

trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Lê Thị Thu Hiền (2017): xơ hóa gan F2 (24,1%) và F3 (25,3%) chiếm tỷ lệ cao nhất, xơ hóa gan F4 chiếm tỷ lệ thấp nhất (14,5%) [1]; của Lê Quốc Tuấn (2019): BN giai đoạn viêm gan do rượu chiếm tỷ lệ là 87,4%. Giai đoạn xơ hóa theo Metavir: giai đoạn F2 và F3 chiếm tỷ lệ lần lượt là 26,3% và 25,3%; xơ hóa gan thực sự (F4) là 12,6%. Mức độ xơ hóa gan đáng kể (\geq F2) chiếm tỷ lệ là 62,1% [2].

Nghiên cứu của Vũ Thị Thu Trang (2019) ở bệnh nhân GTHM cho thấy loại xơ hóa hay gặp là xơ hóa quanh tế bào (95,1%), xơ hóa quanh mao mạch nan hoa (92,1%), xơ hóa khoảng cửa và quanh khoảng cửa (80,4%). Tỷ lệ vách xơ là 22,5%, cầu xơ là 14,7% và xơ gan là 4,9%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ xơ hóa quanh mao mạch nan hoa và quanh tế bào giữa hai nhóm GTHM do rượu và không do rượu. Tuy nhiên, tỷ lệ xơ hóa khoảng cửa và quanh khoảng cửa ở nhóm GTHM do rượu (94,1%) cao hơn nhóm GTHM không do rượu (62,8%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ [3].

Như vậy, xơ hóa gan do rượu, xuất hiện đầu tiên vùng 3 và là minh chứng rằng BN uống nhiều rượu. Những BN có xơ hóa gan đáng kể (\geq F2) cần được điều trị ngay, để tránh tiến triển thành xơ hóa gan nặng. Đối với BN có xơ hóa gan nặng (\geq F3), cần theo dõi để phát hiện biến chứng ung thư gan, giãn vỡ tĩnh mạch thực quản.

V. KẾT LUẬN

- 100% bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu có gan thoái hóa mỡ. Phần lớn là thoái hóa mỡ giọt nhỏ (71,7%), mức độ nhẹ (93,3%) và ở vùng 1 (90,0%). Một số tổn thương khác hay gặp là

thoái hóa hạt (100%), thể Mallory (65,0%), nhiễm sắc tố (28,3%) và biến đổi ưa toan tế bào gan (15,0%).

- Đánh giá giai đoạn xơ hóa gan theo phân loại Metavir thấy không xơ hóa gan (F0) là 6,7%; xơ hóa nhẹ (F1) là 50,0%; xơ hóa gan vừa (F2) là 11,7%; xơ hóa gan nặng (F3) là 15,0% và xơ gan thực sự (F4) là 16,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thị Thu Hiền (2017)**, Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chỉ số chống oxy hóa trong máu ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu, Luận án Tiến sĩ y học, Đại học YD Thái Nguyên.
2. **Lê Quốc Tuấn (2019)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ một số cytokin huyết tương trên bệnh nhân mắc bệnh gan mạn do rượu, Luận án Tiến sĩ y học, Đại học YD Thái Nguyên.
3. **Vũ Thị Thu Trang (2019)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, một số xét nghiệm, siêu âm và mô bệnh học bệnh gan nhiễm mỡ, Luận án Tiến sĩ y học, Viện NCKHYDLS 108
4. **Altamirano J., Miquel R., Katoonizadeh A. et al. (2014)**, "A histologic scoring system for prognosis of patients with alcoholic hepatitis", *Gastroenterology*, 146: 1231–1239.
5. **Celli R., Zhang X. (2014)**, "Pathology of Alcoholic Liver Disease", *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, vol. 2, 103–109.
6. **Dubois M., Sciarra A., Trépo E. Et al. (2020)**, "Histologic parameter score does not predict short-term survival in severe alcoholic hepatitis", *United European Gastroenterol J.*, 8(9):1003-1012.
7. **Ntandja Wandji L. C., Gnemmi V. et al. (2020)**, "Combined alcoholic and non-alcoholic steatohepatitis", *JHEP Rep.*, 2(3): 100- 101.
8. **Sakhuja P. et al (2014)**, "Pathology of alcoholic liver disease, can it be differentiated from nonalcoholic steatohepatitis? *World J Gastroenterol.*, 20 (44): 16474-16479.

ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ CHỈ SỐ HUYẾT HỌC VÀ ĐÔNG MÁU Ở BỆNH GAN DO RƯỢU

Seng Someth*, Trần Việt Tú*, Nguyễn Tùng Linh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định đặc điểm và mối liên quan một số chỉ số huyết học và đông máu với mô bệnh học ở bệnh gan do rượu. **Đối tượng và phương pháp:** Gồm 60 bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu điều

trị nội trú tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2015 đến 7/2017. Các chỉ số nghiên cứu là số lượng hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu, tỷ lệ Prothrombin, thời gian APTT, nồng độ Fibrinogen và chỉ số INR. **Kết quả và kết luận:** 45,0% số bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu giảm số lượng hồng cầu $< 4,2$ T/l; 16,7% bệnh nhân giảm nồng độ hemoglobin < 120 g/l và 35,0% số bệnh nhân giảm số lượng tiểu cầu < 140 G/l. Nồng độ Hb và số lượng tiểu cầu tương quan nghịch với giai đoạn xơ hóa gan trên mô bệnh học ($r = -0,25$ và $r = -0,28$; $p < 0,05$). Có 6,7% bệnh nhân giảm tỷ lệ Prothrombin $< 70\%$; có 3,3% bệnh nhân tăng chỉ số INR $> 1,3$. Có 13,3% bệnh nhân giảm nồng độ Fibrinogen < 2 g/l và

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Seng Someth
Email: nguyenvankhoi1980@gmail.com
Ngày nhận bài: 1/7/2021
Ngày phản biện khoa học: 1/8/2021
Ngày duyệt bài: 25/8/2021

1,7% bệnh nhân có thời gian APTT kéo dài >40 giây. Tỷ lệ Prothrombin (%) tương quan nghịch với giai đoạn xơ hóa gan ($r = -0,42$; $p < 0,001$), chỉ số INR tương quan thuận với giai đoạn xơ hóa gan trên mô bệnh học ($r = 0,37$; $p < 0,01$).

Từ khóa: Bệnh gan do rượu, huyết học, đông máu

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF SOME HEMATOLOGICAL AND COAGULATION INDICATORS IN ALCOHOLIC LIVER DISEASE

Objectives: To determine the characteristics and relationship of some hematological and coagulation indices with histopathology in alcoholic liver disease.

Subjects and methods: 60 patients with alcoholic liver disease were inpatient at 103 Military Hospital, from January 2015 to July 2017. The research indicators are red blood cell count, hemoglobin content, white blood cell count, platelet count, Prothrombin (%), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen concentration and International normalized ratio (INR). **Results and conclusion:** 45.0% of patients with alcoholic liver disease reduced red blood cell count <4.2 T/l; 16.7% of patients decreased hemoglobin concentration <120 g/l and 35.0% of patients decreased platelet count <140 G/l. Hb concentration and platelet count were inversely correlated with the stage of liver fibrosis on histopathology ($r = -0.25$ and $r = -0.28$; $p < 0.05$). There were 6.7% patients reduced Prothrombin rate <70%; 3.3% of patients increased INR > 1.3. There were 13.3% patients decreased Fibrinogen concentration <2 g/l and 1.7% patients had APTT duration >40 seconds. Prothrombin (%) is negatively correlated with liver fibrosis stage ($r = -0.42$; $p < 0.001$), INR is positively correlated with liver fibrosis stage on histopathology ($r = 0.37$; $p < 0.01$).

Keywords: Alcoholic liver disease, hematology, blood coagulation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở bệnh nhân (BN) mắc bệnh gan do rượu (BGDR) thường có thiếu máu nhưng chỉ thiếu máu mức độ nhẹ. Nguyên nhân thiếu máu là do chảy máu do vỡ tĩnh mạch thực quản, thiếu acid folic và vitamin B12 (do thiếu hụt dinh dưỡng người nghiện rượu, cường lách, ức chế trực tiếp của ethanol lên tủy xương) Chỉ số MCV thường lớn hơn 95 fl, có thể do tác động trực tiếp của rượu lên tủy xương, lên tế bào gốc tạo máu [1], [3], [7]. Huang và cs (2017) thấy MCV có liên quan với mức độ bệnh, MCV ở nhóm VGDR mức độ nặng là $103,3 \pm 12,5$ fl, xơ gan do rượu là $94,2 \pm 1,38$ fl, VGDR mức độ nhẹ là $91,8 \pm 7,8$ fl và GNM do rượu là $91,05 \pm 6$ fl [7].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Một số chỉ số huyết học ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu.

