

CORRELATION BETWEEN PLASMA AMMONIA LEVELS AND CLINICAL, SUBCLINICAL FEATURES IN CIRRHOTIC PATIENTS AT HOSPITAL A – THAI NGUYEN PROVINCE

Nguyen Thu Trang^{1*}, Le Thi Minh Hien¹, Ma Thi Loan², Nguyen Anh Thu¹

¹TNU - University of Medicine and Pharmacy, ²Hospital A – Thai Nguyen province

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 19/12/2024 Revised: 27/3/2025 Published: 28/3/2025	Liver fibrosis is the development of regenerative nodules surrounded by fibrous bands. To diagnose and monitor the disease, in addition to classic clinical and paraclinical symptoms, major hospitals have implemented blood NH ₃ testing to help diagnose hepatic encephalopathy in the early stages. However, this test is expensive and technically difficult, so it has not been widely deployed. This study aims to investigate the correlation between NH ₃ with the characteristics of clinical, subclinical in cirrhosis at Hospital A – Thai Nguyen province in 2024. A cross-sectional descriptive study was carried out on 66 patients who were diagnosed with cirrhosis and came for examination and treatment at Hospital A – Thai Nguyen province. Results showed that there was a correlation between NH ₃ concentration with the characteristics of clinical of nausea, bloating with $p < 0.01$, symptoms of collateral circulation with ascites with p of 0.023 and 0.002 respectively. There was a positive correlation between NH ₃ concentration and some subclinical features included AST, ALT, GGT ($p < 0.01$), INR ($p = 0.016$) and total bilirubin ($p = 0.011$). In addition, NH ₃ concentration had a negative correlation with Urea and PT (%) with $p < 0.01$ and 0.005 respectively.
KEYWORDS	
NH ₃ Cirrhosis Clinical features Subclinical features Correlation	

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ NH₃ HUYẾT TƯƠNG VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG TRÊN BỆNH NHÂN XƠ GAN TẠI BỆNH VIỆN A THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thu Trang^{1*}, Lê Thị Minh Hiền¹, Ma Thị Loan², Nguyễn Anh Thu¹

¹Trường Đại học Y – Dược - ĐH Thái Nguyên, ²Bệnh viện A Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 19/12/2024 Ngày hoàn thiện: 27/3/2025 Ngày đăng: 28/3/2025	Xơ hóa gan là sự phát triển của các nốt tái tạo được bao quanh bởi các dải xơ. Để chẩn đoán và theo dõi bệnh ngoài triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng kinh điển thì các bệnh viện lớn đã triển khai xét nghiệm NH ₃ máu giúp chẩn đoán hội chứng não gan ở giai đoạn sớm. Tuy nhiên, xét nghiệm này giá thành cao, kỹ thuật khó nên chưa được triển khai rộng rãi. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát mối liên quan giữa nồng độ NH ₃ huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân xơ gan tại bệnh viện A Thái Nguyên năm 2024. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 66 bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan đến khám và điều trị tại Bệnh viện A Thái Nguyên. Kết quả cho thấy có mối liên quan giữa nồng độ NH ₃ với một số triệu chứng lâm sàng buồn nôn, chướng bụng với $p < 0,01$, triệu chứng tuần hoàn bàng hệ với cổ trướng với p lần lượt là 0,023 và 0,002. Có mối tương quan thuận giữa nồng độ NH ₃ với một số chỉ số cận lâm sàng gồm AST, ALT, GGT ($p < 0,01$), INR ($p = 0,016$) và Bilirubin toàn phần ($p = 0,011$). Bên cạnh đó, nồng độ NH ₃ có mối tương quan nghịch với Ure và PT (%) với p lần lượt là $< 0,01$ và 0,005.
TỪ KHÓA	
NH ₃ Xơ gan Lâm sàng Cận lâm sàng Mối liên quan	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.11748>

