Архины бус шалтгаант элэг өөхлөх өвчний үе дэх фиброзын зэргийг тогтоох инвазив бус зарим аргуудыг харьцуулан судласан дүн

Suriguga[1], Suriga[1], Б.Батболд[1,2], Ц.Сарнай[1]

[1]АШУҮИС, Эрдмийн сургууль, Эрүүл мэндийн судалгааны тэнхим
[2]АШУҮИС, Анагаах ухааны хүрээлэн, Дотрын эмгэг судлалын сектор
Цахим шуудан: btd23e008@gt.mnums.edu.mn, Утас: 85662598

Түлхүүр үг:

Эластографи
Элэгний өөхжилт
Фиброз
Архины бус

Товч утга:

Үндэслэл: Архины бус шалтгаант элэг өөхлөх өвчин (АБШЭӨӨ) (ICD-10: K-76.0)-д архины бус шалтгаант элэг өөхжилт (NAFLD) болон архины бус шалтгаант элэгний өөхжилтөт үрэвсэл (NASH) хамаардаг. Элэгний эсэд өөхжилт үүссэнээс 10-15 жилийн дараа элгэнд фиброз, цирроз, элэгний эсийн өмөн (HCC) зэрэг хүндрэл явагддаг. Уг өвчний тархалт дэлхий дахинд дунджаар 25.4%, Өмнөд Америкт 30.45%, Африкт 13.48% тархалттай бол Азид 30% хүртэл тохиолдож байна. Элэгний эластографийн шинжилгээ нь инвазив бус, үйлчлүүлэгчдэд зовуурь бөгөөд элэгний эс дэх өөхөн хуримтлал, фиброзын зэргийг өндөр нарийвчлалтайгаар үнэлэх боломжтой шинжилгээний арга юм. Сүүлийн жилүүдэд АБШЭӨӨ-ний оношилгоо, элэгний фиброзын үнэлгээг төрөл бүрийн инвазив бус аргууд ашиглан хийж байна. Тухайлбал: Аспартат аминотрансфераза (АсАТ) болон аланин аминотрансфераза (АлАТ) ферментийн харьцаа, FIB-4 оноо, ба АсАТ ба тромбоцит эсийн харьцааны индекс (APRI) зэрэг маркеруудыг ашиглан фиброзын зэргийг үнэлж байна. АБШЭӨӨ-тэй үйлчлүүлэгчийг хянахад инвазив бус, хямд өртөгтэй, хүрэлцээ сайтай шинжилгээний арга байх нь олон талын ач холбогдолтой. **Зорилго:** АБШЭӨӨ-ний үе дэх элэгний фиброзын зэргийг тогтоох инвазив бус оношилогооны зарим аргуудыг харьцуулан судлах. **Арга, аргачлал:** Судалгааг тоон судалгааны арга, эмнэлэгт суурилсан ажиглалтын загварыг ашиглан гүйцэтгэв. Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургуулийн судалгааны Ёс зүйн хяналтын хорооноос авсан зөвшөөрлийг авсан ба 2023 оны 10 дугаар сарын 15-аас 2023 оны 11 дугаар сарын 15-ны хооронд Бугат хотын Анагаах Ухааны Их Сургуулийн II харьяа эмнэлэгт урьдчилан сэргийлэх үзлэгт хамрагдсан, насанд хүрсэн, лаборатори болон багажийн шинжилгээгээр элэг өөхлөлт оношлогдсон нийт 201 оролцогчийг зорилтот түүврийн аргаар хамруулсан. Судалгааны бүх оролцогчдод элэгний эластографийн (FibroScan 502) шинжилгээ хийж элэг өөхлөлт, фиброзыг үнэлсэн. Архины шалтгаант элэгний өөхлөлт болон АБШЭӨӨ-ийг Архи согтууруулах ундааны хэрэглээ, архидалтыг бууруулах үндэсний хүрээлэнгээс гаргасан *AUDIT тест* ашиглан ялган оношилгоо хийсэн. Статистик боловсруулалтыг Microsoft Excel, SPSS 20 программ ашиглан хийв. **Үр дүн:** Судалгаанд 18-76 насны 201 хүн хамрагдсан ба дундаж нас 47±11 жил байв. Үүнээс эрэгтэй 117 (58.2%), эмэгтэй 84 (41.8%) оролцогчид хамрагдсан. Эластографийн шинжилгээгээр фиброзын зэргээр нь ангилж үзвэл F0 зэрэгтэй 24 (12%), F1 зэрэгтэй 22 (11%), F2 зэрэгтэй 61 (30%), F3 зэрэгтэй 20 (10%), F4 зэрэгтэй 74 (37%) оролцогчид байв. Фиброзын зэргийг (F3 ба F4) тогтооход аспартат аминтрансфераза (АсАТ)/ тромбоцит эсийн харьцааны индекс (APRI), Фиброз-4 оноо (FIB-4) ба аспартат аминтрансфераза (АсАТ)/Аланин аминтрансфераза (АлАТ)-ийн харьцаа зэрэг аргуудыг ашиглан ROC муруйг байгуулахад FIB-4 онооны өвөрмөц болон мэдрэг чанар бусад аргуудтай харьцуулахад өндөр байв. FIB-4 онооны оновчтой захын утга нь 1.337 буюу мэдрэг чанар 79.8%, өвөрмөц чанар 38.3% тус тус байлаа. **Дүгнэлт:** АБШЭӨӨ-ний үе дэх элэгний фиброзын зэргийг тооцоолоход FIB4 оноог ашиглах боломжтой болохыг тогтоолоо.

