

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ QUỐC PHÒNG
VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

PHẠM HỒNG PHƯƠNG

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG
VÀ TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH Ở BỆNH NHÂN
CÓ BỆNH GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU**

Chuyên ngành : Nội Tim mạch

Mã số : 9.72.01.07

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2018

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH
TẠI VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS.TS Phạm Mạnh Hùng**
- 2. PGS.TS Vũ Điện Biên**

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Viện vào
hồi: giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc Gia
2. Thư viện Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết của đề tài

Bệnh mạch vành (BMV) là bệnh thường gặp nhất trong các bệnh lý tim mạch, và đang là gánh nặng về kinh tế - xã hội trên toàn cầu. Việc phát hiện sớm, điều chỉnh các yếu tố nguy cơ (YTNC) tim mạch đóng vai trò quan trọng làm giảm tỷ lệ mắc bệnh, cũng như ngăn ngừa tiến triển của BMV.

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (Nonalcoholic fatty liver disease - NAFLD) là bệnh thường gặp trong các bệnh lý mạn tính của gan. Mặc dù là bệnh lý gan, tuy nhiên gánh nặng của NAFLD phần lớn là do các nguyên nhân ác tính, các biến chứng tim mạch, đặc biệt là bệnh động mạch vành (ĐMV). Bệnh thường đi kèm với các tình trạng béo phì, rối loạn lipid máu, đái tháo đường type 2 và kháng insulin là những YTNC của bệnh tim mạch xơ vữa như bệnh ĐMV. Do vậy, đã có rất nhiều nghiên cứu tìm hiểu vai trò của NAFLD đối với bệnh ĐMV cho thấy, có sự liên quan rõ rệt giữa NAFLD với tổn thương ĐMV như tỷ lệ mắc cao hơn và hơn nữa NAFLD liên quan chặt chẽ với mức độ tổn thương ĐMV, độc lập với các YTNC tim mạch khác. Ở Việt Nam, chưa thấy có nghiên cứu đầy đủ nào về sự liên quan giữa bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu và bệnh ĐMV. Vì vậy, việc tìm hiểu vấn đề này có tính thời sự, khoa học và mang lại lợi ích thực tiễn cho các thầy thuốc trong đánh giá nguy cơ cũng như trong điều trị BMV.

2. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài

Gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD) được ghi nhận là bệnh gan gia tăng nhanh chóng trên thế giới, liên quan mật thiết đến những YTNC chính của xơ vữa mạch máu như béo phì, RLLP máu, hội chứng chuyển hóa, đề kháng insulin, đái tháo đường. Một số nghiên cứu đề cập NAFLD là một YTNC độc lập liên quan đến xơ

vừa mạch máu, đến tổn thương ĐMV. Kết quả của luận án sẽ trả lời phần nào vai trò của NAFLD đối với BMV, từ đó giúp cho các bác sỹ trong thực hành lâm sàng có thêm một kênh thông tin để đánh giá nguy cơ mắc bệnh, tiên lượng tổn thương ĐMV.

3. Mục tiêu nghiên cứu

- 1. Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, một số yếu tố nguy cơ tim mạch và đặc điểm bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu ở những bệnh nhân được chụp động mạch vành.*
- 2. Tìm hiểu mối liên quan giữa bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu và một số yếu tố nguy cơ tim mạch với mức độ tổn thương động mạch vành.*

4. Cấu trúc của luận án:

- Luận án được trình bày trong 133 trang (không kể tài liệu tham khảo và phần phụ lục). Luận án gồm 7 phần: Đặt vấn đề 2 trang, Chương 1 Tổng quan tài liệu 34 trang, Chương 2 Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 23 trang, Chương 3 Kết quả nghiên cứu 33 trang, Chương 4 Bàn luận 38 trang, Kết luận 2 trang, Kiến nghị 1 trang

- Luận án gồm 42 bảng (phần kết quả 31 bảng), có 8 biểu đồ và 15 hình. Sử dụng 143 tài liệu tham khảo gồm 29 tài liệu tiếng Việt, 114 tài liệu tiếng Anh. Phần phụ lục gồm mẫu bệnh án nghiên cứu, danh sách 179 bệnh nhân nghiên cứu.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu

1.1.1. Định nghĩa về bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu

Gan nhiễm mỡ là sự tích tụ bất thường chất béo trong tế bào gan chủ yếu là Triglyceride vượt quá 5% trọng lượng gan

Theo Trường môn Tiêu hóa Hoa Kỳ (American College of Gastroenterology-ACG) và Hội Tiêu hóa Hoa Kỳ (American Gastroenterological Association - AGA), NAFLD được xác định khi có bằng chứng của nhiễm mỡ gan được chẩn đoán qua hình ảnh hoặc mô bệnh học mà không có một nguyên nhân nào khác như viêm gan virus, lạm dụng rượu, dùng các thuốc có thể gây nhiễm mỡ gan.

1.1.3. Chẩn đoán gan nhiễm mỡ không do rượu

Theo ACG/AGA, chẩn đoán gan nhiễm mỡ không do rượu cần 4 tiêu chuẩn:

- Xác định có nhiễm mỡ gan trên siêu âm hoặc qua chẩn đoán mô bệnh học.
- Không có bằng chứng của lạm dụng rượu.
- Không có các căn nguyên khác gây nhiễm mỡ gan.
- Không có kèm theo các căn nguyên gây nên các bệnh lý gan mạn tính.

1.1.3.1. Tiêu chuẩn không lạm dụng rượu

Theo Guidelines của Ủy ban về NAFLD khu vực châu Á - Thái Bình Dương (Asia - Pacific Working Party on NAFLD) uống dưới 2 tiêu chuẩn rượu/ngày đối với nam (20g ethanol/ngày) và dưới 1 tiêu chuẩn rượu/ngày đối với nữ (10g ethanol tương đương 350ml bia, hoặc 120ml rượu vang, hoặc 45ml rượu mạnh).

1.1.3.2. Chẩn đoán gan nhiễm mỡ qua siêu âm gan.

Guidelines của Ủy ban về NAFLD khu vực châu Á - Thái bình dương (Asia - Pacific Working Party on NAFLD) và Hội Tiêu hóa Hoa kỳ có 4 tiêu chuẩn:

- Gan tăng sáng, mịn và đồng nhất (bright liver).
- Gan tăng âm so với thận.
- Mờ các cấu trúc mạch máu.
- Giảm độ xuyên sâu của chùm tia siêu âm.