* Corresponding author. Email: nttrang2102@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Xơ hóa gan là sự phát triển của các nốt tái tạo được bao quanh bởi các dải xơ nhằm đáp ứng với tình trạng tổn thương tế bào gan trong một thời gian dài. Khi các dải xơ tăng sinh trong khoang cửa, bóp nghẹt hệ thống mạch, trong đó chủ yếu là các nhánh của tĩnh mạch cửa làm cho máu ứ lại ở hệ thống cửa dẫn tới suy giảm chức năng gan và làm tăng áp lực hệ thống cửa [1]. Trên thế giới, có khoảng 57% người bệnh xơ gan do viêm gan, trong đó khoảng 30% do viêm gan B, khoảng 27% do viêm gan C. Uống rượu cũng là nguyên nhân chính gây xơ gan, có khoảng 20% người bệnh xơ gan do rượu [2]. Bệnh có khuynh hướng tăng lên trên thế giới và Việt Nam, do tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B, C và tình trạng sử dụng bia rượu tăng ở nhiều khu vực của các châu lục. Xơ gan làm tăng nguy cơ tử vong gấp 5 đến 10 lần [3]. Hiện nay, xơ gan là căn bệnh chưa có biện pháp điều trị triệt để, chỉ có các biện pháp điều trị triệu chứng, dự phòng biến chứng, hạn chế tử vong và kéo dài tuổi thọ. Bệnh nhân xơ gan có tiên lượng xấu, tỷ lệ sống còn từ 5 năm đối với xơ gan còn bù từ 80 - 85% nhưng chỉ còn 14% đối với xơ gan mất bù [4].

Để chẩn đoán xác định xơ gan, ngoài triệu chứng lâm sàng, thì còn có cận lâm sàng như siêu âm tổng quát, siêu âm đàn hồi gan, chụp cắt lớp vi tính (CT) và cộng hưởng từ gan (MRI), sinh thiết gan. Bên cạnh đó, các xét nghiệm hóa sinh máu cơ bản trong bệnh lý gan mật như AST, ALT, Bilirubin, Protein, Albumin, NH_3 ... cũng giúp bác sĩ tiên lượng và theo dõi bệnh. Trong đó, xét nghiệm NH_3 tăng cao trong máu được cho có liên quan đến cơ chế bệnh sinh của bệnh não gan, rối loạn chức năng hệ miễn dịch,... [5]. Kết quả nghiên cứu của tác giả Võ Duy Thông [6] trên 92 bệnh nhân xơ gan có biến chứng bệnh não gan ghi nhận NH_3 máu tăng chiếm tỷ lệ 95,6% trong tổng số bệnh nhân. Tác giả Khondaker M.F.A. và cộng sự [7] cũng ghi nhận nồng độ NH_3 huyết thanh ở bệnh nhân xơ gan là 84,88 $\mu\text{mol/L}$ (biên thiên 13 đến 208 $\mu\text{mol/L}$), cao hơn rõ so với nồng độ ở nhóm đối chứng không có bệnh gan mạn tính là 28,47 $\mu\text{mol/L}$. Tăng nồng độ NH_3 huyết tương ở bệnh nhân xơ gan là hậu quả của suy giảm chức năng gan làm giảm chuyển hóa NH_3 thành ure và do tăng áp lực tĩnh mạch cửa mở vòng nối cửa chủ làm NH_3 vào thẳng tuần hoàn mà không được đưa đến gan để chuyển hóa [8]. Để củng cố thêm vai trò của NH_3 là một trong những dấu ấn quan trọng trong việc đánh giá chức năng gan giúp cho biết có hay không việc suy giảm chức năng gan - chức năng khử độc, từ đó đưa ra các phác đồ điều trị phù hợp cũng như theo dõi và tiên lượng bệnh tốt nhất. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu khảo sát mối liên quan giữa nồng độ NH_3 huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân xơ gan tại Bệnh viện A Thái Nguyên năm 2024.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan do bất cứ nguyên nhân nào đến điều trị và theo dõi tại khoa Nội - Bệnh viện A Thái Nguyên từ tháng 01/2024 đến tháng 10/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Bệnh nhân từ 18 tuổi đến 80 tuổi được chẩn đoán xơ gan do bất cứ nguyên nhân nào đến điều trị và theo dõi tại khoa Nội - Bệnh viện A Thái Nguyên.