Үндэслэл: Архины бус шалтгаант элэг өөхлөх өвчин (АБШЭӨӨ) (ICD-10: K-76.0)-д архины бус шалтгаант элэг өөхлөлт (NAFL), архины бус шалтгаант элэгний өөхжилтөт үрэвсэл (NASH) гэсэн 2 ойлголт багтдаг. АНУ-д элэгний эсийн өмөнгийн түгээмэл тохиолдох шалтгааны гуравдугаарт элэг өөхлөх өвчин орж байгааг мэдээлэлсэн.[1] Элэг өөхлөх өвчний тархалт дэлхий дахинд дундажаар 25.4% тохиолдож байгаагаас Өмнөд Америкт 30.45%, Африкт 13.48% ба[2] Ази тивд 2000 онд 25% байсан бол сүүлийн жилүүдэд 34% болж өссөн.[3] Бүгд Найрамдах Хятад Ард Улс (БНХАУ)-д элэг өөхлөх өвчний тархалт хүн амын дунд 19-30% тохиолдож байгаа ба сүүлийн 10 жилд элэг өөхлөх өвчний тохиолдлын тоо эрс нэмэгдэж өндөр хөгжилтэй орнуудтай харьцуулахад 2 дахин их байгаа нь анхаарал татах болсон.[4-7]

Эпидемиологийн судалгааны үр дүнгээс харахад дэлхийн хүн амын хооллолтын бүтэц, амьдралын хэв маягийн өөрчлөлтийг даган илүүдэл жин, таргалалттай хүн амын тоо нэмэгдэж байгаа бөгөөд илүүдэл жин, таргалалт нь элэг өөхлөлттэй шууд хамааралтай байдаг.[2,4,8,9] Дэлхийн хүн амын дунд таргалалт хурдацтай нэмэгдэж үүнийг дагаад элэг өөхлөлтийн шалтгаант элэгний эсийн өмөнгийн тархалт 9%-иар нэмэгдсэн байна.[8] АБШЭӨӨ-ний явц нь тухайн хүний нас, хүйс, үндэс угсаа зэргээс хамаарч харилцан адилгүй явагддаг.[5,6,10-12] Таргалалт, чихрийн шижин хэв шинж 2 болон гиперлипидеми нь харилцан бие биенийгээ нөхцөлдүүлж, элэг өөхлөлтийн эрсдэлийг нэмэгдүүлдэг. Судлаачдын тогтоосноор чихрийн шижин хэв шинж 2 болон таргалалт хавсарсан хүмүүст хөнгөн зэргийн элэг өөхлөх өвчин 100% хүртэл тохиолддог ба үүнээс элэгний өөхжилтэт үрэвсэл 50%, цирроз 19% тохиолддог ажээ.[13] Элэг өөхлөх өвчнийг эмчлээгүй тохиолдолд элэгний өвчний төгсгөлийн шат болох цирроз, элэгний эсийн өмөнгийн эрсдэлд хүргэдэг хэдий ч эмчилгээ хийснээр эдгэрэх боломжтой, эргэх өөрчлөлтөд тооцогддог. Иймээс АБШЭӨӨ-тэй хүмүүсийг тогтмол хянаж цирроз зэрэг хүндрэл үүсэхээс сэргийлэх, эрт оношлох, эмчлэх асуудал маш чухал юм.[14]