1.2. Các yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành.

1.2.1. Yếu tố nguy cơ không thể thay đổi được

- Tuổi
- Giới
- Tiền sử gia đình, chủng tộc

1.2.2. Yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được

- Tăng huyết áp
- Đái tháo đường:
- Rối loạn Lipid máu:
- Thừa cân - béo phì hoặc béo bụng:
- Hút thuốc lá:
- Chế độ ăn, uống rượu bia:
- Hoạt động thể lực hàng ngày:
- Các yếu tố tinh thần - xã hội:

1.2.3. Các yếu tố nguy cơ mới.

Một số yếu tố nguy cơ mới nổi đang được xem xét để đánh giá tổng thể bệnh mạch vành, đó là: hội chứng chuyển hóa, tiểu đạm vi thể, CRP, interleukin-6.

1.3. Cơ chế liên quan của gan nhiễm mỡ không do rượu và bệnh tim mạch

1.3.1. Béo tạng, viêm và đề kháng insulin

Sự béo tạng và viêm các mô mỡ tạng trong NAFLD làm giải phóng ra một loạt các phân tử có khả năng phát triển sự đề kháng insulin và xơ vữa mạch máu, bao gồm: các acid béo tự do, interleukin-6 yếu tố hoại tử u (TNF- α), monocyte chemotactic protein 1 và các cytokine tiền viêm khác.

Đề kháng insulin làm tiến triển biến chứng tim mạch qua cơ chế tổn thương chức năng tiểu cầu, do vậy làm có thể làm tăng nguy cơ hình thành huyết khối, tiến triển và nứt vỡ mảng xơ vữa. Kháng

insulin thúc đẩy thuyên tắc động mạch thông qua tăng tổng hợp của PAI-1 và fibrinogen tế bào và giảm sản xuất các chất hoạt hóa plasminogen mô làm tiểu cầu phản ứng nhanh hơn và tăng kết dính.

1.3.2. Viêm và đông máu

Các nghiên cứu đã cho thấy nồng độ của các marker viêm: CRP, interleukin-6, TNF- α ; các yếu tố tiền đông máu PAI-1, fibrinogen và yếu tố VII và các marker oxy hóa (như: LDL-C bị oxy hóa, nitrotyrosine) ở các bệnh nhân NAFLD cao hơn so với người bình thường. Các nghiên cứu đã cho rằng, chính các yếu tố được sinh ra trong bệnh NAFLD đã đóng vai trò quan trọng trong quá trình viêm và xơ vữa động mạch.

1.3.3. Rối loạn lipid máu

NAFLD được đặc trưng bởi rối loạn các thành phần lipid máu, bao gồm: tăng Triglycerid (TG), tăng lipoprotein trọng lượng phân tử thấp (LDL-C), giảm lipoprotein trọng lượng phân tử cao (HDL-C), tăng lipoprotein trọng lượng phân tử thấp, đậm đặc (small dense) (sd-LDL), tăng lipoprotein trọng lượng phân tử rất thấp (VLDL-C) và tăng apoprotein B100.

TG tăng cao làm gia tăng các LDL nhỏ, đậm đặc (sd-LDL). Các bằng chứng đã cho thấy, các LDL nhỏ, đậm đặc tăng tính thấm vào nội mạc mạch, tác động lên nội mạc làm giảm NO, tăng các gốc tự do, kích thích viêm, xơ vữa, kích thích PAI-1 và thúc đẩy sinh tổng hợp thromboxan A2, những đặc tính đó làm tăng nguy cơ xơ vữa mạch máu.

Hơn nữa, tăng TG và giảm HDL-C đã được coi là những yếu tố nguy cơ tiên đoán các biến cố tim mạch, độc lập với LDL-C, và cũng là mục tiêu trong điều trị nhằm làm giảm các biến cố tim mạch cùng với LDL-C.

1.4. Các nghiên cứu về liên quan giữa bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu và bệnh động mạch vành.

Nghiên cứu của Aslan U trên 92 bệnh nhân có chỉ định chụp ĐMV theo chương trình cho thấy, nguy cơ có hẹp ĐMV (OR) ở bệnh nhân có NAFLD là 6,73, không những thế NAFLD liên quan với tổn thương nhiều nhánh của ĐMV với 100% bệnh nhân NAFLD có tổn thương cả 3 nhánh ĐMV.

Nghiên cứu của Vincent Wai-Sun Wong trên 612 bệnh nhân có chỉ định chụp ĐMV. Tỷ lệ hẹp ĐMV ở bệnh nhân có NAFLD là 84,6% so với 64,1% ở bệnh nhân không có NAFLD ($p < 0,001$), tỷ lệ hẹp cả 3 nhánh ĐMV ở bệnh nhân có NAFLD cao hơn. Qua phân tích đa biến, NAFLD là YTNC của hẹp ĐMV, độc lập với các YTNC khác (OR = 2,31; 95% CI = 1,46 - 3,54; $p < 0,001$).

Sun Ling nghiên cứu trên 542 bệnh nhân được chụp động mạch vành. Kết quả cho thấy, tỷ lệ có hẹp ĐMV ở bệnh nhân có NAFLD là 89,5%. Hơn nữa, bệnh nhân NAFLD tổn thương nhiều nhánh ĐMV hơn theo thang điểm Gensini và tỷ lệ hẹp 2 và 3 nhánh ĐMV ở bệnh nhân có NAFLD cao hơn ($p < 0,010$). Phân tích hồi quy đa biến cho thấy, NAFLD là YTNC độc lập của BMV.

Nghiên cứu của Choi D.H trên 134 đối tượng được chụp ĐMV cũng cho thấy, NAFLD liên quan độc lập đến hẹp ĐMV với OR = 1,685 (95% CI: 1,051 - 2,702) trên phân tích đa biến.

Agac M.T năm 2013 đánh giá sự liên quan giữa NAFLD và mức độ tổn thương ĐMV qua thang điểm SYNTAX. Kết quả cho thấy, ở các bệnh nhân có NAFLD, điểm SYNTAX cao hơn so với không có NAFLD 18 ± 8 so với 11 ± 5 ; $p = 0,001$). Qua phân tích hồi quy, NAFLD là yếu tố nguy cơ của điểm SYNTAX cao (≥ 15) với OR = 13,20 (95% CI 2,52-69,15; $p < 0,001$), độc lập với các yếu tố nguy cơ khác.