Chỉ số		Số BN (n= 60)	Tỷ lệ (%)
Số lượng	Giảm <4,2 T/l	27	45,0

Giảm số lượng và chất lượng tiểu cầu thường gặp những BN có bệnh gan mạn tính và chiếm khoảng 76% số BN xơ gan. Mức độ giảm tiểu cầu là một yếu tố tiên lượng nặng, đặc biệt nếu giảm tiểu cầu <50 G/l. Cơ chế giảm tiểu cầu bệnh gan do giảm sản xuất tiểu cầu trong tủy xương, cường lách, giảm sản xuất thrombopoietin và yếu tố tự miễn. Trong BGDR, do rượu ức chế tủy xương giảm sản xuất tiểu cầu, rượu còn tác dụng trực tiếp trên lipid tiểu cầu, hệ thống truyền tin thứ hai. Gan đóng vai trò trung tâm trong việc duy trì quá trình đông cầm máu. Gan là nơi tổng hợp phần lớn các protein cần thiết cho việc điều hòa đông máu và tiêu sợi huyết. Do đó, suy giảm chức năng tế bào gan có thể gây rối loạn quá trình đông cầm máu, BN có nguy cơ bị chảy máu hoặc hình thành huyết khối [3], [6].

Nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Xác định đặc điểm và mối liên quan một số chỉ số huyết học và đông máu với mô bệnh học ở bệnh gan do rượu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 60 BN được chẩn đoán BGDR điều trị nội trú tại Khoa Nội tiêu hóa Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2015 đến 7/2017.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có phân tích.

* Các chỉ số nghiên cứu:

- Phân tích một số chỉ số huyết học (số lượng hồng cầu: SLHC, hàm lượng hemoglobin, số lượng bạch cầu: SLBC, số lượng tiểu cầu: SLTC...) bằng máy Cell-Dyn 1700 (Mỹ) tại Khoa Huyết học - Bệnh viện Quân y 103.

- Phân tích một số chỉ số đông máu (tỷ lệ Prothrombin, thời gian APTT, nồng độ Fibrinogen và chỉ số INR) bằng máy CA 150 (hãng Sysmex-Nhật Bản) tại Khoa Huyết học - Bệnh viện Quân y 103.

- Đặc điểm mô bệnh học: Phân chia giai đoạn xơ hóa gan theo Metavir: không xơ hóa (F0), xơ hóa gan nhẹ (F1), xơ hóa gan đáng kể (F2), xơ hóa gan nặng (F3) và xơ gan thực sự (F4).

- Các số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học theo chương trình SPSS 22.0.

hồng cầu (T/l)	Bình thường	33	55,0
	X ± SD (tối thiểu- tối đa)	4,28 ± 0,68 (2,34- 5,80)	
	Trung vị [QL25- QL75]	4,33 [3,88- 4,83]	
Nồng độ Hb (g/l)	Giảm <120 g/l	10	16,7
	Bình thường	50	83,3
	X ± SD (tối thiểu- tối đa)	138,58 ± 19,18 (84- 178)	
	Trung vị [QL25- QL75]	139,00 [127- 153]	
Số lượng bạch cầu (G/l)	Tăng ≥9 G/l	9	15,0
	Bình thường	51	85,0
	X ± SD (tối thiểu- tối đa)	7,09 ± 2,39 (2,40- 15,30)	
	Trung vị [QL25- QL75]	6,76 [5,62- 8,03]	
Số lượng tiểu cầu (G/l)	Giảm <140 G/l	21	35,0
	Bình thường	39	65,0
	X ± SD (tối thiểu- tối đa)	179,79 ± 78,90 (37,50- 413,00)	
	Trung vị [QL25- QL75]	180,80 [109,50- 225,15]	

- Có 45,0% số BN mắc BGDR giảm số lượng hồng cầu <4,2 T/l; 16,7% BN giảm nồng độ Hb <120g/l và 35,0% số BN giảm SLTC <140 G/l.