Элэгний биопси шинжилгээ нь элэг өөхлөлтийг илрүүлэх, фиброзын хэмжээг үнэлэх алтан стандарт боловч өртөг өндөр, өвчтөнд зовуурьтай, эмчээс ур чадвар шаардсан арга төдийгүй шинжилгээний үед болон дараа цус алдах эрсдэлтэй тул практикт төдийлөн эхний сонголтын шинжилгээ болж ашиглагдахгүй байна.[15] Сүүлийн үед Европын (EASL) болон Азийн (AASLD) элэг судлалын нийгэмлэгүүд элэг өөхлөлтийн үе дэх фиброзын үнэлгээнд эластографи шинжилгээг ашиглахыг зөвлөж байгаа хэдий шинжилгээний аппарат өндөр өртөгтэй тул эмнэлэг бүрт хангалт харилцан адилгүй байна. Эластографи нь инвазив бус, хэрэглэхэд хялбар арга бөгөөд элэгний эс дэх өөхлөлт, фиброзын зэргийг өндөр нарийвчлалтайгаар үнэлэх боломжтой[16-18] шинжилгээний арга юм. Эмнэл зүйн практикт элэг өөхлөх өвчний хяналтад эластографи шинжилгээгээс гадна фиброзын үнэлгээнд инвазив бус зарим аргачлалыг нэвтрүүлсээр байна. Тухайлбал: аспартат аминтрансфераза (АсАТ)/ тромбоцит эсийн харьцааны индекс (APRI), Фиброз-4 оноо (FIB-4) ба аспартат аминтрансфераза (АсАТ)/Аланин аминтрансфераза (АлАТ)-ийн харьцаа зэрэг биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтийг ашиглан элэгний фиброзын зэргийг үнэлдэг инвазив бус аргагууд байгаа хэдий ч эдгээр аргачлалын оношилгооны гүйцэтгэлийг тогтоож тохиромжтой аргыг эмнэлзүйн практикт сонгохоор энэхүү судалгааг хийв.[19,20] Иймд АБШЭӨӨ үе дэх фиброзын зэргийг үнэлэхэд ашиглагдаж буй Аспартат аминтрансфераза (АсАТ)/ тромбоцит эсийн харьцааны индекс (APRI), Фиброз-4 оноо (FIB-4) ба Аспартат аминтрансфераза (АсАТ)/ Аланин аминтрансфераза (АлАТ)-ийн харьцаа зэргийг эластографийн шинжилгээтэй харьцуулан судаллаа.

Зорилго: АБШЭӨӨ-ний үе дэх элэгний фиброзын зэргийг үнэлэх инвазив бус оношилогооны зарим аргуудыг харьцуулан судлах.

Арга, аргачлал: Судалгааг тоон судалгааны аргаар эмнэлэгт суурилсан агшингийн загварыг гүйцэтгэв. Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургуулийн судалгааны ёс зүйн хяналтын салбар хороогоор хэлэлцүүлэн ёс зүйн зөвшөөрөл авч 2023 оны 10 дугаар сарын 15-аас 2023 оны 11 дүгээр сарын 15-ны хооронд Бугат Анагаах Ухааны Их сургуулийн II харьяа эмнэлэгт урьдчилан сэргийлэх үзлэгт хамрагдсан, насанд хүрсэн, лаборатори болон багажийн шинжилгээгээр элэг өөхлөлт оношлогдсон нийт 201 оролцогчийг зорилтот түүврийн аргаар сонгон хамруулж бүх оролцогчдод элэгний эластографийн (FibroScan 502) шинжилгээгээр элэгний өөхлөлт ба фиброзын зэргийг тодорхойлж үүнийг инвазив бус аргуудтай харьцууллаа. Архины шалтгаант элэг өөхлөлт болон АБШЭӨӨ-ийг Архи согтууруулах ундааны хэрэглээ, архидалтыг бууруулах үндэсний хүрээлэнгээс гаргасан *AUDIT тест* ашиглан ялган оношилгоо хийсэн. Статистик боловсруулалтыг Microsoft Excel, SPSS-20 программ ашиглан хийв.

Лабораторийн шинжилгээ: Лабораторийн шинжилгээг биохимийн бүрэн автомат анализаторийг ашиглан доорх үзүүлэлтүүдийг үзэв. Үүнд:

- Элэгний эс задралын үзүүлэлтүүд: АлАТ, АсАТ
- Бодисын солилцооны зарим үзүүлэлт: Триглицерид, өлөн үеийн сахарын хэмжээ

Биохимийн шинжилгээнд үндэслэн APRI оноог дараах томъёо ашиглан тодорхойлов.

$$\text{APRI} = \frac{\text{АСАТ } (\frac{U}{L}) \text{ (тухайн тохиолдлын)}}{\text{АСАТ } (\frac{U}{L}) \text{ (лавлах хэмжээний дээд түвшин)}} \Big/ \text{тромбоцитын тоо } (10^9)$$

FIB-4 хэмжээг дараах томъёо ашиглан тооцоолов.

$$\text{FIB4} = \frac{\text{нас (жил)} \times \text{АСАТ } (\frac{U}{L})}{\text{тромбоцитын тоо } \frac{\sqrt{10^9}}{L} \times \sqrt{\text{АЛАТ } \frac{U}{L}}}$$