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là 179 bệnh nhân có chỉ định chụp động mạch vành DSA, điều trị nội trú tại khoa Tim mạch Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Tỉnh Nghệ An, từ tháng 1/2012 đến tháng 6/2015.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu

- Bệnh nhân nghi ngờ mắc bệnh động mạch vành, có chỉ định chụp động mạch vành cản quang qua da theo khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam và ACC/AHA 1999.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Các đối tượng trong nghiên cứu được lựa chọn theo trình tự thời gian, không phân biệt về tuổi, giới.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có tiền sử bệnh mạch vành được xác định trước đó bằng chụp động mạch vành hoặc đã có tiền sử tái thông động mạch vành.
- Bệnh nhân có lạm dụng rượu.
- Bệnh nhân có tiền sử hoặc hiện tại có viêm gan B, C.
- Bệnh nhân suy thận.
- Bệnh nhân có các bệnh hệ thống có thể gây nhiễm mỡ gan.
- Bệnh nhân có tiền sử dùng các thuốc gây nhiễm mỡ gan.
- Bệnh nhân có cơ địa dị ứng với các thuốc cản quang.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, cắt ngang có so sánh.

2.2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Thăm khám, lựa chọn các bệnh nhân vào nghiên cứu.
- Thu thập các thông số lâm sàng, cận lâm sàng cho nghiên cứu.

- Tiến hành các kỹ thuật nghiên cứu:

+ Siêu âm gan: Xác định bệnh nhân có nhiễm mỡ gan hay không, đánh giá mức độ nhiễm mỡ gan.

+ Chụp ĐMV: Xác định có hẹp có ý nghĩa ĐMV hay không, vị trí hẹp, thu thập số nhánh ĐMV tổn thương, tính điểm SYNTAX.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

- Các số liệu thu thập được của nghiên cứu được nhập và xử lý theo các thuật toán thống kê y học trên máy vi tính bằng chương trình phần mềm STATA 12.0.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu nhận được 179 bệnh nhân đáp ứng được theo tiêu chuẩn nghiên cứu, được chụp ĐMV tại khoa Tim mạch Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $64,8 \pm 9,39$, có 112 nam giới, chiếm 62,6%. Tuổi trung bình bệnh nhân có NAFLD là $63,5 \pm 8,97$ không có khác biệt về tuổi giữa có và không có NAFLD.

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân gan nhiễm mỡ

Trong số 179 bệnh nhân nghiên cứu, có 69 bệnh nhân có gan nhiễm mỡ được chẩn đoán qua siêu âm, chiếm 38,6%. Nhiễm mỡ độ I với 43 bệnh nhân (62,3%), tiếp đó là nhiễm mỡ độ II (17 bệnh nhân; 24,6%), chỉ có 13,1% (9 bệnh nhân) nhiễm mỡ độ III.

3.2.1. Một số đặc điểm nhân trắc

- BMI và vòng bụng trung bình ở bệnh nhân có NAFLD ($23,2 \pm 2,19$ và $84,9 \pm 9,10$) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có NAFLD ($21,9 \pm 2,31$ và $81,6 \pm 9,44$).

- Tỷ lệ béo phì, béo trung tâm ở bệnh nhân có NAFLD (44,3% và 44,9%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có NAFLD (30,9% và 29,1%).

3.2.2. Đặc điểm lâm sàng và các YTNC tìm mạch bệnh nhân NAFLD

Bảng 3.5: Một số đặc điểm lâm sàng và YTNC bệnh nhân NAFLD

Đặc điểm	Chung (n=179)	NAFLD¹ (n=69)	Không NAFLD² (n=110)	p (1 và 2)
Tuổi ≥ 65 (n,%)	94 (52,5%)	34 (49,3%)	60 (54,6%)	0,710
Giới nam (n,%)	112 (62,6%)	42 (60,9%)	70 (63,6%)	0,492
THA (n,%)	92 (51,4%)	42 (60,9%)	50 (45,5%)	0,045
Hút thuốc lá (n,%)	41 (22,9%)	19 (27,5%)	22 (20,0%)	0,243
ĐTĐ (n,%)	39 (21,8%)	31 (44,9%)	8 (7,3%)	0,0001
HCCH (n,%)	63 (35,2%)	35 (50,7%)	28 (25,5%)	0,001
RLLP máu (n,%)	138 (77,1%)	57 (82,6%)	81 (73,6%)	0,164

- Tỷ lệ có THA, ĐTĐ, HCCH ở bệnh nhân có NAFLD cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có NAFLD.

3.2.3. Điểm Framingham và số yếu tố nguy cơ tìm mạch ở bệnh nhân có và không có gan nhiễm mỡ không do rượu

- Số YTNC trung bình ở bệnh nhân có NAFLD ($4,2 \pm 1,46$); tỷ lệ có ≥ 3 YTNC (89,9%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với không có NAFLD ($3,5 \pm 1,30$ và 78,2%).

- Điểm Framingham trung bình ở bệnh nhân có NAFLD ($16,0 \pm 3,35$ so với $14,4 \pm 3,47$) và nguy cơ mắc BMV 10 năm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với không có NAFLD.

3.2.4. Đặc điểm cận lâm sàng bệnh nhân NAFLD

- Men ALT và nồng độ insulin ở nhóm có NAFLD (cao hơn so với nhóm không có NAFLD ($p < 0,05$)).

- Các thông số lipid máu đều có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa có và không NAFLD: HDL-C ở nhóm NAFLD ($1,0 \pm 0,36$), thấp hơn so với không có NAFLD ($p < 0,05$); TC ở nhóm NAFLD ($5,2 \pm 0,95$) cao hơn nhóm không có NAFLD ($4,8 \pm 1,06$) ($p < 0,01$); TG ở nhóm NAFLD ($2,3 \pm 1,36$) cao hơn nhóm không có NAFLD ($2,0 \pm 1,16$) ($p < 0,05$); LDL-C ở nhóm NAFLD ($2,8 \pm 0,68$) cao hơn nhóm không có NAFLD ($2,6 \pm 0,89$) ($p < 0,01$).

3.2.5. Đặc điểm tổn thương động mạch vành ở nhóm nghiên cứu

3.2.5.1. Tỷ lệ có hẹp và số nhánh ĐMV tổn thương

- Trong số 179 bệnh nhân nghiên cứu được chụp ĐMV, có 125 bệnh nhân hẹp có ý nghĩa, chiếm tỷ lệ 69,8%.

- Tỷ lệ có hẹp ĐMV ở bệnh nhân có NAFLD là 91,3% (63/69 bệnh nhân), hẹp 1 nhánh ĐMV là 18,9% (13/69 bệnh nhân), hẹp 2 nhánh là 27,5% (19/69) và 3 nhánh là 44,9% (31/69 bệnh nhân). Bệnh nhân không có NAFLD có hẹp ĐMV là 56,4% (62/110 bệnh nhân), hẹp 1 nhánh là 5,4%, hẹp 2 nhánh là 26,4% và 3 nhánh là 24,6%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0001$.

