XƠ GAN

**Louis Nguyễn**

|  |
| --- |
| *“Break through the silence, I can feel the energy rising.*  *Turn up the sirens, we were never meant to be quiet.”*  Martin Garrix |

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Các nội dung cần chẩn đoán ở BN xơ gan**

Chẩn đoán xác định – chẩn đoán nguyên nhân – chẩn đoán giai đoạn – chẩn đoán biến chứng

1. **Bức tranh lâm sàng BN xơ gan**

- Triệu chứng lâm sàng thường nghèo nàn.

- 3 yếu tố nguy cơ cần khai thác gồm: rượu, thuốc và virus.

1. **Tiêu chuẩn chẩn đoán xơ gan**

- Gồm 3 tiêu chuẩn:

+ Hội chứng suy tế bào gan

+ Hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa

+ Tổn thương gan lan tỏa chứng minh trên siêu âm, CT hoặc MRI

+ Lưu ý: Fibroscan có thể thay thế sinh thiết nhưng phải xác định được nguyên nhân dẫn đến xơ gan mới có giá trị. Sinh thiết trong xơ gan bị chống chỉ định vì có rối loạn đông máu và cầm máu, khác với viêm gan vẫn được phép sinh thiết.

a. Hội chứng suy tế bào gan

- Lâm sàng:

+ Chán ăn, rối loạn giấc ngủ, rối loạn tiêu hóa. Đây là những triệu chứng cơ năng nên ít có giá trị nhất.

+ Phù nhẹ thường xuất hiện ở hai cẳng chân, mềm, ấn lõm. Lưu ý phù bàn chân thường do vấn đề dinh dưỡng (ăn kém, nằm lâu). Cần phân biệt đặc điểm phù này với phù trong hội chứng thận hư và suy dinh dưỡng (xem trong phần “Tiếp cận bệnh nhân phù”).

+ Vàng da, niêm mạc. Đặc trưng cho tổn thương gan mật.

+ Sao mạch, lòng bàn tay son. Đây là dấu hiệu có giá trị cao trong định hướng.

+ Xuất huyết dưới da, niêm mạc. Không có giá trị đặc hiệu.

- Cận lâm sàng:

+ Protein máu giảm. Albumin máu giảm. Cần khẳng định protein giảm và albumin giảm do xơ gan (có thể giảm trong bỏng, hội chứng thận hư, v.v).

+ Tỷ lệ prothrombin (PT) giảm (bình thường >70%, nếu <35% tiên lượng nặng)

b. Hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa

- Nguyên nhân tăng áp lực tĩnh mạch cửa do xơ gan gồm 2 cơ chế và dùng chúng để điều trị tăng áp lực tĩnh mạch cửa:

+ Thứ nhất tăng sức cản thành mạch đảo lộn cấu trúc của gan và hẹp lòng tĩnh mạch cửa (do chèn ép hoặc do co thắt bởi nhiễm độc).

+ Thứ hai do tăng lượng máu từ tim và gan.

+ Trên thực tế có thể xơ gan rồi mới tăng áp lực tĩnh mạch cửa hoặc có thể tăng áp lực tĩnh mạch cửa làm xơ gan.

- Lâm sàng:

+ Cổ trướng. Nguyên nhân gây cổ trướng là do tăng áp lực tĩnh mạch cửa, tăng tính thấm thành mạch, giảm áp lực keo trong lòng mạch và do rối loạn chuyển hoá nước vì rối loạn các nội tiết tố như aldosteron, ADH, và các hormon sinh dục. Gần đây người ta cho là có cả rối loạn lưu thông của bạch huyết.

+ Tuần hoàn bàng hệ (xem kỹ hơn giải phẫu và sinh lý tĩnh mạch cửa bên dưới).

+ Lách to thường thấy. Lách có thể rất to, tới độ 4 -5. Lách to do xơ gan khi mà tăng áp lực tĩnh mạch cửa làm hệ bạch huyết giãn gây ứ máu làm lách to (ứ máu lùi lại). Lưu ý có thể lách to có trước làm xơ gan, lách to trong xơ gan là triệu chứng nên có sau xơ gan.