Багажийн шинжилгээ: эластографийн шинжилгээ (Франц улсад үйлдвэрлэсэн FibroScan 502), (Хүснэгт 1, 2)

Хүснэгт 1. Эластографийн шинжилгээний фиброзын зэргийн үнэлгээний утга

Фиброзын зэрэг	F0	F1	F2	F3	F4
Харгалзах утга	1-6 кпа	6.1-7 кпа	7.1–9 кпа	9.1–10.3 кпа	≥10.4 кпа

Хүснэгт 2. Эластографийн шинжилгээгээр элэг өөхлөлтийн зэргийн үнэлгээний утга

Элэг өөхлөлтийн зэрэг	Хөнгөн зэрэг	Дунд зэрэг	Хүнд зэрэг
Харгалзах утга	CAP<280 Дб/л	280<CAP 320>CAP **дб/л**	CAP>320 **дб/л**

Үр дүн: Судалгаанд 18-76 насны 201 хүн хамрагдсан ба дундаж нас 47±11 жил байв. Үүнээс эрэгтэй 117 (58.2%), эмэгтэй 84 (41.8%) оролцогчид хамрагдсан. Эластографийн шинжилгээгээр фиброзын зэргийг ангилахад F0 зэрэгтэй 24 (12%), F1 зэрэгтэй 22 (11%), F2 зэрэгтэй 61 (30%), F3 зэрэгтэй 20 (10%), F4 зэрэгтэй 74 (37%) оролцогчид тус тус байлаа (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Судалгаанд оролцогчдын хүн ам зүйн болон зарим үзүүлэлт

Үзүүлэлт	Нэгж	Дундаж утга
Нас	Жил	47±11
Эрэгтэй	n (%)	117 (58.2%)
Эмэгтэй	n (%)	84 (41.8%)
CAP	дб/л	272.42±20.23
Биеийн жингийн индекс	кг/м^2	25.61±2.93
Триглицерид	ммоль/л	2.18±0.84
Сахар	ммоль/л	4.84± 0.68
Тромбоцитууд	10^9/л	248.95± 62.39
АлАТ	н/л	61.53±64.81
АсАТ	н/л	63.12±56.75
АсАТ/АлАТ		1.3±1.03
FIB-4		1.75 ±1.36
APRI		0.71±0.78
Элэгний өөхжилт хөнгөн зэрэг	n (%)	140 (70%)
Дунд зэрэг	n (%)	55 (27%)
Хүнд зэрэг	n (%)	5 (3%)
Элэгний фиброз F0	n (%)	24 (12%)
F1	n (%)	22 (11%)
F2	n (%)	61 (30%)
F3	n (%)	20 (10%)
F4	N (%)	74 (37%)

Тайлбар: *FIB-4 Фиброз 4 оноо, APRI АсАТ/ тромбоцит эсийн харьцааны индекс, CAP-өөхжилтийн оноо*

Эластографийн (FibroScan) шинжилгээгээр элэгний фиброз илэрсэн буюу F0 (n=24) бүлэгт АлАТ (40.9526.23 н/л), АсАТ (43.1724.27 н/л), *тромбоцит* (282.6751.88 10^9/л), *FIB-4 (*1.240.87*), APRI (*0.400.25*),* F1 (n=22) бүлэгт АлАТ (41.1844.14 н/л), АсАТ (47.6841.36 н/л), *тромбоцит* (281.4538.916 10^9/л), *FIB-4 (*1.321.08*), APRI (*0.410.32*),* F2 (n=61) бүлэгт АлАТ (49.8542.81 н/л), АсАТ (53.2860.29 н/л), *тромбоцит* (269.3350.46 10^9/л), *FIB-4 (*1.381.22*), APRI (*0.510.57*),* F3 (N=20) бүлэгт АлАТ (53.4569.10 н/л), АсАТ (60.2051.47 н/л), *тромбоцит* (266.8032.32 10^9/л), *FIB-4 (*1.480.70*), APRI* (0.570.47*),* F4 (N=74) бүлэгт АлАТ (86.0783.51 н/л), АсАТ (83.0961.47 н/л), *тромбоцит* (206.7363.89 10^9/л), *FIB-4 (*2.421.56*), APRI (*1.091.02*)* статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа (p<0.01). (Хүснэгт 4)

