

Xơ gan là hậu quả chung của nhiều bệnh gan mạn do tiến trình tạo mô xơ lan tỏa, làm biến đổi cấu trúc bình thường của gan và hình thành các nốt tân sinh, dẫn đến suy giảm chức năng gan.

I. NGUYÊN NHÂN:

- · Viêm gan siêu vi B, C mạn: hay gặp nhất.
- Bệnh gan nhiễm mỡ do rượu hoặc không do rượu (rối loạn chuyển hóa lipid, đái tháo đường, hóa trị, thuốc,...).
- Bệnh gan khác: ứ mật, thuốc, tự miễn, rối loạn chuyển hóa sắt, đồng,...

II. CHẨN ĐOÁN

II.1. Lâm sàng

- Hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa: tuần hoàn bàng hệ cửa chủ, báng bụng, lách to, giãn tĩnh mạch thực quản (TMTQ).
- Hội chứng suy tế bào gan: vàng da niêm; dấu sao mạch; giãn mạch ở gò má, lòng bàn tay, phù vùng thấp, xuất huyết da niêm, bệnh não gan.
- · Gan: teo hoặc to, chắc.

II.2. Cận lâm sàng

- Công thức máu: tiểu cầu giảm < ☑ 130.000/mm3; (http://130.000/mm3;) hồng cầu, bạch cầu: có thể giảm
- · Đông máu: Prothrombin time (PT), INR kéo dài.
- Bilirubin: tăng, có thể bình thường hoặc tăng ít trong xơ gan còn bù.
- AST, ALT: có thể bình thường hay tăng; AST thường tăng cao hơn ALT.
- Phosphatase kiềm (ALP): tăng cao (> 3 lần) trong xơ gan ứ mật; bình thường hay tăng nhẹ (< 3 lần) trong xơ gan do nguyên nhân khác.
- GGT: tăng song hành với ALP trong bệnh gan. GGT tăng cao hơn nhiều trong xơ gan rượu so với xơ gan do nguyên nhân khác.

- Albumin /máu: giảm; Globulin: có khuynh hướng tăng (IgG tăng trong viêm gan tự miễn. IgM thường tăng trong xơ gan ứ mật nguyên phát); tỉ lệ A/G < 1.
- Na+ máu giảm, K+ máu giảm.
- Dịch màng bụng: độ chênh của Albumin huyết thanh và dịch màng bụng (Serum ascites albumin gradient: SAAG) ≥ 1,1g/dL
- Siêu âm bụng: gan to hay teo, cấu trúc thô, bờ không đều; lách to, tĩnh mạch cửa giãn, báng bụng.
- Độ đàn hồi gan giảm.
- Các chỉ số xơ hóa không xâm lấn (FIB-4, APRI) tăng
- Sinh thiết gan: ít thực hiện do là kỹ thuật xâm lấn trên bệnh nhân xơ gan thường có rối loạn đông máu.
- CT Scan: giúp chẩn đoán xơ gan, gan nhiễm mỡ từng vùng, u gan, huyết khối tĩnh mạch cửa.
- Nội soi dạ dày tá tràng: tĩnh mạch thực quản và/hoặc tĩnh mạch tâm phình vị có thể giãn, thường có tình trạng viêm dạ dày kèm theo.
- Các xét nghiệm tìm nguyên nhân: HBsAg, Anti HCV, Ceruloplasmin, ANA, Anti LKM1,...có kết quả dương hoặc giá trị bệnh lý.

II.3. Chấn đoán xác định:

- Cơ địa mắc các bệnh mạn tính gây tổn thương gan kéo dài.
- Hội chứng: tăng áp lực tĩnh mạch cửa và suy tế bào gan.
- Siêu âm bụng; CT Scan bụng: có hình ảnh xơ gan.
- Đo độ đàn hồi gan giảm vừa hay nặng.
- Sinh thiết gan: thang điểm xơ hóa (F) nhiều.

II.4. Chấn đoán nguyên nhân:

dựa theo dịch tễ, lâm sàng và kết quả các xét nghiệm tìm nguyên nhân.