* *Tiêu chuẩn chẩn đoán xơ gan*: [1], [5]

- Tiền sử: Nghiện rượu, viêm gan virus B, C, sử dụng thuốc và nhiễm độc, bệnh di truyền...
- Triệu chứng cơ năng: Mệt mỏi, sụt cân, mất ngủ, chán ăn, đau hạ sườn phải, run tay, có thể có các đợt chảy máu mũi hoặc các đám bầm tím dưới da. Khả năng làm việc giảm.
- Triệu chứng thực thể:
 - + Hội chứng suy tế bào gan (cổ trướng, phù 2 chi, xuất huyết dưới da, sao mạch dưới da, lòng bàn tay son, vàng da, bệnh não gan, teo cơ, gan nếu sờ thấy mật độ chắc, cứng, có thể có nốt, chứng chuột rút...)
 - + Hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa (lách to, giãn tĩnh mạch thực quản, tuần hoàn bàng hệ cửa chủ,...)
- Cận lâm sàng:

- + Đông máu: Thời gian Prothrombin, INR kéo dài.
- + Hóa sinh máu: glucose huyết giảm hoặc tăng, bilirubin tăng, phosphatase kiềm tăng, GGT tăng, albumin máu giảm, tỉ lệ A/G < 1. AST, ALT bình thường hoặc tăng.
- + Siêu âm tổng quát, siêu âm đàn hồi gan, chụp cắt lớp vi tính (CT) và cộng hưởng từ gan (MRI) có hình ảnh gan xơ, hoặc sinh thiết gan vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán và phân đoạn xơ hóa gan.
- + Tình trạng xơ hóa có thể đánh giá bằng phương pháp không xâm lấn như chỉ điểm hóa sinh (APRI, FIB4, Fibro test...)
- * *Tiêu chuẩn loại trừ*
 - Người bệnh đang mắc bệnh cấp tính như suy gan cấp, và các bệnh về nội tiết như hội chứng Cushing, cường giáp, suy giáp.....
 - Người bệnh tai biến mạch máu não cấp (nhồi máu não cấp, xuất huyết máu não cấp), sa sút trí tuệ, tâm, đần, rối loạn thần kinh...
 - Người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- *Địa điểm*: Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 3/2024 – tháng 10/2024 tại Bệnh viện A Thái Nguyên, với thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.
- *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: Chọn mẫu toàn bộ, thuận tiện (chúng tôi lấy toàn bộ những bệnh án và bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu), trong thời gian nghiên cứu chúng tôi thu thập được 66 bệnh nhân phù hợp.
- *Chỉ số nghiên cứu*:
 - + Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu
 - + Triệu chứng lâm sàng: triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể.
 - + Chỉ số cận lâm sàng: Hóa sinh máu (NH₃, Glucose, Ure máu, Creatinin, AST, ALT, GGT, Bilirubin TP, Bilirubin Trực tiếp, Albumin máu, Protein TP), Đông máu (PT (%), INR kéo dài, Fibrinogen)
 - + Mối liên quan giữa nồng độ NH₃ với triệu chứng lâm sàng, chỉ số cận lâm sàng.

2.3. Phương pháp thu thập và phân tích số liệu

- *Phương pháp thu thập số liệu*: Khám, phỏng vấn các bệnh nhân để thu thập các số liệu về tuổi, triệu chứng lâm sàng. Thu thập các dữ liệu về kết quả xét nghiệm cận lâm sàng ghi chép vào hồ sơ nghiên cứu
- *Phân tích số liệu*: Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm thống kê SPSS (Statistical Package for Social Science) version 20.0.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu có sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên. Các thông tin số liệu được thu thập chỉ nhằm mục đích phục vụ cho nghiên cứu.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Thông tin đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu được miêu tả tại Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu được trình bày ở Bảng 1. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 64/66 nam giới bị bệnh chiếm 96,96%; gặp chủ yếu ở nhóm tuổi từ 40 đến 60 chiếm 70,31%; nhóm nghề nghiệp là nông dân chiếm tỷ lệ cao nhất với 92,18% ở nam và 100% ở nữ. Kết quả này là tương đương với nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng như ở Việt Nam - như nghiên cứu của tác giả Phạm Cẩm Phương trên 102 đối tượng xơ gan cho thấy tỷ lệ nam/ nữ là 5,8/1 và tuổi trung bình là 56 tuổi [9]. Điều này có thể giải thích vì một trong những nguyên nhân gây xơ gan là do rượu, tình trạng sử dụng rượu ở các vùng nông thôn nước ta còn cao, đồng thời

nam sử dụng rượu nhiều hơn nữ giới, khi sử dụng trong một thời gian dài cùng với các bệnh lý về gan dần dẫn đến tình trạng xơ gan mạn tính.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm nghiên cứu			
		Nam (n = 64)		Nữ (n = 2)	
		n	%	n	%
Nhóm tuổi	< 40	6	9,38	0	0,00
	40 – 60	45	70,31	0	0,00
	> 60	13	20,31	2	100,00
Nghề nghiệp	Tự do	2	3,13	0	0,00
	Hưu trí	2	3,13	0	0,00
	Nông dân	59	92,18	2	100,00
	Cán bộ	1	1,56	0	0,00