Хүснэгт 4. Эластографийн шинжилгээгээр элэгний фиброзыг илрүүлсэн дүн

Үзүүлэлт	Нэгж	F0 n=24	F1 n=22	F2 n=61	F3 n=20	F4 n=74	P утга
Нас	жил	44.9612.63	47.4512.45	46.4311.68	46.507.57	49.8211.64	0.31
Өндөр	см	166.008.11	169.278.98	168.368.11	171.057.89	168.397.84	0.34
Жин	кг	68.778.64	74.139.57	71.5110.81	76.377.87	73.8911.49	0.09
Сахар	ммоль/л	4.480.74	4.510.51	4.730.66	4.760.68	5.050.67	0.00
Триглицерид	ммоль/л	1.770.68	2.020.93	2.300.94	2.120.65	2.270.80	0.07
АлАТ	н/л	40.9526.23	41.1844.14	49.8542.81	53.4569.10	86.0783.51	0.00
АсАТ	н/л	43.1724.27	47.6841.36	53.2860.29	60.2051.47	83.0961.47	0.00
Тромбоцит эс	10^9/л	282.6751.88	281.4538.916	269.3350.46	266.8032.32	206.7363.89	<0.001
Биеийн жингийн индекс	кг/м^2	24.891.80	25.852.52	25.142.75	26.152.72	26.013.45	0.26
АсАТ /АлАТ	-	1.08	1.571.57	1.321.02	1.450.61	1.310.93	0.85
FIB4	-	1.240.87	1.321.08	1.381.22	1.480.70	2.421.56	<0.001
APRI	-	0.400.25	0.410.32	0.510.57	0.570.47	1.091.02	<0.001
CAP	Дб/л	259.1318.50	269.9518.31	271.8720.75	272.7511.83	277.0121.09	0.00

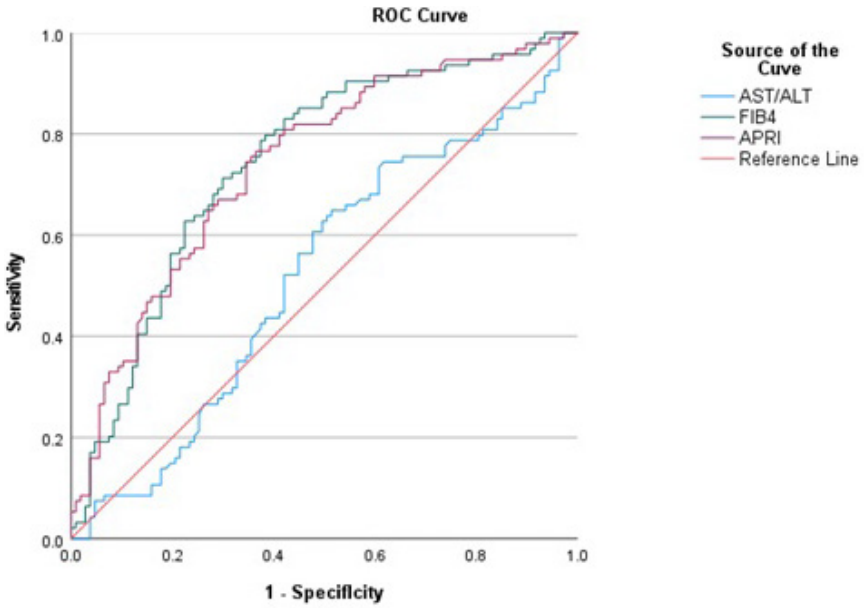
Тайлбар: *FIB-4* - фиброз-4 оноо*, APRI – АсАТ/* тромбоцит эсийн харьцааны индекс*, CAP-өөхжилтийн оноо*

Эластографийн шинжилгээгээр хөнгөн зэргийн элэг өөхлөлт илэрсэн буюу CAP<280дб/л (N=141) бүлэгт триглицерид (1.950.64 ммоль/л), биеийн жингийн индекс (24.912.60 кг/м^2), АлАТ (50.6947.43 н/л), АсАТ (55.2146.91 н/л), *тромбоцит* (252.3659.10 10^9/л), элэгний фиброзын хэмжээ (9.814.11 кпа), APRI (0.430.32), CAP 240-280дб/л (n=55) бүлэгт триглицерид (2.661.01 ммоль/л), биеийн жингийн индекс (27.822.53 кг/м^2), АлАТ (91.7091.60 н/л), АсАТ (85.5573.85 н/л), *тромбоцит* (241.4767.73 10^9/л), элэгний фиброзын хэмжээ (11.785.51 кпа), APRI (0.820.87), CAP>320дб/л (N=5) бүлэгт триглицерид (3.261.08 ммоль/л), биеийн жингийн индекс (30.553.21 кг/м^2), АлАТ (35.4021.82 н/л), АсАТ (62.6053.61 н/л), *тромбоцит* (203.2064.18 10^9/л), элэгний фиброзын хэмжээ (13.848.49 кпа), APRI (0.941.02) статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа (p<0.01). (Хүснэгт 5)

