độ giãn TMTQ (Spearman $r = 0,64$; $p < 0,001$), cùng xu hướng tuyến tính ĐDTM tăng dần theo mức độ giãn. Kết quả này phù hợp với cơ chế sinh lý bệnh đã được ghi nhận trong y văn: tăng áp lực tĩnh mạch cửa gây ứ trệ tuần hoàn tĩnh mạch túi mật, dẫn đến phù nề và dày thành túi mật, đồng thời cũng là nguyên nhân trực tiếp gây giãn TMTQ (8). Mối tương quan này gần với kết quả $r = 0,63$ mà Shehata và cộng sự đã ghi nhận (11).

4.3. Về giá trị của độ dày thành túi mật trong tiên đoán giãn tĩnh mạch thực quản

ĐDTM thể hiện giá trị chẩn đoán rất tốt trong tiên đoán sự hiện diện của giãn TMTQ (AUC = 0,93) và giá trị tốt trong tiên đoán giãn TMTQ nguy cơ cao (AUC

= 0,90), với điểm cắt tối ưu thống nhất ở mức 5,12 mm cho cả hai mục tiêu. Tại ngưỡng này, độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương đạt rất cao (95–100%), cho thấy khi ĐDTM $\geq$ 5,12 mm, khả năng bệnh nhân có giãn TMTQ hoặc giãn TMTQ nguy cơ cao là rất lớn – một đặc tính hữu ích để xác định nhóm bệnh nhân cần ưu tiên nội soi. Tuy nhiên, giá trị tiên đoán âm ở mức vừa phải (57,6–60,6%) cho thấy ĐDTM dưới ngưỡng này chưa đủ để loại trừ hoàn toàn giãn TMTQ, do đó không nên sử dụng đơn độc để quyết định hoàn nội soi ở mọi bệnh nhân.

So với các nghiên cứu quốc tế, kết quả của nghiên cứu này nằm trong khoảng hoặc cao hơn một số báo cáo trước đây. Afifi và cộng sự ghi nhận ngưỡng ĐDTM $\geq$ 3,95 mm có độ nhạy 92% trong tiên đoán giãn TMTQ lớn (16), trong khi Elgenidy và cộng sự, trong một phân tích gộp 12 nghiên cứu, ghi nhận AUC gộp khoảng 0,86 của ĐDTM trong tiên đoán sự hiện diện của giãn TMTQ (10). Sự khác biệt về điểm cắt và độ chính xác giữa các nghiên cứu có thể xuất phát từ sự khác nhau về nguyên nhân xơ gan (rượu so với vi rút), mức độ nặng của bệnh (tỷ lệ bàng bụng và phân độ CTP), quy trình đo lường ĐDTM (tư thế, số lần đo, thời điểm đo so với nội soi) cũng như đặc điểm dân số nghiên cứu.

4.4. Về giá trị của tỷ số tiểu cầu trên độ dày thành túi mật

Ngược lại với kỳ vọng ban đầu rằng việc kết hợp thêm yếu tố huyết học có thể nâng cao khả năng tiên đoán, ĐDTM đơn thuần cho khả năng phân biệt cao hơn có ý nghĩa thống kê so với tỷ số SLTC/ĐDTM đối với cả sự hiện diện của giãn TMTQ (AUC 0,93 so với 0,74) và giãn TMTQ nguy cơ cao (AUC 0,90 so với 0,72), được xác nhận bằng kiểm định DeLong (đều $p < 0,001$). Kết quả này khác với nghiên cứu của Tsaknakis và cộng sự, trong đó tỷ số SLTC/ĐDTM cho hiệu năng tiên đoán tốt hơn so với sử dụng riêng lẻ từng thông số (9).

Sự khác biệt này có thể được lý giải bởi đặc điểm dân số nghiên cứu: mẫu nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân xơ gan nặng khá cao (CTP-B và CTP-C chiếm 86,1%) và tỷ lệ bàng bụng lên đến 50%. Ở bệnh nhân xơ gan tiến triển, giảm tiểu cầu phổ biến ở cả các mức độ nguy cơ có thể làm giảm khả năng phân biệt của

thành phần số lượng tiểu cầu, từ đó làm giảm hiệu năng của tỷ số SLTC/ĐDTM. Trong khi mẫu số (ĐDTM) lại có thể tăng do nhiều yếu tố gây nhiễu khác ngoài tăng áp lực tĩnh mạch cửa đơn thuần, như tình trạng giảm albumin máu và bàng bụng gây phù nề thành túi mật không đặc hiệu. Kết quả là biến thiên của tỷ số SLTC/ĐDTM trở nên kém ổn định hơn so với ĐDTM đơn thuần trong quần thể bệnh nhân nặng. Điều này gợi ý rằng giá trị của tỷ số SLTC/ĐDTM có thể phụ thuộc nhiều vào đặc điểm mức độ nặng của dân số nghiên cứu, và cần được xác nhận thêm ở các quần thể khác nhau trước khi áp dụng rộng rãi.