II.5. Chấn đoán phân độ:

II.5.1. Theo Child- Pugh:

Triệu chứng	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Báng bụng	Không	Ít, dễ kiểm soát	Căng, khó kiểm soát
Bệnh não gan	Không	Độ 1,2	Độ 3,4

Triệu chứng	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Bilirubin máu (mg/dL)	< 2	2-3	> 3
Albumin/máu (g/L)	> 35	28 - 35	< 28
Tỷ lệ Prothrombin (%)	> 64	64-44	< 44
Hoặc INR	< 1,7	1,7 – 2,3	> 2,3

Child - Pugh A: 5-6 điểm; B: 7-9 điểm; C: 10-15 điểm.

II.5.2. Giai đoạn

Giai đoạn	Lâm sàng	Tử vong 1 năm
Xơ gan còn bù		
- Giai đoạn 1	Không giãn TMTQ, không báng bụng	1%
- Giai đoạn 2	Giãn TMTQ, không báng bụng	3%
Xơ gan mất bù		
- Giai đoạn 3	Báng bụng ± giãn TMTQ	20%
- Giai đoạn 4	Xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn TMTQ ± báng bụng	57%

III. BIÊN CHỨNG XƠ GAN

- · Báng bụng.
- Xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn TMTQ.
- Viêm phúc mạc nhiễm khuẫn nguyên phát.
- Bệnh não gan.
- Hội chứng gan thận (Hepatorenal syndrome: HRS).
- Hội chứng gan phổi (Hepatopulmonary syndrome: HPS): suy chức năng gan, giãn mạch máu phổi; rối loạn khí máu động mạch.
- Rối loạn đông máu.
- · Ung thư gan.

IV. ĐIỀU TRỊ

Việc điều trị nhằm làm chậm tổn thương gan và ngăn ngừa biến chứng. Không có trị liệu chữa lành xơ gan hoặc phục hồi mô sẹo ở gan.

IV.1. Tránh các yếu tố làm tốn thương gan:

- · Nghỉ ngơi hợp lý, tránh làm việc gắng sức
- Ngưng uống rượu bia, không nhất thiết kiêng cữ cà phê; tăng cường thêm buổi ăn tối nhiều carbohydrate.
- Tránh sử dụng các loại thuốc, các loại hóa chất gây độc cho gan nhất là các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs). Có thể sử dụng Statin cho các trường hợp rối loạn chuyển hóa mỡ.
- · Kiểm soát đái tháo đường và kháng Insulin

IV.2. Điều trị hỗ trợ:

- Chế độ ăn: dễ tiêu hóa, hạn chế mỡ, không ăn nhiều đạm động vật (nhu cầu đạm: 1 g/kg/ngày, nếu dọa hôn mê gan: 0,5 - 0,7 g/kg/ngày).
- Bổ sung đầy đủ vitamin và các khoáng chất cần thiết; ăn nhiều rau.
- Điều trị táo bón bằng lactulose.
- Bệnh nhân ăn kém có thể dùng: Arginine, L- Ornithin L-Aspartat.
- Có thể dùng thuốc trợ gan: Silymarin; Acid amin phân nhánh (Isoleucin, Leucin, Valin,..), Bimethyl diphenyl dicarboxylat, Ursodeoxycholic acide,...

IV.3. Điều trị nguyên nhân

Đặc trị theo nguyên nhân.

IV.4. Điều trị biến chứng

IV.4.1. Báng bụng:

IV.4.1.1. Phân độ - xử trí

Độ	Lượng dịch báng	Xử trí
1	Ít, chỉ phát hiện bằng siêu âm	Chưa cần điều trị cụ thể

Độ	Lượng dịch báng	Xử trí
2	Vừa	Lợi tiểu; hạn chế muối
3	Nhiều	Chọc tháo dịch báng; lợi tiếu; hạn chế muối

IV.4.1.2. Chế độ ăn:

- Hạn chế muối: 2 g hoặc 88 mmol Na+/ngày.
- Chỉ han chế nước khi Na+/máu <125 mmol/L.