Хүснэгт 5. Эластографийн (FibroScan) шинжилгээгээр элэгний өөхжилт илрүүлсэн дүн

Үзүүлэлт	Нэгж	CAP 240-280 дб/л	280<CAP 320>CAP дб/л	CAP>320 дб/л	P утга
Нас	жил	47.5210.74	47.8213.10	48.218.10	0.98
Өндөр	см	167.937.72	169.388.96	173.207.91	0.22
Жин	кг	70.298.83	79.9810.37	91.204.26	<0.001
Сахар	ммоль/л	4.820.68	4.850.70	5.200.64	0.49
Триглицерид	ммоль/л	1.950.64	2.661.01	3.261.08	<0.001
Биеийн жингийн индекс	кг/м^2	24.912.60	27.822.53	30.553.21	<0.001
АлАТ	н/л	50.6947.43	91.7091.60	35.4021.82	<0.001
АсАТ	н/л	55.2146.91	85.5573.85	62.6053.61	0.003
Тромбоцит	10^9/л	252.3659.10	241.4767.73	203.2064.18	0.14
Фиброз	кпа	9.814.11	11.785.51	13.848.49	0.008
АсАТ /АлАТ	-	1.311.20	1.401.15	1.851.28	0.06
FIB4	-	1.350.91	1.911.44	2.682.98	0.10
APRI	-	0.430.32	0.820.87	0.941.02	0.005

Тайлбар: *FIB-4* - фиброз-4 оноо, *APRI - АсАТ ба тромбоцит эсийн харьцааны индекс, CAP-өөхжилтийн оноо*



Зураг 1. Элэгний фиброзыг (F3 ба F4) илрүүлэхэд APRI, FIB-4, AcAT/ АлАТ харьцаа маркеруудыг харьцуулсан дүн

Элэгний фиброзыг илрүүлэхэд (F3 ба F4) APRI, FIB-4 ба AcAT /АлАТ харьцаа зэрэг аргуудаас FIB-4 онооны AUROC муруй нь 0.745 (95% итгэх интервал [CI] 0.677-0.814) байв. FIB-4 онооны элэгний фиброзыг илрүүлэх утга нь 1.337 буюу мэдрэг чанар 79.8%, өвөрмөц чанар 38.3% тус тус байна. (Хүснэгт 6)

Хүснэгт 6. ROC муруй дахь үр дүн

Индекс	AUC (95% CI)	P утга	Мэдрэг чанар (%)	Өвөрмөц чанар (%)
APRI	0.741 (0.672-0.809)	<0.0001	76.6	36.4
FIB-4	0.745 (0.677-0.814)	<0.0001	79.8	38.3
AcAT /АлАТ	0.522 (0.441-0.602)	0.597	64.9	51.4

Тайлбар: *FIB-4 - фиброз-4 оноо, APRI – AcAT/ тромбоцит эсийн харьцааны индекс*

Хэлцэмж: Бидний судалгаанд 18-76 насны 201 хүн хамрагдсан ба дундаж нас 47±11 жил байв. Үүнээс эрэгтэй 117 (58.2%), эмэгтэй 84 (41.8%) оролцогчид хамрагдсан. Эластографийн шинжилгээний дүнгээр фиброзын зэргийг ангилахад F0 зэрэгтэй 24 (12%), F1 зэрэгтэй 22 (11%), F2 зэрэгтэй 61 (30%), F3 зэрэгтэй 20 (10%, F4 зэрэгтэй 74 (37%) оролцогчид байлаа. Фиброзын зэргийг илрүүлэхэд (F3 ба F4) APRI, FIB-4 ба AcAT/АлАТ аргуудад ROC муруй байгуулахад FIB-4 оноонд харгалзах утга бусад аргатай харьцуулахад үр дүнтэй оношилгооны арга болохыг харуулав. FIB-4 онооны оновчтой захын утга нь 1.337 буюу мэдрэг чанар 79.8%, өвөрмөц чанар 38.3% тус тус байв. Энэ индексийг анх 2016 онд *Sterling* нар Хүний дархлал хомсдолын вирустэй хавсарсан гепатитын С вирусийн халдвартай өвчтөнүүдийн элэгний фиброзыг үнэлэх зорилгоор судалсан байна. Эдгээр судлаачид FIB-4 онооны фиброзыг тодорхойлох AUROC 0.765 болохыг харуулсан.[21] FIB-4 оноо нь вирусийн шалтгаант гепатитын халдварын үед фиброзын зэргийг таамаглахад зориулагдсан ба AUROC нь 0.85 ба 0.81 байдаг байна.[22] АБШЭӨӨ-ий үед FIB-4 оноо нь APRI-тэй харьцуулахад харьцангуй тохиромжтой болохыг тогтоосон байна.

Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага (ДЭМБ) FIB-4 оноо болон APRI-ийг зарим хөгжиж буй орнуудад фиброзын зэргийг тооцоолоход ашиглахаар оношилгоо, эмчилгээний удирдамжид оруулахыг зөвлөжээ.[23-25] Гепатитын С вирусийн архаг халдвартай 113 өвчтөнд хийсэн ретроспектив судалгаагаар APRI ба FIB-4 оноо нь фиброз, циррозыг тодорхойлоход оновчтой байгааг судалсан байна.[26] 2021онд *Ли* нарын системчилсэн тойм судалгаанд FIB-4 оноо болон APRI нь зарим нэг өвөрмөц нөхцөлд (эмнэл зүйн байдал, үндэстний ялгаа) элэгний фиброзыг тооцоолоход элэгний биопситой харьцуулж болохоор хэмээн тэмдэглэжээ. Гэсэн хэдий ч АБШЭӨӨ -ний үе дэх фиброзын оноо (NFS)-ны эмнэл зүйн ач холбогдлтой.[27] Бидний судалгаагаар эдгээр хоёр индексийн сөрөг таамаглах чадвар (negative predictive value - NPV) 99.2% ба 95.3% тус тус байсан нь АБШЭӨӨ-ий үед илэрхий фиброзын зэргийг тооцоход ашиглаж болохыг харуулсан ба AcAT/АлАТ харьцаа NPV-ээс бага байлаа. *Мак Ферсон нар*. AcAT/АлАТ харьцаа болон FIB-4 оноо өндөр NPV (93% ба 95% тус тус)-тэй байгааг судалсан байна.

Мөн AcAT/АлАТ харьцаа, APRI-тай харьцуулахад FIB-4 оноо нь оношилогооны илүү тохиромжтой болохыг тогтоолоо. Бид FIB4 оноог АБШЭӨӨ-ий үед фиброзын зэргийг тооцоход ашиглах, ялангуяа хөнгөн зэргийн элэгний фиброзтой АБШЭӨӨ-тэй өвчтөнийг удаан хугацаанд хянахад

элэгний биопси, эластогарфи зэрэг шинжилгээний оронд фиброзын явцыг хянахад ашиглаж болохыг санал болгож байна.

Дүгнэлт: АБШЭӨӨ-ний үе дэх элэгний фиброзын зэргийг тооцоолоход FIB-4 оноог ашиглах боломжтой болохыг тогтоолоо.

Ном зүй:

1. *Fruci B, Giuliano S, Mazza A, Malaguarnera R, Belfiore A. Non-alcoholic Fatty liver: a possible new target for type 2 diabetes prevention and treatment. Int J Mol Sci. 2013;14(11):22933-22966.*
2. *Sasaki A, Nitta H, Otsuka K, et al. Bariatric surgery and non-alcoholic Fatty liver disease: current and potential future treatments. Front Endocrinol (Lausanne). 2014;5:164.*
3. *Li J, Zou B, Yeo YH, et al. Prevalence, incidence, and outcome of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, 1999-2019: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019;4(5):389-398.*
4. *Younossi ZM, Otgonsuren M, Henry L, et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) with hepatocellular carcinoma (HCC) in the United States from 2004 to 2009. Hepatology. 2015;62(6):1723-1730.*
5. *Kleiner DE, Brunt EM. Nonalcoholic fatty liver disease: pathologic patterns and biopsy evaluation in clinical research. Semin Liver Dis. 2012;32(1):3-13.*
6. *Fischer GE, Bialek SP, Homan CE, Livingston SE, McMahon BJ. Chronic liver disease among Alaska-Native people, 2003-2004. Am J Gastroenterol. 2009;104(2):363-370.*
7. *Wong VW. Nonalcoholic fatty liver disease in Asia: a story of growth. J Gastroenterol Hepatol. 2013;28(1):18-23.*
8. *Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology. 2016;64(1):73-84.*
9. *Subichin M, Clanton J, Makuszewski M, Bohon A, Zografakis JG, Dan A. Liver disease in the morbidly obese: a review of 1000 consecutive patients undergoing weight loss surgery. Surg Obes Relat Dis. 2015;11(1):137-141.*
10. *Bialek SR, Redd JT, Lynch A, et al. Chronic liver disease among two American Indian patient populations in the southwestern United States, 2000-2003. J Clin Gastroenterol. 2008;42(7):949-954.*
11. *Fattahi MR, Niknam R, Safarpour A, Sepehrimanesh M, Lotfi M. The Prevalence of Metabolic Syndrome In Non-alcoholic Fatty Liver Disease; A Population-Based Study. Middle East J Dig Dis. 2016;8(2):131-137.*
12. *Park KS, Lee YS, Park HW, et al. Factors associated or related to with pathological severity of nonalcoholic fatty liver disease. Korean J Intern Med. 2004;19(1):19-26.*
13. *Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease - A global public health perspective. J Hepatol. 2019;70(3):531-544.*
14. *Polyzos SA, Kountouras J, Mantzoros CS. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. Metabolism. 2019;92:82-97.*
15. *Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. N Engl J Med. 2001;344(7):495-500.*
16. *Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018;67(1):328-357.*
17. *EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Obes Facts. 2016;9(2):65-90.*
18. *Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal. J Hepatol. 2013;58(5):1007-1019.*
19. *Lin ZH, Xin YN, Dong QJ, et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. Hepatology. 2011;53(3):726-736.*
20. *McPherson S, Stewart SF, Henderson E, Burt AD, Day CP. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Gut. 2010;59(9):1265-1269.*
21. *Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. Hepatology. 2006;43(6):1317-1325.*
22. *Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. Hepatology. 2007;46(1):32-36.*
23. *Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. Hepatol Int. 2016;10(1):1-98.*
24. *WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. In: Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. Geneva: World Health Organization Copyright © World Health Organization 2015.; 2015.*
25. *Shiha G, Ibrahim A, Helmy A, et al. Asian-Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) consensus guidelines on invasive and non-invasive assessment of hepatic fibrosis: a 2016 update. Hepatol Int. 2017;11(1):1-30.*
26. *Amernia B, Moosavy SH, Banookh F, Zoghi G. FIB-4, APRI, and AST/ALT ratio compared to FibroScan for the assessment of hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease in Bandar Abbas, Iran. BMC Gastroenterol. 2021;21(1):453.*
27. *Lee J, Vali Y, Boursier J, et al. Prognostic accuracy of FIB-4, NAFLD fibrosis score and APRI for NAFLD-related events: A systematic review. Liver Int. 2021;41(2):261-270.*