Bảng 2. Nguyên nhân gây bệnh

	HBV (n, %)	HCV (n, %)	HBV+HCV (n, %)	Rượu (n, %)	Rượu+HBV (n, %)	Rượu+HCV (n, %)
Có	38 (57,58)	11 (16,67)	4 (6,06)	30 (45,46)	7 (10,61)	2 (3,03)
Không	28 (42,42)	55 (83,33)	62 (93,94)	36 (54,54)	59 (89,39)	64 (96,97)
Tổng	66	66	66	66	66	66

Bảng 2 cho thấy nguyên nhân gây bệnh chủ yếu là HBV (Viêm gan B) (57,58%). Điều này là phù hợp với dịch tễ khi Việt Nam là một trong các nước thuộc khu vực có tỉ lệ lưu hành virus viêm gan B cao nhất thế giới. Trên thực tế, tỉ lệ mẹ lây nhiễm viêm gan B cho con là từ 5 – 10%, trong đó có tới 90% trẻ chuyển sang viêm gan B mạn tính, có thể ở Việt Nam, việc tiêm phòng vắc xin virus viêm gan B chưa được hiệu quả. Trong khi đó thấp nhất là nguyên nhân do Rượu và HCV chiếm 3,03%.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, xơ gan giai đoạn Child B chiếm tỷ lệ cao nhất là 51,52% sau đó là Child C (31,82%), Child A (16,67%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Dương Quang Huy và cộng sự [10] trên 103 bệnh nhân xơ gan thấy rằng mức độ xơ gan chủ yếu ở mức Child-Pugh B (38,8%) và Child-Pugh C (40,8%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3. Triệu chứng cơ năng, thực thể của đối tượng nghiên cứu

Triệu chứng	n	Tần suất (%)
Mệt mỏi, chán ăn	64	96,97
Đau bụng hạ sườn phải	31	47,00
Mất ngủ	21	31,82
Gầy sút cân	8	12,12
Giảm khả năng lao động	30	45,45
Buồn nôn, chướng bụng	38	57,58
Nôn ra máu hoặc đi ngoài phân đen	19	28,79
Chảy máu mũi hoặc đám bầm tím dưới da	5	7,58
Ngứa	6	9,09
Vàng da, vàng mắt	65	98,48
Sốt	7	10,61
Rối loạn tiêu hoá	17	25,76
Gan to	24	36,36
Tuần hoàn bàng hệ	35	53,03
Phù	7	10,61
Bệnh lý não gan	11	16,67
Lách to	12	18,18
Cổ trướng	27	40,91
Sao mạch	24	36,36

Một số triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu được thể hiện ở Bảng 3.

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là mệt mỏi, chán ăn (96,97%); buồn nôn, chướng bụng (56,58%); vàng da, vàng mắt (98,48%); Tuần hoàn bàng hệ (53,03%), Rối loạn tiêu hoá (25,76%). Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Phạm Cẩm Phương và cộng sự [9] trên 102 đối tượng xơ gan có các triệu chứng lâm sàng thường gặp là chán ăn, mệt mỏi, lách to, tuần hoàn bàng hệ ở nhiều bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 38,2%, 46,1%, 40,2% 40,2%. Điều này cũng phù hợp với những triệu chứng chung xuất hiện ở bệnh nhân xơ gan kèm với yếu tố nguy cơ tổn thương gan, giúp các bác sĩ lâm sàng thăm khám bệnh nhân kỹ hơn và kết hợp với các xét nghiệm cận lâm sàng khác giúp phát hiện bệnh sớm. Đến giai đoạn muộn hơn, các triệu chứng này thường gặp ở 100% bệnh nhân.