- Số nhánh ĐMV tổn thương trung bình ở nhóm có NAFLD ($2,1 \pm 1,00$) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không NAFLD ($1,3 \pm 1,26$) ($p = 0,0001$).

3.2.5.2. Điểm SYNTAX ở các bệnh nhân chụp ĐMV

- Điểm SYNTAX trung bình nhóm nghiên cứu chung là $26,0 \pm 17,80$. Điểm SYNTAX ở bệnh nhân có NAFLD ($30,8 \pm 16,15$) cao hơn so với không có NAFLD ($23,0 \pm 18,18$) ($p=0,0002$).

- Tỷ lệ điểm SYNTAX nhóm thấp (SYNTAX I) của nhóm NAFLD là 37,7% (26/69 bệnh nhân), của nhóm không có NAFLD là 60,9% (67/110). Tỷ lệ điểm SYNTAX nhóm cao (SYNTAX III) của nhóm NAFLD là 49,3% (34/69), của nhóm không NAFLD là 28,2% (31/110), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,0001$).

3.3. Liên quan giữa bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu và một số yếu tố nguy cơ tim mạch với tổn thương động mạch vành

3.3.1. Liên quan giữa bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu với tỷ lệ có hẹp động mạch vành

Bảng 3.15: Nguy cơ có hẹp ĐMV ở bệnh nhân có NAFLD

<i>Hẹp ĐMV</i> <i>NAFLD</i>	<i>Có (n=125)</i> <i>n (%)</i>	<i>Không (n=54)</i> <i>n (%)</i>	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>p</i>
Có (69)	63 (50,4)	6 (11,1)	8,1	3,0 - 21,9	0,0001
Không (110)	62 (49,6)	48 (88,9)			

- Các bệnh nhân có NAFLD có nguy cơ hẹp ĐMV cao gấp 8,1 lần so với bệnh nhân không có NAFLD ($p<0,0001$).

3.3.2. Liên quan giữa mức độ gan nhiễm mỡ với tỷ lệ có hẹp ĐMV

- Tỷ lệ có hẹp ĐMV ở bệnh nhân có NAFLD độ I là 88,4% (38/43 bệnh nhân); tỷ lệ có hẹp ĐMV ở bệnh nhân có nhiễm mỡ độ II là 94,1% (16/17 bệnh nhân), ở bệnh nhân có nhiễm mỡ độ III, 100% (9/9) bệnh nhân có hẹp có ý nghĩa ĐMV, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,0001$).

3.3.3. Liên quan giữa một số YTNC tim mạch có kèm theo NAFLD với tỷ lệ có hẹp ĐMV

Bảng 3.17: Nguy cơ có hẹp ĐMV ở một số YTNC có kèm theo NAFLD

<i>Hẹp ĐMV</i> <i>Yếu tố nguy cơ</i>	<i>Có</i> <i>(n, %)</i>	<i>Không</i> <i>(n, %)</i>	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>p</i>
Tuổi ≥ 65 (94)	(n=74)	(n=20)			
Tuổi ≥ 65 có NAFLD (34)	31 (41,9)	3 (15,0)	4,1	1,1 - 15,8	0,027
Tuổi ≥ 65 không NAFLD (60)	43 (58,1)	17 (85,0)			
Giới nam (112)	(n=80)	(n=32)			
Nam giới có NAFLD (42)	41 (51,3)	1 (3,1)	32,6	3,3 - 322,6	0,0001
Nam giới không NAFLD (70)	39 (48,7)	31 (96,9)			
Béo phì (68)	(n=48)	(n=20)			
Béo phì có NAFLD (34)	31 (64,6)	3 (15,0)	10,3	2,2 - 48,1	0,0002
Béo phì không NAFLD (34)	17 (35,4)	17 (85,0)			
RLLP máu (138)	(n=100)	(n=38)			
RLLP có NAFLD (57)	52 (52,0)	5 (13,2)	7,2	2,4 - 21,3	0,0001
RLLP không NAFLD (81)	48 (48,0)	33 (86,8)			
THA (92)	(n=61)	(n=31)			
THA có NAFLD (42)	37 (60,7)	5 (16,1)	8,0	2,4 - 26,8	0,0001
THA không có NAFLD (50)	24 (39,3)	26 (83,9)			
ĐTĐ (39)	(n=36)	(n=3)			
ĐTĐ có NAFLD (31)	30 (83,3)	1 (33,3)	10,0	0,6 - 155,3	0,042
ĐTĐ không có NAFLD (8)	6 (16,7)	2 (66,7)			
Hút thuốc lá (41)	(n=38)	(n=3)			
Hút thuốc có NAFLD (19)	19 (50,0)	0 (0,0)	-	-	0,144
Hút thuốc không NAFLD (22)	19 (50,0)	3 (100,0)			

Các yếu tố giới nam, béo phì, THA, RLLP máu khi có kèm theo NAFLD đều tăng nguy cơ có hẹp ĐMV.

3.3.4. Phân tích hồi quy đa biến (binary logistic regression) các yếu tố liên quan với hẹp động mạch vành

Bảng 3.18: Kết quả hồi quy đa biến (logistic regression) các yếu tố liên quan với hẹp ĐMV

STT	Yếu tố nguy cơ	OR	(95% CI)	p
1	NAFLD	10,4	3,6 - 30,3	0,0001
2	Tuổi	1,1	1,0 - 1,1	0,002
3	ĐTĐ	6,3	1,4 - 28,0	0,02
4	Hút thuốc lá	12,1	2,8 - 51,9	0,0001
5	THA	0,5	0,2 - 1,1	0,08
6	Giới nam	1,3	0,6 - 3,0	0,50
7	RLLP	1,4	0,6 - 3,4	0,45
8	Béo phì	0,6	0,3 - 1,4	0,24

Trên phân tích đa biến, bệnh nhân có NAFLD có nguy cơ hẹp ĐMV (AdOR) cao gấp 10,4 lần so với bệnh nhân không NAFLD ($p < 0,0001$; 95% CI: 3,6 - 30,3).

3.3.5. Liên quan giữa gan nhiễm mỡ không do rượu với mức độ tổn thương động mạch vành.

- Số nhánh ĐMV bị hẹp ở bệnh nhân không nhiễm mỡ là $1,3 \pm 1,26$; ở nhiễm mỡ độ I là $1,8 \pm 1,00$; ở nhiễm mỡ độ II là $2,4 \pm 0,87$; ở nhiễm mỡ độ III là $2,8 \pm 0,67$ ($p=0,0001$).