- Cận lâm sàng:

+ Đo áp lực tĩnh mạch cửa là tiêu chuẩn vàng (bình thường 10-15 cmH2O hay 3-7 mmHg, tăng >25 cmH2O hay > 12 mmHg)

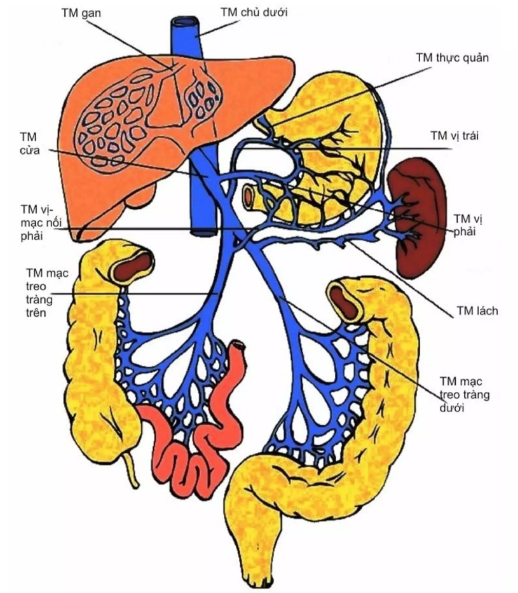
+ Siêu âm đo đường kính tĩnh mạch lách, tĩnh mạch cửa (bình thường 8-11 mm, tăng >12 mm)

+ Nội soi dạ dày thực quản thấy giãn tĩnh mạch 1/3 dưới thực quản và phình tâm vị.

+ Nội soi ổ bụng thấy giãn tĩnh mạch mạc treo, tĩnh mạch rốn.

+ Xét nghiệm dịch cổ trướng Rivalta (-), protein <30 g/l

1. **Giải phẫu và sinh lý hệ tĩnh mạch cửa**



*Hệ tĩnh mạch cửa*

- Tĩnh mạch cửa hay còn gọi là tĩnh mạch gánh vì tĩnh mạch là hệ thống 2 đầu của gan và ruột.

- Tĩnh mạch cửa gồm 2 nhánh:

+ Nhánh phải đến nửa gan phải nhận máu chủ yếu từ tĩnh mạch mạc treo tràng trên chiếm 75-80% máu cung cấp cho gan.

+ Nhánh trái đến nửa gan trái nhận máu chủ yếu từ tĩnh mạch lách và nhận thêm từ tĩnh mạch rốn và ống tĩnh mạch.

- Tĩnh mạch cửa dài 6-10 cm, đường kính 10-12 mm. áp lực 3-7 mmHg (10-15 cmH2O). Chạy chếch lên trên sang phải ở sau đầu tụy, rồi đi giữa 2 lá mạc nối nhỏ cùng động mạch gan riêng và ống mật chủ vào cuống gan.

- Trong lòng tĩnh mạch không có van, vì vậy khi tắc thì máu hệ thống cửa có thể trào ngược về hệ thống chủ theo các ngành nối. Cũng lợi dụng tính chất đó người ta có thể đo áp lực tĩnh mạch cửa bằng cách chọc kim vào lách và nối tĩnh mạch của hệ thống cửa với chủ đề điều trị hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

- Lưu lượng máu trong tĩnh mạch cửa được điều hòa gián tiếp bởi sự co dãn động mạch tạng, sự chi phối của thần kinh giao cảm và catecholamine. Được áp dụng để dùng thuốc trong điều trị.