Bảng 4. Một số chỉ số hóa sinh của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số	Median (IQR)	Giá trị bình thường
NH ₃ (μmol/L)	82,50 (26,00 – 213,00)	< 60
Glucose (mmol/L)	6,01 (3,31 – 3,59)	3,6 – 5,5
Ure (mmol/L)	4,49 (1,51 – 15,73)	2,5 - 8,3
Creatinin (μmol/L)	79,71 (6,01 – 134,10)	62-115
AST (U/L)	130,50 (22,00 – 1024,00)	<40
ALT (U/L)	53,00 (14,00 – 1177,00)	<40
GGT (U/L)	412,00 (32,00 – 2088,00)	11 – 50
Bilirubin toàn phần (μmol/L)	23,85 (6,90 – 275,00)	<17,1
Protein toàn phần (g/L)	71,90 (56,36 – 84,93)	65 – 82
Albumin (g/L)	34,07 (17,75 – 49,74)	35 – 50
PT (%)	71,75 (28,00 – 107,50)	70 – 140
INR	1,37 (0,93 – 3,97)	0,9 – 1,1
Fibrinogen	2,35 (1,09 – 7,20)	2 – 5

Kết quả ở Bảng 4 cho thấy giá trị trung vị của một số chỉ số sinh hóa trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cao hơn mức bình thường như NH₃ (82,05 μmol/l), AST (130,50 U/L), ALT (53,00 U/L), GGT (412,00 U/L). Kết quả này là phù hợp trên bệnh nhân xơ gan, khi xơ gan xuất hiện hội chứng suy tế bào gan từ đó dẫn đến chức năng gan suy giảm, mức độ hủy hoại tế bào gan tăng lên. Nghiên cứu cũng thu được là thời gian Prothrombin (PT) kéo dài, Bilirubin máu tăng, Albumin máu giảm. Kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả Võ Duy Thông [6] trên 92 bệnh nhân xơ gan có biến chứng bệnh não gan với NH₃, AST, ALT tăng và cho thấy nồng độ NH₃ máu được ước tính ở nhóm xơ gan và nhóm đối chứng có sự khác biệt rất đáng kể ($p < 0,001$), thời gian Prothrombin (PT) kéo dài, Bilirubin máu tăng, chiếm tỷ lệ lần lượt là 5,9% và 95,7%, Albumin máu giảm chiếm tỷ lệ 96,7%.

3.3. Mối liên quan giữa nồng độ NH₃ với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 5. Mối liên quan giữa nồng độ NH₃ với triệu chứng cơ năng

Triệu chứng		n	Nồng độ NH ₃ Median (IQR)	P
Mệt mỏi, chán ăn	Có	64	82,50 (26,00 – 213,00)	0,683
	Không	2	92,00 (79,00 – 105,00)	
Đau bụng hạ sườn phải	Có	31	84,00 (32,00 – 146,00)	0,459
	Không	35	81,00 (26,00 – 213,00)	
Mất ngủ	Có	21	105,00 (96,00 – 213,00)	0,815
	Không	45	79,00 (26,00 – 158,00)	
Gầy sút cân	Có	8	62,00 (26,00 – 107,00)	0,102
	Không	58	83,50 (32,00- 213,00)	
Giảm khả năng lao động	Có	30	87,00 (32,00 – 146,00)	0,165
	Không	36	76,00 (26,00 – 213,00)	
Buồn nôn, chướng bụng	Có	38	97,00 (79,00 – 213,00)	< 0,01
	Không	28	54,50 (26,00 – 77,00)	

Triệu chứng		n	Nồng độ NH ₃ Median (IQR)	p
Nôn ra máu hoặc đi ngoài phân đen	Có	19	78,00 (37,00 – 146,00)	0,182
	Không	47	81,00 (26,00 – 213,00)	
Chảy máu mũi hoặc đám bầm tím dưới da	Có	5	97,00 (87,00 – 213,00)	0,169
	Không	61	85,00 (26,00 – 146,00)	
Ngứa	Có	6	84,00 (26,00 – 213,00)	0,823
	Không	60	92,50 (32,00 – 158,00)	

Kết quả ở Bảng 5 cho thấy có mối liên quan giữa nồng độ NH₃ với triệu chứng buồn nôn, chướng bụng ($p < 0,01$). Có thể giải thích cho điều này là khi NH₃ tăng cao biểu hiện cơ thể đã nhiễm độc dẫn đến triệu chứng buồn nôn, chướng bụng trên bệnh nhân.