- SLBC trung bình là 7,09 ± 2,39 (2,40- 15,30) G/l; 15,0% BN tăng SLBC ≥9 G/l.

Bảng 2. Một số chỉ số đông máu ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu.

	Chỉ số	Số BN (n= 60)	Tỷ lệ (%)
Tỷ lệ Prothrombin (%)	Giảm <70%	4	6,7
	Bình thường	56	93,3
	X ± SD (tối thiểu- tối đa)	105,58 ± 23,30 (54,00- 164,95)	
	Trung vị [QL25- QL75]	109,00 [89- 123]	
Chỉ số INR	Tăng >1,3	2	3,3
	Bình thường	58	96,7
	X ± SD (tối thiểu- tối đa)	1,00 ± 0,16 (0,45- 1,53)	
	Trung vị [QL25- QL75]	0,97 [0,91- 1,08]	
Nồng độ Fibrinogen	Giảm <2 g/l	8	13,3
	Bình thường	52	86,7
	X ± SD (tối thiểu- tối đa)	3,43 ± 1,32 (1,43- 7,32)	
	Trung vị [QL25- QL75]	3,28 [2,63- 4,05]	
Thời gian APTT	Tăng >40 giây	1	1,7
	Bình thường	59	98,3
	X ± SD (tối thiểu- tối đa)	28,28 ± 4,57 (14,40- 40,30)	
	Trung vị [QL25- QL75]	27,75 [25,72- 30,22]	

Có 6,7% BN giảm tỷ lệ Prothrombin <70%; có 3,3% BN tăng chỉ số INR >1,3. Có 13,3% BN giảm nồng độ Fibrinogen <2 g/l và 1,7% BN thời gian APTT kéo dài >40 giây.

Bảng 3. Liên quan một số chỉ số huyết học và mô bệnh học ở BN mắc BGDR.

Giai đoạn xơ hóa	Chỉ số huyết học (X ± SD)			
	SLHC (T/l)	Hb (g/l)	SLBC (G/l)	SLTC (G/l)
F0 (n= 4)	4,56 ± 0,70	149,00 ± 12,30	7,51 ± 2,26	194,00 ± 23,90
F1 (n= 30)	4,40 ± 0,64	143,40 ± 19,63	6,57 ± 1,54	187,14 ± 69,40
F2 (n= 7)	4,15 ± 1,00	132,14 ± 23,27	8,24 ± 4,52	256,17 ± 100,82
F3 (n= 9)	3,83 ± 0,64	122,33 ± 15,44	7,72 ± 3,16	145,72 ± 70,75
F4 (n= 10)	4,27 ± 0,52	139,10 ± 11,15	7,10 ± 1,81	129,26 ± 71,20
Tương quan	r= -0,19; p>0,05	r= -0,25; p<0,05	r= 0,10; p>0,05	r= -0,28; p<0,05

SLHC tương quan thuận với giai đoạn xơ hóa gan trên mô bệnh học, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Nồng độ Hb và SLTC tương quan nghịch với giai đoạn xơ hóa gan trên mô bệnh học, với hệ số tương quan Pearson (r= -0,25 và r= -0,28), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 4. Liên quan một số chỉ số đông máu và mô bệnh học ở BN mắc BGDR.

Giai đoạn xơ hóa trên mô bệnh học	Chỉ số đông máu (X ± SD)			
	Prothrombin (%)	Chỉ số INR	Fibrinogen (g/l)	APTT (giây)
F0 (n= 4)	115,33 ± 4,68	0,93 ± 0,02	4,01 ± 2,07	26,87 ± 2,24
F1 (n= 30)	113,61 ± 23,09	0,96 ± 0,17	3,49 ± 1,24	28,19 ± 4,59
F2 (n= 7)	102,42 ± 16,51	0,99 ± 0,09	3,57 ± 1,89	26,41 ± 4,46
F3 (n= 9)	94,04 ± 19,46	1,05 ± 0,12	3,13 ± 1,09	28,22 ± 4,97
F4 (n= 10)	90,15 ± 25,52	1,12 ± 0,21	3,20 ± 1,08	30,51 ± 4,78
Tương quan (r; p)	r= -0,42; p<0,001	r= 0,37; p<0,01	r= -0,14; p>0,05	r= 0,17; p>0,05