- Tuần hoàn cửa – chủ gồm 4 vòng nối:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Hệ cửa | Hệ chủ | Triệu chứng |
| Vòng nối tâm vị thực quản | Tĩnh mạch vành vị | Tĩnh mạch thực quản dưới (nhánh tĩnh mạch đơn) | Giãn tĩnh mạch thực quản, xuất huyết. Đây là vòng nối quan trọng nhất. |
| Vòng nối tĩnh mạch quanh trực tràng | Tĩnh mạch trực tràng trên | Tĩnh mạch trực tràng dưới và giữa | Trĩ |
| Vòng nối quanh rốn | Tĩnh mạch gan | Nhánh tĩnh mạch thành bụng trước | Tuần hoàn bàng hệ |
| Vòng nối thành bụng sau | Các nhánh tĩnh mạch cửa chạy trong mạc treo tràng | Tĩnh mạch thành bụng sau ở những vùng có tạng dính với thành bụng trong mạc Told và mạc Treiz | Xuất huyết đường ruột |

- Xơ gan còn làm giảm thể tích máu lưu thông tới thận gây hội chứng gan – thận [WIP].

1. **Chẩn đoán nguyên nhân gây xơ gan**

- Gồm 3 nguyên nhân chính:

+ Rượu

+ Virus B, C, D, v.v

+ Thuốc

a. Chẩn đoán nguyên nhân do rượu

+ Theo ICD-10 năm 1992, mục F10.2 đã xác định như sau:

Thèm muốn mãnh liệt hoặc cảm thấy bắt buộc phải sử dụng rượu.

Khó khăn trong việc kiểm tra tập tính sử dụng về thời gian bắt đầu, kết thúc hoặc mức sử dụng rượu bị ngừng lại hoặc giảm bớt.

Có những bằng chứng về sự dung nạp như tăng liều.

Dần dần xao nhãng những thú vui hoặc những thích thú trước đây.

Tiếp tục sử dụng mặc dù có những hậu quả tai hại.

Chỉ được chẩn đoán khi có từ 3 điểm trở lên, đã được trải nghiệm hay biểu hiện trong vòng 1 năm trở lại đây.

+ Rượu trắng bình thường khoảng 30o.

+ AST/ALT >2

+ Thoái hóa mỡ gan trên siêu âm

+ Loại trừ những nguyên nhân khác

+ Lưu ý GGT chỉ khẳng định tình trạng nhiễm độc của gan. BN uống rượu GGT tăng nhưng cũng không thể khẳng định vì gan có thể nhiễm độc.

b. Chẩn đoán nguyên nhân do virus

+ Khẳng định có sự tồn tại của virus đang hoạt động

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Xét nghiệm | Định nghĩa | Giá trị | Ý nghĩa |
| HBsAg | Kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B | Định tính | Chứng tỏ có sự tồn tại virus trong cơ thể |
| HBeAg | Kháng nguyên e của virus viêm gan B | Định tính | Chứng tỏ virus đang hoạt động. Nếu âm tính không loại trừ được virus không hoạt động vì virus có thể hoạt động theo chu kỳ. |
| HBV-DNA | DNA của virus viêm gan B | Định lượng xem nồng độ virus có trên 105 | Khẳng định hơn giá trị chẩn đoán |
| DNA Polymerase | DNA của virus viêm gan B | Định lượng nồng độ virus | Khẳng định hơn giá trị chẩn đoán |
| HBcIgG | Kháng thể | Định tính | Khẳng định viêm gan mạn tính |
| HBcIgM | Kháng thể | Định tính | Khẳng định đợt cấp |

+ Loại trừ những nguyên nhân khác

c. Chẩn đoán nguyên nhân do thuốc

+ Hỏi tiền sử BN sử dụng thuốc gì? Đánh giá thuốc đó có gây độc cho gan không?

1. **Đánh giá kết quả fibroscan**

- Giá trị cắt của độ cứng của gan ở các bệnh gan mạn được thể hiện bằng đơn vị kPa tương ứng với các mức độ xơ hóa gan. Sự xơ hóa gan được chia thành 5 mức độ theo phân loại của Metavir, đó là:

+ F0: không xơ hóa

+ F1: xơ hóa nhẹ

+ F2: xơ hóa có ý nghĩa: xơ lan tỏa đến các vùng gan quanh mạch máu

+ F3: xơ hóa nặng: xơ trải rộng và có sự nối các vùng gan bị xơ với nhau

+ F4: xơ gan hoặc xơ hóa gan tiến triển.