Bảng 6. Mối liên quan giữa nồng độ NH₃ với triệu chứng thực thể

Triệu chứng		n	Nồng độ NH ₃ Median (IQR)	p
Vàng da, vàng mắt	Có	65	84,00 (26,00 – 213,00)	0,884
	Không	1	81,00	
Sốt	Có	7	99,00 (50,00 – 109,00)	0,667
	Không	59	83,00 (26,00 – 213,00)	
Rối loạn tiêu hoá	Có	17	75,00 (26,00 – 109,00)	0,387
	Không	49	84,00 (32,00 – 213,00)	
Gan to	Có	24	84,00 (32,00 – 213,00)	0,561
	Không	42	78,50 (26,00 – 158,00)	
Tuần hoàn bàng hệ	Có	35	87,00 (32,00 – 213,00)	0,023
	Không	31	84,00 (26,00 – 146,00)	
Phù	Có	7	97,00 (32,00 – 108,00)	0,385
	Không	59	84,00 (26,00 – 213,00)	
Bệnh lý não gan	Có	11	87,00 (52,00 – 213,00)	0,288
	Không	55	91,00 (26,00 – 158,00)	
Lách to	Có	12	93,00 (64,00 – 146,00)	0,172
	Không	54	105,00 (26,00 – 213,00)	
Cổ trướng	Có	27	88,00 (32,00 – 213,00)	0,002
	Không	39	81,00 (26,00 – 146,00)	
Sao mạch	Có	24	87,50 (32,00 – 146,00)	0,148
	Không	42	79,50 (26,00 – 213,00)	

Bảng 6 cho thấy có mối liên quan giữa nồng độ NH₃ huyết tương với triệu chứng tuần hoàn bàng hệ ($p = 0,023$) và cổ trướng ($p = 0,002$). Theo nghiên cứu của Atef Abo-Alsoud Ali [11], trên 3 nhóm đối tượng nghiên cứu với nhóm 1 bao gồm 20 bệnh nhân xơ gan không có giãn tĩnh mạch thực quản, nhóm 2 bao gồm 40 bệnh nhân xơ gan có giãn tĩnh mạch thực quản và nhóm 3 gồm 20 đối tượng khoẻ mạnh, nghiên cứu cho kết quả NH₃ có liên quan đến giãn tĩnh mạch thực quản ($p < 0,01$), nồng độ amoniac trong máu có thể phát hiện giãn tĩnh mạch thực quản ở giá trị ngưỡng là 74 $\mu\text{mol/L}$ và có thể phát hiện giãn tĩnh mạch lớn ở giá trị ngưỡng là 102 $\mu\text{mol/L}$. Điều này có thể được hiểu là do tình trạng xơ gan tăng lên bóp nghẹt tĩnh mạch cửa làm cho máu ứ lại ở tĩnh mạch gây tăng áp lực tĩnh mạch cửa dẫn đến tuần hoàn bàng hệ và giãn tĩnh mạch thực quản, 2 triệu chứng này thường đi kèm với nhau, hay các triệu chứng này được quy là hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa – một trong 2 hội chứng cần để chẩn đoán xơ gan giai đoạn mất bù.

Theo Bảng 7, chúng tôi thấy có mối tương quan thuận và mức độ mạnh giữa nồng độ NH₃ với AST, ALT, GGT ($p < 0,01$), NH₃ có mối tương quan thuận, mức độ yếu với INR ($p = 0,016$) và Bilirubin toàn phần ($p = 0,011$). Bên cạnh đó, nồng độ NH₃ có mối tương quan nghịch với Ure và PT (%) với p lần lượt là $< 0,01$ và $0,005$, trong đó tương quan mức độ trung bình với PT và mức độ mạnh với Ure. Khi bị xơ gan, hội chứng suy chức năng gan là tất yếu xảy ra, hội chứng suy chức năng gan xuất hiện đồng nghĩa các chỉ số liên quan đến các chức năng của gan thay đổi như NH₃ tăng, Bilirubin máu tăng (chức năng tạo mật), PT giảm (chức năng đông máu) [1], điều này

có thể giải thích cho mối tương quan thuận với Bilirubin máu và tương quan nghịch với PT của nồng độ NH_3 huyết tương. Bình thường NH_3 được vận chuyển đến gan và tổng hợp thành Ure, điều này có thể giải thích cho mối tương quan nghịch và chặt chẽ của NH_3 với Ure. Vì vậy, nên chỉ định xét nghiệm NH_3 cùng các xét nghiệm khác trên bệnh nhân xơ gan để giúp bác sĩ chẩn đoán, theo dõi điều trị và phòng các biến chứng nặng có thể xảy ra.