Tỷ lệ Prothrombin (%) tương quan nghịch với giai đoạn xơ hóa gan trên mô bệnh học với hệ số tương quan Pearson $r = -0,42$ ($p < 0,001$). Chỉ số INR tương quan thuận với giai đoạn xơ hóa gan trên mô bệnh học với hệ số tương quan Pearson $r = 0,37$ ($p < 0,01$). Nồng độ Fibrinogen và thời gian APTT không có tương quan với giai đoạn xơ hóa gan trên mô bệnh học ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Số lượng hồng cầu và nồng độ hemoglobin. Qua nghiên cứu thấy ở BN mắc BGDR số lượng hồng cầu trung bình là $4,28 \pm 0,68$ (2,34- 5,80) T/l; Có 45,0% BN giảm SLHC <4,2 T/l. Nồng độ Hb (g/l) trung bình là $138,58 \pm 19,18$ (84- 178) g/l; Có 16,7% BN giảm nồng độ Hb <120 g/l. Nồng độ Hb tương quan nghịch với giai đoạn xơ hóa gan trên mô bệnh học, với hệ số tương quan Pearson $r = -0,25$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 1 và bảng 3).

Kết quả này tương tự với nhận xét của một số nghiên cứu trong và ngoài nước ở BN mắc BGDR [1], [3], [2], [7]. Nghiên cứu của Huang và cs (2017) cho thấy nồng độ Hb của nhóm viêm gan do rượu giai đoạn nặng (91 ± 32 g/l) thấp hơn so với nhóm BN GNM ($154 \pm 16,75$ g/l), viêm gan do rượu mức độ nhẹ (146 ± 30 g/l) và xơ gan do rượu (113 ± 32 g/l), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [7]. Ở Việt Nam, Lê Thị Thu Hiền (2017) thấy BN mắc BGDR có SLHC trung bình là $3,61 \pm 0,89$ T/l, nồng độ Hb trung bình là $113,46 \pm 30,09$ g/L. Tỷ lệ BN giảm SLHC <4,2T/l chiếm 69,9%; tỷ lệ BN giảm nồng độ Hb <120 g/l chiếm 50,6%[1]. Lê Quốc Tuấn (2019) thấy giảm SLHC là 66,3%, giảm nồng độ Hb là 48,4%[2]. Vũ Thị Thu Trang (2019) nghiên cứu ở bệnh nhân GNM thấy các xét nghiệm huyết học không biến đổi nhiều ở bệnh nhân GNM: chỉ có 11,8% BN giảm hemoglobin, 16,7% có giảm SLTC, 17,6% có tăng bạch cầu, đặc biệt có 24,5% bệnh nhân có MCV tăng. Hầu hết các trường hợp có tăng MCV đều là những đối tượng lạm dụng rượu [3].

4.2. Số lượng tiểu cầu. Trong bệnh gan

mạn tính, tiểu cầu thường giảm cả về số lượng và chất lượng do giảm sản xuất tiểu cầu trong tủy xương, cường lách, giảm sản xuất thrombopoietin và yếu tố tự miễn. Gia tăng phá hủy tiểu cầu còn do cơ chế miễn dịch do tăng số lượng tiểu cầu gắn IgG trong bệnh gan mạn tính. Trong BGDR, rượu ức chế tủy xương làm giảm sản xuất tiểu cầu và tác dụng trực tiếp trên lipid tiểu cầu [1], [2], [7].

Qua nghiên cứu thấy SLTC ở BN mắc BGDR trung bình là $179,79 \pm 78,90$ (37,50- 413,00) G/l; có 35,0% BN giảm SLTC <140 G/l. SLTC tương quan nghịch với giai đoạn xơ hóa gan trên mô bệnh học, với hệ số tương quan Pearson $r = -0,28$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 1 và bảng 3). Số lượng tiểu cầu trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác (bảng 5).