- Độ cứng của gan đo bằng FibroScan ở các mức độ xơ gan có thể thay đổi phụ thuộc vào nguyên nhân của các bệnh gan mạn. Do đó, việc giải thích kết quả tốt nhất được thực hiện trong sự kết hợp với các thông số:

+ Hóa sinh (AST, ALT, AST/ ALT, Albumin, Albumin/Protein toàn phần,...)

+ Huyết học (số lượng tiểu cầu, thời gian prothrombin, INR,...)

+ Các triệu chứng lâm sàng khác

- Độ cứng của gan được tính bằng kPa, các thanh ngang biểu thị mức độ xơ gan biểu thị bằng F, được chia thành 9 mức độ, biểu thị bằng 9 màu sắc khác nhau, tùy thuộc vào vào nguyên nhân gây xơ gan:

+ Viêm gan virus B

+ Đồng nhiễm HCV-HIV

+ Viêm gan C tái phát sau ghép gan

+ Viêm gan virus C

+ Các bệnh ứ mật mạn

+ Xơ gan do rượu

+ Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu

+ Viêm gan nhiễm mỡ không do rượu

- Theo kết quả nghiên cứu độ cứng của gan ở bệnh nhân xơ gan mất bù lâm sàng cao hơn bệnh nhân xơ gan còn bù.

+ Các nhóm xơ hóa gan F2, F3 và F4 ở bệnh nhân tắc mật có độ cứng của gan trung bình tương ứng là: F2= 9,10 ± 3,30 kPa, F3= 11,02 ± 3,31 kPa và F4= 22,86 ± 12,43 kPa. Độ cứng khác nhau một cách có ý nghĩa giữa các nhóm F2 và F4 với P = 0,002, giữa nhóm F3 và F4 với P = 0,000. Tuy nhiên, không có sự khác nhau có ý nghĩa giữa F2 và F3 (P = 0,593). Diện tích dưới đường cong AUROC của các độ cứng ≥ F4 là 0,866.

+ Giá trị cắt của độ cứng gan cho các mức độ xơ gan ≥ F4 là 15,15 kPa với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính (+), và giá trị dự đoán âm tính (-) tương ứng là 0,857, 0,917, 0,750 và 0,957.Sử dụng phương pháp FibroScan trong việc đánh giá hiệu quả điều trị viêm gan virus B và C, thấy rằng độ cứng của gan giảm sau khi điều trị bằng thuốc kháng virus.

1. **Chẩn đoán giai đoạn xơ gan**

- Chẩn đoán giai đoạn là chẩn đoán xơ gan còn bù hay mất bù. Xơ gan còn bù triệu chứng thường nghèo nàn hơn với xơ gan mất bù. Xơ gan còn bù gồm 2 triệu chứng không điển hình. Xơ gan còn bù gồm 2 triệu chứng điển hình

- Chẩn đoán xơ gan mất bù dựa vào 2 triệu chứng điển hình:

+ Phù, cổ trướng và lách to

+ Hôn mê gan

+ Một số tài liệu còn cho thêm triệu chứng xuất huyết tiêu hóa cao nhưng quan điểm cá nhân không chính xác vì triệu chứng này xuất hiện sớm và hệ thống tĩnh mạch ở mỗi người là khác nhau.

- Chẩn đoán giai đoạn để tiên lượng và điều trị bệnh.

1. **Các biến chứng của xơ gan**

- Chảy máu tiêu hóa

- Nhiễm trùng

- Hôn mê gan (hội chứng não gan). Tiêu chuẩn chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng, xét nghiệm (NH3) mang tính chất tham khảo. Cần đánh giá các yếu tố nguy cơ nhiễm trùng, nhiễm độc, ỉa chảy, xuất huyết tiêu hóa, v.v vì nguy cơ hôn mê gan cao. Người ta sử dụng nghiệm pháp vẽ, nghiệm pháp viết để chẩn đoán sớm bệnh não gan. Phân độ bệnh não gan [WIP].