Non-invasive assessment of liver fibrosis in patient with non-alcoholic fatty liver disease

Suriguga[1], Suriga[1], Batbold B[1,2], Sarnai Ts[1]

[1]Department of Health Research, Graduate School, MNUMS
[2]Department of Internal Medicine, Institute of Medical Sciences, MNUMS
E-mail: Btd23e008@gt.mnums.mnums.edu.mn, Tel: +976-85662598

Background: Fatty (change of) liver, not elsewhere classified (ICD-10: K-76.0) includes non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH). 10-15 years after the formation of steatosis in liver cells, complications such as fibrosis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma (HCC) occur in the liver. NAFLD has an estimated global prevalence rate of 25.4% worldwide, 30.45% in South America, and 13.48% in Africa, and up to 30% in Asia. Liver elastography is a non-invasive, pain-free test that can accurately assess the degree of fat accumulation and fibrosis in liver cells. In recent years, various non-invasive methods have been used to evaluate liver fibrosis in the diagnosis of NAFLD. For example; aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) enzyme ratio, FIB-4 score, and markers such as aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI) are used to evaluate the degree of fibrosis. Non-invasive methods for monitoring patient with NAFLD have multiple benefits in clinical practice.
Aim: We evaluated the diagnostic performance of tools for assessment of hepatic fibrosis in patients with NAFLD.
Materials and Methods: The study was conducted using a quantitative method using a hospital-based cross sectional study. After discussion with the Ethics Subcommittee of the Mongolian National University of Medical Sciences and obtaining ethical approval, the adult population who underwent preventive examination at Kharaa Hospital in Bugat, China between October 15, 2023 and November 15, 2023, a total of 201 participants diagnosed with fatty liver by laboratory and instrumental tests were selected by targeted sampling method. Liver steatosis and fibrosis were assessed by liver elastography (FibroScan 502) in all study participants. Differential diagnosis of alcoholic fatty liver disease and NAFLD was performed using the AUDIT test issued by the National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism. Statistical processing was done using Microsoft Excel and SPSS 20 software.
Results: 201 people aged 18-76 participated in the study, and the average age was 47±11 years. Among them, 117 (58.2%) men and 84 (41.8%) women participated. By elastography, there were 24 (12%) participants with F0 grade, 22 (11%) participants with F1 grade, 61 (30%) participants with F2 grade, 20 (10%) participants with F3 grade, and 74 participants with (37%) F4 grade. For detection (F3 and F4), using APRI, FIB-4 and AsAT/AlAT markers to construct ROC curves, FIB-4 marker was the most effective. The optimal cut-off value for FIB-4 was 1.337, with a sensitivity of 79.8% and a specificity of 38.3%.
Conclusion: It is possible to evaluate the degree of liver fibrosis in the NAFLD using the FIB-4 score method.

Keywords: Elastography, Hepatic steatosis, Fibrosis, Non-alcoholic