- Điểm SYNTAX trung bình ở nhiễm mỡ độ I là $24,6 \pm 12,12$; ở nhiễm mỡ độ II là $35,0 \pm 10,9$; ở nhiễm mỡ độ III là $52,7 \pm 20,66$. Khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,0001$).

Bảng 3.23: Nguy cơ có điểm SYNTAX nhóm cao ở NAFLD

<i>SYNTAX</i> <i>NAFLD</i>	<i>SYNTAX I và II (n=114) (n,%)</i>	<i>SYNTAX III (n=65) (n,%)</i>	OR	95% CI	p
Có (69)	35 (30,7)	34 (52,3)	2,5	1,3 - 4,7	0,004
Không (110)	79 (69,3)	31 (47,7)			

Nguy cơ có điểm SYNTAX ĐMV nhóm nguy cơ cao (SYNTAX III) ở bệnh nhân có NAFLD là $OR = 2,5$ ($p = 0,004$).

3.3.6. Liên quan giữa các YTNC tìm mạch kèm theo NAFLD với mức độ tổn thương động mạch vành

Bảng 3.25: Liên quan giữa một số YTNC tìm mạch có kèm theo NAFLD với mức độ tổn thương các nhánh ĐMV

<i>Yếu tố nguy cơ</i>		<i>n</i>	<i>Số nhánh ĐMV tổn thương</i>	<i>p</i>
Tuổi ≥ 65	Có NAFLD	34	$2,1 \pm 1,02$	0,163
	Không NAFLD	60	$1,8 \pm 1,22$	
Giới nam	Có NAFLD	42	$2,3 \pm 0,83$	0,0001
	Không NAFLD	70	$1,2 \pm 1,21$	
Béo phì	Có NAFLD	34	$2,1 \pm 1,03$	0,005
	Không NAFLD	34	$1,2 \pm 1,30$	
RLLP	Có NAFLD	57	$2,1 \pm 1,00$	0,0009
	Không NAFLD	81	$1,4 \pm 1,27$	
THA	Có NAFLD	42	$2,1 \pm 1,05$	0,0003
	Không NAFLD	50	$1,1 \pm 1,26$	
ĐTĐ	Có NAFLD	31	$2,5 \pm 0,81$	0,008
	Không NAFLD	8	$1,5 \pm 1,07$	
Hút thuốc lá	Có NAFLD	19	$2,6 \pm 0,69$	0,016
	Không NAFLD	22	$1,9 \pm 1,04$	

Các bệnh nhân nam giới, béo phì, RLLP máu, THA, ĐTĐ và hút thuốc lá có kèm theo NAFLD đều có tổn thương nhiều nhánh ĐMV hơn so với không có kèm theo NAFLD.

**Bảng 3.27: Nguy cơ tổn thương 3 nhánh ĐMV ở một số yếu tố
nguy cơ tìm mạch kèm theo NAFLD**

Hep ĐMV	Hep 3 nhánh (n, %)	Hep < 3 nhánh (n, %)	OR	95% CI	p
Yếu tố nguy cơ					
Tuổi ≥ 65 (94)	(n=45)	(n=39)			
Tuổi ≥ 65 có NAFLD (34)	17 (30,9)	17 (43,6)	1,7	0,7 - 4,1	0,209
Tuổi ≥ 65 không NAFLD (60)	38 (69,1)	22 (56,4)			
Giới nam (112)	(n=79)	(n=33)			
Nam giới có NAFLD (42)	22 (27,8)	20 (60,6)	4,0	1,6 - 9,8	0,001
Nam giới không NAFLD (70)	57 (72,2)	13 (39,4)			
Béo phì (68)	(n=44)	(n=24)			
Béo phì có NAFLD (34)	18 (40,9)	16 (66,7)	2,9	1,0 - 8,5	0,044
Béo phì không NAFLD (34)	26 (59,1)	8 (33,3)			
RLLP máu (138)	(n=89)	(n=49)			
RLLP có NAFLD (57)	30 (33,7)	27 (55,1)	2,4	1,2 - 5,0	0,015
RLLP không NAFLD (81)	59 (66,3)	22 (44,9)			
THA (92)	(n=62)	(n=30)			
THA có NAFLD (42)	22 (35,5)	20 (66,7)	3,6	1,4 - 9,6	0,005
THA không có NAFLD (50)	40 (64,5)	10 (33,3)			
ĐTĐ (39)	(n=18)	(n=21)			
ĐTĐ có NAFLD (31)	11 (61,1)	20 (95,2)	12,7	1,1 - 152,1	0,009
ĐTĐ không có NAFLD (8)	7 (38,9)	1 (4,8)			
Hút thuốc lá (41)	(n=21)	(n=20)			
Hút thuốc có NAFLD (19)	6 (28,6)	13 (65,0)	4,6	1,1 - 19,5	0,021
Hút thuốc không NAFLD (22)	15 (71,4)	7 (35,0)			

Các bệnh nhân nam giới, béo phì, RLLP máu, THA, ĐTĐ và hút thuốc lá có kèm theo NAFLD đều có tăng nguy cơ có hẹp cả 3 nhánh ĐMV.

Bảng 3.29: Liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ có kèm theo NAFLD với điểm SYNTAX trung bình

Đặc điểm		n	Điểm SYNTAX	p
Tuổi ≥ 65 (94)	Có NAFLD	34	$32,7 \pm 16,53$	0,314
	Không có NAFLD	60	$29,0 \pm 19,25$	
Giới nam (112)	Có NAFLD	42	$31,7 \pm 15,67$	0,002
	Không có NAFLD	70	$21,9 \pm 16,30$	
Béo phì (68)	Có NAFLD	34	$31,6 \pm 16,62$	0,003
	Không có NAFLD	34	$20,6 \pm 16,60$	
RLLP (148)	Có NAFLD	57	$30,8 \pm 14,45$	0,003
	Không có NAFLD	81	$24,1 \pm 18,47$	
THA (92)	Có NAFLD	42	$31,7 \pm 16,63$	0,001
	Không có NAFLD	50	$20,3 \pm 16,48$	
ĐTĐ (39)	Có NAFLD	31	$37,4 \pm 17,68$	0,026
	Không có NAFLD	8	$23,1 \pm 16,57$	
Hút thuốc lá (41)	Có NAFLD	19	$42,5 \pm 12,20$	0,024
	Không có NAFLD	22	$30,0 \pm 18,91$	

Các bệnh nhân nam giới, có béo phì, RLLP máu, THA, ĐTĐ, có hút thuốc lá có kèm theo NAFLD đều có điểm SYNTAX trung bình cao hơn so với không kèm theo NAFLD.