Bảng 5. Số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu so với một số nghiên cứu.

Tác giả	n	SLTC (G/l) ở BN mắc BGDR
Huang A. và cs. (2017)[7]		
- Gan nhiễm mỡ	282	192,5 ± 61
- Viêm gan do rượu mức độ nhẹ.	706	184 ± 96
- Viêm gan do rượu mức độ nặng	409	58 ± 52
- Xơ gan do rượu	6025	82 ± 78
Nguyễn Thị Minh Hồng (2015) [1]	60	153,07 ± 61,82
Lê Thị Thu Hiền (2017) [1]	83	147,87 ± 84,17

Nghiên cứu của Vijayakumar S. và cs. (2020) ở 119 BN viêm gan do rượu (điểm MELD và Maddrey trung bình là $14,13 \pm 5,17$ và $36,45 \pm 29,63$) thấy số lượng tiểu cầu, độ phân bố tiểu cầu (PDW: platelet distribution width), thể tích trung bình của tiểu cầu (MPV: mean platelet volume) và độ nhớt của tiểu cầu (plateletcrit) lần lượt là $194,01 \pm 178,82$ G/l, $17,10 \pm 1,21$, $5,99 \pm 0,96$ và $0,14 \pm 0,04$. Độ phân bố tiểu cầu (PDW) >18 và thể tích trung bình của tiểu cầu (MPV) có tương quan thuận với điểm MELD. Diện

tích dưới đường cong ROC cao nhất đối với độ nhớt của tiểu cầu (plateletcrit) là 0,622 ($p=0,7$; KTC 95%= 0,500- 0,743). Các chỉ số đánh giá tiểu cầu thay đổi đáng kể trong bệnh viêm gan do rượu, nhưng không dự đoán được mức độ viêm gan do rượu nặng có thể do các bệnh kết hợp như viêm tụy, xơ gan và nhiễm khuẩn [8]. Lê Quốc Tuấn (2019) nghiên cứu ở BN mắc BGDR thấy có 53,7% số BN giảm SLTC [2]. Lư Quốc Hùng (2018) nghiên cứu các BN viêm gan B, C mạn tính thấy SLTC trung bình là $149,1 \pm 82,7$ G/l [3]. Trần Thị Khánh Tường (2015) đánh giá tương quan giữa SLTC và giai đoạn xơ hóa gan thấy có mối liên quan nghịch chặt chẽ với hệ số tương quan Spearman $r = -0,39$ [6].

Như vậy, giảm SLTC là một yếu tố dự đoán xơ hóa gan ở BN mắc bệnh gan mạn tính nói chung và BN mắc BGDR nói riêng.

4.3. Một số chỉ số đông máu. Qua nghiên cứu ở BN mắc BGDR thấy tỷ lệ Prothrombin (%) trung bình là $105,58 \pm 23,30\%$ (từ 54,00% đến 164,95%); Có 6,7% BN giảm tỷ lệ Prothrombin <70%. Tỷ lệ Prothrombin (%) tương quan nghịch với giai đoạn xơ hóa gan với hệ số tương quan Pearson $r = -0,42$ ($p < 0,001$). Chỉ số INR trung bình là $1,00 \pm 0,16$ (từ 0,45 đến 1,53); có 3,3% BN tăng chỉ số INR >1,3. Chỉ số INR tương quan thuận với giai đoạn xơ hóa gan với hệ số tương quan Pearson $r = 0,37$ ($p < 0,01$). Nồng độ Fibrinogen trung bình là $3,43 \pm 1,32$ g/l (từ 1,43 g/l đến 7,32 g/l); Có 13,3% BN giảm nồng độ Fibrinogen <2 g/l. Thời gian APTT trung bình là $28,28 \pm 4,57$ giây (14,40 giây- 40,30 giây); Có 1,7% BN thời gian APTT kéo dài >40 giây. Nồng độ Fibrinogen và thời gian APTT không có tương quan với giai đoạn xơ hóa ($p > 0,05$), (bảng 3.11 và bảng 3.26).