Bảng 7. Mối tương quan giữa nồng độ NH_3 với các chỉ số cận lâm sàng

Chỉ số	Nồng độ NH_3 ($\mu\text{mol/L}$)	
	r	p
Glucose (mmol/L)	0,046	0,715
Ure (mmol/L)	-0,842	<0,01
Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)	-0,139	0,264
AST (U/L)	0,901	<0,01
ALT (U/L)	0,806	<0,01
GGT (U/L)	0,897	<0,01
Bilirubin toàn phần ($\mu\text{mol/L}$)	0,310	0,011
Protein toàn phần (g/L)	0,033	0,059
Albumin (g/L)	-0,233	0,059
PT (%)	-0,345	0,005
INR	0,296	0,016
Fibrinogen	-0,182	0,144

4. Kết luận

Nghiên cứu của chúng tôi trên 66 bệnh nhân xơ gan cho thấy có mối liên quan giữa nồng độ NH_3 với một số triệu chứng lâm sàng buồn nôn, chướng bụng với $p < 0,01$, triệu chứng tuần hoàn bàng hệ với cổ trướng với p lần lượt là 0,023 và 0,002. Có mối tương quan thuận giữa nồng độ NH_3 với AST, ALT, GGT ($p < 0,01$), INR ($p = 0,016$) và Bilirubin toàn phần ($p = 0,011$). Nồng độ NH_3 có mối tương quan nghịch với Ure và PT (%) với p lần lượt là $< 0,01$ và 0,005.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Ban giám đốc Bệnh viện A Thái Nguyên, khoa Nội, khoa Sinh hóa – Bệnh viện A Thái Nguyên và Trường Đại học Y Dược – Đại học Thái Nguyên đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] H. T. Duong and K. L. Pham, *Internal pathology volume 1*, (in Vietnamese), Thai Nguyen University Publishing House, 2023, pp. 212-218.
- [2] S. K. Asrani, H. Devarbhavi, J. Eaton, and P. S. Kamath, "Burden of liver diseases in the world," *J. Hepatol*, vol. 70, no. 1, pp. 151-171, 2019.
- [3] H. Devarbhavi, S. K. Asrani, J. P. Arab *et al.*, "Global burden of liver disease: 2023, update," *J. Hepatol*, vol. 79, pp. 516-537, 2023.
- [4] S. K. Goyal *et al.*, "Prolonged use of tenofovir and entecavir in hepatitis B virus-related cirrhosis," *Indian J. Gastroenterol*, vol. 34, pp. 286-291, 2015.
- [5] Q. C. Ngo, *Internal pathology*, vol. 2, Medical Publishing House, 2020, pp. 32-44.
- [6] D. T. Vu and T. V. A. Ho, "Investigation of clinical and subclinical features related to hepatic encephalopathy in cirrhosis patients," *Viet Nam Medical Journal*, vol. 498, no. 2, pp. 93-97, 2021.
- [7] M. F. A. Khondaker, N. Ahmad, M. Al-Mahtab, *et al.*, "Correlation between blood ammonia level and esophageal varices in patients with cirrhosis of liver," *Euroasian J. Hepato-Gastroenterol*, vol. 3, no.1, pp. 10-14, 2013.
- [8] S. Deutsch-Link, A. M. Moon, Y. Jiang *et al.*, "Serum ammonia in cirrhosis: Clinical impact of hyperammonemia, utility of testing, and national testing trends," *Clin. Ther.*, vol. 44, no. 3, pp. 45-57, 2022.
- [9] C. P. Pham *et al.*, "Describing some clinical and paraclinical characteristics in cirrhosis patients," *Viet Nam Medical Journal*, vol. 508, no. 1, pp. 204-207, 2021.
- [10] Q. H. Duong *et al.*, "Relationship between serum ammonia level and esophageal varices in patients with cirrhosis," *Viet Nam Medical Journal*, vol. 530, no. 2, pp. 134- 136, 2023.
- [11] A. A.-A. Ali *et al.*, "Study of the Relationship between Blood Ammonia Level and Esophageal Varices in Patients with Liver Cirrhosis," *Original Article*, vol. 5, pp. 78-79, 2015.