IV.4.1.3. Dùng thuốc lợi tiểu:

- Spironolacton: khởi đầu 50 100 mg liều duy nhất, uống sau ăn sáng sau đó tăng dần 50 100 mg mỗi 7 ngày cho đến khi đạt mục tiêu điều trị, liều tối đa: 400 mg/ngày. Tác dụng phụ: tăng K+/máu, vú to (gynecomatia).
- Furosemid: liều khởi đầu 20 40 mg, tối đa 160 mg/ngày.
 - Có thể phối hợp Spironolacton 100 mg và Furosemid 40 mg, tăng liều dần mỗi 7 ngày. Liều có thể tăng gấp đôi nếu không đáp ứng lâm sàng (giảm cân < 1,5 kg/tuần trên bệnh nhân tuân thủ chế độ ăn lạt và không suy thận). Liều tối đa: Spironolacton 400 mg/ngày và Furosemid 160 mg/ngày.</p>
 - Điều chỉnh liều lợi tiểu theo đáp ứng, nên duy trì giảm cân 0,5 kg/ngày trên bệnh nhân không phù,
 báng bụng ít và không vượt quá 1 kg/ngày trên bệnh nhân phù hay báng bụng nhiều.

IV.4.1.4. Chọc tháo dịch ổ bụng:

- · Chỉ định:
 - Dịch báng quá nhiều hoặc gây khó thở.
 - Báng bụng kháng trị (không đáp ứng với Spironolacton 400 mg/ngày và Furosemid 160 mg/ngày).
- Có thể chọc tháo dịch đến 10 lít/lần, truyền đồng thời Albumin 6 8g cho mỗi lít dịch báng rút ra. Nếu tháo dịch < 4 lít/lần, không cần truyền kèm Albumin.
- Không khuyến cáo truyền huyết tương tươi đông lạnh hoặc tiểu cầu thường quy trước chọc dịch báng để phòng ngừa chảy máu.
- TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt): chỉ định trong báng bụng kháng trị

IV.4.2. Điều trị xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn TMTQ

IV.4.2.1. Điều trị phòng ngừa nguyên phát vỡ giãn TMTQ

 Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán giãn TMTQ là nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng (Esophagogastroduodenoscopy: EGD). Khi có chẩn đoán xơ gan, EGD được khuyến cáo chỉ định để tầm soát giãn TMTQ.

Mức độ giãn TMTQ	Không nguy cơ xuất huyết*	Có nguy cơ xuất huyết**
Nhỏ(độ 1)	Có thể dùng ức chế β không chọn lọc + Kiểm tra giãn TMTQ sau 6 tháng	Dùng ức chế β không chọn lọc + Kiểm tra giãn TMTQ sau 3 tháng
Vừa - Lớn (độ 2-3)	Dùng ức chế β không chọn lọc HOẶC Thắt TMTQ khi có chống chỉ định hay không dung nạp với ức chế β	Dùng ức chế β không chọn lọc hoặc thắt TMTQ

(*) Xơ gan Child A và không có dấu đỏ trên tĩnh mạch giãn

(**) Xơ gan Child B/C hoặc có dấu đỏ trên tĩnh mạch giãn

- Không nên: sử dụng thuốc Nitrates (đơn thuần hoặc kết hợp ức chế β), liệu pháp chích xơ, tạo shunt để phòng ngừa vỡ giãn TMTQ nguyên phát.
- Propranolol: khởi đầu liều thấp 20 mg x 2 lần/ngày (hoặc Nadolol 40 mg, 1 lần/ngày), tăng dần sau mỗi 3 5 ngày cho đến khi nhịp tim lúc nghỉ ngơi giảm 25%. Tác dụng phụ: co thắt phế quản, chậm nhịp tim, rối loạn giấc ngủ.
- Nếu bệnh nhân được điều trị EVL, nên lập lại mỗi 2 4 tuần cho đến khi không còn giãn TMTQ. Theo dõi qua nội soi 1 3 tháng sau khi hết giãn và nội soi kiểm tra mỗi 6 12 tháng.