Nhận xét của chúng tôi cũng tương tự kết quả của một số nghiên cứu [3], [6], [8]. Vijayakumar S. và cs. (2020) cho rằng thời gian prothrombin kéo dài là những yếu tố dự báo có ý nghĩa cho bệnh viêm gan do rượu [8]. Theo Trần Thị Khánh Tường (2015), chỉ số INR có tương quan thuận với giai đoạn xơ hóa gan: xơ hóa gan càng nặng chỉ số INR càng tăng [6]. Lư Quốc Hùng (2018) nghiên cứu các BN viêm gan B, C mạn tính thấy thời gian Prothrombin và chỉ số INR trung bình là $90,3 \pm 11,2$ và $1,1 \pm 0,2$ [3].

Như vậy, gan có chức năng tổng hợp nhiều protein quan trọng trong quá trình đông máu, cầm máu và tiêu sợi huyết (những yếu tố đông máu: $\alpha 1$ antiplasmin, anti-thrombin, heparin cofactor II, kininogen trọng lượng phân tử cao, prekallikerin, protein), thời gian prothrombin

/INR kéo dài có thể do chức năng tổng hợp các yếu tố đông máu bị suy giảm hoặc do thiếu vitamin K do suy chức năng gan. Do vậy, xét nghiệm chức năng đông cầm máu ở bệnh nhân viêm gan mạn tính đóng vai trò rất quan trọng.

V. KẾT LUẬN

- Có 45,0% số bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu giảm số lượng hồng cầu <4,2 T/l; 16,7% bệnh nhân giảm nồng độ Hb <120 g/l và 35,0% số bệnh nhân giảm số lượng <140 G/l. Nồng độ Hb và số lượng tiểu cầu tương quan nghịch với giai đoạn xơ hóa gan trên mô bệnh học, với hệ số tương quan Pearson ($r = -0,25$ và $r = -0,28$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Có 6,7% bệnh nhân giảm tỷ lệ Prothrombin <70%; có 3,3% bệnh nhân tăng chỉ số INR >1,3. Có 13,3% bệnh nhân giảm nồng độ Fibrinogen <2 g/l và 1,7% bệnh nhân thời gian APTT kéo dài >40 giây. Tỷ lệ Prothrombin (%) tương quan nghịch với giai đoạn xơ hóa gan trên mô bệnh học với hệ số tương quan Pearson $r = -0,42$ ($p < 0,001$). Chỉ số INR tương quan thuận với giai đoạn xơ hóa gan trên mô bệnh học với hệ số tương quan Pearson $r = 0,37$ ($p < 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Minh Hồng, Nguyễn Nhược Kim (2015), "Đánh giá tác dụng của viên XG1 điều trị xơ gan do rượu giai đoạn Child - pugh B", Tạp chí Nghiên cứu Y học, 94 (2), tr. 110 - 118.
2. Lê Thị Thu Hiền (2017), Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chỉ số chống oxy hóa trong máu ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu, Luận án Tiến sĩ y học, Đại học YD Thái Nguyên.
3. Lư Quốc Hùng (2018), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và ý nghĩa của Fibroscan, Fibrotest trong chẩn đoán xơ hóa gan ở bệnh nhân viêm gan B, C mạn tính, Luận án Tiến sĩ y học, Học viện Quân y
4. Vũ Thị Thu Trang (2019), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, một số xét nghiệm, siêu âm và mô bệnh học bệnh gan nhiễm mỡ, Luận án Tiến sĩ y học, Viện NCKHYDLS 108
5. Lê Quốc Tuấn (2019), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ một số cytokin huyết tương trên bệnh nhân mắc bệnh gan mạn do rượu, Luận án Tiến sĩ y học, Đại học YD Thái Nguyên.
6. Trần Thị Khánh Tường (2015), Nghiên cứu giá trị chẩn đoán xơ hóa gan bằng phối hợp kỹ thuật ARFI với APRI ở các bệnh nhân viêm gan mạn, Luận án Tiến sĩ y học, Đại học YD Huế.
7. Huang A., Chang B., Sun Y., et al (2017), "Disease spectrum of alcoholic liver disease in Beijing 302 Hospita I from 2002 to 2013", 96 (7), pp. 1-5.
8. Vijayakumar S., Viswanathan S., Jain D. (2020), "Utility of platelet indices in alcoholic hepatitis: a retrospective study", Porto Biomed J., 5(5): e082.