- Hội chứng gan thận

- Ung thư gan

1. **Các bệnh cần chẩn đoán phân biệt với xơ gan**

- Triệu chứng gan to trong:

+ Gan sung huyết

+ U gan

+ Viêm gan mạn

- Cổ trướng xuất hiện trong:

+ Lao màng bụng

+ U ác trong ổ bụng

+ Hội chứng thận hư, suy dinh dưỡng

1. **Nguyên tắc điều trị xơ gan**

Cần ít nhất 5 nội dung trong điều trị xơ gan:

- Chế độ ăn giàu đạm trừ trường hợp có hội chứng não gan. Bỏ rượu. Chế độ sinh hoạt, nghỉ ngơi tuyệt đối nếu có cổ trướng.

- Thuốc tăng cường chuyển hóa: Men gan, vitamin B1, B6, B12.

- Giảm phù, cổ trướng:

+ Ăn nhạt không mì chính

+ Lợi tiểu: Phù nhẹ thì dùng kháng aldosteron, phù nặng thì dùng furosemid.

+ Truyền đạm: Đạm tổng hợp bằng con đường hóa học nên khi dùng sẽ giải phóng NH3 vì thế chống chỉ định trong hôn mê gan, ví dụ mori albumin, alvesin, nutri 300. Đạm sinh học thu nhận NH3 nên có thể chỉ định trong hôn mê gan, ví dụ muifeparin, albumin nhưng giá thành đắt.

+ Xơ gan có ảnh hưởng lớn đến chức năng thận làm tăng ure, creatinin và glucose máu nên khi điều trị cần kiểm tra chức năng thận.

+ Chọc hút dịch cổ trướng khi cổ trướng khi cổ trướng to, khó thở, điều trị thuốc không đỡ, v.v.

- Giảm áp lực tĩnh mạch cửa:

+ Thuốc chẹn beta

+ Thuốc giãn mạch

- Điều trị nguyên nhân

1. **Cơ chế hội chứng gan-thận**

- Hội chứng gan – thận:

+ Giai đoạn 1: Giảm bài tiết Na+ ở xơ gan còn bù

+ Giai đoạn 2: Giữ Na+ không hoạt hóa hệ Renin – Angiotensin – Aldosterone và hệ thần kinh giao cảm

+ Giai đoạn 3: Kích hoạt hệ thống co mạch nội sinh như sự tưới máu thận và mức lọc cầu thận vẫn được bảo tồn.

Dịch thoát ra ngoài gian bào làm thiếu nước lòng mạch, cơ thể tăng tiết aldosteron và norepinephrine tăng hấp thu Na+ ở ống lượn xa và ống góp để giữ nước. Hệ này cũng có tác dụng co mạch thận mạnh làm giảm tưới máu thận.

+ Giai đoạn 4: Sự xuất hiện của hội chứng gan thận type 2

+ Giai đoạn 5: Tiến triển của hội chứng gan thận type 1.

- Cơ chế lợi tiểu kháng aldosterone:

Spironolactone ảnh hưởng đến thận và tuyến thượng thận (như một chất đối kháng của Aldosteron trong ống thận và chất ức chế tổng hợp Aldosteron ở nồng độ cao). Spironolactone thúc đẩy lợi tiểu ở bệnh nhân bị phù hoặc cổ trướng bằng cách tăng bài tiết natri qua nước tiểu. Giảm kali do thuốc lợi tiểu thiazid. Nó có một hành động từ từ và kéo dài.

1. **Cơ chế hội chứng não gan**

Bệnh não gan, hay còn gọi là bệnh hôn mê gan, là bệnh mất chức năng não thứ phát xảy ra khi gan không thể loại bỏ các độc tố ra khỏi máu. Bệnh gây ra những thay đổi về hành vi, trạng thái tinh thần và hệ thống thần kinh do nồng độ amoniac cao trong máu và não gây ra suy gan quá nặng.