IV.4.2.2. Điều trị xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn TMTQ

- Bồi hoàn thể tích tuần hoàn, truyền hồng cầu lắng duy trì Hb: 7 8 g/dL.
- Thuốc vận mạch: Telipressin, Somatostatin, Octreotid; càng sớm càng tốt, kết hợp với điều trị nội soi. Thời gian 2 - 5 ngày.
- Nội soi thắt TMTQ hay chích xơ nếu không thắt cấp cứu được.
- TIPS khi thất bại với thuốc vận mạch và điều trị nội soi.
- Sử dụng bóng chèn: ống thông Sengstaken Blakemore khi chảy máu nhiều; tạm thời trước nội soi hoặc TIPS.
- Kháng sinh dự phòng 7 ngày: Norfloxacin 400 mg x 2 /ngày, uống hoặc Ceftriaxon 1g/ngày TM.

IV.4.2.3. Phòng ngừa chảy máu tái phát

- Càng sớm càng tốt, sau khi cầm máu ổn định, thường vào ngày thứ 6.
- Thuốc ức chế β + thắt TMTQ là lựa chọn tốt nhất.
- Nếu có chống chỉ định hoặc không dung nạp thuốc ức chế β: thắt TMTQ.
- Phối hợp thuốc ức chế β + Nitrates (Isosorbide mononitrate, bắt đầu 10 mg, tối đa 20 mg, 2 lần/ngày), trong một số nghiên cứu, cho thấy có hiệu quả dự phòng hơn dùng ức chế β đơn thuần. Tuy nhiên phối hợp này có nhiều tác dụng ngoại ý và ít được chấp thuận trên thực hành lâm sàng nên hầu hết bệnh nhân dùng ức chế β đơn thuần.

IV.3. Điều trị Viêm phúc mạc nhiễm khuấn nguyên phát (Spontaneous Bacterial Peritonitis: SPB)

- Lâm sàng: sốt, đau bụng, rối loạn tri giác, chướng căng bụng, tiêu chảy, sốc, suy thận,...Cần lưu ý có những trường hợp SPB không triệu chứng.
- Yếu tố nguy cơ: protein dịch màng bụng < 15g/L; xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn TMTQ; tiền căn viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát.
- Xét nghiệm dịch màng bụng nên thực hiện với các bệnh nhân xơ gan có báng bụng để xác định hoặc loại trừ SBP.
- SBP được chẩn đoán khi kết quả dịch màng bụng:
 - Neutrophil ≥ 250 TB/mm3;
 - Cấy: phân lập được vi khuẩn.
- Để tăng khả năng phân lập vi khuẩn từ dịch màng bụng cần thực hiện tại giường bệnh,cấy dịch màng bụng vào chai cấy máu.
- Những trường hợp cấy dịch màng bụng dương tính với vi khuẩn nhưng N < 250 TB/mm3 (bacterascites) nên dùng kháng sinh.
- Vi khuẩn thường gặp: E.coli, K. pneumoniae, S.pneumoniae,
- Điều trị:
 - Kháng sinh Cephalosoprin thế hệ 3, TM 5 7 ngày:
 - Ceftriaxon 2 g/ngày.
 - Cefotaxim 2 g x 3 4 l\u00e4n/ng\u00e4y.

Cần đánh giá đáp ứng lâm sàng, kết quả vi sinh để điều chỉnh kháng sinh phù hợp.

- + Nếu Neu dịch màng bụng \ge 250 TB/mm3 và lâm sàng nghi ngở SBP, Creatinin/máu > 1 mg%, BUN > 3 0 mg% hoặc Bilirubin toàn phần > 4 mg% , nên sử dung Albumin 1,5 g/kg TTM trong 6 giờ đầu và 1 g/kg ngày thứ 3.
- + Xét nghiệm dịch màng bụng nên làm lại sau 48 giờ nếu lâm sàng không cải thiện; N giảm < 25% so với ban đầu.
 - Phòng ngừa nguyên phát: xem xét dùng Norfloxacin 400 mg uống/ngày khi bệnh nhân xơ gan, protein dịch màng bụng < 15 g/L.
 - Phòng ngừa thứ phát: xem xét dùng Norfloxacin 400 mg uống/ngày.
 - Nếu đang dùng Norfloxacin dự phòng mà bị Viêm phúc mạc nhiễm khuẫn nguyên phát, nên dùng Cefotaxim hoặc Ceftriaxon + Metronidazol đủ 7 ngày.