Bảng 3.31: Nguy cơ có điểm SYNTAX nhóm cao (SYNTAX III) ở một số YTNC tìm mạch kèm theo NAFLD

Điểm SYNTAX Yếu tố nguy cơ	Nhóm I và II (n,%)	Nhóm III (n,%)	OR	95% CI	p
Tuổi ≥ 65 (94)	(n=47)	(n=37)			
Tuổi ≥ 65 có NAFLD (34)	15 (31,9)	19 (40,4)	1,4	0,6 - 3,4	0,393
Tuổi ≥ 65 không NAFLD (60)	32 (68,1)	28 (59,6)			
Giới nam (112)	(n=73)	(n=39)			
Nam giới có NAFLD (42)	20 (27,4)	22 (56,4)	3,4	1,5 - 8,1	0,003
Nam giới không NAFLD (70)	53 (72,6)	17 (43,6)			
Béo phì (68)	(n=43)	(n=25)			
Béo phì có NAFLD (34)	17 (39,5)	17 (68,0)	3,3	1,1 - 9,7	0,025
Béo phì không NAFLD (34)	26 (60,5)	8 (32,0)			
RLLP máu (138)	(n=83)	(n=55)			
RLLP có NAFLD (57)	27 (32,5)	30 (54,6)	2,5	1,2 - 5,1	0,010
RLLP không NAFLD (81)	56 (64,5)	25 (45,4)			
THA (92)	(n=59)	(n=33)			
THA có NAFLD (42)	21 (35,6)	21 (63,6)	3,2	1,3 - 8,0	0,010
THA không có NAFLD (50)	38 (64,4)	12 (36,4)			
ĐTĐ (39)	(n=17)	(n=22)			
ĐTĐ có NAFLD (31)	11 (64,7)	20 (90,9)	5,5	0,8 - 35,9	0,05
ĐTĐ không có NAFLD (8)	6 (35,3)	2 (9,1)			
Hút thuốc lá (41)	(n=17)	(n=24)			
Hút thuốc có NAFLD (19)	3 (17,7)	16 (66,7)	9,3	1,6 - 53,5	0,002
Hút thuốc không NAFLD (22)	14 (82,3)	8 (33,3)			

Các bệnh nhân nam giới, béo phì, RLLP máu, THA và hút thuốc lá có kèm theo NAFLD đều tăng nguy cơ có điểm SYNTAX nguy cơ cao (SYNTAX III).

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi gần với ngưỡng tuổi có nguy cơ cao của bệnh ĐMV là ≥ 65 tuổi. Tỷ lệ nam giới chiếm đa số nhưng tỷ lệ nam/nữ chỉ là 3/2 do chúng tôi đã loại trừ nhiều đối tượng có lạm dụng rượu bia.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân gan nhiễm mỡ

4.2.1. Tỷ lệ NAFLD ở các đối tượng được chụp ĐMV

Tỷ lệ có NAFLD trên siêu âm ở các bệnh nhân chụp động mạch vành là 69/179 bệnh nhân chiếm 38,6%. Tỷ lệ NAFLD trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với một số nghiên cứu tương tự trên thế giới như nghiên cứu của Sun Ling, Arslan U hay Wong Vincent W.S. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng nghiên cứu là có BMV, ở chưa có biểu hiện bệnh lý gan, nên chủ yếu là các trường hợp gan nhiễm mỡ mức độ nhẹ với độ I chiếm 62,3%, độ II là 24,6%, nhiễm mỡ độ III chỉ có 9 trường hợp (13,1%).

4.2.2. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân NAFLD

4.2.2.1. Đặc điểm chỉ số khối cơ thể

Chỉ số BMI, vòng bụng, tỷ lệ béo phì, béo trung tâm của nhóm bệnh nhân có NAFLD cao hơn so với bệnh nhân không có NAFLD ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng giống với một số nghiên cứu tương tự của Sun Ling, Wong Vincent W.S và của Maria Boddi và phù hợp với các nghiên cứu về dịch tễ học trên thế giới đã cho thấy: béo phì, đặc biệt là béo tạng (béo trung tâm), ĐTĐ, và HCCH là những yếu tố nguy cơ của NAFLD.

4.2.2.2. Đặc điểm lâm sàng và các YTNC tim mạch

Tỷ lệ có THA, ĐTĐ, HCCH ở bệnh nhân có NAFLD là đều cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nhóm không có NAFLD. Tỷ lệ có ≥ 3 YTNC ở nhóm có NAFLD cao hơn so với không có

NAFLD ($p < 0,05$); số YTNC tim mạch, điểm Framingham trung bình và nguy cơ mắc BMV 10 năm ở bệnh nhân có NAFLD đều cao hơn so với bệnh nhân không có NAFLD.

4.2.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Nồng độ TC, TG và LDL-C cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có NAFLD (với p đều $< 0,005$), nồng độ HDL-C ở nhóm có NAFLD cũng thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không NAFLD, ($p = 0,034$). Kết quả của chúng tôi cũng giống với các nghiên cứu của Sun Ling và Wong Vincent W.S và Boddi M. Rối loạn các thành phần lipid máu là một đặc trưng của NAFLD, bao gồm: tăng TG, tăng LDL-C, HDL-C, tăng lipoprotein trọng lượng phân tử thấp, đậm đặc (small dense) (sd-LDL).

4.2.4. Đặc điểm tổn thương động mạch vành.

4.2.4.1. Tỷ lệ có hẹp và số nhánh ĐMV tổn thương

Trong 179 đối tượng nghiên cứu của chúng tôi, có 125 bệnh nhân (chiếm 69,8%) có hẹp $\geq 50\%$ đường kính lòng ĐMV trên chụp động mạch vành DSA. Kết quả của chúng tôi cũng giống với kết quả của Nguyễn Đức Hải (70,5%) và Hồ Thượng Dũng (69%) và tương tự như nghiên cứu của Sun Ling là 70,48%, nhưng hơi thấp hơn so với nghiên cứu của Vincent W.S Wong là 75,98%.

Tỷ lệ có hẹp ĐMV ở các bệnh nhân có NAFLD (91,3%) cao hơn so với không có NAFLD (56,4%). Ở các bệnh nhân có NAFLD, chủ yếu là hẹp cả 3 nhánh ĐMV (44,9%), ngược lại, bệnh nhân không có NAFLD tỷ lệ không hẹp ĐMV là chủ yếu (43,6%). Số nhánh ĐMV bị hẹp ở bệnh nhân có NAFLD cũng cao hơn bệnh nhân không có NAFLD ($p = 0,0001$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu tương tự như Agac M.T, Choi D.H, Sun Ling và Wong Vincent W.S đều cho thấy, ở bệnh nhân có NAFLD, tổn thương chủ yếu là cả 3 nhánh ĐMV.