Mặc dù độ nhạy và giá trị tiên đoán âm của tỷ số SLTC/ĐDTM không cao, độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương tại điểm cắt tối ưu (15,2 (K/ μ L)/mm) vẫn ở mức khá tốt (81,0% và 89,2% cho giãn TMTQ nguy cơ cao), cho thấy chỉ số này vẫn có thể có vai trò hỗ trợ trong việc xác định nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao cần nội soi, đặc biệt khi kết hợp thêm với các yếu tố khác như độ cứng gan hoặc các thông số huyết động học tĩnh mạch cửa.

4.5. Ý nghĩa lâm sàng và hạn chế của nghiên cứu

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu cho thấy ĐDTM đo qua siêu âm bụng – một kỹ thuật đơn giản, sẵn có và chi phí thấp – có giá trị tốt trong tiên đoán giãn TMTQ và giãn TMTQ nguy cơ cao ở bệnh nhân xơ gan, đồng thời cho khả năng phân biệt cao hơn tỷ số SLTC/ĐDTM trong mẫu nghiên cứu này. Với ngưỡng cắt 5,12 mm cho độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương cao, ĐDTM có thể đóng vai trò như một công cụ hỗ trợ phân tầng nguy cơ và ưu tiên chỉ định nội soi, đặc biệt tại các cơ sở y tế hạn chế khả năng tiếp cận các phương tiện đánh giá không xâm lấn chuyên sâu.

Nghiên cứu còn tồn tại một số hạn chế cần lưu ý khi diễn giải kết quả. Thứ nhất, khoảng thời gian giữa thời điểm siêu âm đo ĐDTM và thời điểm nội soi, lấy máu xét nghiệm không hoàn toàn đồng nhất giữa các bệnh nhân, do ĐDTM chưa phải là một chỉ số được đo thường quy trong siêu âm bụng và tần suất chỉ định nội soi, siêu âm khác nhau tùy theo mức độ giãn TMTQ. Thứ hai, các yếu tố như bàng bụng và giảm albumin máu có thể làm tăng ĐDTM một cách không đặc hiệu, đặc biệt trong quần thể nghiên cứu có tỷ lệ

xơ gan mất bù cao. Do cỡ mẫu còn hạn chế, nghiên cứu không thực hiện phân tích đa biến hoặc phân nhóm theo các yếu tố này; vì vậy, không thể xác định mức độ mà chúng ảnh hưởng đến hiệu năng phân biệt của ĐDTTM. Các nghiên cứu cỡ cỡ mẫu lớn hơn cần đánh giá giá trị của ĐDTTM sau khi phân tầng theo mức độ mất bù và các yếu tố có thể ảnh hưởng đến độ dày thành túi mật. Thứ ba, cỡ mẫu 72 bệnh nhân tại một trung tâm nghiên cứu duy nhất có thể hạn chế khả năng khái quát hóa kết quả cho các quần thể bệnh nhân khác, đặc biệt là những quần thể có phân bố nguyên nhân xơ gan hoặc mức độ nặng bệnh khác biệt. Thứ tư, các điểm cắt tối ưu được xác định và đánh giá trên cùng một mẫu nghiên cứu mà chưa có bước xác nhận nội bộ hoặc ngoại kiểm, do đó hiệu năng chẩn đoán có thể được ước tính cao hơn thực tế.

5. KẾT LUẬN

Độ dày thành túi mật có mối tương quan thuận, mức độ trung bình và có ý nghĩa thống kê với mức độ giãn tĩnh mạch thực quản. Đây là công cụ không xâm lấn có giá trị tốt trong tiên đoán giãn tĩnh mạch thực quản nói chung cũng như giãn tĩnh mạch thực quản nguy cơ cao, với độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương ở mức rất cao. Trong khi đó, tỷ số số lượng tiểu cầu trên độ dày thành túi mật có khả năng phân biệt thấp hơn so với độ dày thành túi mật đơn thuần trong mẫu nghiên cứu này.

ĐDTTM có tiềm năng là công cụ hỗ trợ phân tầng nguy cơ và ưu tiên chỉ định nội soi, đặc biệt tại các cơ sở hạn chế khả năng tiếp cận các phương tiện đánh giá không xâm lấn chuyên sâu. Tỷ số SLTC/ĐDTTM có thể cung cấp thêm thông tin nhưng cho hiệu năng tiên đoán thấp hơn ĐDTTM trong mẫu nghiên cứu này. Cần có các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn và quy trình đo lường được chuẩn hóa để xác nhận các kết quả này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2021;398(10308):1359–76. Epub 20210917. doi: 10.1016/s0140-6736(21)01374-x. PubMed PMID: 34543610.