IV.4. Điều trị Hội chứng gan thận (Hepatorenal syndrome: HRS)

Hội chứng gan thận là suy thận chức năng, thường xảy ra trên bệnh nhân xơ gan báng bụng.

IV.4.1. Tiêu chuẩn chấn đoán: thỏa các tiêu chuẩn

- · Xơ gan có báng bụng.
- Creatinin máu > 1,5 mg/dl.
- Creatinin không giảm < 1,5 mg/dl sau ít nhất 2 ngày truyền dịch kết hợp truyền Albumin (1 g/kg/ngày ; tối đa 100 g) và ngưng lợi tiểu.
- Không bị sốc.
- Gần đây hoặc hiện nay không dùng các thuốc độc thận.
- Không có bệnh lý nhu mô thận: Protein niệu < 500 mg/ngày, không tiểu máu vi thể (< 50 HC/QTx40); siêu âm thận bình thường.

IV.4.2. Phân loại:

• Type 1 : suy chức năng thận tiến triển nhanh

Creatinin máu tăng gấp đôi và trên 2,5 mg/dL hay Creatinin clearance giảm 50% so với 24 giờ đầu và dưới 20 mL/phút trong vòng 2 tuần.

• Type 2: suy thận diễn tiến chậm hơn. Báng bụng kháng trị

IV.4.3. Điều trị:

- Tỉ lệ tử vong cao nên dự phòng là chính. Điều trị lý tưởng là ghép gan.
- Điều trị nội khoa nhằm chuẩn bị cho ghép gan: bao gồm
- Thuốc vận mạch (Terlipressin, Octreotide, Midodrin hoặc Norepinephrin nếu BN phải điều trị tại ICU) phối hợp truyền Albumin (1 g/kg trong ngày đầu, sau đó 20 – 40g mỗi ngày).

IV.5. Điều trị rối loạn đông máu

- Vitamin K1 từ 10 20 mg /ngày TB hoặc pha loãng tiêm mạch x 3 5 ngày.
- Xem xét truyền huyết tương tươi đông lạnh, kết tủa lạnh khi TQ kéo dài < 40% gây biến chứng đang xuất huyết hoặc chuẩn bị thủ thuật, phẫu thuật.
- Truyền tiểu cầu khi tiểu cầu < ☑ 50.000/mm3 (http://50.000/mm3) kèm biến chứng xuất huyết hoặc chuẩn bị phẩu thuật.

IV.6. Điều trị phù và hạ Natri máu

- Hạn chế nước chỉ áp dụng khi Na+/máu < 125 mmol/L.
- Lợi tiểu: nên dùng Vaptan (thải nước nhưng không mất Natri).

IV.7. Tràn dịch màng phối dịch thấm

Nếu dịch màng phổi lượng vừa – nhiều, tái lập nhanh và Albumin/máu ≤ 25 g/L, hội chẩn xem xét truyền Albumin.

IV.8. Điều trị bệnh não gan (Hepatic encephalopathy: HE)

(xem bài bệnh não gan).

IV.9 Theo dõi biến chứng ung thư gan:

Tất cả bệnh nhân xơ gan, không kể nguyên nhân, nên theo dõi ung thư gan bằng siêu âm bụng, AFP ít nhất một lần mỗi 6 tháng.

V. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Điều trị xơ gan (2014). Bệnh viện 115.
- 2. Hội chứng gan thận (2014). Bệnh viện 115
- 3. Xơ gan. Phác đồ điều trị (2013). Bệnh viện Chợ Rẫy
- 4. EASL Clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. Journal of hepatology 2010 ☑ vol.53/397-417. (http://vol.53/397-417.)
- 5. Guadalupe Garcia-Tsao et al.(2007). Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. AASLD practice guidelines.
- 6. Runyon BA (2012), Management of adult patients with ascites due to cirrhoiss: an update. AASLD practice guidelines.

Bài viết đã được chỉnh sửa: 15:50 Ngày 29 tháng 9 năm 2020

Bản quyền thuộc eMed (http://emed.bvbnd.vn), Ứng dụng Y Dược. Số lượt xem trang: 18706 - Tổng lượt xem: 11418866.