4.2.4.2. Đặc điểm về điểm SYNTAX động mạch vành

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm SYNTAX chung khá cao (26,0 điểm), ở mức trung bình (SYNTAX II), nhóm điểm SYNTAX cao (≥ 33) chiếm trên 1/3 (36,3%). Các bệnh nhân có NAFLD có điểm SYNTAX trung bình cao hơn so với không có NAFLD ($p=0,0002$), và điểm SYNTAX chủ yếu là nhóm nguy cơ cao (SYNTAX III), chiếm 49,3%. Kết quả điểm SYNTAX động mạch vành cũng phù hợp với đặc điểm tổn thương ĐMV của nhóm nghiên cứu chung với tỷ lệ tổn thương cả 3 nhánh ĐMV là 32,4%, tổn thương từ 2 nhánh trở lên là 59,2% (106/179) và đặc điểm tổn thương ĐMV ở bệnh nhân có NAFLD là tổn thương cả 3 nhánh chiếm tới 44,9%.

4.3. Liên quan giữa bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu và một số yếu tố nguy cơ tim mạch với tổn thương động mạch vành

4.3.1. Liên quan giữa bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu với mức độ tổn thương động mạch vành

Kết quả ở bảng 3.15 cho thấy, trên phân tích đơn biến, bệnh nhân có NAFLD có nguy cơ có hẹp ĐMV (OR) cao gấp 8,1 lần so với bệnh nhân không có NAFLD (95% CI: 3,0 - 21,9; $p=0,0001$). Trên phân tích đa biến (Bảng 3.18), NAFLD cùng với các YTNC: tuổi, ĐTĐ, hút thuốc lá có tăng nguy cơ hẹp ĐMV và bệnh nhân có NAFLD nguy cơ có hẹp ĐMV (AdOR) ở cao gấp 10,4 lần so với bệnh nhân không có NAFLD (95% CI: 2,6 - 21,4; $p=0,0001$), độc lập với các YTNC BMV khác.

Đánh giá mức độ tổn thương ĐMV, các bệnh nhân có NAFLD có số nhánh ĐMV tổn thương nhiều hơn, tỷ lệ hẹp cả 3 nhánh ĐMV cao hơn so với bệnh nhân không có NAFLD ($p=0,0001$). Nguy cơ hẹp 3 nhánh ĐMV ở bệnh nhân có NAFLD là OR = 2,5 (95%CI: 1,3 - 4,9; $p=0,005$). Mức độ gan nhiễm mỡ càng nặng, số nhánh ĐMV tổn thương càng nhiều: Nhiễm mỡ độ I, số nhánh ĐMV tổn thương trung bình là 1,8 nhánh, độ II là 2,4 nhánh và nhiễm mỡ độ III thì mức độ

tổn thương ĐMV là 2,8 nhánh ($p=0,0001$). Không những vậy, tỷ lệ có hẹp ĐMV càng tăng khi nhiễm mỡ càng nặng: Ở bệnh nhân nhiễm mỡ gan độ I, tỷ lệ có hẹp ĐMV là 88,4%, ở bệnh nhân nhiễm mỡ gan độ III, 100% bệnh nhân có hẹp ĐMV ($p=0,0001$).

Đánh giá hình thái tổn thương ĐMV, các bệnh nhân có NAFLD, điểm SYNTAX trung bình cao hơn so với bệnh nhân không có NAFLD ($p=0,0002$); mức độ gan nhiễm mỡ càng nặng, điểm SYNTAX càng cao: Nhiễm mỡ độ I điểm SYNTAX trung bình là 25, độ II điểm SYNTAX là 35, nhiễm mỡ độ III, điểm SYNTAX trung bình là 53 ($p=0,0001$). Bệnh nhân có NAFLD tăng nguy cơ (OR) có điểm SYNTAX động mạch vành nhóm nguy cơ cao (SYNTAX III). Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, ở những bệnh nhân có NAFLD không những tăng nguy cơ có hẹp ĐMV, mà còn tổn thương nhiều nhánh ĐMV hơn, hình thái tổn thương của ĐMV cũng phức tạp hơn.

Kết quả của chúng tôi cũng giống với các nghiên cứu tương tự trên thế giới. Các nghiên cứu của Arslan U; Sun Ling, Choi D.H, Vincent W.S Wong và Agac M.T đều cho thấy NAFLD liên quan đến hẹp ĐMV, độc lập với các YTNC khác. Không những vậy, ở các bệnh nhân có NAFLD có tổn thương nhiều nhánh ĐMV hơn, tỷ lệ tổn thương cả 3 nhánh ĐMV nhiều hơn và hình thái tổn thương ĐMV cũng phức tạp hơn.

Cơ chế giải thích cho sự phát triển bệnh lý tim mạch ở NAFLD được cho là béo tạng và đề kháng insulin, làm tăng giải phóng các cytokine tiền viêm từ mô mỡ tạng và tế bào gan (CRP, interleukine-6, TNF- α , các yếu tố tiền đông máu như PAI-1, fibrinogen, yếu tố VII) làm tăng nguy cơ đông máu, tăng tổng hợp triglycerit và các acid béo tự do, gây nên rối loạn lipid máu với tăng TG, tăng LDL-C, tăng LDL nhỏ đậm đặc (sd-LDL) và giảm HDL-C, tăng lắng đọng cholesterol vào mảng xơ vữa.

4.3.2. Liên quan giữa gan nhiễm mỡ không do rượu và các yếu tố nguy cơ tim mạch với mức độ tổn thương động mạch vành.

Kết quả nghiên cứu ở các bảng 3.17 đã cho thấy, một số YTNC của BMV như giới nam, béo phì, THA và RLLP máu đơn thuần không thấy có tăng nguy cơ có hẹp ĐMV, nhưng khi có kèm theo NAFLD đều tăng nguy cơ có hẹp ĐMV. Hơn nữa, các bảng 3.25; 3.27; 3.29 và bảng 3.31 cho thấy, các YTNC có kèm theo NAFLD đều tăng mức độ tổn thương ĐMV với tổn thương nhiều nhánh ĐMV hơn, tăng nguy cơ có hẹp cả 3 nhánh ĐMV, hình thái tổn thương ĐMV cũng phức tạp hơn với điểm SYNTAX trung bình cao hơn và nguy cơ có điểm SYNTAX nguy cơ cao (SYNTAX III) (ngoại trừ yếu tố tuổi ≥ 65).