Amoniac có nguồn gốc từ vi khuẩn ở dạ dày và ruột vì thế để giảm hội chứng não gan người ta dùng nhuận tràng và kháng sinh cho BN.

1. **Tiên lượng BN xơ gan**

- Bảng điểm Child – Pugh, lâu đời, thường dùng để tiên lượng mà không hay dùng chẩn đoán giai đoạn ở hiện tại

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Tiêu chuẩn | 1 điểm | 2 điểm | 3 điểm |
| Bilirubin huyết thanh | <35 µmol/l hoặc <2 mg/dL | 35-50 µmol/l hoặc 2-3 mg/dL | >50 µmol/l hoặc >3 mg/dL |
| Albumin huyết thanh (g/l) | >35 | 28-35 | <28 |
| Prothrombin hoặc INR | >60% hoặc <1.7 | 40-60% hoặc 1.7-2.3 | <40% hoặc >2.3 |
| Hội chứng não gan | Không có | Tiền hôn mê | Hôn mê |
| Cổ trướng | Không có | Ít | Nhiều |

+ Child - Pugh A: 5-6 điểm, tiên lượng tốt, xơ gan còn bù.

+ Child - Pugh B: 7 - 9 điểm, tiên lượng dè dặt.

+ Child - Pugh C: 10 - 15 điềm, tiên lượng xấu.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Xơ gan còn bù | | Xơ gan mất bù | |
| Giai đoạn | I | II | III | IV |
| Child |  | | B hoặc C | |
| Lâm sàng | Không giãn tĩnh mạch  Không báng | Giãn tĩnh mạch  Không báng | Báng +/- giãn tĩnh mạch | Xuất huyết do vỡ tĩnh mạch +/- báng |
| Áp lực tĩnh mạch chủ dưới (HVPG) | >6mmHg | >10mmHg | >12mmHg | |
| Độ xơ hóa của gan | F4 | | | |
| Tử vong | 1% | 3% | 20% | 57% |

**Tài liệu tham khảo**

1. [Dấu ấn huyết thanh virus gây viêm gan B | Hội Y Học TP.HCM (hoiyhoctphcm.org.vn)](http://hoiyhoctphcm.org.vn/154/)

2. [Hội chứng gan thận (yhoctonghop.vn)](https://yhoctonghop.vn/hoi-chung-gan-than)

3. [Não gan (hôn mê gan): Nguyên nhân, triệu chứng, chẩn đoán và điều trị | Vinmec](https://www.vinmec.com/vi/benh/nao-gan-hon-me-gan-3981/)

4. [Tìm hiểu về thuốc kháng Aldosteron | Vinmec](https://www.vinmec.com/vi/thong-tin-duoc/su-dung-thuoc-toan/tim-hieu-ve-thuoc-khang-aldosteron/#:~:text=*%20C%C6%A1%20ch%E1%BA%BF%20t%C3%A1c%20%C4%91%E1%BB%99ng%20c%E1%BB%A7a,ti%E1%BA%BFt%20natri%20qua%20n%C6%B0%E1%BB%9Bc%20ti%E1%BB%83u.)

5. [Kết quả đo độ cứng của gan sau siêu âm đàn hồi mô gan (Fibrosis) | Vinmec](https://www.vinmec.com/vi/tieu-hoa-gan-mat/thong-tin-suc-khoe/ket-qua-do-do-cung-cua-gan-sau-sieu-am-dan-hoi-mo-gan-fibrosis/#:~:text=%C4%90%E1%BB%99%20%C4%91%C3%A0n%20h%E1%BB%93i%20c%E1%BB%A7a%20gan,tra%20b%E1%BB%9Fi%20sinh%20thi%E1%BA%BFt%20gan.)

6. [XƠ GAN (bvbnd.vn)](https://emed.bvbnd.vn/wiki/phac-do/pd-dt/xo-gan/)