[2] Tapper EB, Parikh ND. Diagnosis and Management of Cirrhosis and Its Complications: A Review. *JAMA*. 2023;329(18):1589–602. doi: 10.1001/jama.2023.5997.

[3] Kaplan DE, Ripoll C, Thiele M, Fortune BE, Simonetto DA, Garcia-Tsao G, et al. AASLD Practice Guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis. *Hepatology*. 2024;79(5):1180–211. Epub 20231023. doi: 10.1097/hep.0000000000000647. PubMed PMID: 37870298.

[4] Vidili G, Arru M. Non-invasive tools for the prediction of esophageal varices in cirrhosis: Can advanced ultrasound techniques spare endoscopy? *Journal of Clinical Ultrasound*. 2022;50(3):364–6. doi: <https://doi.org/10.1002/jcu.23176>.

[5] Augustin S, Pons M, Maurice JB, Bureau C, Stefanescu H, Ney M, et al. Expanding the Baveno VI criteria for the screening of varices in patients with compensated advanced chronic liver disease. *Hepatology*. 2017;66(6):1980–8. Epub 20171030. doi: 10.1002/hep.29363. PubMed PMID: 28696510.

[6] Emara MH, Zaghloul M, Amer IF, Mahros AM, Ahmed MH, Elkerdawy MA, et al. Sonographic gallbladder wall thickness measurement and the prediction of esophageal varices among cirrhotics. *World J Hepatol*. 2023;15(2):216–24. doi: 10.4254/wjh.v15.i2.216. PubMed PMID: 36926231; PubMed Central PMCID: PMC10011914.

[7] Bremer SCB, Knoop RF, Porsche M, Amanzada A, Ellenrieder V, Neesse A, et al. Pathological gallbladder wall thickening is associated with advanced chronic liver disease and independent of serum albumin. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2022;50(3):367–74. doi: <https://doi.org/10.1002/jcu.23077>.

[8] Saverymattu SH, Grammatopoulos A, Meanock CI, Maxwell JD, Joseph AE. Gallbladder wall thickening (congestive cholecystopathy) in chronic liver disease: a sign of portal hypertension. *Br J Radiol*. 1990;63(756):922–5. doi: 10.1259/0007-1285-63-756-922. PubMed PMID: 2268760.

[9] Tsaknakis B, Masri R, Amanzada A, Petzold G, Ellenrieder V, Neesse A, et al. Gall bladder wall thickening as non-invasive screening parameter for esophageal varices - a comparative endoscopic - sonographic study. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):123. Epub 20180802. doi: 10.1186/s12876-018-0852-5. PubMed PMID: 30071840; PubMed Central PMCID: PMC6090930.

[10] Elgenidy A, Afifi AM, Jalal PK. Gallbladder Wall Thickness as a Non-Invasive Marker for Esophageal Varices: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Exp Hepatol*. 2023;13(3):509–17. Epub 20220930. doi: 10.1016/j.jceh.2022.09.004. PubMed PMID: 37250888; PubMed Central PMCID: PMC10213855.

[11] Shehata NM, Abdelaziz AA, Abd El Megid M, Hafez YM. Evaluation of the gallbladder wall thickening as a non-invasive predictor of esophageal varices in cirrhotic patients. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 2021;33(12):1–9.

[12] Reiberger T, Püspök A, Schoder M, Baumann-Durchschein F, Bucsics T, Datz C, et al. Austrian consensus guidelines on the management and treatment of portal hypertension (Billroth III). *Wiener klinische Wochenschrift*. 2017;129(3):135–58. doi: 10.1007/s00508-017-1262-3.

[13] Hoàng NH. Giá trị của điểm EVENDO và tỷ số tiểu cầu trên đường kính lách trong dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản nguy cơ cao trên bệnh nhân xơ gan. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023;528:71–9.

[14] Huy Đ. Giá trị của thang điểm EVendo trong tiên đoán giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan [Luận văn bác sĩ nội trú]. Thành phố Hồ Chí Minh: Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh; 2022.

[15] Phong DQ. Giá trị của kỹ thuật ElastPQ trong dự đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2020;25(2):7.

[16] Afifi MAE, Rizk M, Hussein A. Gall bladder wall thickness as non-invasive predictor of oesophageal varices in cirrhotic patients. *Zagazig University Medical Journal*. 2022;28(1):54–62.