Nguy cơ mắc BMV tăng khi có mặt nhiều YTNC phối hợp, đặc biệt là các YTNC cao như ĐTĐ, hút thuốc lá thì càng gia tăng nguy cơ có hẹp ĐMV cũng như mức độ tổn thương ĐMV. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã một lần nữa cho thấy, mặc dù một số YTNC đơn độc không cho thấy có sự gia tăng mức độ tổn thương ĐMV nhưng khi có phối hợp với NAFLD không những làm tăng nguy cơ có hẹp ĐMV mà còn làm tăng mức độ tổn thương ĐMV và hình thái tổn thương ĐMV cũng phức tạp hơn. Điều đó cho thấy vai trò tác động cộng hưởng quan trọng của NAFLD khi có kèm theo với các YTNC khác của BMV làm tăng mức độ tổn thương các nhánh ĐMV.

KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu 179 trường hợp có chỉ định chụp động mạch vành tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, một số yếu tố nguy cơ tim mạch và bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu

- Tỷ lệ có NAFLD qua siêu âm là 69/179 bệnh nhân chiếm 38,6%. Trong đó: Nhiễm mỡ độ I có 43/69 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 62,3%; độ II là 17/69 bệnh nhân chiếm 24,6%; độ III là 9/69 bệnh nhân chiếm 13,0%.

- Các bệnh nhân có NAFLD có kèm theo nhiều YTNC tim mạch khác hơn so với không có NAFLD. Cụ thể:

+ Tỷ lệ có THA là 60,9%; có ĐTĐ là 44,9%; có HCCH là 50,7%; có béo phì là 49,3%; có béo trung tâm là 44,9%. Chỉ số BMI, vòng bụng, cao hơn bệnh nhân không có NAFLD ($p < 0,05$).

+ Số YTNC tim mạch ở bệnh nhân có NAFLD là $4,2 \pm 1,46$, tỷ lệ có ≥ 3 YTNC là 89,9%, điểm Framingham trung bình và nguy cơ mắc BMV 10 năm cao hơn so với bệnh nhân không có NAFLD ($p < 0,05$).

- Bệnh nhân có NAFLD có nồng độ TC, TG, LDL-C cao hơn, nồng độ HDL-C thấp hơn so với không có NAFLD ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ hẹp có ý nghĩa ĐMV ở nhóm nghiên cứu chung là 125/179 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 69,8%. Tỷ có hẹp ĐMV ở bệnh nhân chụp ĐMV có NAFLD là 91,3% (63/69), cao hơn so với không có NAFLD (56,4%; $p = 0,0001$).

2. Liên quan giữa gan nhiễm mỡ không do rượu và một số yếu tố nguy cơ tim mạch với tổn thương động mạch vành

2.1. Liên quan giữa NAFLD với bệnh mạch vành.

Ở những bệnh nhân được chụp ĐMV, các bệnh nhân có NAFLD có cho thấy liên quan với tổn thương ĐMV, cụ thể:

- Nguy cơ có hẹp ĐMV ở bệnh nhân có NAFLD trên phân tích đa biến là $AdOR = 10,4$ (95% CI: 3,6 - 30,3; $p = 0,0001$).

- Bệnh nhân có NAFLD có số nhánh ĐMV tổn thương trung bình nhiều hơn ($2,1 \pm 1,00$ so với $1,3 \pm 1,26$; $p = 0,0001$), tỷ lệ tổn thương cả 3 nhánh ĐMV ở bệnh nhân có NAFLD cao hơn so với không có NAFLD (44,9% so với 24,6%; $p = 0,0001$); mức độ gan nhiễm mỡ càng nặng, số nhánh ĐMV tổn thương càng nhiều ($p = 0,0001$).

- Hình thái tổn thương ĐMV ở bệnh nhân có NAFLD phức tạp hơn với điểm SYNTAX ĐMV cao hơn, nguy cơ có điểm SYNTAX

III (nhóm nguy cơ cao) là 2,5 (95%CI: 1,3 - 4,7; $p=0,004$). Mức độ nhiễm mỡ gan càng nặng, điểm SYNTAX càng cao.

2.2. Liên quan giữa NAFLD và các YTNC tim mạch với (đặc điểm) mức độ tổn thương ĐMV.

- Bệnh nhân tuổi cao, giới nam, béo phì, RLLP máu và THA khi có kèm theo NAFLD đều tăng nguy cơ có hẹp ĐMV.

- Bệnh nhân nam giới, béo phì, RLLP máu, THA, có ĐTĐ, hút thuốc lá khi có kèm theo NAFLD đều có số nhánh ĐMV tổn thương nhiều hơn ($p<0,05$); tăng nguy cơ có hẹp cả 3 nhánh ĐMV ($p<0,05$).

- Bệnh nhân nam giới, béo phì, RLLP máu, THA, có ĐTĐ, hút thuốc lá khi có kèm theo NAFLD thì hình thái tổn thương ĐMV cũng phức tạp hơn: Điểm SYNTAX trung bình cao hơn; tăng nguy cơ có điểm SYNTAX nhóm nguy cơ cao (SYNTAX III).

KIẾN NGHỊ

Từ những kết quả bước đầu của nghiên cứu thu được, chúng tôi xin đề xuất một số kiến nghị như sau:

- Các bệnh nhân có bệnh động mạch vành nên được siêu âm gan để sàng lọc bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu như là đánh giá một yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành, để các thầy thuốc tim mạch có thể đánh giá thêm nguy cơ của bệnh mạch vành.

- Các bệnh nhân có bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, nếu kèm theo nhiều yếu tố nguy cơ truyền thống của bệnh mạch vành nên tiến hành các thăm dò cần thiết để đánh giá có hay không tổn thương động mạch vành.

**CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC
ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN**

1. Phạm Hồng Phương, Nguyễn Danh Linh, Phạm Mạnh Hùng, Vũ Điện Biên (2016). Nghiên cứu sự liên quan giữa tổn thương động mạch vành và bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu qua chụp động mạch vành DSA. *Tạp chí Y Dược lâm sàng* 108, số 11(9), 207-12.
2. Phạm Hồng Phương, Phạm Thái Giang, Phạm Mạnh Hùng, Vũ Điện Biên (2017). Đánh giá liên quan giữa tổn thương động mạch vành với gan nhiễm mỡ không do rượu và một số yếu tố nguy cơ ở các bệnh nhân chụp động mạch vành. *Tạp chí Y Dược lâm sàng* 108, số 12(11), 164-9.
3. Phạm Hồng Phương, Phạm Mạnh Hùng, Vũ Điện Biên (2018). Đánh giá liên quan giữa bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu với tổn thương động mạch vành ở các bệnh nhân chụp động mạch vành. *Tạp chí Y Dược lâm sàng* 108, số 13(2), 14-20.